



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD

11209
11

PANCREATITIS AGUDA; COLECCIONES ESTERILES O INFECTADAS. UTILIDAD
DE LOS LEUCOCITOS Tc99 HMPAO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL
PRESENTA:

DR. BARUCH GUILBALDO ALTAMIRANO ARAGON

DR JUAN GIRON MARQUEZ: DIRECTOR DE TESIS

MEXICO, D.F.

MARZO 2002



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

ACAD. DR. ROBERTO PEREZ GARCIA
JEFE DE LA DIVISION DE CIRUGIA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO DE CIRUGIA GENERAL
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DR. JUAN GIRÓN MARQUEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSTGRADO DE CIRUGIA GENERAL
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIRECTOR DE TESIS.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A AIDA Y OLAF

Por su apoyo incondicional

AL DR ROBERTO PEREZ GARCIA

Ejemplo de constancia y entrega a la cirugía. Y por
hacer de nosotros no solo mejores cirujanos, sino también mejores hombres

AL DR JUAN GIRON MARQUEZ

Por haber sido más que un profesor de cirugía, un amigo

A MARIA SILVIA ESPINOSA VALENCIA

Gracias por guiarme a la Luz

A Dios le refrendo mi gratitud eterna y mi compromiso inquebrantable.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

INDICE GENERAL

	Página
I.- Introducción	5
I.1 Pancreatitis aguda	5
I.2 Colecciones agudas	9
I.3 Gamagrafía con leucocitos marcados	10
I.4 Justificación	10
I.5 Problema	11
I.6 Hipótesis	11
I.7 Objetivos	11
II.- Material y métodos	12
II.1 Tipo de estudio	12
II.2 Lugar y período de trabajo	12
II.3 Universo de trabajo	12
II.4 Criterios de exclusión e inclusión	12
II.5 Variables	13
III.- Resultados	14
IV.- Discusión	15
V.- Conclusiones	17
VI.- Bibliografía	18

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

PANCREATITIS AGUDA

Definición

Padecimiento inflamatorio de aparición súbita, limitado a la glándula pancreática que evoluciona desde el edema hasta la necrosis. Se clasifica en pancreatitis aguda leve o edematosa y en grave o necrotizante¹.

Epidemiología

Su frecuencia es mayor entre la tercera y la sexta década de la vida, el predominio es en el sexo masculino en una relación 1.7: 1. Las enfermedades biliares y el alcoholismo son los agentes causales de la pancreatitis en un 80; el 20% restante es de origen hereditario, viral, traumático, metabólico, medicamentoso, inmunológico e idiopático².

Fisiopatología

No se han identificado plenamente los mecanismos que van a desencadenar el proceso inflamatorio del páncreas. Sin embargo, un concepto central de la patogenia de la pancreatitis aguda señala que la exposición a un factor causal como el alcohol o los cálculos biliares, inicia una cascada de sucesos patológicos que dan por resultado la enfermedad³. Inicialmente estos sucesos se localizan en la célula acinar y se llevan a cabo en pocos minutos. Una vez activadas las enzimas digestivas en el interior de la célula, escapan del gránulo de zimógeno y lesionan a la célula, al mismo tiempo se generan y liberan mediadores inflamatorios por parte de la célula acinar además de agentes que afectan a la permeabilidad vascular y contribuyen en la generación de edema. La tripsina que se genera y libera durante esta etapa incipiente de la pancreatitis aguda tiene capacidad para activar al sistema de complemento. Con esto se atraen neutrófilos y macrófagos que pueden secretar más citocinas como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina 1 (IL-1), óxido nítrico y factor activador de plaquetas (FAP)⁴ en el tejido pancreático y en el suero, lo que amplifica la reacción inflamatoria local y general. Estos últimos acontecimientos, llevan al edema e isquemia del páncreas que incrementan aun más la lesión pancreática. La actividad de las moléculas inflamatorias tiene también efectos generales como fugas capilares, fiebre e hipotensión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Histopatología

La pancreatitis aguda leve, cursa con edema de la glándula, congestión vascular, infiltrado leucocitario, colecciones líquidas agudas con escasa necrosis peripancreática. En esta fase al retirar el agente causal el tejido puede recuperarse. A diferencia, la pancreatitis grave se caracteriza por necrosis grasa peripancreática extensa, necrosis y hemorragia del parénquima y tardíamente infección de éste, además de infiltrado leucocitario intenso, esteatonecrosis en áreas adiposas del abdomen y colecciones agudas.

Pancreatitis aguda leve

Cuadro clínico.

El dolor abdominal es el síntoma constante y va de leve a intenso, se localiza en el epigastrio o en la región periumbilical, se irradia a todo el abdomen y la espalda, se acompaña de náusea y vómito de contenido alimenticio o biliar. A la exploración física se encuentra al paciente en posición antiálgica, inquieto, con distensión abdominal leve a severa, hipotenso, con polipnea, taquicardia, palpación dolorosa en todo el abdomen, peristalsis disminuida, irritación peritoneal dudosa.

Laboratorio.

La amilasa sérica se eleva en las primeras 48 horas hasta tres o más veces su valor normal, la lipasa urinaria se eleva hasta 48 horas después. Hay leucocitosis que puede variar desde 15 mil hasta 20 mil, con hematócrito elevado; la hiperglicemia es importante y la hipocalcemia se encuentra en más del 25% de los casos; puede aparecer también hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina y de las transaminasas. Si hay elevación de la deshidrogenasa láctica indica mal pronóstico.

Imagenología

La tele de tórax revela derrame pleural. En las placas simples de abdomen se puede llegar a apreciar fleo segmentario y líquido libre. El ultrasonido proporciona información importante pero sólo sobre la vesícula y las vías biliares. La tomografía axial computada (TAC) dinámica, es el procedimiento de elección ya que muestra la configuración de la glándula, edema, áreas de hipoperfusión o necrosis, colecciones agudas y también crónicas^{5,6,7}. La colangiografía endoscópica tiene utilidad tanto diagnóstica como terapéutica en la obstrucción de las vías biliares.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Diagnóstico diferencial.

Ante cualquier cuadro doloroso abdominal, se debe tener presente el diagnóstico de pancreatitis aguda. Sin embargo, se puede confundir con toda una serie de padecimientos tanto intra como extrabdominales como perforación gástrica o duodenal, colecistitis aguda, colédocolitiasis, isquemia mesentérica, apendicitis aguda, oclusión intestinal, embarazo ectópico, complicaciones de la diverticulosis colónica, aneurisma disecante de la aorta, padecimientos obstructivos o inflamatorios renoureterales, infarto del miocardio, enfermedades del tejido conectivo, neumonía, cetoacidosis diabética, entre otras.

Tratamiento.

Estos pacientes requieren de manejo intrahospitalario con cuidados intermedios, con estrecha vigilancia de su evolución clínica a través de diversos sistemas de clasificación como es el APACHE II o los criterios de Ranson^{8,9,10}, para evaluar su estado de gravedad e identificar tempranamente su pase de leve a grave. Se otorgan analgésicos, corrección del desequilibrio hidroelectrolítico y metabólico, ayuno, ya que el objetivo es mantener a la glándula pancreática en el mayor reposo, sin embargo no se retira la alimentación, se debe continuar por otras vías como la parenteral por medio de un catéter subclavio o la enteral a través de sonda nasoyeyunal. Se coloca sonda nasogástrica si el fleo está presente. Se administran además bloqueadores de la secreción de ácido clorhídrico con bloqueadores H2 o bien inhibidores de la bomba de protones.

Pancreatitis aguda grave

El paciente cursa con dolor abdominal muy intenso, acompañado de datos de choque hipovolémico, secundario al gran secuestro de líquidos al tercer espacio. A la exploración del abdomen, se encuentran áreas de eritema, ocasionadas por la necrosis grasa subcutánea o bien por hemorragia de la grasa del mesenterio o de la grasa retroperitoneal; tal es el caso de los signos de Cullen en región periumbilical y de Gray Turner en los flancos. También se encuentra ascitis, datos de abdomen agudo, distensión abdominal. En el tórax derrame pleural uni o bilateral y aparecen datos de disfunción orgánica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Laboratorio

Leucocitosis mayor de 16mil, hipocalcemia, incremento del hematócrito, hiperglicemia, hiperbilirrubinemia, acidosis metabólica, hipoxemia e incremento de los azoados.

Imagenología

En la TAC dinámica se aprecian áreas de hipoperfusión glandular o necrosis, colecciones líquidas peripancreáticas e intrabdominales ^{5,6}.

Evolución

Para evaluar la gravedad de la pancreatitis, a su ingreso y su evolución, se han usado criterios como los de Ranson y el sistema APACHE II, sin embargo ambos tiene inconvenientes para efectuar un pronóstico confiable.

Complicaciones.

Estas se dividen en complicaciones locales y sistémicas

Locales: abarcan la necrosis del parénquima pancreático con o sin infección ^{11,12,13}, esta última se presenta después de la segunda semana de haberse iniciado los síntomas; el diagnóstico de necrosis pancreática infectada se realiza con punción guiada a través de la TAC ^{14,15,16} para luego llevar a cultivo la muestra, sin embargo, el riesgo de infectar la necrosis estéril por medio del procedimiento, existe ^{17,18} El pseudoquistes es una complicación crónica y se presenta sobretodo en la pancreatitis de etiología alcohólica. El absceso se presenta hasta la sexta semana después de la aparición de la pancreatitis.

Sistémicas: en el pulmón se puede presentar insuficiencia respiratoria, derrame pleural, neumonía. En riñón hay necrosis tubular aguda con insuficiencia renal secundaria. Metabólicas como la hiperglicemia, hipocalcemia, acidosis, encefalopatía. Las cardiovasculares son derrame pericardico, muerte súbita. Hematológicas con coagulación intravascular diseminada, hemorragia gastrointestinal. Hepáticas, hipoalbuminemia, hiperbilirrubinemia.,En el sistema nervioso central se puede presentar psicosis, embolia grasa etc.

Diagnóstico diferencial

En esta etapa de la enfermedad, es el mismo que para la pancreatitis aguda leve.

Tratamiento

Es multidisciplinario y en la unidad de cuidados intensivos ¹⁹, valorándose en cada caso la necesidad de tratamiento quirúrgico cuando haya colecciones agudas con síndrome compartamental abdominal, infección de la necrosis de la glándula o de las colecciones. Realizándose según el caso, desde simple drenaje hasta necrosectomía ^{11,12,13,20}. La administración profiláctica de antibióticos en casos de necrosis pancreática o colecciones peripancreáticas no ha demostrado utilidad ^{21,22}.

Mortalidad

En la pancreatitis aguda leve ha disminuido hasta un 5%, sin embargo, en el caso de la pancreatitis grave esta se eleva hasta en un 40% ^{23,24}.

COLECCIONES AGUDAS

Se llama así a la acumulación de líquido en el espacio peripancreático. Los espacios peripancreáticos abarcan tanto al retroperitoneo como la cavidad abdominal ³. Ocurren desde etapas tempranas de la pancreatitis aguda, ya sea dentro del parénquima pancreático como a su alrededor. De forma característica carecen de pared y son limitadas por tejido de granulación o fibroso. Se identifican claramente en la TAC. Su contenido no se conoce de forma precisa pero puede llegar a infectarse. Más de la mitad se resuelven de manera espontánea en un plazo de 2 a 3 meses, el restante evoluciona formando pseudoquistes o abscesos ^{25,26}. Una vez instalada la infección en las colecciones hay un evidente deterioro clínico en el paciente, sin embargo, existen otros procesos diferentes a las colecciones infectadas que producen datos de sepsis y duda diagnóstica ¹⁸. Ante esta situación esta descrita la punción de las colecciones, guiada por medio de la tomografía computada ^{14,15,16} para luego cultivarlas y de acuerdo al resultado iniciar tratamiento con antibióticos y desde luego el drenaje quirúrgico. Sin embargo, esta documentado el riesgo de infección secundaria a la punción, lo que convierte a este método como poco seguro para el paciente ^{17,18}. Se requiere por tanto de un método diagnóstico de colecciones infectadas que sea confiable y seguro, método que no existe en la actualidad.



GAMAGRAFIA CON LEUCOCITOS Tc99 HMPAO

La gamagrafía con leucocitos marcados con Tc99 HMPAO se ha venido utilizando para detectar infecciones o procesos inflamatorios intrabdominales, tal es el caso de abscesos postoperatorios, apendicitis aguda, colitis ulcerativa crónica, o para procesos extrabdominales como osteomielitis ^{27,28,29,30}. También se ha usado en trabajos experimentales para localizar bacterias inoculadas en el muslo de ratas, con resultados muy alentadores ³¹. En el páncreas esta reportado su uso en fases tempranas de la pancreatitis aguda en modelos experimentales y en humanos, correlacionando la concentración de leucocitos en el páncreas y en otros sitios como el pulmón y el líquido peritoneal con la gravedad de la pancreatitis ^{32,33,34,35,36,37}. En fase tardía de la pancreatitis se le ha utilizado en el diagnóstico de absceso pancreático ^{38,39,40,41}. En vista de ser un estudio no invasivo y sin complicaciones secundarias, lo hemos efectuado en pacientes con pancreatitis aguda y con colecciones agudas de líquido peripancreático.

JUSTIFICACION

Según datos establecidos en la literatura, la alta mortalidad asociada con la pancreatitis aguda grave se debe a las complicaciones sépticas tardías, como es el caso de las colecciones infectadas. Las complicaciones infecciosas son responsables de hasta un 80% de las muertes por pancreatitis aguda grave ^{20,23,24}. Esta elevada mortalidad es debida al retraso en el diagnóstico y por ende al tratamiento antimicrobiano y quirúrgico, lo cual es un verdadero desafío, ya que ante el deterioro clínico del enfermo existen otros focos sépticos diferentes al pancreático que producen duda diagnóstica ¹⁸ y no existen en la actualidad parámetros clínicos, de laboratorio e imagenológicos definitivos para tal diagnóstico.

Hasta hoy día, solo contamos con la punción de las colecciones guiada por TAC o ultrasonido ^{14,15,16} y el cultivo de éstas cuando se sospecha que el enfermo cursa con las mencionadas complicaciones sépticas. Sin embargo el riesgo de infectar colecciones estériles existe y es de considerarse ^{17,18}. Por lo que resulta necesaria la búsqueda de métodos alternativos para el diagnóstico correcto de colecciones infectadas y sin riesgo de infectarlas cuando se encuentren estériles. Ante tal situación consideramos que la gamagrafía con leucocitos marcados Tc99 HMPAO resultaría confiable y segura.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO se encuentra descrita en fase temprana de la pancreatitis aguda, midiendo la concentración de leucocitos y correlacionándola con la gravedad de la enfermedad tanto en modelos experimentales como en casos clínicos ^{32,33,34,35,36,37}, y en fase tardía se ha usado en el absceso pancreático ^{38,39,40,41}, en ambos casos con resultados satisfactorios y alentadores, sin embargo no se encuentra descrita como método para detectar colecciones peripancreáticas infectadas.

PROBLEMA

¿Es posible efectuar el diagnóstico de colecciones agudas infectadas en la pancreatitis aguda con la administración de leucocitos Tc99 HMPAO y sin utilizar la punción y aspiración de las colecciones ya que fácilmente se pueden infectar con este procedimiento?

HIPÓTESIS

La gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO es útil como método diagnóstico de colecciones agudas infectadas en la pancreatitis aguda

OBJETIVOS

Objetivo general

Probar la utilidad de la gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO como método diagnóstico de colecciones agudas infectadas en la pancreatitis aguda.

Objetivos específicos

-valorar en la gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO la concentración de leucocitos en el páncreas con proceso inflamatorio agudo con y sin colecciones peripancreáticas.

-comparar las imágenes de la gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO en las colecciones agudas infectadas y no infectadas de la pancreatitis aguda.

-comparar los resultados positivos y negativos de la gamagrafía con leucocitos Tc99HMPAO con los resultados obtenidos de los cultivos de la punción y aspiración guiada por medio de TAC de las colecciones agudas de la pancreatitis aguda.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, longitudinal y descriptivo.

LUGAR Y PERIDO DE TRABAJO

El estudio se realizó en los departamentos de cirugía general, medicina nuclear y radiología e imagen del Hospital Juárez de México, S.S., de 1 de marzo de 2000 al 30 de noviembre de 2000.

UNIVERSO

Pacientes a cargo del servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México, S.S.

UNIDAD DE INVESTIGACION

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda del servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México S.S.

UNIDAD DE SELECCIÓN

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda y colecciones peripancreáticas del servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México, S.S.

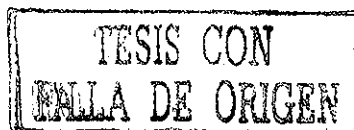
CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con pancreatitis aguda cuyo diagnóstico se realizó en el servicio de cirugía general del Hospital Juárez de México, S.S., basado en estos tres datos:

CLINICA, dolor abdominal, APACHE II.

LABORATORIO, amilasa sérica, calcio sérico, proteína C reactiva, PFH, BH, QS.

IMAGENOLOGIA, TAC, clasificación de Balthazar.



CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes referidos de otras instituciones con diagnóstico de pancreatitis aguda y manejo previo
2. Pacientes intervenidos quirúrgicamente por problema pancreático
3. Pacientes con punciones del área pancreática previas a la gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO
4. Pacientes con pancreatitis crónica recidivante
5. Pacientes que no aceptaron el procedimiento.

VARIABLES

Pancreatitis aguda: Padecimiento inflamatorio de aparición súbita, localizado en el páncreas con posible afección de tejidos peripancreáticos o de sistemas orgánicos a distancia, que puede evolucionar desde el edema hasta la necrosis. Se clasifica en leve o edematosa y en grave o necrotizante. El diagnóstico se realizó en base a tres parámetros:

-*Clínica*, dolor abdominal localizado en el epigastrio y APACHE II y criterios de Ranson 8,9,10

-*Laboratorio*, amilasa sérica, calcio sérico, deshidrogenasa láctica, proteína C reactiva, PFH, BH, QS ^{20,43}.

-*Imagenología*, TAC, de acuerdo a la clasificación de Blathazar ⁶.

La gravedad de la enfermedad se determinó mediante la clasificación de APACHE II y Ranson y de acuerdo a la clasificación de Atlanta, se consideró grave en pacientes con Ranson mayor o igual a 3 y APACHE II mayor o igual a 8 y leve con Ranson menor a 3 y APACHE II menor a 8 puntos.

Colecciones agudas. Acumulación de líquido pancreático que se produce en el espacio peripancreático. Carecen de pared y pueden ser estériles o infectadas ^{3,25,26}. El diagnóstico se realizó a través de tomografía axial computada de acuerdo a la clasificación de Blathazar, D y E. La presencia de infección se corroboró por medio de punción y aspiración de las colecciones guiándose por medio de TAC y su cultivo.

Gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO. Procedimiento de imagen que se utiliza para investigar algunas patologías con infiltrado leucocitario. El método, obtención, marcaje y administración de los leucocitos, así como la obtención de las imágenes se

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

realizó de acuerdo a los lineamientos del protocolo concensado para leucocitos Tc99 HMPAO establecidos por Roca y cols ⁴².

RESULTADOS

Se estudiaron 25 pacientes, 16 hombres (64%) y 9 mujeres (36%). La edad promedio fue de 36.4 años (rango 19 a 62 años). La causa de la pancreatitis fue biliar en 11(44%) pacientes, alcohólica en 9(36%), hipertrigliceridemia en 1(4%) y en 4(16%) no se identificó la causa. El promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 14 (7-23) días para la pancreatitis leve y de 29(19-46) días para la pancreatitis grave. No hubo mortalidad intrahospitalaria y ningún paciente fue llevado a cirugía como tratamiento específico para la pancreatitis aguda.

Pancreatitis aguda leve. Fueron 18 pacientes, 6 mujeres y 12 hombres. La calificación promedio de APACHE II fue de 5.1(1-8) y el Ranson de 1.9(0-6). La PCR se elevó en promedio 98mgL (52-172). Ninguno cursó con disfunción orgánica. Nueve fueron de origen biliar, 5 mujeres y 4 hombres, confirmado con ultrasonido, de los cuales, 2 tuvieron dilatación de la vía biliar intra y extrahepática por lo que fueron llevados a colangiografía endoscópica con papilotomía al quinto y sexto días de su ingreso hospitalario; encontrándose sólo en un caso presencia de microlitiasis. En 7 pacientes la etiología fue alcohólica, todos ellos del sexo masculino. En un paciente más, la causa de la pancreatitis fue una hipertrigliceridemia y en una mujer no se determinó la causa de la pancreatitis. A los 9 pacientes con colelitiasis se les sometió a colecistectomía abierta en promedio 24(10-37) días después de haberse presentado los síntomas. El pilar de tratamiento fue el ayuno, la sonda nasogástrica y la nutrición enteral con sonda nasoyeyunal.

La Tomografía Axial Computada(TAC) se realizó de 48 a 96 horas después del ingreso, encontrándose de una a dos colecciones peripancreáticas en 11 de estos pacientes, de los cuales 6 fueron de etiología alcohólica, 4 biliar y 1 de etiología no determinada. La gamagrafía con leucocitos Tc99HMPAO se llevó a cabo en promedio a los 13(11-16) días en los 11 pacientes con colecciones peripancreáticas, pero sólo dos de ellos hubo una acumulación discreta de leucocitos en la zona correspondiente al páncreas.

Pancreatitis grave. Se identificaron 7 pacientes con pancreatitis grave, 4 hombres y 3 mujeres. En promedio el APACHE II fue de 11.3(5-21) y el Ranson de 3.6(2-8). La PCR se elevó en promedio 192mgL (82-273). Dos cursaron con disfunción de un órgano y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

realizó de acuerdo a los lineamientos del protocolo concensado para leucocitos Tc99 HMPAO establecidos por Roca y cols ⁴².

RESULTADOS

Se estudiaron 25 pacientes, 16 hombres (64%) y 9 mujeres (36%). La edad promedio fue de 36.4 años (rango 19 a 62 años). La causa de la pancreatitis fue biliar en 11(44%) pacientes, alcohólica en 9(36%), hipertrigliceridemia en 1(4%) y en 4(16%) no se identificó la causa. El promedio de días de estancia intrahospitalaria fue de 14 (7-23) días para la pancreatitis leve y de 29(19-46) días para la pancreatitis grave. No hubo mortalidad intrahospitalaria y ningún paciente fue llevado a cirugía como tratamiento específico para la pancreatitis aguda.

Pancreatitis aguda leve. Fueron 18 pacientes, 6 mujeres y 12 hombres. La calificación promedio de APACHE II fue de 5.1(1-8) y el Ranson de 1.9(0-6). La PCR se elevó en promedio 98mgL (52-172). Ninguno cursó con disfunción orgánica. Nueve fueron de origen biliar, 5 mujeres y 4 hombres, confirmado con ultrasonido, de los cuales, 2 tuvieron dilatación de la vía biliar intra y extrahepática por lo que fueron llevados a colangiografía endoscópica con papilotomía al quinto y sexto días de su ingreso hospitalario; encontrándose sólo en un caso presencia de microlitiasis. En 7 pacientes la etiología fue alcohólica, todos ellos del sexo masculino. En un paciente más, la causa de la pancreatitis fue una hipertrigliceridemia y en una mujer no se determinó la causa de la pancreatitis. A los 9 pacientes con colelitiasis se les sometió a colecistectomía abierta en promedio 24(10-37) días después de haberse presentado los síntomas. El pilar de tratamiento fue el ayuno, la sonda nasogástrica y la nutrición enteral con sonda nasoyeyunal.

La Tomografía Axial Computada(TAC) se realizó de 48 a 96 horas después del ingreso, encontrándose de una a dos colecciones peripancreáticas en 11 de estos pacientes, de los cuales 6 fueron de etiología alcohólica, 4 biliar y 1 de etiología no determinada. La gamagrafía con leucocitos Tc99HMPAO se llevó a cabo en promedio a los 13(11-16) días en los 11 pacientes con colecciones peripancreáticas, pero sólo dos de ellos hubo una acumulación discreta de leucocitos en la zona correspondiente al páncreas.

Pancreatitis grave. Se identificaron 7 pacientes con pancreatitis grave, 4 hombres y 3 mujeres. En promedio el APACHE II fue de 11.3(5-21) y el Ranson de 3.6(2-8). La PCR se elevó en promedio 192mgL (82-273). Dos cursaron con disfunción de un órgano y

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

6 con disfunción de dos o más órganos, por lo que fueron manejados en la unidad de cuidados intensivos. En 2 la etiología fue biliar, confirmada por ultrasonido y en ninguno hubo evidencia de dilatación de la vía biliar por lo que no fueron llevados a CPE. Posteriormente fueron sometidos a colecistectomía abierta 13 y 16 semanas después. En dos más, la etiología fue alcohólica y en tres no se determinó la etiología, uno de los cuales desarrolló colelitiasis como complicación de la Nutrición Parenteral Total. Al igual que en la pancreatitis leve, el pilar de tratamiento fue el ayuno, la sonda nasogástrica y la nutrición enteral por sonda nasoyeyunal en 3 casos y en 4 se usó la NPT.

La TAC se llevó a cabo 48 a 96 horas posteriores al ingreso, encontrándose desde 1 a más de 2 colecciones peripancreáticas en 5 pacientes, en los dos de etiología alcohólica, en uno de origen biliar y en dos de causa no determinada. A estos 5 pacientes se les efectuó gamagrafía con leucocitos Tc99HMPAO en promedio a los 20(15-19) días. En 4 hubo acumulación de leucocitos en el área correspondiente al páncreas excepto en el de la etiología biliar.

DISCUSIÓN

Han tenido que pasar varios años para empezar a comprender la fisiopatología y la evolución natural de la pancreatitis aguda. Actualmente se sabe que un episodio de pancreatitis aguda grave progresa en dos fases²⁰. La primera fase, que dura de 10 a 14 días, se caracteriza por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, mantenida por una serie de mediadores liberados a la circulación sistémica. Estos mediadores actúan a distancia causando la disfunción orgánica. La cirugía en esta etapa no es el tratamiento más adecuado para detener el curso de la enfermedad, por el contrario, se ha visto que si se llega a practicar, la mortalidad se incrementa considerablemente. Son los cuidados intensivos los que juegan un papel preponderante en esta primera fase. La segunda fase, que se presenta a partir de la segunda semana de iniciados los síntomas, consiste en complicaciones sépticas, éstas se asocian o agravan otras complicaciones sistémicas ya presentes como las pulmonares, renales, cardiovasculares, etc. El foco de estas complicaciones sépticas se encuentra en la necrosis pancreática o peripancreática o bien en las colecciones agudas, desde luego cuando éstas se llegan a infectar y su tratamiento es eminentemente quirúrgico. Las complicaciones sépticas son las responsables de la alta mortalidad asociada a la pancreatitis aguda y se tiene documentado que hasta dos tercios de las muertes por pancreatitis se deben precisamente a este tipo de complicaciones. Por tanto,



6 con disfunción de dos o más órganos, por lo que fueron manejados en la unidad de cuidados intensivos. En 2 la etiología fue biliar, confirmada por ultrasonido y en ninguno hubo evidencia de dilatación de la vía biliar por lo que no fueron llevados a CPE. Posteriormente fueron sometidos a colecistectomía abierta 13 y 16 semanas después. En dos más, la etiología fue alcohólica y en tres no se determinó la etiología, uno de los cuales desarrolló colelitiasis como complicación de la Nutrición Parenteral Total. Al igual que en la pancreatitis leve, el pilar de tratamiento fue el ayuno, la sonda nasogástrica y la nutrición enteral por sonda nasoyeyunal en 3 casos y en 4 se usó la NPT.

La TAC se llevó a cabo 48 a 96 horas posteriores al ingreso, encontrándose desde 1 a más de 2 colecciones peripancreáticas en 5 pacientes, en los dos de etiología alcohólica, en uno de origen biliar y en dos de causa no determinada. A estos 5 pacientes se les efectuó gamagrafía con leucocitos Tc99HMPAO en promedio a los 20(15-19) días. En 4 hubo acumulación de leucocitos en el área correspondiente al páncreas excepto en el de la etiología biliar.

DISCUSIÓN

Han tenido que pasar varios años para empezar a comprender la fisiopatología y la evolución natural de la pancreatitis aguda. Actualmente se sabe que un episodio de pancreatitis aguda grave progresa en dos fases²⁰. La primera fase, que dura de 10 a 14 días, se caracteriza por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, mantenida por una serie de mediadores liberados a la circulación sistémica. Estos mediadores actúan a distancia causando la disfunción orgánica. La cirugía en esta etapa no es el tratamiento más adecuado para detener el curso de la enfermedad, por el contrario, se ha visto que si se llega a practicar, la mortalidad se incrementa considerablemente. Son los cuidados intensivos los que juegan un papel preponderante en esta primera fase. La segunda fase, que se presenta a partir de la segunda semana de iniciados los síntomas, consiste en complicaciones sépticas, éstas se asocian o agravan otras complicaciones sistémicas ya presentes como las pulmonares, renales, cardiovasculares, etc. El foco de estas complicaciones sépticas se encuentra en la necrosis pancreática o peripancreática o bien en las colecciones agudas, desde luego cuando éstas se llegan a infectar y su tratamiento es eminentemente quirúrgico. Las complicaciones sépticas son las responsables de la alta mortalidad asociada a la pancreatitis aguda y se tiene documentado que hasta dos tercios de las muertes por pancreatitis se deben precisamente a este tipo de complicaciones. Por tanto,



la infección del tejido desvitalizado pancreático y peripancreático y de las colecciones peripancreáticas se convierten en un factor de riesgo de mortalidad muy significativo y que debe de considerarse ^{19,20,23,24}. Sin embargo, el problema más importante al que nos enfrentamos es como saber a tiempo que enfermos tienen estas complicaciones sépticas, es decir como identificarlos sin esperar a que su estado de salud se agrave. Ciertamente los pacientes que cursan con necrosis pancreática, peripancreática o con colecciones agudas, son los que tienen las mayores posibilidades de desarrollarlas hasta en un 30% con o sin antibióticos profilácticos ^{21,22}. Se ha propuesto la aspiración con aguja fina de las colecciones o de la necrosis, guiada por TAC ^{14,15,16}, para tinción de Gram y cultivo en los pacientes que muestren falta de respuesta al tratamiento intensivo o empeoramiento de sus condiciones, después de la segunda semana de la enfermedad, como un método útil para identificar si el foco séptico radica en el páncreas. Sin embargo, al decidir realizar este procedimiento tenemos dos puntos que hay que considerar. Primero, que las complicaciones sépticas en este tipo de pacientes no sólo provienen del páncreas, también pueden ser originadas en otros sitios tales como el pulmón, catéteres, etc. y confundirnos en el diagnóstico ¹⁸. Y segundo, la punción no es un procedimiento inocuo, lleva implícito el riesgo de introducir bacterias e infectar tejidos necróticos o colecciones estériles, lo cual resulta catastrófico para estos pacientes ^{17,18}. Nos encontramos entonces ante un verdadero desafío clínico, tanto para establecer el diagnóstico como para decidir continuar con el tratamiento conservador o llevar al enfermo a la sala de operaciones.

En el presente estudio proponemos a la gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO como un método de diagnóstico auxiliar en la localización del foco séptico en el páncreas con proceso inflamatorio agudo, ya sea como pauta para la punción del páncreas o bien como método de diagnóstico definitivo, per se, de infección de las colecciones agudas o de la necrosis pancreática. Los leucocitos Tc99 HMPAO se han usado en modelos experimentales de pancreatitis aguda y también en pacientes, dentro de las primeras dos semanas de la enfermedad y en ambos casos y de acuerdo a la intensidad en la acumulación de leucocitos en el páncreas o en otros sitios tales como el pulmón, riñón o cavidad abdominal, se les identifica con pancreatitis leve o grave ^{32,33,34,35,36,37}, también se han usado en fases tardías para diagnosticar absceso pancreático ^{38,39,40,41} con muy buenos resultados. Existen también reportes de su uso de manera experimental en animales, a los que se les inoculan bacterias en el tejido muscular u óseo y posteriormente se las localiza por medio de centellografía con leucocitos ³¹, observando que en los sitios de inoculación existe una gran acumulación de leucocitos. Su uso se ha extendido para otro tipo de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

patologías inflamatorias como lo son la colitis ulcerativa u otros procesos infecciosos intrabdominales como la apendicitis, el absceso abdominal postoperatorio, y en otros sitios tan distintos como el cerebro; todo ello con muy buenos resultados ^{27,28,29,30}; Por lo que parece lógica su aplicación en la fase tardía de la pancreatitis aguda caracterizada precisamente por las complicaciones sépticas.

CONCLUSIONES

En la pancreatitis aguda aun faltan estudios prospectivos y bien controlados con los que se defina y establezca claramente la intensidad de la concentración de los leucocitos en las dos primeras semanas de la enfermedad, es decir, en las que el proceso es meramente inflamatorio y determinar si esta acumulación de leucocitos desaparece, disminuye o permanece igual con el paso de los días o si se incrementa al agregarse un proceso séptico en el páncreas y determinar, así, si existe alguna diferencia en la intensidad de la concentración de los leucocitos entre el proceso únicamente inflamatorio y el séptico. De esta manera, no habría confusión al interpretar la gamagrafía en la pancreatitis aguda. De lo contrario, si la concentración de leucocitos no se modifica de la etapa temprana a la tardía, entonces la gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO no tiene utilidad clínica alguna en la pancreatitis aguda. Si efectivamente resultara útil este estudio, entonces no sólo nos daría la pauta para puncionar o no el páncreas para la confirmación de la infección, sino que descartaría o confirmaría la presencia de otros focos sépticos que ocasionen duda diagnóstica y que fueran o no los que estén ocasionando el deterioro clínico del enfermo. De tal manera que la conducta terapéutica conservadora o quirúrgica se estableciera a tiempo y sin la menor duda.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

patologías inflamatorias como lo son la colitis ulcerativa u otros procesos infecciosos intrabdominales como la apendicitis, el absceso abdominal postoperatorio, y en otros sitios tan distintos como el cerebro; todo ello con muy buenos resultados ^{27,28,29,30}; Por lo que parece lógica su aplicación en la fase tardía de la pancreatitis aguda caracterizada precisamente por las complicaciones sépticas.

CONCLUSIONES

En la pancreatitis aguda aun faltan estudios prospectivos y bien controlados con los que se defina y establezca claramente la intensidad de la concentración de los leucocitos en las dos primeras semanas de la enfermedad, es decir, en las que el proceso es meramente inflamatorio y determinar si esta acumulación de leucocitos desaparece, disminuye o permanece igual con el paso de los días o si se incrementa al agregarse un proceso séptico en el páncreas y determinar, así, si existe alguna diferencia en la intensidad de la concentración de los leucocitos entre el proceso únicamente inflamatorio y el séptico. De esta manera, no habría confusión al interpretar la gamagrafía en la pancreatitis aguda. De lo contrario, si la concentración de leucocitos no se modifica de la etapa temprana a la tardía, entonces la gamagrafía con leucocitos Tc99 HMPAO no tiene utilidad clínica alguna en la pancreatitis aguda. Si efectivamente resultara útil este estudio, entonces no sólo nos daría la pauta para puncionar o no el páncreas para la confirmación de la infección, sino que descartaría o confirmaría la presencia de otros focos sépticos que ocasionen duda diagnóstica y que fueran o no los que estén ocasionando el deterioro clínico del enfermo. De tal manera que la conducta terapéutica conservadora o quirúrgica se estableciera a tiempo y sin la menor duda.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BIBLIOGRAFIA.

1. - Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128: 586-90.
2. - Uscanga L. Pancreatitis aguda. En: Villalobos JJ (ed). Gastroenterología 4ª ed. México. Méndez Cervantes, 1993; 2:1677.
3. - Clínicas Quirúrgicas de Norte América 1999,4.
4. - Schölmerich J. Interleukins in acute pancreatitis. Scand J Gastroenterol 1996; (31 suppl) 219: 37-42.
5. - Bradley EL III. Prediction of pancreatic necrosis by dynamic pancreatography. Ann Surg 1989; 210:495-504.
6. - Balthazar EJ. Acute pancreatitis: value of CT in establishing diagnosis. Radiology 1990; 174:331-36.
- 7.- Luque de León E. Pancreatografía dinámica: diagnóstico de necrosis pancreática e identificación de factores de riesgo de gravedad. Gac Med Mex 2000; 136: 113-21.
- 8.- Knaus WA. APACHE II: a severity of disease classification. Crit Care Med 1985; 13: 818-29.
- 9.- Ranson JH. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1974; 139: 69-81.
- 10.- Wilson C. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring system. Br J Surg 1990; 77: 1260-64.
- 11.- Beger HG. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. Gastroenterology 1986; 91: 433-38.
- 12.- Isenmann R. Infection and acute pancreatitis. Br J Surg 1994; 81: 1707-1708.
- 13.- Lumsden A. Secondary pancreatic infections. Sur Gynecol Obstet 1990; 170: 459-67.
- 14.- Gerzof SG. Early diagnosis of pancreatic infection by CT guided aspiration. Gastroeneterol 1987; 93: 1315-1320.
- 15.- Banks PA. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriological and clinical outcome. Int J Pancreatol 1995; 18: 265-70.
- 16.- Rau B. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. Br J Surg 1998; 85: 179-84.

- 17.- Paye F. Percutaneous aspiration for bacteriological studies in patients with necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1998; 85: 755-759.
- 18.- United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *GUT* 1998; 42(suppl 2):15- 135.
- 19.- Fogniez PL. Severe Acute Pancreatitis: new insights in diagnosis and management. *Dig Dis Sc* 1991; 9:165-178.
- 20.- Buchler M. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection.. *Ann Surg* 2000; 232.
- 21.- Ho HS. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 1997; 132: 487- 493.
- 22.- Isenmann R. Infection complicating pancreatitis: diagnosis treating, preventing. *New Horiz* 1998;6 (suppl 2):572-79.
- 23.- de Beaux AC. Factor influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis; an analysis of 279 cases. *Gut* 1995; 37: 121-126.
- 24.- Allardyce DB. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am-J Surg* 1987; 154: 295-299.
- 25.-Bradley EL III. Acute pancreatic pseudocysts: incidence and implications. *Ann Surg* 1976; 184:734- 737.
- 26.- Sieglman SS. CT of fluid collection associated with pancreatitis. *Am J Roentgenol* 1980; 134: 1121-1132.
- 27.- Lantto EH. Fast diagnosis of abdominal infections and inflammations with Technetium-99m- HMPAO labeled leukocytes. *J Nucl Med* 1991; 32: 2029- 2033.
- 28.- Rypins E. Tc-99m-HMPAO white blood cell scan for diagnosis of acute appendicitis in patients with equivocal clinical presentation. *Ann Surg* 1997; 226: 58-66.
- 29.- Dams E. Scintigraphy evaluation of experimental chronic osteomyelitis. *J Nucl Med* 2000; 41: 896- 902.
- 30.- Kipper S. Neutrophil-specific 99m-TC-labeled anti CD15 monoclonal antibody imaging for diagnosis of equivocal appendicitis. *J Nucl Med* 2000; 41: 449-55.
- 31.- Oyen W. Detecting infection and inflammation with Technetium-99m- labeled stealth liposomes. *J Nucl Med* 1996; 37: 1392-97.
- 32.- Anderson JR. Initial experience with indium-111 autologous leukocyte imaging in patients with acute pancreatitis. *Br Med J* 1983; 287: 637-38.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA**

- 33.- Anderson JR. Indium-111 autologous leukocyte imaging in pancreatitis. *J Nucl Med* 1986; 7:345-352.
- 34.- Scholmerich J. Scintigraphic assessment of leukocyte infiltration in acute pancreatitis using technetium 99m-hexametil propylene amine oxime as leukocyte label. *Dig Dis Sc* 1991;36: 65-70.
- 35.- Jesper CA. Technetium-99m- HMPAO leukocyte scintigraphyc in the early course of mild acute pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1460-63.
- 36.- Werner J. Technetium-99m-labeled white blood cells. *Ann Surg* 1998; 227: 86-94.
- 37.- Takacs T. Leukocyte scintigraphy in the diagnosis of acute pancreatitis. *Orv Hetil* 1999; 140: 483-88.
- 38.- Fawcet HD. Indium 111-labeled leukocyte imaging in acute pancreatitis with suspected complicating abscess. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 872-75.
- 39.- Levy P. HMPAO Tc99 leukocyte scintigraphy in useful for the diagnosis of infected pancreatic necrosis in alcoholic chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 1993; 104 suppl: A317.
- 40.- Geoffrey R. Tc-99m labeled white blood cell imaging in chronic pancreatitis with pseudocyst. *Cli Nucl Med* 1997; 22:852-53.
- 41.- Papos M. Prognostic role of 99mTc-HM-PAO leukocyte scintigraphy in acute pancreatitis and in patients with pancreatic pseudocysts. *Pancreas* 1997; 14(1): 9-15.
- 42.- Roca M. A consensus protocol for white blood cells labelling with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:797-99.
- 43.- Elizondo C. Los niveles séricos de proteína C reactiva tienen la misma sensibilidad y especificidad que los criterios múltiples de pronóstico en la identificación de enfermos con pancreatitis aguda grave. *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57:270.

