



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

***“ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 12 CASOS DE SEUDOQUISTE
PANCREÁTICO EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.”***

TESIS DE POSGRADO

***QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN:
ANATOMÍA PATOLÓGICA
P R E S E N T A***

DR. FELIPE DE JESÚS NAVARRO CÓRDOBA

TUTOR DE TESIS

**DRA. MINERVA LAZOS OCHOA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA UNAM**

MÉXICO DF, 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dra. Patricia Alonso Viveros
Profesora titular del curso universitario de especialización en
Anatomía Patológica

Dra. Minerva Lazos Ochoa
Tutor de Tesis

I. AGRADECIMIENTOS:

A mis padres:

Por haberme brindado su apoyo, amor y dedicación en todo momento.

A Susana Salinas:

Siempre al tanto de mi vida me dio su tiempo y apoyo incondicional ante todo en los momentos buenos y malos.

A mis compañeros de generación:

Por compartir momentos difíciles y otros muy alegres durante todo el tiempo de mi residencia y hacer más agradable el trabajo de todos los días.

ÍNDICE

I. Agradecimientos	3
II. Marco teórico	5
• Páncreas	5
○ Embriología.....	5
○ Anatomía.....	7
○ Histología.....	11
▪ Páncreas exocrino.....	11
▪ Páncreas endócrino.....	13
○ Fisiología.....	16
▪ Páncreas exocrino.....	16
▪ Páncreas endócrino.....	18
• Pancreatitis	21
○ Pancreatitis aguda	22
▪ Etiología.....	22
▪ Fisiopatogenia.....	25
▪ Cuadro clínico.....	31
▪ Laboratorio y gabinete.....	32
▪ Anatomía patológica.....	35
▪ Diagnóstico diferencial.....	36
▪ Pronóstico.....	40
▪ Tratamiento.....	41
○ Pancreatitis crónica	44
▪ Etiopatogenia.....	44
▪ Cuadro clínico.....	45
▪ Laboratorio y gabinete.....	47
▪ Anatomía patológica.....	48
▪ Diagnóstico diferencial.....	48
▪ Tratamiento.....	48
▪ Pronóstico.....	52
• Seudoquistes	52
○ Manifestaciones clínicas.....	53
○ Diagnóstico.....	54
○ Anatomía patológica.....	54
○ Complicaciones.....	55
○ Diagnóstico diferencial.....	55
○ Tratamiento.....	58
○ Pronóstico.....	59
III- Justificación	60
IV- Objetivos	61
V- Material y métodos	62
VI- Resultados	63
VII- Discusión	70
VIII- Conclusiones	75
IX- Referencias	76

II. MARCO TEÓRICO

PÁNCREAS

El páncreas es una glándula fusiforme de color gris rojizo, que se extiende transversalmente a la pared abdominal posterior en las regiones epigástrica e hipocondrial y secreta diferentes sustancias tales como enzimas digestivas, insulina y glucagon. Se divide en cabeza, cuerpo y cola. La cabeza de la glándula separada del cuerpo por un pequeño estrechamiento, está envuelta en la curva del duodeno. El extremo que se adelgaza progresivamente, forma la cola. En los adultos el páncreas tiene una longitud aproximada de 13 centímetros y pesa más en el hombre que en la mujer. La glándula está compuesta de tejido exocrino y endocrino, y contiene un conducto principal que recorre el órgano en toda su longitud y en el que drenan conductos más pequeños para terminar desaguando en el duodeno, en la papila duodenal mayor, en el mismo lugar que se produce la salida del conducto biliar común. Alrededor de un millón de islotes celulares de Langerhans están incluidas entre las unidades endocrinas del páncreas. Las células alfa de los islotes segregan glucagon, que contrarresta la acción de la insulina. Las unidades acinares del páncreas, por su parte segregan enzimas digestivas como se verá más adelante. (1, 2)

EMBRIOLOGÍA

El páncreas se desarrolla entre las hojas del mesenterio a partir de las yemas pancreáticas dorsal y ventral de células endodérmicas, surgidas de la parte caudal del intestino anterior, que se encuentra en desarrollo hacia la parte proximal del duodeno. Primero aparece la yema pancreática dorsal, más grande, y se desarrolla un poco craneal a la yema ventral. Crece con rapidez dentro de las capas del mesenterio dorsal. La yema pancreática ventral se desarrolla cerca de la entrada del colédoco en el duodeno y crece entre las capas del mesenterio ventral.

A medida que el duodeno gira hacia la derecha y toma la forma en “C”, la yema pancreática ventral es arrastrada con el colédoco hacia el dorso. Pronto se encuentra posterior a la yema pancreática dorsal y después se fusiona con ella. La yema pancreática ventral forma el proceso uncinado y parte de la cabeza del páncreas. A medida que giran estómago, duodeno y mesenterio ventral, el páncreas se sitúa a lo largo de la pared dorsal del abdomen. Casi todo el páncreas deriva de la yema pancreática dorsal.

A medida que se fusionan las yemas pancreáticas, se anastomosan sus conductos. El conducto pancreático principal se forma a partir del conducto de la yema ventral y la parte distal del conducto de la yema dorsal. Con frecuencia, la parte proximal del conducto de la yema dorsal persiste como un conducto pancreático accesorio, que se abre hacia la papila duodenal menor, localizada a casi dos centímetros craneales al conducto principal. Con frecuencia se comunican entre sí los dos conductos. En casi 9% de las personas, no se fusionan los sistemas de conductos pancreáticos y persisten los dos conductos originales.

El parénquima pancreático deriva del endodermo de las yemas pancreáticas, que forman una red de túbulos. En el principio del periodo fetal, los acinos inician su desarrollo a partir de grupos de células que rodean los extremos de estos túbulos (conductos primitivos). Los islotes pancreáticos se desarrollan a partir de grupos de células que se separan de los túbulos y pronto se sitúan entre los acinos. La secreción de insulina se inicia durante el periodo fetal inicial (10 semanas).

Las células que contienen glucagon y somatostatina se desarrollan antes de la diferenciación de las células secretoras de insulina. Se detecta glucagon en plasma fetal a las 15 semanas. A medida que el feto crece, también aumenta el contenido pancreático total de insulina y glucagon. La envoltura de tejido conjuntivo y los tabiques interlobulillares del páncreas se desarrollan a partir del mesénquima esplácnico circundante. Cuando la madre tiene diabetes sacarina, las células beta que secretan insulina en el páncreas fetal se exponen a niveles altos de glucosa de manera constante. Como resultado estas células se hipertrofian a fin de aumentar el índice de secreción de insulina.

Algunas anomalías de la embriogénesis del páncreas es la aparición de tejido pancreático accesorio en las paredes del estómago o del duodeno o en un divertículo ileal (divertículo de Meckel). El páncreas anular es una anomalía rara que se debe describir debido a que causa obstrucción duodenal. La porción anular del páncreas consiste en una banda plana, delgada, de tejido pancreático que rodea la parte descendente o segunda porción del duodeno. Un páncreas anular puede obstruir el duodeno un poco después del nacimiento o en la vida adulta. El bloqueo del duodeno se desarrolla posteriormente en la vida si se presenta inflamación o afección maligna del páncreas anular. En pacientes con este páncreas anormal se observa una frecuencia mayor de pancreatitis y úlcera péptica. Es

mucho más común en varones. Con toda probabilidad el páncreas anular resulta del crecimiento de una yema pancreática ventral bífida alrededor del duodeno. A continuación se fusionan las porciones de la yema ventral bífida con la yema dorsal, lo que forma un anillo pancreático (3).

ANATOMÍA

El páncreas se halla situado por delante de los gruesos vasos abdominales y corresponde a la primera y segunda vértebras lumbares. Está colocado transversalmente entre la segunda porción del duodeno y el bazo y se fija sólidamente al duodeno por medio de tractos conjuntivos; también contribuyen a su fijación los vasos y los canales excretores de la glándula. Por medio del peritoneo se fija a la pared posterior del abdomen, sobre todo la cabeza y el cuerpo, pues la cola queda relativamente móvil y unida al bazo por los vasos esplénicos y el epiplón pancreatoesplénico (4).

Es alargado transversalmente, aplanado de adelante atrás y más voluminoso en su extremidad derecha que en la izquierda; su forma recuerda a la de un martillo, posee una coloración blanco rosada en estado fresco, con un peso de 80 a 150 gramos. Su longitud es de 13 a 20 cm, su altura de 7 cm y su espesor de 2 a 3 cm. Se distinguen en esta glándula la extremidad derecha o cabeza, la extremidad izquierda o cola y una porción intermedia o cuerpo.

La cabeza del páncreas está comprendida entre las cuatro porciones del duodeno, es irregularmente cuadrangular y más alargada en sentido vertical que en el transversal. Presenta en el ángulo inferior e izquierdo una prolongación llamada por Winslow, *pequeño páncreas*, pero que también se denomina *gancho del páncreas*; en la parte anterosuperior de éste se observa una concavidad donde descansan los vasos mesentéricos superiores. La cabeza del páncreas es aplanada de delante a atrás y posee una cara anterior, una cara posterior y una circunferencia. La cara anterior es ligeramente convexa y se halla cruzada transversalmente por el mesocolon transversal, que la divide en dos porciones: a) La porción supramesocólica está revestida por la porción del peritoneo dependiente de la hoja superior del mesocolon, que va a cubrir después a la primera porción del duodeno. Se relaciona en esta porción con la arteria pancreaticoduodenal superior y con la gastroepiploica derecha, ramas de la hepática. b) La porción inframesocólica, revestida igualmente por el peritoneo dependiente de la hoja inferior del mesocolon transversal, que se prolonga para formar la

hoja derecha del mesenterio, se relaciona con la arteria mesentérica superior. Por intermedio del peritoneo, la cabeza del páncreas se pone en relación con la porción pilórica del estómago, con el colon transverso y con las asas del intestino delgado. La cara posterior, cruzada de arriba abajo por el segmento pancreático del conducto colédoco, se relaciona con el pilar derecho del diafragma, con la vena cava inferior y la aorta, con los vasos pancreaticoduodenales y con algunos ganglios linfáticos. La relación con todos estos elementos se establece por medio de un tejido celulofibroso que constituye la Fascia de Treitz. La circunferencia es más gruesa en su mitad superior y está en relación con la primera y la segunda porción del duodeno, al que abarca, tanto por su cara anterior como por su cara posterior, extendiéndose más por esta última. La mitad inferior de la circunferencia es más delgada y no presenta canal para contener al duodeno, pues éste se halla en relación con el tejido pancreático sólo por su cara interna y parte de su cara anterior. Se adhiere a él íntimamente en la porción donde existe canal para contenerlo.

El cuello del páncreas también llamado istmo, es una porción estrecha y aplanada de adelante atrás, que une el cuerpo con la cabeza. La cara anterior del istmo, convexa, es la porción más saliente del páncreas, está cubierta por el peritoneo y se pone en relación con la porción pilórica del estómago. La cara posterior del istmo presenta un profundo canal que deja paso a la vena mesentérica superior y a la vena porta que se origina por la confluencia de la mesentérica superior y el tronco formado por la mesentérica inferior y la esplénica en el mismo canal, que es oblicuo hacia arriba y a la derecha. El borde superior del istmo posee una escotadura que representa la porción más inicial del canal; ahí se apoya la primera porción del duodeno por lo que se denomina escotadura superior o duodenal. En el labio anterior de esta escotadura se aprecia un saliente bien marcado, de vértice superior, que constituye el tubérculo pancreático anterior de Gregoire o tubérculo preduodenal. En el labio posterior de la misma se encuentra el tubérculo pancreático posterior o retroduodenal, también llamado tubérculo epiploico u omental, por estar recubierto por delante por el pequeño epiplón. La escotadura superior corresponde por atrás a la vena porta y a la arteria hepática. La inferior a la emergencia de los vasos mesentéricos superiores.

El cuerpo del páncreas es alargado transversalmente y está situado a la altura de la primera y segunda vértebras lumbares. Por ser aplanado de adelante atrás, se distinguen en él dos caras y dos bordes. La cara anterior es cóncava transversalmente, se halla cubierta por el

peritoneo parietal y está en relación con la cuarta porción del duodeno a la izquierda de la línea media. En el resto de su extensión se relaciona con la cara posterior del estómago de la cual está separada por la transcavidad de los epiplones. La cara posterior está en relación con la aorta, la arteria y la vena mesentérica superiores, con la vena renal izquierda, con la vena mesentérica inferior, que se une a la superior a nivel del istmo y con la cara anterior del riñón y la cápsula suprarrenal izquierdos. Se relaciona también con los ganglios linfáticos retropancreáticos, con los pilares del diafragma y con la columna vertebral.

El borde superior del cuerpo del páncreas se dirige hacia arriba y afuera y presenta en su porción más interna el tubérculo epiploico u omental de His. Corresponde al tronco celiáco y al plexo solar, y a la izquierda de la línea media, también al pilar izquierdo del diafragma, a la cápsula suprarrenal y riñón izquierdos. Este borde mantiene relación con las flexuosidades de la arteria esplénica y ganglios linfáticos, y más profundamente, con la vena del mismo nombre.

El borde inferior del cuerpo es grueso y corresponde al borde posterior del mesocolon transversal. En este lugar se refleja hacia arriba la hoja superior de dicho meso para cubrir la cara anterior del cuerpo del páncreas.

La cola del páncreas es de forma variable, pues puede ser ancha o aguzada, larga o corta, pocas veces gruesa y casi siempre delgada. A diferencia del cuerpo, está cubierta en sus dos caras por el peritoneo que se adosa a su extremidad y se dirige al bazo, constituyendo el epiplón pancreaticosplénico que contiene los vasos esplénicos. Las variaciones de longitud que presenta la cola del páncreas, permiten, si es larga, que se ponga en relación con el bazo; cuando es corta alcanza tan solo la cara anterior del riñón izquierdo. La cara anterior de la cola del páncreas, revestida por el peritoneo, forma parte de la retrocavidad de los epiplones (1).

Las vías excretoras del páncreas se hallan formadas por los finos conductos intralobulares y se llaman *conductos intercalares* o *canales de Boll*. Estos conductos convergen entre sí para formar los conductos interlobulares que caminan en los tabiques conjuntivos interlobulares y desembocan en el conducto de Wirsung y en el conducto accesorio. El conducto de Wirsung ocupa el eje longitudinal del páncreas y se extiende de la cola a la cabeza de la glándula, donde cambia de dirección y corre hacia abajo, se adosa a la extremidad del colédoco, con el cual atraviesa la pared del duodeno para desembocar en la ampolla de Vater. Es sabido que ya ésta comunica con la cavidad intestinal por medio del

orificio que existe en el vértice de la carúncula mayor de Santorini. El conducto accesorio nace del conducto principal al nivel del cuello de la glándula y corre después hacia la derecha casi horizontalmente, atraviesa la cabeza del páncreas y la pared del duodeno para desembocar en la carúncula menor de Santorini. Situada a dos o tres centímetros por arriba de la ampolla de Vater. Es de notar la diferencia que presentan en su calibre ambos conductos; pues mientras el conducto de Wirsung aumenta de volumen paulatinamente a medida que se acerca a su desembocadura, el conducto accesorio disminuye en esa misma dirección. Ambos están constituidos por una capa externa de tejido conjuntivo y fibras elásticas y una capa interna epitelial de células cilíndricas. La proyección de la desembocadura del conducto de Wirsung sobre la pared abdominal se determina como sigue: se traza una línea del ombligo al vértice de la axila derecha y, sobre ella, a seis o siete centímetros del ombligo, se encuentra la desembocadura del colédoco y del conducto pancreático. Este punto se halla comprendido en la zona pancreaticocolédoca de Chauffard (1, 2).

La irrigación del páncreas esta dada porque recibe sangre arterial de la pancreaticoduodenal derecha superior y de la pancreaticoduodenal derecha inferior, ramas de la gastroduodenal, que se anastomosa en la cara posterior del páncreas con la pancreaticoduodenal izquierda, rama de la mesentérica superior. El cuerpo y la cola del páncreas reciben sangre arterial de la esplénica y de la pancreática inferior, rama de la mesentérica superior, las cuales emiten múltiples ramos que penetran en la glándula por sus dos caras y se anastomosan en el interior unas con otras. Irrigan los acinos y forman en la periferia de los islotes de Langerhans una red tupida, de la cual parten capilares que penetran al islote y terminan mediante ensanchamientos capilares.

El drenaje venoso de la cabeza del páncreas está dado por venas de ésta que forman las pancreaticoduodenales derechas, superior e inferior. La primera termina en la vena porta, en su porción intraepiploica; la inferior, que nace de la cara posterior del páncreas, camina entre la cabeza del páncreas y la segunda porción del duodeno, recibe la vena del colon transversal y termina en la vena mesentérica superior. Las venas del cuerpo y de la cola del páncreas desembocan en la vena esplénica.

Los linfáticos nacen de redes cerradas en el interior del tejido pancreático. De estas redes perilobulillares, parten conductos interlobulillares que siguen el trayecto de los vasos

sanguíneos. Los superiores van a desembocar a la cadena esplénica, adosada a los vasos esplénicos; los inferiores, a la cadena mesentérica superior. Los de la cabeza o linfáticos derechos van a la cadena pancreaticoduodenal y los de la cola o izquierdos terminan en la cadena pancreaticosplénica.

La inervación está dada por nervios que proceden del plexo solar, el vago y nervios espláncicos, a través del plexo nervioso esplácnico y forman en el interior de la glándula un plexo interlobulillar, provisto de múltiples ganglios y células ganglionares en el trayecto de las fibras nerviosas, descritas por Cajal. En las micrografías electrónicas, se observan a veces axones atravesando la lámina basal y finalizando en íntimo contacto con la base de una célula acinar. Probablemente son terminaciones de ramas del nervio vago, debido a que la estimulación de este nervio da lugar a exocitosis y acumulación de secreción en la luz de los acinos y de los conductos más pequeños (1, 4, 5) (véase más adelante).

HISTOLOGÍA

El páncreas es la segunda glándula en tamaño de las que pertenecen al aparato digestivo. Está constituida por una parte exócrina, que segrega diariamente unos 1200 ml de jugo digestivo esencia para la digestión de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas de la alimentación; y de una porción endocrina, que segrega hormonas esenciales para el control del metabolismo hidrocarbonado (2, 5).

Páncreas exocrino

El páncreas es una glándula acinar compuesta organizada en muchos lobulillos que están unidos entre sí por un estroma de tejido conjuntivo laxo por el cual corren los vasos sanguíneos, los nervios, los linfáticos y los conductos interlobulillares. Los acinos del páncreas exocrino son redondos o alargados. Están formados por 40 a 50 células piramidales en una capa única en torno a una luz estrecha. El tamaño de la luz varía con el estado fisiológico del órgano, es pequeño cuando la glándula está en reposo y se dilata algo durante la secreción activa.

En los cortes histológicos el citoplasma basal de las células acinares es fuertemente basófilo debido a su elevada concentración de ribonucleoproteínas. El núcleo es esférico, presenta un nucleolo prominente y acumulamientos periféricos de cromatina. La región supranuclear de Golgi no se tiñe tan intensamente, y su tamaño varía en las diferentes fases

del ciclo secretor. El citoplasma apical está repleto de gránulos de secreción que contienen los precursores de las enzimas digestivas pancreáticas. Estos gránulos de zimógeno son más abundantes en el tejido acinar que se fija durante el ayuno, y disminuyen considerablemente tras la copiosa secreción de los mismos que induce la secreción del alimento. Al disminuir el número de gránulos de zimógeno, el complejo de Golgi aumenta de tamaño mientras se están formando nuevos gránulos de secreción.

En las microfotografías electrónicas, se observa que la porción inferior intensamente basófila de la célula acinar está repleta de cisternas paralelas del retículo endoplásmico rugoso. Los estudios de morfometría han demostrado que esta organela ocupa aproximadamente el 20 % del volumen celular, y una superficie de alrededor de $800 \mu\text{m}^2$. El citoplasma que la rodea muestra abundantes ribosomas libres. Por todas partes las cisternas de retículo están mezcladas con mitocondrias que presentan numerosas crestas y muchos gránulos en la matriz. El complejo de Golgi supranuclear está formado por varias pilas cortas de cisternas paralelas que muestran numerosas vesículas de pequeño tamaño asociadas a su cara cis convexa. En la cara trans convexa de las pilas de cisternas se observan unas pocas vesículas más grandes y vacuolas de condensación con un contenido homogéneo de escasa densidad. Estas vesículas y vacuolas representan las diferentes fases de formación de los nuevos gránulos de secreción. En esta región también se pueden observar algunas gotas de lípido y lisosomas.

La porción apical de la célula está completamente llena de gránulos de zimógeno rodeados por membrana. En las células en fase de secreción activa, estas células pueden ser observadas en el proceso de descarga de su contenido hacia la luz del acino. Aunque el término gránulo de zimógeno implica una consistencia sólida o semisólida, es evidente con microscopía electrónica que su contenido es líquido en el momento de la descarga debido a que parece fluir a través de la abertura que se forma por la fusión de la membrana limitante con el plasmalema. En la luz no se observan gránulos, solo un material de distribución difusa y densidad moderada. Quizá sería más apropiada y descriptiva la denominación de “vesícula secretora” que la de “gránulo de secreción”. A pesar de que se amontonan en el citoplasma apical, normalmente están separadas excepto en la fase de secreción muy activa en las que una segunda vesícula de zimógeno se puede unir a otra que está en fase de exocitosis, y una tercera que se puede unir a la segunda, de manera que se forma una serie

de vesículas secretoras intercomunicadas que se extiende a cierta distancia del citoplasma apical.

El páncreas es una glándula acinosa especial debido a que las células cilíndricas bajas o planas que revisten el conducto se extienden a corta distancia en el acino. Estas células centroacinares se identifican fácilmente en los cortes histológicos por su citoplasma pálido, y en las micrografías electrónicas por su baja densidad y escasez de organelas citoplásmicas. Las células centroacinares se continúan con el epitelio de revestimiento de los delgados conductos intercalados que drenan el acino. Estos conductos convergen formando conductos intralobulillares de mayor tamaño que son, a su vez, ramas de los conductos interlobulillares situados en los tabiques de tejido conjuntivo que separan los lobulillos parenquimatosos. Estos últimos conductos están revestidos por un epitelio cilíndrico bajo que contiene ocasionales células caliciformes. Los conductos más pequeños de la glándula no son simplemente canales para los productos de secreción de los acinos. Su epitelio de revestimiento es activo en el transporte de agua e iones bicarbonato hacia la luz, por lo que realizan una contribución importante al volumen total de la secreción pancreática.

Los conductos interlobulillares se unen a los dos conductos pancreáticos principales. Como ya se había comentado el mayor de ellos es el conducto de Wirsung, que se inicia en la cola del páncreas y recorre longitudinalmente toda la glándula aumentando gradualmente de diámetro a medida que se la van uniendo cada vez más conductos interlobulillares. En la cabeza del páncreas discurre paralelamente al conducto biliar común, junto al que se abre en el duodeno a través de la ampolla de Vater. La apertura y cierre de esta salida común están controlados por el esfínter de Oddi incluido en su pared. El conducto accesorio o de Santorini situado por encima del conducto de Wirsung y de una longitud aproximada de seis centímetros. Estos grandes conductos están revestidos por epitelio cilíndrico bajo que contiene una cantidad moderada de células caliciformes y ocasionales células argentafines. Están rodeados por una gruesa capa de tejido conjuntivo que contiene algunas células musculares lisas y abundantes células cebadas.

Páncreas endocrino

El tejido endocrino del páncreas está dividido en agregados celulares relativamente pequeños que constituyen los islotes de Langerhans. Estos grupos de células no son visibles a simple vista, pero al profundir la glandula con una solución diluida del colorante

rojo neutro se tiñen selectivamente los islotes de manera que es posible estudiar su número y distribución. Están diseminados por toda la glándula, aunque son más numerosos en la cola que en el cuerpo y la cabeza del páncreas. Se ha estimado que en el páncreas humano existen más de un millón de islotes, aunque, debido a su pequeño tamaño, constituyen solo el 1 al 2% del volumen de la glándula. Cada islote está formado por 2000 a 3000 células que algunos autores han señalado se disponen en cordones o trabéculas anastomosadas. Sin embargo, los estudios de reconstrucción tridimensional de los islotes a partir de cortes seriados no han revelado esta arquitectura. Forman simplemente una masa compacta de células epiteliales en cuyo seno existe una red laberíntica de capilares, de forma que las células están polarizadas hacia éstos. Los islotes están separados del tejido acinar adyacente por una fina capa de fibras reticulares que se extiende hacia su interior revistiendo delicadamente los capilares.

Los islotes de Langerhans contienen cuatro tipos principales de células, cada uno de los cuales secreta una hormona diferente: células α (células A) que secretan *glucagon*; células β (células B) que secretan *insulina*; células δ (células D) que secretan *somatostatina*, y células F que secretan *polipéptido pancreático*. Estas células no se pueden diferenciar en las preparaciones rutinarias teñidas con hematoxilina y eosina, pero se han desarrollado métodos que permiten teñir selectivamente las células α , β y δ . En los islotes teñidos con el método tricrómico de del aldehído fuscina, las células β se colorean intensamente. La técnica de impregnación argéntica de Grimelius tiñe de negro las células α , y el método de impregnación argéntica de Hellerstrom – Hellman impregna de forma selectiva las células δ . No obstante en la actualidad casi no se usan estas técnicas clásicas, debido a que es frecuente la utilización de anticuerpos conjugados con fluoresceína y dirigidos contra las tres hormonas para identificación definitiva de las células de origen de las mismas.

Las células α se localizan principalmente en la periferia del islote, aunque se pueden observar algunas de ellas en el interior del mismo alrededor de los capilares. Las células β son el tipo celular predominante en el islote, ocupan la parte central del mismo y constituyen hasta un 70% de su volumen. Las células F están muy distribuidas, son muy escasas y se pueden observar entre los acinos y en el interior de los islotes.

La ultraestructura de los principales tipos celulares de los islotes ha sido estudiada con algún detalle. Todas estas células presentan la dotación de organelas que esperaríamos en

células epiteliales secretoras de proteínas, aunque la cantidad de retículo endoplásmico rugoso o granular que muestran es mucho menor que la que muestran las células acinares. Las mitocondrias tienen una longitud variable y su estructura interna es la habitual. El complejo yuxtannuclear de Golgi presenta pequeñas vesículas y gránulos de secreción recién formados. Las únicas características que permiten la identificación de los distintos tipos celulares de los islotes con el microscopio electrónico son las diferencias en tamaño, densidad y estructura interna de los gránulos de secreción.

Tras la fijación del tejido en aldehído, los numerosos gránulos de las células α muestran una parte central homogénea de elevada densidad electrónica rodeada por una estrecha zona periférica de menor densidad. La fijación del tejido en tetróxido de osmio da lugar a la extracción del material de la zona externa, dejando un espacio claro entre la parte central densa del gránulo y su membrana limitante. Los gránulos de las células β del ser humano, del gato y del perro son muy características porque contienen uno o más cristales densos en una matriz de baja densidad. Los cristales son rectangulares o poligonales y, a muy grandes aumentos, presentan una subestructura periódica muy regular. La matriz amorfa en la que están incluidos suele sufrir extracción en la preparación de la muestra, por lo que los cristales destacan sobre un fondo claro por dentro de la laxa membrana limitante. El aspecto de los gránulos de las células β presenta grandes variaciones en las distintas especies animales. En algunas de ellas no se observan cristales y los gránulos son difíciles de distinguir de los de las células β , que presentan mayores variaciones en su tamaño y en la densidad electrónica de su contenido homogéneo que los de las células α . En todos los tipos celulares de los islotes, el contenido de los gránulos de secreción se libera mediante exocitosis hacia el espacio extracelular en donde se dispersa para actuar sobre las células adyacentes en el propio islote o para introducirse en el torrente sanguíneo a través de los poros que presentan los capilares.

Entre las células de los islotes de Langerhans se pueden observar terminaciones axonales simpáticas y parasimpáticas. En animales de experimentación, la estimulación simpática disminuye la secreción de insulina, mientras que la estimulación parasimpática aumenta la secreción de esta hormona. Sin embargo, es cuestionable el hecho de que el sistema nervioso autónomo desempeñe un papel relevante en la función de las células de los islotes en condiciones fisiológicas (2, 6).

FISIOLOGÍA

Páncreas exocrino

Pocas glándulas producen cantidades tan grandes de proteínas tan variadas como las que forman el páncreas exocrino. Por esta razón, las células acinares han sido intensivamente estudiadas desde los puntos de vista ultraestructural y bioquímico con objeto de establecer los papeles respectivos que desempeñan las organelas celulares en la síntesis de proteínas.

La síntesis tiene lugar en los ribosomas que están unidos a la membrana del retículo endoplásmico. En los polirribosomas, estas unidades están unidas entre sí a través de su fijación a una delgada cadena de *ARN mensajero* que codifica la información necesaria para el ensamblaje secuencial de los aminoácidos en una proteína específica. A medida que los ribosomas se desplazan a lo largo de la molécula de *ARN mensajero*, su secuencia de bases es traducida o interpretada por el *ARN de transferencia* a la secuencia aminoacídica de la proteína. La molécula proteica en fase de formación es trasladada vectorialmente desde el ribosoma y, tras atravesar la membrana subyacente del retículo, queda finalmente libre en su luz. En la célula acinar pancreática, la traducción de una docena o más de moléculas de *ARN mensajero* proporciona una gran variedad de productos proteicos que se pueden clasificar en proenzimas y enzimas: *tripsinógeno*, *quimotripsinógeno*, *procarboxipeptidasa*, *ribonucleasa*, *desoxirribonucleasa*, *lipasa*, *elastasa*, *amilasa* y *factor inhibidor de la tripsina*. Las moléculas proteicas ya completas son incluidas en pequeñas vesículas que salen a través de las regiones transicionales del retículo endoplásmico que carecen de ribosomas. Estas vesículas se unen a una cisterna de la cara cis del complejo de Golgi. En su desplazamiento a través de esta organela, algunas proteínas son convertidas en glucoproteínas por acción de la enzima glucosil transferasa; otras no se modifican de forma significativa. La clasificación de los productos de la síntesis proteica tiene lugar en el red de Golgi trans, en donde ciertas glucoproteínas son separadas en vesículas que se dirigen hacia el plasmalema para contribuir a su composición proteica. Otras proteínas, destinadas a la secreción, son introducidas en vesículas que se unen formando las vacuolas de condensación. Estas vacuolas adoptan gradualmente el aspecto de los gránulos maduros de cimógeno y se desplazan hacia el citoplasma apical para su almacenamiento temporal en esta zona.

Las células acinares secretan enzimas para la digestión de proteínas, lípidos y carbohidratos, así como de otros componentes del alimento ingerido. Para la protección de

la glándula en sí misma frente a esa dotación enzimática, es esencial que las enzimas sean productos en forma inactiva y que se activen únicamente después de su secreción en la luz intestinal. Por ello, la tripsina, que es la enzima pancreática más abundante, se sintetiza en forma de tripsinógeno inactivo, y lo mismo ocurre con el resto de las enzimas. Como salvaguardia adicional, el citoplasma de las células acinares contiene *factor inhibidor de la tripsina*, una proteína que se sintetiza simultáneamente a las enzimas digestivas. Sin embargo en casos infrecuentes pueden fallar estas medidas de seguridad desencadenándose una pancreatitis aguda, un trastorno en el que se activan las enzimas proteolíticas y el páncreas sufre una digestión por sus propias enzimas con consecuencias a menudo mortales.

La actividad secretora del páncreas se desarrolla en forma de ciclo rítmico, con un ritmo basal bajo de secreción continua e incrementos periódicos del mismo por la estimulación hormonal secundaria a la ingestión de alimentos. La presencia de alimento en el antro gástrico y el paso de los productos ácido de la digestión gástrica al duodeno estimulan la liberación de dos hormonas intestinales, *secretina* y *colecistocinina*. La secretina es un pequeño polipéptido de 27 aminoácidos que cuando es transportado por la sangre hasta el páncreas estimula la secreción de un gran volumen de fluido que contiene una elevada concentración de bicarbonato. No estimula las células acinares, sino que el fluido lo produce principalmente el epitelio de revestimiento de los conductos más pequeños, y su actividad enzimática es escasa. El copioso fluido alcalino que se produce por la acción de esta hormona sirve para neutralizar el quimo ácido que alcanza el intestino procedente del estómago, y proporciona el pH neutro o alcalino necesario para la actividad óptima de las enzimas digestivas secretadas por acción de la colecistocinina.

La colecistocinina es una hormona peptídica de 33 aminoácidos secretada por la mucosa del duodeno y la parte superior del yeyuno. El alimento que alcanza estos segmentos intestinales estimula su liberación. Al ser transportada por la sangre hasta el páncreas, se une a receptores específicos situados en las membranas basolaterales de las células acinares, en las que induce la liberación de enzimas digestivas muy concentradas. Cuando actúa de forma aislada no incrementa significativamente el flujo de los conductos pancreáticos, pero cuando su acción se coordina con la de la secretina da lugar a la secreción de un gran volumen de jugo pancreático rico en enzimas (2, 4, 5).

Páncreas endocrino

El principal producto de la digestión de los carbohidratos en el sistema gastrointestinal es la *glucosa*, que se utiliza como fuente de energía para el metabolismo celular en todo el organismo. Las hormonas secretadas por los principales tipos celulares de los islotes de Langerhans están implicadas en el control del nivel de glucosa en sangre.

La insulina es un polipéptido formado por una cadena de 21 aminoácidos (cadena α) y una cadena de 30 aminoácidos (cadena β) unidas entre sí por dos puentes disulfuro. Es una hormona esencial que influye de manera directa o indirecta en la función celular de casi todos los órganos del cuerpo. Los estudios de investigación que se han realizado en los últimos años sobre las células β de los islotes han proporcionado una visión mucho más clara de los mecanismos intracelulares de la producción de insulina. En los ribosomas del retículo endoplásmico se forma un precursor de gran tamaño, la *pre-proinsulina*. Una corta secuencia aminoacídica de este polipéptido participa en su translocación a través de la membrana del retículo. En la luz del mismo, esta secuencia es eliminada por acción de las enzimas de fragmentación, formándose proinsulina que está constituida por una sola cadena polipeptídica de 73 aminoácidos formada a su vez por las cadenas α y β de la insulina y por un péptido conector (péptido C) entre ambas. La proinsulina, junto con sus enzimas de fragmentación, es transportada hasta el complejo de Golgi en pequeñas vesículas que salen de las cisternas del retículo endoplásmico y que se fusionan con una cisterna de la cara de la cara cis del Golgi. Durante el transporte a través de esta organela parece que el procesamiento de la molécula de proinsulina es muy escaso, debido a que en los estudios de inmunohistoquímica en los que se han comparado la localización del precursor y del producto se ha observado que en el complejo de Golgi existe muy poco o nada de insulina. La conversión de proinsulina en insulina tiene lugar en pequeñas vesículas rodeadas por clatrina que se origina a partir de las cisternas trans del complejo de Golgi. Estas vesículas, que contienen proinsulina, péptido C y enzimas de fragmentación, pierden posteriormente su cubierta por clatrina, concentran su contenido y dan lugar a los gránulos de secreción que, en última instancia, son descargados mediante exocitosis. Por razones todavía desconocidas, no toda la insulina producida parece estar destinada a la secreción. Parte de los gránulos de secreción se fusiona con lisosomas primarios y su contenido es degradado por las enzimas de éstos. Este proceso se denomina *granulólisis* o *crinofagia*, y ha sido observado también en las células α de los islotes y en las células mamotropas de la adenohipófisis.

La secreción de insulina es estimulada por la elevación en el nivel de glucosa de la sangre secundaria a la ingestión de alimentos ricos en carbohidratos. También lo es por ciertas hormonas gastrointestinales liberadas durante la digestión de los alimentos. La insulina circulante difunde a todas las células del organismo, uniéndose a receptores de membrana celular para introducir la glucosa en el citoplasma de estas células. Los tejidos más influenciados por ello son el hígado, el músculo y el tejido adiposo. En el hígado, la glucosa queda incorporada en forma de glucógeno, de manera que puede ser liberada a partir de éste con objeto de mantener el nivel sanguíneo de glucosa entre las comidas. En el músculo activo la glucosa se usa como fuente de energía, mientras que en el músculo en reposo se almacena transitoriamente como glucógeno para su utilización posterior. En las células del tejido adiposo se usa para la síntesis de ácidos grasos y glicerol.

El receptor de la insulina ha sido purificado, secuenciado y localizado en las membranas de la mayor parte de las células del organismo. Los efectos inmediatos de la unión de la insulina a su receptor han sido estudiados y aclarados. La entrada de glucosa en la célula depende de una proteína transportadora específica llamada *permeasa de la glucosa*. La unión de la permeasa a la glucosa induce una modificación en su configuración que permite el paso de la glucosa hasta el citoplasma. Normalmente, el número de moléculas de permeasa en la membrana es bastante limitado, aunque en el citoplasma subyacente existen vesículas que están rodeadas por una membrana rica en permeasa. La unión de la insulina a su receptor parece inducir la fusión rápida de estas vesículas con la membrana plasmática, de manera que aumenta en gran medida el contenido en permeasa de esta última. Se ha demostrado que la estimulación que produce la insulina sobre las células adiposas da lugar al cabo de unos pocos minutos a un incremento décuplo en la concentración de permeasa de la glucosa en las membranas. La disminución en la concentración de insulina se sigue de la agregación de las moléculas de permeasa y de su introducción en la célula incluidas en las membranas de las vesículas de pinocitosis.

La enfermedad denominada *diabetes* se debe a la deficiencia crónica en la producción de insulina. En ausencia de insulina, la glucosa no puede introducirse en las células, excepto en las del sistema nervioso. El exceso resultante de glucosa en sangre (hiperglucemia) da lugar a la excreción de cantidades excesivas de orina (poliuria), lo que, a su vez, es causa de deshidratación con incremento en la sensación de sed y aumento en la ingestión de agua (polidipsia). Se activan las células del hipotálamo que activan normalmente el apetito, con

el consiguiente incremento de la producción de hambre y en la cantidad de comida ingerida (polifagia). Al ser incapaces de utilizar la glucosa como fuente de energía, el tejido adiposo y el músculo sufren el metabolismo de sus proteínas con la consiguiente pérdida rápida de peso a pesar del aumento en la ingestión del alimento. El incremento del metabolismo del tejido adiposo genera un exceso de cetonas en plasma y un aumento de su eliminación por la orina (cetonuria). Las pérdidas de sodio que acompañan a la excreción de las sales cetónicas disminuyen la capacidad de neutralización de la sangre, que muestra una cantidad excesiva de ácido (acidosis). Si no se administra tratamiento mediante insulina exógena, el paciente diabético corre el riesgo de presentar coma y de fallecer por acidosis metabólica y deshidratación.

El estudio histológico del páncreas de los pacientes diabéticos presenta hialinización o fibrosis de los islotes de Langerhans con destrucción de una gran parte de las células β . Menos frecuentes que la diabetes son los tumores de los islotes que cursan clínicamente con *hiperinsulinismo*. Estos pacientes presentan riesgo de shock insulínico. La liberación masiva de insulina da lugar a la súbita disminución del nivel de glucosa en sangre, y el sistema nervioso central presenta hiperactividad con agitación extrema, temblores, sudoración profusa y convulsiones que finalizan con un cuadro de coma. La administración a tiempo de glucosa por vía intravenosa detiene la evolución del shock insulínico e incluso restablece la conciencia en el paciente comatoso.

Las otras dos hormonas peptídicas importantes de los islotes también están implicadas en el control de la glucosa en sangre. El *glucagon*, que es la hormona producida por las células α , es secretado en respuesta a la disminución en la concentración sanguínea de glucosa. Actúa principalmente sobre las células hepáticas, aumentando la degradación del glucógeno para liberar glucosa hacia la sangre. Cuando desaparece todo el glucógeno de los hepatocitos, el glucagon también es capaz de incrementar la gluconeogénesis en las células hepáticas.

La somatostatina es la hormona sintetizada por las células δ y consiste en un pequeño polipéptido de sólo 14 aminoácidos. Su secreción está estimulada por el incremento posprandial de la glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos en la sangre. Sus efectos locales en los islotes son de tipo inhibitorio, disminuyendo el ritmo de secreción de la insulina y el glucagon. Sus efectos a mayores distancias son la disminución de la motilidad

del estómago, el intestino delgado y la vesícula biliar. El efecto global de su secreción parece ser el retraso en la captación de nutrientes a partir del alimento ingerido, y la elaboración de productos fácilmente asimilables durante un mayor período de tiempo. La producción de somatostatina no está limitada a las células δ de los islotes pancreáticos, sino que también la producen las células del hipotálamo para disminuir la secreción de hormona del crecimiento por parte de las células somatotropas de la adenohipófisis.

Las células F que están presentes en número muy pequeño en los islotes pancreáticos, secretan polipéptido pancreático del cual se sabe poco de su función y control para su liberación (2, 5, 7).

PANCREATITIS

La glándula pancreática sufre, con una frecuencia variable un proceso inflamatorio de carácter agudo o crónico que requiere especial atención. La diferenciación entre estos dos tipos de procesos ha motivado diversas reuniones. En la primera de ellas celebrada en Marsella en 1963, se diferenciaron cuatro tipos de pancreatitis: aguda, aguda recidivante, crónica y crónica recurrente.

Posteriormente tras las últimas renovaciones tecnológicas (ecografía, tomografía computada, resonancia magnética, ecoendoscopia y colangiografía pancreática retrógrada o CPRE), que han permitido conocer mejor los procesos patológicos pancreáticos, se planteó la necesidad de reevaluar dicha clasificación. Con esta finalidad se celebraron tres nuevos simposios, el primero en 1983 en Cambridge, el segundo en Marsella en 1984 y el último en Atlanta en 1992. En ellos se convino que la pancreatitis aguda se caracteriza por la existencia de dolor abdominal y elevación de las enzimas en sangre y orina. Se reconoció que puede haber una respuesta sistémica de diferente intensidad y que los ataques pueden tener carácter recurrente.

Se consideró que la pancreatitis crónica se caracteriza por cambios histológicos irreversibles, que pueden ser progresivos y conducen a una pérdida de las funciones exocrina y endocrina, que a menudo están asociados a dolor abdominal. Se definió una forma especial, la pancreatitis crónica obstructiva, que se caracteriza por la posibilidad de

mejoría de la función exocrina pancreática una vez conseguida la descompresión del conducto de Wirsung obstruido.

En la reunión de Atlanta se unificaron diferentes criterios referentes a la pancreatitis aguda y se consideró que existe una forma grave (necrohemorrágica), asociada a fallo multiorgánico y/o complicaciones locales como la necrosis, el pseudoquiste o el absceso, y una forma leve (edematosa o intersticial) con mínima alteración del órgano y una recuperación sin incidentes. Se definieron también conceptos como el de exudados, necrosis, pseudoquiste y absceso (8).

En resumen se deben considerar las formas de pancreatitis aguda y crónica y, dentro de esta última, una de comportamiento peculiar que recibe el nombre de pancreatitis obstructiva. Desde un punto de vista clínico todas ellas pueden presentarse como un brote único o con episodios recidivantes, lo cual dificulta la diferenciación, en el momento inicial, de una forma u otra, debiendo esperarse la evaluación funcional y la realización de un estudio morfológico más exhaustivo de la glándula (9).

PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda puede definirse como una inflamación súbita desarrollada sobre una glándula pancreática previamente sana, que suele seguirse, si el enfermo sobrevive, de una curación sin secuelas, aunque a veces y según el grado de destrucción que ha sufrido la glándula pueden quedar lesiones irreversibles, tanto morfológicas como funcionales.

Etiología

Los factores etiológicos que pueden desencadenar una pancreatitis aguda son muy variados, los más frecuentes son la litiasis biliar y el alcoholismo, que representan, junto con los de origen idiopático, el 80 – 90% de todas las causas de pancreatitis. Las otras posibles etiologías pueden considerarse excepcionales (9, 10).

En México casi el 50% de las causas de esta enfermedad se relacionan con la litiasis biliar, debido al paso de los cálculos vesiculares al colédoco y a su impactación temporal en la papila de Vater, hecho que es favorecido por la existencia, en alrededor del 65% de los individuos, de un conducto común para los últimos milímetros del colédoco y del conducto de Wirsung. El alcohol es la segunda causa más frecuente de pancreatitis (37%), aunque su

incidencia puede variar según las áreas geográficas estudiadas, en relación con el grado de consumo. Al parecer, una sola ingesta suficientemente de alcohol es capaz de provocar un episodio de pancreatitis; no obstante, muchas veces lo que se produce son episodios de reagudización sobre una base de pancreatitis crónica en un paciente consumidor habitual de esta sustancia. Cuando existe un consumo continuado e intenso de alcohol con frecuencia se comprueba, durante un episodio de pancreatitis, hiperlipemia en la analítica. En estos casos, cuando se suspende la ingesta de alcohol la cifra de lípidos recupera sus niveles normales. En otras ocasiones a pesar de la abstinencia, los valores elevados de lípidos séricos persisten, en cuyo caso debe descartarse la posibilidad de un trastorno del metabolismo lipídico. Las alteraciones estructurales del duodeno y de la vía biliar y pancreática también se han implicado en la etiología de la pancreatitis aguda. Así deben considerarse dentro de esta categoría la reacción fibrosa del esfínter de Oddi, las estenosis duodenales causadas por la retracción de una úlcera péptica, por la existencia de grandes divertículos intraduodenales, la pinza aortomesentérica, el páncreas anular, una malrotación intestinal, el carcinoma duodenal o, incluso, adenomas vellosos de esta localización. La estenosis del conducto de Wirsung debida a adenocarcinoma ductal, cálculos intraductales, páncreas divisum o estenosis postraumáticas también se han descrito como causas de esta enfermedad.

Causas de pancreatitis	
Litiasis Biliar	40%
Alcohol	30 %
Idiopática	15 %
Metabólica (Hiperlipidemia-Hipercalcemia-Fibrosis Quística)	5 %
Lesiones Anatómicas o Funcionales (Pancreas Divisum, Estenosis o Tumores Ductales, Obstrucción Ampular, Disfunción del Esfínter de Oddi)	<5%
Agravio Mecánico (Trauma Abdominal Romo, Lesion Intraoperatoria, Colangioendoscopia retrógrada)	<5%
Drogas (Azatioprina, Diuréticos Tiazídicos, Pentamidina, DDI, Sulfonamidas, Corticoides, Furosemide)	< 5 %
Infecciones y Toxinas (Paperas, Hepatitis Viral, CMV, Ascaris, Veneno Escorpión, Insecticidas Anticolinesterasa)	< 5 %
Isquemia (Cirugía Cardíaca, Vasculitis)	Raro
Hereditario	Raro

Se han observado pancreatitis agudas tras la práctica de una CPRE, de actos quirúrgicos sobre el estómago y las vías biliares y después de trasplantes renales y traumatismos abdominales, estos últimos especialmente en niños.

Debe recordarse que el 7% de los enfermos con hiperparatiroidismo desarrollan algún episodio de pancreatitis. También se han descrito como posibles factores etiológicos de esta enfermedad la arteriosclerosis grave, la hipertensión y la hipotermia prolongadas, la angitis y diversos agentes infecciosos (virus de la hepatitis, parotiditis, *Coxsackie*, virus ECHO, rubéola, citomegalovirus, *Candida albicans*, etc.) y parásitos como áscaris y *Schistosoma mansoni*.

PANCREATITIS EN ENFERMEDADES SISTÉMICAS			
Conectivopatías	Vasculitis	Granulomatosis	Pancreatitis eosinofílicas
-Lupus Eritematoso Sistemico -Síndrome Antifosfolipídico -Síndrome de Sjogren -Esclerosis Sistémica -Artritis Reumatoidea	-Periarteritis Nodosa -Síndrome de Churg y Strauss -Embolización múltiple por cristales de colesterol -Síndrome de Kawasaki -Arteritis Temporal -Granulomatosis de Wegener -Púrpura de Schönlein-Henoch -Enfermedad de Behçet	-Sarcoidosis -Enfermedad de Crohn -Cirrosis Biliar primaria	-Gastroenteritis Eosinofílica -Síndrome hipereosinofílico Idiopático -Lipodistrofia Parcial

Existe una larga lista de fármacos a los que se ha pretendido implicar en la etiología de las pancreatitis, sin que se conozca su mecanismo patogénico. También se han observado pancreatitis en el último trimestre del embarazo, pero más que una causa debe considerarse una asociación. En el 10 – 15% de los casos no se halla la causa responsable de la pancreatitis. Sin embargo, en alrededor del 50% de las pancreatitis consideradas idiopáticas se detectan pequeños microcálculos vesiculares mediante el examen microscópico de la bilis obtenida por sondaje duodenal (10).

Fármacos descritos como inductores de pancreatitis aguda		
Comprobados	Probables	Dudosos
Azatioprina Clorotiazida Estrógenos Furosemida Sulfamidas Tetraciclinas Pentamidina	L-asparaginasa Clortalidona Glucocorticoides Ácido etacrínico Fenformina Procainamida Metildopa Desoxixinosina Ácido valproico	Anfetaminas Colestiramina Ciproheptadina Propoxifeno Diazóxido Histamina Indometacina Isoniacida Mercaptopurina Rifampicina Opiáceos Salicilatos Cimetidina

Fisiopatogenia

Aunque la litiasis biliar es la principal causa de pancreatitis aguda a nivel mundial solo del 1 al 8% de los pacientes con litiasis biliar desarrollan esta enfermedad. De la pancreatitis aguda litiasica se plantean 3 teorías:

- *Teoría del Canal Común:*

En 1900 Eugene Opie desarrolló la primera hipótesis basada en la evidencia sobre la patogénesis de la pancreatitis litiasica. Este patólogo del Johns Hopkins Hospital en la era de Halsted encontró en estudios postmortem cálculos impactados en la ampolla de Vater, realizando la conjetura que esta obstrucción comprometía tanto el ducto biliar como al pancreático, permitiendo el reflujo de la bilis hacia el páncreas. Varios autores posteriores demostraron que esta situación se daba en un pequeño número de casos, por lo tanto esta teoría no fue ampliamente aceptada. Trapnell testió la teoría de Opie y determinó que en la mitad de los pacientes no existía un canal común por lo tanto el reflujo biliar no era posible. Pero se comprobó que los pacientes con pancreatitis tienen una mayor incidencia de canal común que los pacientes sin pancreatitis. Mas aún el reflujo biliopancreático en los colangiogramas es más frecuente en los pacientes con pancreatitis aguda litiasica que en aquellos con litiasis coledociana no complicada.

- *Teoria Obstructiva.*

En 1974 Acosta (Argentino) reportó la recolección en 34 pacientes de 36 con pancreatitis litiasica, de cálculos en las materias fecales mediante tamizado de las mismas, recogiendo cálculos en el 94 % a diferencia de solo el 8 % en pacientes con patología biliar sintomática pero sin pancreatitis. Planteando que la migración calculosa a través de la ampolla de Vater produciría obstrucciones intermitentes, que determinarían hipertensión ductal pancreática con daño celular por activación enzimática intraglandular.

- *Teoría del Reflujo.*

Otros autores han planteado que la pancreatitis litiasica se produciría por un esfínter patuloso que permitiría el reflujo de las enzimas pancreáticas activadas desde el duodeno hacia el ducto pancreático después del pasaje de un cálculo.

Elementos de las tres teorías parecen posibles. Hoy en día según los datos actuales se piensa que la pancreatitis aguda es causada por un bloqueo continuo o intermitente de la Ampolla de Vater por cálculos que migran, los cuales en su gran mayoría pasan al duodeno y son excretados. La morfología de la litiasis así como su número son dos factores fundamentales asociados al desarrollo de la pancreatitis aguda. En un estudio prospectivo de Armstrong en 769 pacientes operados por colelitiasis encuentra una incidencia de pancreatitis asociada a la litiasis del 7,7 %. Factores asociados a la pancreatitis litiasica:

- Gran número de cálculos
- Cálculos de pequeño tamaño
- Conducto cístico y coledociano de tamaño aumentado
- Presión basal aumentada a nivel del esfínter de Oddi
- Ondas fásicas esfinterianas de alta amplitud
- Canal pancreático biliar común y más largo
- Mayor reflujo a nivel del ducto pancreático

El número de cálculos fue superior en el grupo que desarrolló la pancreatitis que del grupo control sin pancreatitis así como el tamaño de los mismos era menor en el grupo de la pancreatitis. El conducto cístico así como el coledociano era de mayor diámetro en los pacientes con pancreatitis cuando se comparó con el grupo control. Guelrad ha demostrado que el tono basal y las ondas de presión a nivel de la ampolla son más elevadas en los pacientes con pancreatitis que en los que tienen litiasis coledociana pero no desarrollan pancreatitis. Cetta examinó la composición de los cálculos comprobando que la incidencia mayor en la pancreatitis fue para los cálculos pigmentados 13,1 %, marrones 8,1 % y de colesterol 4,4 %. La obstrucción más allá de las 48 horas podría predisponer a los pacientes al desarrollo de una pancreatitis más severa. En 1978 Acosta planteó que los pacientes con el cálculo enclavado tendrían un desarrollo más grave según evidencias de estudios retrospectivos, siendo este tema controversial ya que Kelly-Oria planteaban que la severidad estaría dada por la cantidad de enzimas activadas más que por el tiempo de enclavamiento calculoso. Recientemente Acosta encontró que la duración de la obstrucción ampular fue una determinante mayor de severidad de la lesión pancreática. Lesiones pancreáticas severas eran raras en obstrucciones inferiores a las 48 horas, pero casi todos los pacientes con obstrucciones ampulares de larga duración desarrollaban pancreatitis necrotizante. Esto sugeriría que si hay un momento de oro o un cierto período de tiempo la

desobstrucción podría cambiar el curso de la enfermedad. Esto no implica que el curso pueda ser alterado siempre luego de la desobstrucción ampular (11).

En 1917 el alcohol fue establecido como un importante factor patogénico por W. Symmers. Es la responsable del 85 % de las pancreatitis crónicas en el occidente. Durr en 1980 analizó 24 estudios europeos y americanos realizados entre 1972-1978 con un total de 3836 pacientes de los cuales el 27 % fue de origen alcohólico. Habitualmente debuta sobre una pancreatitis crónica que ha pasado desapercibida y cuyo tiempo de evolución es muy difícil de saber. Para su diagnóstico hay que demostrar exhaustivamente que su origen no es litiasico. Renner 1985 en estudio de necropsias en 247 pacientes fallecidos por pancreatitis aguda alcohólica solo el 53 % no mostró elementos histológicos de pancreatitis crónica. Angelini 1984 demostró que 4 años después de un episodio de pancreatitis aguda alcohólica las tres cuartas partes de los pacientes presentaban alteraciones morfológicas canaliculares en la pancreatografía mientras que la mitad de los mismos en el mismo periodo había normalizado la función exocrina. Skinazi del Servicio de Gastroenterología del Hospital Beaujon de Clichy en 1995 demostró en un estudio de 122 pacientes portadores de pancreatitis aguda alcohólica recabados desde 1975 a 1993 que el 92,1 % de los pacientes presentaban elementos de pancreatitis crónica, concluyendo que la pancreatitis aguda alcohólica sin una pancreatitis crónica subyacente no existe o es extremadamente rara.

La acción toxica del alcohol a nivel pancreático se daría en tres niveles: 1) Motricidad: Aumenta el tono del esfínter de Oddi, altera la motilidad gastroduodenal, favorece el reflujo Duodeno-pancreático. 2) Metabolismo celular pancreático: A nivel del metabolismo celular sus metabolitos producirían citotoxicidad a nivel estructural fundamentalmente alteración de los microtúbulos intracitoplasmáticos. Producción de radicales libres lo que provoca disminución de la síntesis de fosfolípidos determinando una fragilidad de la membrana. Estudios recientes a nivel de ratas demostraron que se producirían fenómenos de fusión entre los gránulos de zimógeno y los lisosomas lo cual activaría de forma precoz e intracelular al tripsinógeno. Así como también se ha demostrado que el alcohol a nivel de la microcirculación pancreática disminuye sensiblemente el flujo sanguíneo favoreciendo la anoxia tisular. 3) Secrecion: Son la traducción de la hiperestimulación de la célula acinar por el alcohol mediante la intermediación del aumento del tono colinérgico y/o de un aumento de la sensibilidad del páncreas al estímulo hormonal. Se produciría un aumento de

la concentración de proteínas en el jugo pancreático fundamentalmente el tripsinógeno así como un aumento del rango tripsina/inhibidores de la tripsina así como de la concentración de ciertas enzimas lisosomales (catepsina B la cual activa al tripsinógeno). Alteraciones de la permeabilidad del epitelio canalicular dejando pasar macromoléculas mediante retrodifusión de enzimas activadas al intersticio.

La hiperlipidemias se puede ver asociada a la pancreatitis crónica alcohólica y más discutidamente al uso de anticonceptivos orales así como a la diabetes. Habitualmente son graves, en pacientes con enfermedad lipídica hereditaria y asociada a alteraciones vasculares. Se ve habitualmente en pacientes mayores de 30 años. Mayor incidencia de recurrencia. (una de cada dos). Frederikson en 1970 realizó una clasificación de las enfermedades por aumento de los lípidos y su incidencia de pancreatitis aguda (4, 11).

Tipo I	Secundaria aun exceso de quilomicrones. Hipertrigliceridemia exógena dependiente de las grasas de la ingesta. Prevalencia de pancreatitis aguda 33 %.
Tipo IV	Aumento de pre-beta-lipoproteinas (corresponden a VLDL de la sangre circulante). Es la causa mas frecuente de pancreatitis aguda de origen lipídico. Su origen es por causa endógena. Alcohol dependiente. Su prevalencia es del 20 %.
Tipo V	Reagrupa las características de los tipos I y IV. Es por exceso de quilomicrones y VLDL. Es una hipertrigliceridemia mayor endógena-exógena rara. Prevalencia del 30 %.

Los niveles de triglicéridos que causarían una pancreatitis aguda según la literatura oscilan de 3,5gr/l a 100 gr/l. Los valores por debajo de 10 gr/l son excepcionales que causen una pancreatitis aguda. Por lo tanto se requieren de valores de triglicéridos por encima de 1000 mg/dl, a este nivel se produciría daño de la célula acinar y de la membrana capilar. Su incidencia disminuye cuando se bajan los niveles de triglicéridos por debajo de 5 gr/l, así como cuando se restringe la ingesta de grasas, azúcares y alcohol.

La hipercalcemia se ve asociada en el 1 % al hiperparatiroidismo, también su origen puede ser neoplásico o paraneoplásico así como iatrogénico por tratamiento prolongado con vitamina D y en casos de nutrición artificial. Todo lo cual produciría un desbalance en el

metabolismo fosfocálcico lo cual llevaría en la hipercalcemia a la producción y activación de la tripsina a nivel de la célula acinar iniciando el daño celular y la necrosis tisular.

La pancreatitis traumática secundaria a la colangiografía endoscópica retrograda es una de las causas “nuevas” de pancreatitis se piensa que pueda corresponder a la toxicidad del contraste, traumatismo mecánico y térmico a nivel papilar, presión energética del contraste así como su hiperosmolaridad todo lo que produciría acinarización. La amilasemia aumenta en el 40 % de las veces de las colangiografías solas y en el 70 % de las wirsunografías. La frecuencia de pancreatitis es del 6 % luego de la CPRE y del 10 % cuando se le asocia papilotomía endoscópica. La manometría del esfínter de Oddi puede ocasionar pancreatitis en hasta un 24%. El trauma romo abdominal causa pancreatitis secundariamente por disrupción del ducto pancreático. Secundario a cirugía abdominal y torácica, fundamentalmente cuando se usa bypass cardiopulmonar con una incidencia en esta situación del 0,4-7,6 % con mortalidades de hasta 10-45 %. Los factores de riesgo incluyen hipotensión perioperatoria, insuficiencia renal e infusión perioperatoria de cloruro de calcio.

La pancreatitis de origen canalicular es de diagnóstico muy difícil. Su origen puede deberse a las anomalías del contenido de los canales pancreáticos (pancreatitis, a cálculos claros, tumores intracanaliculares papilares mucinosos) o de las anomalías anatómicas de los canales (páncreas divisum, páncreas anular, malformaciones del carrefour biliopancreático, coledococoele, divertículos duodenales). El páncreas divisum (véase embriología) es una variante normal que se ve en hasta el 7-8% % de la población blanca. En esta anomalía el conducto de Wirsung no se fusiona con el conducto de Santorini drenando uno en la papila mayor y el otro en la menor. La combinación del páncreas divisum con la estenosis obstructiva de la papila accesoria ha sido propuesta como mecanismo en la cual esta anomalía produce pancreatitis. Esto se cree debido a estudios randomizados que demuestran que la colocación de stents en la papila accesoria interrumpe los ciclos de ataques recurrentes en los pacientes portadores de páncreas divisum. Dentro de este grupo se encuentra también las pancreatitis agudas por disfunción del esfínter de Oddi cuyo diagnóstico es más difícil aún. Sabiendo que frecuentemente son causa de pancreatitis aguda recidivante. Las pancreatitis agudas de origen tumoral pueden producirse tanto en los tumores benignos como malignos, primitivos o metastáticos de

pulmón, mama (más raros) y su mayor frecuencia son los de localización papilar y los de compromiso canalicular.

Todas las causas de pancreatitis producirían un patrón similar de enfermedad, dependiendo la severidad de la misma y las complicaciones a la etiología. Se han propuesto que las diversas formas de la enfermedad convergen en un punto común que es el iniciador de la cascada de eventos que causan la pancreatitis. El concepto central en la patogénesis es la exposición a la causa (litiasis-alcohol) la cual desencadena los fenómenos patológicos que determinan la enfermedad. Estos eventos se pueden dividir en dos fases, temprana y tardía:

La fase temprana involucra primariamente la célula acinar, la activación y retención de los gránulos de zimógeno que contienen las enzimas proteolíticas activadas, su liberación (colocalización) a nivel citoplasmático produciría la injuria a nivel celular ya que estaría bloqueada la exocitosis a nivel apical. Estas vacuolas de fusión migrarían hacia la superficie celular basolateral donde volcarían su contenido a nivel intersticial. La colocalización de los zimógenos y enzimas lisosomales inducirían la activación intracelular del tripsinógeno lo cual se piensa que es el paso clave en la patogénesis de esta enfermedad. Esta activación in situ intersticial desencadenaría la respuesta inflamatoria-edema-necrosis. La contribución de la respuesta inmune a la fisiopatología está bajo estudio intensivo. Se produciría a nivel de la célula acinar formación y liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria fundamentalmente citoquinas, activación del complemento, interleucina, TNF, óxido nítrico, neutrófilos con la consiguiente formación de radicales libres, activación plaquetaria, afectando la permeabilidad vascular y contribuirían a la formación de edema, produciéndose una amplificación de la respuesta inflamatoria con la consiguiente formación de más edema, e injuria pancreática consolidándose **la fase tardía**.

La gran respuesta inflamatoria desencadena efecto sistémico como síndrome de fuga capilar, fiebre e hipotensión. Todos estos efectos combinados producen necrosis del páncreas y apoptosis (muerte programada). No habiendo una clara distinción entre la fase temprana y tardía pudiéndose adelantar fenómenos tardíos según la severidad del cuadro. La manifestación local más común es el edema y la congestión de la glándula, en la gran mayoría de los pacientes, este se resuelve con el tiempo y la glándula vuelve a su aspecto habitual en 6-8 semanas.

La gran dificultad de poder estudiar el páncreas para tratar de entender esta enfermedad se basa en su difícil acceso en el retroperitoneo, es difícil obtener biopsias del mismo por motivos éticos y médicos. Los pacientes que ingresan al hospital con pancreatitis aguda suelen ya haber atravesado por las etapas iniciales de la enfermedad en los que se podría haber estudiado los sucesos tempranos desencadenantes del problema (4, 12).

Cuadro clínico

Los síntomas que hacen sospechar el diagnóstico de pancreatitis aguda son variados, pero algunos de ellos característicos y de aparición muy frecuente. Entre todos ellos adquiere especial relevancia el dolor, que suele presentarse desde el inicio del proceso, de forma brusca o de intensidad creciente, en general relacionados con una ingesta previa importante de comida o alcohol. El enfermo lo describe de inicio epigástrico, con irradiación a ambos hipocondrios e incluso en ocasiones hasta la espalda. En algunos casos puede ser generalizado por todo el abdomen debido a la rápida difusión de los exudados pancreáticos. El dolor obliga a adoptar posiciones antiálgicas, a menudo flexionando el tronco sobre las piernas. Este síntoma se presenta de forma casi constante (85-100%), aunque en las pancreatitis edematosas puede ser poco intenso o apenas perceptible.

En muchos pacientes el dolor se acompaña de náuseas y vómitos (54-92%); estos pueden ser alimentarios o biliosos y, rara vez, hemáticos (12%), en cuyo caso debe considerarse siempre como signo de gravedad y mal pronóstico. Pueden ser secundarios a un síndrome de Mallory-Weiss, a úlcera de estrés o a rotura de várices esofágicas o gástricas, por trombosis de la vena esplénica debido al proceso inflamatorio pancreático.

No es infrecuente la aparición de distensión abdominal acompañada de falta de emisión de heces y de gases (50%) debido a la paresia intestinal que suele acompañar a este proceso. Se vigilará siempre la presencia de fiebre (12 – 27%) que puede presentarse por la simple reabsorción de los exudados producidos por la propia enfermedad, por sobreinfección de dichos exudados o de la necrosis, o ser secundaria a un proceso infeccioso de la vía biliar y causante de la pancreatitis, en cuyo caso puede acompañarse de ictericia (8%). El shock es poco frecuente (12%), observándose en las pancreatitis necrohemorrágicas o también cuando la reposición de líquidos en el paciente ha sido insuficiente.

En la exploración física se descubre habitualmente un enfermo con aspecto de gravedad, taquicárdico y, en ocasiones, hipotenso. El abdomen puede estar distendido, con disminución o ausencia de los ruidos intestinales. La palpación abdominal puede mostrar un epigastrio doloroso y en las pancreatitis litiásicas es posible la presencia de dolor y resistencia a la palpación del hipocondrio derecho. Debe investigarse la existencia de ascitis (10%), que puede ser serofibrinosa, con abundancia de enzimas pancreáticas, o contener sangre, lo cual debe interpretarse como un signo de pronóstico desfavorable y ser una de las indicaciones de cirugía temprana. La aparición de una coloración azulada periumbilical (signo de Cullen) o en los flancos (signo de Turner) es poco frecuente, pero indica asimismo un mal pronóstico, ya que representa la infiltración sanguínea del epiplón menor y del ligamento redondo o de retroperitoneo en las pancreatitis necrohemorrágicas. De forma excepcional pueden aparecer lesiones cutáneas que recuerdan el eritema nodoso o la paniculitis nodular recidivante de Weber-Christian y que corresponden a esteatosis de la grasa subcutánea. La exploración del tórax puede demostrar una disminución del murmullo vesicular en las bases, lo que traduce la existencia de atelectasia o de derrame pleural, por lo general izquierdo, y en el que deben determinarse las cifras de amilasa y lipasa (4, 10, 12).

Laboratorio y Gabinete.

Pruebas generales de laboratorio. Los exámenes básicos de laboratorio suelen alterarse, con frecuencia y, aunque poco específicos, pueden ayudar en el diagnóstico y en la valoración de la gravedad del episodio. Es frecuente hallar cifras elevadas de leucocitos, con aparición de formas jóvenes en sangre periférica. El hematocrito puede estar elevado debido a cierto grado de deshidratación causada por la retención de líquidos en un tercer espacio. En ocasiones este parámetro y la hemoglobina se hallan disminuidos debido a pérdidas hemáticas. Se pueden detectar cifras de hiperglucemia hasta en el 50% de los pacientes debido a una elevada secreción de glucagon. La hiperbilirrubinemia, con valores de fosfatasa alcalina, gamaglutamiltranspeptidasa y transaminasas elevados, no son en absoluto excepcionales y apoyan el origen biliar del proceso. Deben determinarse asimismo las cifras de calcemia, que pueden estar descendidas en el 3 al 30% de los casos, traduciendo la existencia de una pancreatitis necrohemorrágica. La colección de la calcemia debe realizarse con rapidez para evitar la aparición de trastornos cardíacos.

Determinación de enzimas pancreáticas. La comprobación de cifras elevadas de las diferentes enzimas pancreáticas en plasma, orina u otros líquidos orgánicos apoya fuertemente la existencia de una lesión pancreática. Este hallazgo, junto con la clínica y los datos obtenidos mediante las técnicas de imagen, constituyen los pilares del diagnóstico de la pancreatitis aguda.

La enzima más utilizada clásicamente para el diagnóstico de esta enfermedad es la *amilasa*. La elevación de su concentración sérica cuatro veces por encima de su valor normal apoya fuertemente el diagnóstico de pancreatitis. No obstante, esta enzima se origina, además de en el páncreas, en otros órganos, como las trompas de Falopio, los ovarios, las glándulas salivales, el intestino, el pulmón, la próstata y el hígado. Por esta razón, procesos inflamatorios desarrollados en estos órganos pueden provocar elevaciones de las cifras de amilasa. De esta forma se han detectado hiperamilasemias hasta en el 39% de los abdomenes agudos no pancreáticos, y no siempre su aumento es constante en todos los casos de pancreatitis aguda (93%).

Durante la fase aguda determinadas sustancias pueden lesionar el proceso de reabsorción tubular renal, de forma que se detectan cantidades de amilasa en la orina. Este hecho puede persistir durante más tiempo que el que perdura la elevación sérica de dicha enzima.

La detección sérica de la fracción P₃ de la amilasa (isoenzima de origen exclusivamente pancreático, aislada por electroforesis) ha sido observada casi de forma constante en la pancreatitis aguda y está prácticamente ausente en los abdomenes agudos de otras etiologías.

La cuantificación de la lipasa sérica también se ha utilizado para el diagnóstico de la enfermedad y se considera que tiene valor diagnóstico cuando su nivel supera en dos veces el límite superior de la normalidad. Esta enzima es una esterasa que se origina en el páncreas, pero también en el intestino, la faringe, el riñón y el bazo, por lo que igualmente se han observado valores elevados en procesos inflamatorios de estos órganos. Sin embargo, su aumento descarta la posibilidad de que el proceso tenga un origen ginecológico o salival. Determinados estudios han demostrado que la cuantificación combinada de las enzimas amilasa y lipasa aumenta su valor diagnóstico, puesto que por separado no superan el 60 – 80% y al realizar ambas determinaciones de manera conjunta

se consigue el 92 – 96%, según las series. Debe tenerse en cuenta que en los casos en que la pancreatitis cursa con hiperlipemia las cifras de amilasa y lipasa pueden mantenerse normales por interferencia de los lípidos en la determinación enzimática.

En el momento de valorar los resultados obtenidos de una enzima determinada es conveniente tener en cuenta el tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro clínico hasta la cuantificación de aquélla, pues la vida media es distinta para cada enzima; así, la amilasa es la que tiene una vida media más corta, seguida de la lipasa y la fracción P₃. En los casos de insuficiencia renal este orden se invierte y la amilasa es la que orienta mejor el diagnóstico (4, 12).

Técnicas de imagen. Se basan en el estudio de la radiología directa de abdomen y de tórax, en la ecografía, tomografía computada, resonancia y, en ocasiones el estudio baritado del tubo digestivo.

En la radiografía simple de abdomen deben buscarse imágenes cálcicas, cuya localización en el hipocondrio derecho hace sospechar que la etiología de la pancreatitis es biliar, mientras que su presencia en el área pancreática sugiere que el brote se ha producido sobre una base de pancreatitis crónica. Si las calcificaciones se observan en la zona renal debe sospecharse el hiperparatiroidismo como causa etiológica. La difusión de los exudados, provocados por el proceso inflamatorio, a lo largo de los mesos y en el plano posterior origina atonía gástrica y del intestino delgado, cuya traducción radiológica son las imágenes de “asas centinela” o íleo difuso. También puede observarse distensión del colon transversal, que constituye el denominado “signo de amputación del colon”. La radiografía del tórax permite observar la existencia de derrame pleural o atelectasias laminares, por lo general en el hemotórax izquierdo.

La ecografía proporciona una gran información en cuanto al posible origen litiásico de la pancreatitis, pero la existencia de íleo puede dificultar la observación del páncreas en la fase aguda (25 – 50% de los casos). En este momento la tomografía aporta importante información sobre la configuración de la glándula y la existencia y la progresión de los exudados. La inyección de contraste intravenoso (tomografía dinámica) permite conocer el grado de vascularización de la glándula pancreática, de forma que si existe una disminución o ausencia de contraste se identifica como una pancreatitis necrohemorrágica.

Esto permite establecer diferentes categorías de gravedad que se representan en la siguiente tabla.

GRADUACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA EN FUNCIÓN DE LOS HALLAZGOS MORFOLÓGICOS DE LA TOMOGRAFÍA SEGÚN BALTHAZAR	
Grado A	Páncreas normal
Grado B	Aumento difuso o focal del tamaño de la glándula y pequeñas colecciones líquidas intrapancreáticas.
Grado C	Anomalías intrínsecas del páncreas asociadas a cambios inflamatorios del tejido peropancreático y menos de 30% de necrosis de la glándula.
Grado D	Presencia de una colección líquida mal definida y entre el 30 – 50% de necrosis glandular.
Grado E	Presencia de dos o más colecciones líquidas y más del 50% de necrosis de la glándula. Incluye la presencia de gas en el páncreas o en la zona adyacente (absceso)

Todos estos datos contribuyen a establecer el pronóstico de la enfermedad. Estas dos técnicas son de gran ayuda para el diagnóstico temprano de determinadas complicaciones (exudados, necrosis, pseudoquiste y absceso). La información que ofrece la resonancia magnética es similar a la obtenida con la tomografía, pero aporta la ventaja de poder utilizar contraste sin el riesgo de que se pueda dañar el riñón (13).

Anatomía patológica.

Los cambios macroscópicos varían desde inflamación y edema hasta tejido hemorrágico y necrótico. Las placas amarillas y los nódulos que representan necrosis grasa se ven dentro del páncreas así como a través de la grasa mesentérica y peritoneal. Este proceso a veces se extiende al colon vecino y puede dar lugar a ileo localizado, estenosis, perforación, formación de fistulas y necrosis isquémica. Microscópicamente los cambios más tempranos en el páncreas son representados por homogenización celular acinar, dilatación ductal y degeneración epitelial, edema intersticial difuso, infiltración por leucocitos y reacción fibroblástica. Es controversial si la pancreatitis inicia en las células acinares o en el espacio intersticial. Si la enfermedad progresa, puede evolucionar una extensa necrosis o hemorragia del tejido pancreático en pocas horas. Los focos de necrosis grasa peritoneales casi inmediatamente se rodean por neutrófilos; esta población cambia más tarde a macrófagos espumosos y linfocitos. Calcificaciones ocurren tempranamente y extensamente en estas áreas. Los focos de necrosis pancreática pueden experimentar infección secundaria; esta condición llamada necrosis pancreática infectada, es observada

actualmente como la más común, severa y letal de las complicaciones infecciosas de pancreatitis aguda (14, 15).

Diagnóstico diferencial

Aunque los datos expuestos en el apartado anterior apoyen el diagnóstico de pancreatitis aguda, no debe omitirse el diagnóstico diferencial con varios cuadros clínicos, con los cuales puede confundirse, en especial el del abdomen agudo. Debe diferenciarse de la posibilidad de la perforación de una víscera hueca (sobre todo úlcera péptica), la colecistitis aguda, enfermedades vasculares mesentéricas –más propias de pacientes ancianos con antecedentes de arteriosclerosis- y la rotura de un quiste de ovario o de la trompa de Falopio por un embarazo ectópico, en una paciente en edad fértil con dolor pélvico y anemia de rápida instauración. Por último, no se debe olvidar el diagnóstico diferencial con el infarto agudo de miocardio y con otras causas de abdomen agudo (apendicitis, obstrucción mecánica intestinal, diverticulitis, etc.) y enfermedades menos frecuentes como porfiria, intoxicación por plomo, fiebre mediterránea familiar y púrpura de Schönlein-Henoch (4).

Complicaciones. Deben diferenciarse dos tipos de complicaciones, unas sistémicas, que aparecen dentro de las primeras dos semanas, y otras locales, que se desarrollan algunas en la fase inicial y otras en la fase más tardía de la enfermedad. Entre las complicaciones sistémicas deben considerarse las siguientes:

- 1- El shock se presenta con frecuencia en las pancreatitis graves. La principal causa es la liberación de sustancias vasoactivas del foco necrótico, lo que provoca el llamado fallo multisistémico en la fase inicial del proceso. Otra posible causa es la hipovolemia debida a las importantes cantidades de líquido que suele quedar secuestrado en un tercer espacio (cavidad peritoneal o retroperitoneal). El hemoperitoneo y la hemorragia digestiva, cuando se producen, contribuyen de forma importante al shock. No debe olvidarse que éste también puede ser causado por una sepsis, en cuyo caso es de aparición más tardía.
- 2- La insuficiencia respiratoria es, per se, un signo de la gravedad de la pancreatitis, que puede producirse como consecuencia del distrés respiratorio que acompaña a menudo al shock, por edema pulmonar, atelectasia, embolia pulmonar o derrame

pleural masivo. Con cierta frecuencia aparece una hipoxemia moderada durante las primeras 24 a 48 horas, sin que se detecten anomalías desde el punto de vista clínico ni radiológico y que si no es tratada tempranamente con oxigenoterapia puede evolucionar hacia niveles más graves de insuficiencia respiratoria. Por ello es importante mantener un adecuado control gasométrico durante los primeros días del proceso.

- 3- La sepsis es una de las causas de muerte más frecuentes en las pancreatitis graves, en especial después del séptimo día de evolución (80%). Generalmente se debe a la infección de las áreas de necrosis, hecho que puede comprobarse con el cultivo de los productos obtenidos mediante punción guiada por ecografía o tomografía en las zonas de necrosis. Sin embargo, hay que tener en cuenta que durante el curso de una pancreatitis no es excepcional la aparición de fiebre, secundaria a menudo a la propia reabsorción de exudados peripancreáticos.
- 4- La hemorragia digestiva puede deberse a una gastroduodenitis difusa o, con menor frecuencia, a rotura de várices esofagogástricas por trombosis de la vena esplénica. También puede estar causada por un desgarro esofágico (Mallory-Weiss) o, de forma excepcional, por la rotura de un pseudoaneurisma situado en el interior de un pseudoquiste.
- 5- Las complicaciones renales están causadas por necrosis tubular aguda secundaria a hipotensión mantenida y liberación de sustancias vasoactivas.
- 6- Las complicaciones hepatobiliares suelen manifestarse por la aparición de ictericia y pueden deberse a la obstrucción de la vía biliar por litiasis coledocal o por edema, exudados o pseudoquistes desarrollados en la cabeza pancreática. Cuando existe el antecedente de alcoholismo no se debe olvidar la posibilidad de una hepatitis alcohólica, de esteatosis o, incluso, de cirrosis asociada.
- 7- La complicación cardíaca más frecuente es la insuficiencia ventricular izquierda con edema pulmonar, pero se deben tener presentes los trastornos del ritmo cardíaco secundarios a hipocalcemia e hipopotasemia y, en determinados pacientes, la cardiomiopatía alcohólica.

- 8- Otras complicaciones son la necrosis grasa del tejido celular subcutáneo, de la médula ósea o de las articulaciones, signos de coagulación vascular diseminada e infarto, hemorragia o rotura esplénica.

Las complicaciones locales pueden presentarse en la fase inicial de la enfermedad (primera semana), como en el caso de los exudados y de la necrosis, o entre la segunda y la cuarta semanas, como ocurre con el pseudoquiste o el absceso, la ascitis, con la fístula pancreática o sin ella, y la obstrucción intestinal.

- 1- Los exudados son colecciones más o menos fluidas que aparecen en la fase inicial de las pancreatitis y están localizadas en el propio páncreas o en zonas cercanas y carecen de una pared de granulación de tejido fibroso.
- 2- La necrosis consiste en la presencia de tejido sólido no viable en la zona pancreática y peripancreática con una elevada posibilidad de infección, lo que aumenta el riesgo de mortalidad. El diagnóstico se realiza por tomografía dinámica. Clínicamente suele provocar fiebre y leucocitosis. En este caso es obligado practicar una punción de la zona necrótica guiada por ecografía o tomografía, con cultivo del material obtenido. I el cultivo es negativo se trata de una necrosis estéril, cuyo tratamiento se halla en discusión, entre la actitud conservadora, con profilaxis antibiótica, y la necrosectomía. En el caso de necrosis infectada se administran antibióticos según el antibiograma, pero deberá indicarse la necrosectomía.
- 3- El pseudoquiste del cual hablaremos más adelante a detalle, es una colección de líquido rico en enzimas pancreáticas, con una cantidad variable de detritus y sangre, limitada por las estructuras adyacentes a partir de las cuales se origina una pared de tejido fibroso y de granulación. Su localización y su tamaño son variables. Se debe sospechar en toda pancreatitis que no mejora en el plazo de una semana. Generalmente evoluciona a partir de una necrosis estéril. Alrededor del 25% de las pancreatitis desarrollan esta complicación. En el 20% de los casos se resuelven de forma espontánea y muy pocos requieren tratamiento quirúrgico y no antes de transcurridas 4 -6 semanas del establecimiento del diagnóstico. En la actualidad es

posible practicar punciones espirativas mediante ecografía o tomografía, en especial en los pseudoquistes de crecimiento rápido.

- 4- El absceso es una colección de pus proximal al páncreas que contiene, en ocasiones, una pequeña cantidad de necrosis. Se produce en el 5% de las pancreatitis graves, por la infección de una zona de tejido necrosada. Se sospecha por la aparición de fiebre, malestar abdominal creciente, taquipnea, taquicardia, intolerancia digestiva y leucocitosis a partir de la segunda o la tercera semanas del inicio de la enfermedad. El hemocultivo puede ser positivo en el 50% de los casos. La observación de burbujas de aire de situación retrogástrica en la radiografía simple de abdomen puede ser orientativa, pero el diagnóstico se confirma mediante la demostración microbiológica de la infección en el material aspirado a través de la punción dirigida por ecografía o tomografía. Los cultivos del material obtenido son positivos a *escherichia coli*, *enterobacter*, *proteus*, *klebsiella*, *pseudomonas*, *candida albicans*, etc. La mortalidad oscila entre el 20 y el 60%, estando determinada por la gravedad de la propia pancreatitis y la precocidad con que se realiza el drenaje terapéutico.
- 5- La ascitis pancreática representa el 5% de todas las causas de ascitis. Se trata de una ascitis exudativa (proteínas superiores a 3g/dl), con un contenido de amilasas superior a 1000 U/L. Suele estar causada por la fisuración de un pseudoquiste (80%) y, con mucha menor frecuencia, por la rotura del conducto pancreático (10%); en el 10% restante de los casos no llega a identificarse la causa. En estos casos la tomografía es útil para identificar un pseudoquiste, pero la CPRE es la que permite observar la anatomía canalicular y la localización de su posible rotura.
- 6- Las oclusiones intestinales precoces secundarias a pancreatitis suelen ser funcionales y sólo requieren someter al paciente a aspiración digestiva y reestablecer el equilibrio electrolítico. Las oclusiones tardías se deben a focos de necrosis o supuración cuyo tratamiento restablece el tránsito. Es excepcional que sea necesaria la práctica de una gastroenterostomía (4, 16).

Pronóstico

La mortalidad global de la pancreatitis aguda es del 13 – 15%, pero cuando es necrohemorrágica o presenta complicaciones puede llegar al 50 – 70%. Cuando existe un pseudoquistes la mortalidad oscila alrededor del 15%, pero se eleva al 40 – 60% con la aparición de un absceso y casi al 100% si no se realiza drenaje quirúrgico de éste.

Desde hace algunos años diversos autores han perseguido la identificación de una serie de factores de riesgo que permitan reconocer, en la fase inicial de la enfermedad, las pancreatitis que tienen altas posibilidades de presentar una evolución desfavorable. También se ha utilizado con este fin el lavado peritoneal, valorándose el aspecto oscuro o la recuperación de más de 10 ml del total del líquido utilizado para el lavado. Recientemente se ha señalado que el hallazgo de valores elevados de determinados parámetros bioquímicos únicos, como la proteína C reactiva, el péptido activador del tripsinógeno o la elastasa de los polimorfonucleares en suero parecen ser útiles para identificar las pancreatitis que cursarán con una mayor gravedad. Así pues, si se han evidenciado, en el momento del ingreso o en el plazo de las primeras 48 horas, tres o más criterios de gravedad de los sistemas de valoración pronóstica multifactorial o, simplemente, valores de proteína C reactiva superiores a 200 mg/dl que hagan sospechar un posible mal pronóstico, deberá practicarse, a poder ser dentro de las siguientes 72 horas, una tomografía con contraste intravenoso.

CRITERIOS DE RANSON PARA PANCREATITIS AGUDA

Existen al ingresar:	Edad > 55 años Leucocitos > 16000/ μ l Glucemia > 200 mg/dl Deshidrogenasa láctica sérica > 350 UI/L SGOT (AST) > 250 UI/dl
Se presentan durante las primeras 48 horas:	Disminución del hematocrito > 10% Aumento de BUN > 8 mg/dl Ca ²⁺ sérico < 8 mg/dl PO ₂ arterial < 60 mmHg Déficit de bases < 4 meq/L Secuestro estimado de líquido > 600 ml

Los índices de morbilidad y mortalidad se correlacionan con el número de criterios que existen: 0 – 2 mortalidad 2%; 3 – 4 mortalidad 15%; 5 – 6 mortalidad 40%; 7- 8 mortalidad 100%

La utilización de la tomografía permite identificar las pancreatitis edematosas (grado B) (morbilidad 10%, mortalidad 1%) y las necróticas (grados C, D y E) (morbilidad 40, 75 y 100% y mortalidad 1, 35 y 70%, respectivamente) (12, 13).

Tratamiento

La pancreatitis aguda es una situación clínica que requiere siempre la hospitalización del paciente. Para establecer un plan terapéutico debe identificarse en primer lugar a los pacientes que presentan suficientes factores de riesgo que permitan predecir una posible evolución desfavorable. Estos serán ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) para mejor control. Los que no cumplan este requisito pueden ser ingresados en una sala de hospitalización general. Una vez definidos estos grupos, el tratamiento será inicialmente médico y en una fase posterior, según la evolución del paciente, puede estar justificado el tratamiento quirúrgico. El tratamiento médico consiste en la aplicación de medidas generales (tratamiento del dolor, control del estado hemodinámico, hidroelectrolítico y metabólico), terapéutica específica de la inflamación de la glándula y tratamiento de las complicaciones. El tratamiento debe iniciarse en el mismo servicio de urgencias. Debe colocarse una vía venosa central que permita un aporte generoso de líquidos, ya que es frecuente que se originen terceros espacios (intraabdominal, retroperitoneal e intraintestinal), lo que complica la rehidratación del paciente. Para mantener el estado hemodinámico y un balance hidroelectrolítico adecuados es necesario efectuar un estricto control de la presión arterial, la presión venosa central, el pulso y la frecuencia respiratoria, así como conocer el balance de líquidos monitorizando la diuresis y la aspiración nasogástrica. Deben practicarse controles periódicos de hematocrito, gasometría, sodio, potasio, cloro, calcio, magnesio, glucosa y función renal. Para el tratamiento del dolor suele ser suficiente, en la mayoría de los pacientes, la administración de antiinflamatorios o de 30 gramos de pentazocina o buprenorfina por vía inyectable cada 6-8 horas, aunque en algunos casos se requieran analgésicos más potentes, como meperidina o, incluso, en casos extremos, morfina. Si se observan elevados tres o más de los parámetros de alguno de los sistemas de valoración pronóstica multifactorial o se detecta una cifra de proteína C reactiva superior a 200 mg/dl, que hagan sospechar un posible mal pronóstico, se deberá practicar, dentro de las primeras 72 horas siguientes, una tomografía con contraste intravenoso para evaluar si existen áreas de necrosis en la glándula pancreática, con lo cual se consigue precisar mucho más en el pronóstico. Además de estas medidas generales comunes a cualquier tipo de pancreatitis hay aspectos

terapéuticos que tienen ciertos matices una vez determinada la gravedad del proceso. Por ello es importante definir la distinta actitud que debe adoptarse ante una pancreatitis edematosa o necrótica. Así, debe considerarse que aunque una pancreatitis edematosa no muestre signos pronósticos de gravedad en el momento del ingreso puede agravarse, en especial dentro de las primeras 48 horas. Por este motivo es necesario mantener un buen control hasta que el enfermo esté libre de dolor. Es aconsejable realizar mediciones de tensión arterial, PVC, frecuencia cardíaca y temperatura cada 6 horas y de diuresis cada 12 horas. Los parámetros de valoración pronóstica multifactorial y la determinación de los valores de la proteína C reactiva deberán repetirse cada 24 horas, durante los dos primeros días (4).

En general estos pacientes suelen presentar un curso clínico benigno si se aplican las medidas generales anteriormente expuestas y podrán reiniciar la ingesta, habitualmente a los 4 -7 días del inicio del proceso, una vez haya desaparecido el dolor, exista peristaltismo y se compruebe que las cifras de enzimas pancreáticas tienen tendencia a disminuir. En las pancreatitis necrohemorrágicas se realizará un control horario de las constantes. La colocación de una sonda vesical ayudará a controlar la diuresis de forma estricta. Es necesaria la colocación de una sonda nasogástrica con aspiración continua, ya que habitualmente existe íleo. Deberá tratarse también la aparición de hipovolemia, insuficiencia renal y/o respiratoria, hipocalcemia e hipoglucemia. La reposición del volumen plasmático deberá corregirse; si existe una hemorragia digestiva alta (practicar fibrogastroscopía) o hemoperitoneo, mediante la administración de concentrados de hematíes, y si es debida a la aparición de un tercer espacio con expansores plasmáticos 500 ml/h, hasta la normalización de la volemia. La aparición de insuficiencia respiratoria o renal se tratará respectivamente mediante respiración asistida y hemodiálisis. La hipocalcemia debe corregirse con perfusión intravenosa de solución de gluconato cálcico al 10%, y la hipomagnesemia, con sulfato magnésico por vía parenteral. La hiperglucemia, cuando no hay antecedentes previos de diabetes, debe tratarse con precaución, pues suele ser muy sensible a la medicación con insulina, por lo cual su administración debe restringirse sólo a los casos con glucemias muy elevadas o raras situaciones de cetoacidosis. Actualmente se considera beneficiosa la profilaxis antibiótica con imipenem o mediante cefuroxima, que ha demostrado ser capaz de disminuir la incidencia de sepsis y de mortalidad. En los casos en los que aparecen claros síntomas de infección deberá iniciarse tratamiento con piperacilina y metronidazol, ya que ambos antibióticos alcanzan

altas concentraciones en el tejido y jugo pancreáticos. Si se demuestra la presencia de gérmenes en el hemocultivo y/o en el tejido necrótico obtenido por punción con aguja fina, el antibiótico a utilizar se basará en el antibiograma. No debe olvidarse que recientemente se ha observado en las pancreatitis con una evolución tórpida, y, probablemente debido al empleo de la profilaxis antibiótica, una tendencia a la colonización de las necrosis por *candida albicans*, por lo que puede llegar a plantearse la utilización de anfotericina B. La terapéutica específica de la inflamación de la glándula pancreática va dirigida a dejar a ésta en reposo, inhibiendo la secreción exócrina. Para ello, en primer lugar es imprescindible mantener al paciente en ayuno absoluto a fin de eliminar el estímulo que entraña la ingesta alimentaria. En los casos de pancreatitis graves o cuando se prevé que en razón de su evolución deberá mantenerse el ayuno de forma prolongada, será imprescindible instaurar alimentación parenteral a través de una vía central. En estos enfermos el mantenimiento del estado nutricional es muy importante ya que estarán sometidos, casi con toda seguridad, a agresiones sépticas y quirúrgicas. Se considera fundamental conservar cifras de albúmina por encima de los 3 g/dl. A pesar de que recientemente un estudio ha demostrado las ventajas de la instauración temprana de la nutrición enteral sobre la parenteral en cuanto a conseguir una disminución de las complicaciones, especialmente las infecciosas, cabrá esperar la aparición de más estudios que corroboren esta primera aportación. Se ha intentado también reducir la secreción pancreática por medios farmacológicos, para lo cual se han ensayado múltiples tratamientos (anticolinérgicos, glucagon, cimetidina, somatostatina), sin que ninguno de ellos se haya mostrado beneficioso sobre la evolución o la mortalidad de esta enfermedad. También se han probado con este fin agentes inhibidores de las proteasas pancreáticas, que tampoco han demostrado su eficacia (9).

El tratamiento de las complicaciones sistémicas, como shock, insuficiencia respiratoria y renal, sepsis y hemorragia digestiva, una vez han aparecido, debe instaurarse en la forma más temprana posible y seguir las pautas habituales. El tratamiento endoscópico está indicado cuando, mediante ecografía, se ha identificado un cálculo en la papila o dilatación de la vía biliar, o se ha comprobado ictericia o colestásis persistente o signos de colangitis en una pancreatitis grave. En estos casos la práctica de una CPRE con esfinterotomía y extracción de cálculos, dentro de las primeras 72 horas, ha demostrado que disminuye la mortalidad y la sepsis biliar. En la actualidad el tratamiento quirúrgico en la fase aguda de la pancreatitis tiene dos indicaciones claras: la cirugía urgente por duda diagnóstica justificada o hemoperitoneo importante y la cirugía temprana ante un crecimiento rápido de

una masa abdominal o por la existencia de una necrosis infectada, aunque ésta puede ser necesaria en un periodo que abarque entre los 10 a 40 días. En estos casos deberá practicarse una necrosectomía lo más amplia posible, se dejarán drenajes y se procurará practicar una colecistectomía. Debe considerarse también la cirugía tardía para la resolución de una obstrucción intestinal, practicando una gastroenteroanastomosis, o de un deudoquiste mediante derivación a una víscera hueca (estómago o yeyuno) cuando su tamaño exceda de los 5 cm de diámetro. La colecistectomía, como tratamiento curativo de la etiología litiásica de una pancreatitis, debe llevarse a cabo durante el mismo ingreso que ha motivado esta enfermedad, en el caso de las pancreatitis leves para evitar recidivas, pero en las pancreatitis graves es necesario retrasarla para poder resolver en el mismo acto quirúrgico, alguna de las complicaciones locales que hayan podido surgir (12).

PANCREATITIS CRÓNICA

Se define como una inflamación de la glándula pancreática que ocasiona un deterioro progresivo e irreversible de la estructura anatómica y de las funciones exocrina y endocrina. Suele afectar al sexo masculino, en especial entre la tercera y cuarta décadas de la vida.

Etiopatogenia

Los factores que se han relacionado con el desarrollo de la pancreatitis crónica son el alcohol, los factores dietéticos y genéticos. El alcohol es reconocido como la principal causa de pancreatitis crónica, aunque solo el 10 – 15% de los grandes bebedores desarrollan esta enfermedad. El tipo de alcohol (fermentado o destilado) y la forma de consumo (diario o fin de semana) no representan factores importantes, pero si lo son la cantidad de alcohol (>150 gr/día) y el tiempo de consumo (>10 años). Esta sustancia actúa como tóxico celular y causa la acumulación de gotas de grasa en el interior de las células acinares y la activación intracelular de las enzimas. También ocasiona una alteración en la regulación de la secreción pancreática, con aumento de las proteínas pancreáticas. Esto determina un enlentecimiento intracanalicular del flujo de la secreción, la precipitación proteica y la formación de tapones en el interior de los conductillos. Las proteínas de los tapones poseen una extrema afinidad por el calcio, por lo que es frecuente hallar cálculos en el interior del páncreas. La presencia de tapones canaliculares altera la indemnidad del epitelio ductal y modifica su soporte conectivo, lo cual distorsiona los conductos y bloque zonas de parénquima que se atrofian y posteriormente son sustituidos por tejido fibrótico.

Los factores dietéticos que se han considerado firmemente relacionados con esta enfermedad son las dietas hipoproteicas y las dietas con exceso o déficit importante de contenido graso. También el déficit de determinados metaloenzimas, como el zinc y el selenio, han sido involucrados en el desarrollo de la enfermedad y parecen relacionados con el consumo de alcohol. El concepto de *predisposición genética* se apoya en estudios que han observado una mayor presencia de HLA-BW39 y HLA-B40 en las pancreatitis crónicas alcohólicas de individuos occidentales y un predominio de HLA-B5 en los japoneses (17).

Consideración especial merecen la pancreatitis idiopática y hereditaria. La pancreatitis idiopática se presenta con una distribución bimodal en cuanto a la edad, entre los 10 y 20 años y entre los 50 y 60. La causa es desconocida, aunque siempre es difícil descartarla ingesta subrepticia de alcohol. La pancreatitis hereditaria se transmite con carácter autosómico dominante con una penetración del 80%. Frecuentemente existen abundantes antecedentes familiares y el 80% de los afectados presentan manifestaciones clínicas antes de los 20 años. La mutación se encuentra en el cromosoma 7 e interfiere con el mecanismo de inactivación de la tripsina, lo que provoca la autodigestión de la glándula.

Otros tipos de pancreatitis son la obstructiva, causada por la oclusión del conducto de Wirsung por cálculos, un tumor o por la cicatriz secundaria a un traumatismo pancreático. La pancreatitis tropical, propia de África y Asia, es debida a niños y adolescentes mediante insuficiencia endocrina y exocrina. El hiperparatiroidismo como causa de pancreatitis crónica es muy poco frecuente, ya que son diagnosticados en fases muy tempranas, lo que no da tiempo a la precipitación cálcica en el páncreas (18, 19).

Cuadro clínico

El síntoma con el que se presenta más a menudo la pancreatitis crónica es el dolor. No obstante, hay un pequeño número de pacientes en los que puede faltar, en cuyo caso el diagnóstico debe sospecharse a través de la valoración de otros síntomas, como pérdida de peso, con diarrea o sin ella, síntomas de diabetes y determinadas complicaciones (ictericia, colestásis, vómitos o ascitis).

El dolor suele iniciarse en el epigastrio o en todo el hemiabdomen superior e irradiar a la espalda. Otras veces se puede iniciar en el hipocondrio o la fosa lumbar izquierdos. El

enfermo intenta aliviarse adquiriendo la posición fetal. En los pacientes bebedores este síntoma se inicia a las 12 a 48 hrs de una ingesta alcohólica importante. Otras veces el dolor aparece en relación con la ingesta, en cuyo caso el paciente evita ingerir alimentos y se produce un adelgazamiento progresivo. Las primeras crisis son intensas y obligan a acudir a los centros hospitalarios. Posteriormente los ataques suelen ser menos fuertes y de duración más corta. El deterioro progresivo del tejido pancreático conduce a un déficit funcional que, cuando afecta el 90% de la glándula se traduce por la aparición de un exceso de grasa en las heces. La esteatorrea se manifiesta por deposiciones de color amarillento, espumosas, de aspecto aceitoso y que flotan el agua. En la insuficiencia exocrina leve o moderada la esteatorrea puede pasar inadvertida, pero cuando es grave aparecen diarrea, pérdida ponderal y diversas deficiencias nutricionales. La cantidad de grasa fecal contenida en las heces de los pacientes pancreáticos crónicos rebasa en exceso la encontrada en la esteatorrea provocada por otras causas. Alrededor del 40% de los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina presentan malabsorción de vitamina B₁₂, pero es muy rara la aparición de sus manifestaciones clínicas. La aparición de diabetes indica un estadio avanzado de la enfermedad y ocurre en el 28 al 40% de los casos. Los síntomas que causa son superponibles a los de la diabetes mellitus. Probablemente la falta de depósitos de grasa en estos pacientes determina que la cetoacidosis sea un hallazgo excepcional. También son muy infrecuentes las complicaciones vasculares, como retinopatía, nefropatía y vasculopatía periférica. Sin embargo, en el 30% de los casos aparece neuropatía, a la que contribuyen el abuso de alcohol y la mala nutrición coexistente (17).

Otras formas de presentación clínicas de la enfermedad consisten en ictericia o una simple colestásis, secundaria al englobamiento del tercio distal del colédoco por el proceso inflamatorio de la cabeza pancreática, o su compresión por un pseudoquistes o exudados. La elevación de la fosfatasa alcalina durante más de cuatro semanas hará sospechar dicha complicación. Un tercio de los pacientes desarrolla ictericia a lo largo de su enfermedad, aunque no siempre es secundaria a la obstrucción de la vía biliar, ya que puede coexistir una hepatitis alcohólica o una esteatosis hepática. En otras ocasiones pueden aparecer vómitos alimentarios de retención debido a la compresión de alguna de las porciones duodenales (en general la segunda). La ascitis es una complicación infrecuente de la pancreatitis. Se manifiesta por pérdida ponderal y distensión abdominal progresiva (19, 21).

Laboratorio y gabinete

El diagnóstico de esta enfermedad se basa en dos pilares; por un lado, identificar las alteraciones morfológicas del órgano mediante técnicas de imagen y, por otro, determinar las consecuencias de la alteración morfológica sobre el estado funcional de la glándula. No existe una buena correlación entre la disminución de la función exocrina y las alteraciones morfológicas identificadas mediante técnicas de imagen; por ello, la normalidad de estas no excluye de forma rotunda el diagnóstico de pancreatitis crónica, en especial si la reserva funcional de la glándula está disminuida. La determinación de los niveles de amilasa y lipasa séricos tiene poco valor diagnóstico, puesto que cuando la enfermedad está evolucionada el deterioro funcional de la glándula impide que aumenten sus valores. La determinación de los parámetros de función hepática orienta hacia la obstrucción de la vía biliar o la coexistencia de una hepatopatía (19, 20).

Técnicas de imagen. La radiografía simple de abdomen es de gran utilidad pues permite identificar calcificaciones en el área pancreática, hallazgo que se observa en alrededor del 50% de los pacientes. El tránsito baritado alto es eficaz para evidenciar la posible dificultad del paso del contenido gástrico por el duodeno. La ecografía, la tomografía y la resonancia permiten determinar el tamaño de la glándula, la existencia de calcificaciones, quistes, nódulos, irregularidades del conducto de Wirsung y el estado de la vía biliar. La CPRE revela distorsión, estenosis u obstrucción de la vía pancreática y biliar. Esta exploración debe practicarse siempre que el paciente sea candidato a un tratamiento quirúrgico, ya que los datos que proporciona son de gran utilidad para el cirujano. La ultrasonografía endoscópica permite obtener imágenes de alta resolución del parénquima pancreático y conseguir una muestra de tejido mediante biopsia por aspiración con aguja fina en aquellos casos en que existan masas pancreáticas. La colangiopancreatografía por resonancia magnética permite visualizar el conducto pancreático en aquellas situaciones en las que no es posible acceder a la papila por vía endoscópica. No obstante, con esta técnica se pierde la capacidad terapéutica de la CPRE.

Estudio de la reserva funcional de la glándula. Ya se han expuesto las distintas técnicas para cuantificar el grado de insuficiencia pancreática exocrina. Debe recordarse, no obstante, que la consecuencia final del deterioro funcional del páncreas es la presencia de esteatorrea, y que esta aparece cuando el 90% de la glándula está destruida. En estadios algo menos evolucionados la utilización de estos métodos indirectos (pruebas de Lundh,

BT-PABA, pancreolauroil y quimotripsina fecal) son suficientes para su evaluación, pero en el periodo inicial de la enfermedad se requiere la prueba de la colecistoquinina para poder valorarla (20).

Anatomía patológica.

Los cambios macroscópicos están caracterizados por páncreas nodular, duro y deforme ya sea atrófico o aumentado de tamaño. Microscópicamente, las principales características son dilatación de los conductos y acinos, metaplasia escamosa, mucoproteínas eosinofílicas intraluminales (a veces calcificadas), atrofia de los acinos y esclerosis intralobular y perilobular. Cambios proliferativos en el epitelio ductal son frecuentes y una placa de cicatriz se desarrolla entre la cabeza del páncreas y el duodeno. Las formas inusuales de pancreatitis crónica incluyen pancreatitis eosinofílica, pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica la cual puede estar acompañada por colecistitis crónica linfoplasmocítica y enfermedad del tracto biliar. La apariencia de los islotes de Langerhans en pancreatitis crónica varía considerablemente de caso a caso. Hay a menudo hay atrofia y distorsión, con relativo decremento en el número de células Beta. En otros casos muestran marcada proliferación y pueden crecer en cordones o nidos pequeños, a veces pueden simular un proceso maligno (14).

Diagnóstico diferencial

Cuando el síntoma predominante es el dolor, el diagnóstico diferencial debe realizarse con la úlcera péptica, la litiasis biliar, los tumores retroperitoneales y, en especial, el carcinoma de páncreas, con el que en muchas ocasiones existen muchas dificultades diagnósticas. Tampoco debe olvidarse la porfiria, el saturnismo y la fiebre mediterránea familiar. En los casos en que no existe dolor y el síntoma dominante es la maldigestión debe descartarse la celiacía o distintas enteropatías menos comunes, así como otras pancreatopatías (lipomatosis pancreática, Kwashiorkor y fibrosis quística) (9).

Tratamiento

El tratamiento de la pancreatitis crónica debe ser inicialmente médico, y la cirugía solo está indicada en caso de que aparezcan determinadas complicaciones. El tratamiento médico pretende suprimir la ingesta alcohólica, aliviar el dolor, mejorar la nutrición y controlar la diabetes. La supresión de la ingesta de alcohol es esencial, ya que en muchas ocasiones el dolor puede aparecer pocas horas después de una ingesta alcohólica importante. Además la

persistencia del consumo de esta droga empeora la evolución y ensombrece el pronóstico de la enfermedad. Es, pues, conveniente aconsejar a los pacientes que acudan a centros de deshabituación especializados.

El tratamiento del dolor depende de las características de su aparición. Cuando se presenta en forma de brotes de reagudización deben aplicarse medidas similares a las que se utilizan en los episodios de pancreatitis aguda. En caso de manifestarse más o menos continua, es útil la prescripción de analgésicos menores, tipo paracetamol, salicilatos o aminopirina, pero con frecuencia su intensidad obliga a la administración de analgésicos más potentes, como la pentazocina y los opiáceos sintéticos. En los casos rebeldes, y ante el peligro de crear adicción a determinados opiáceos, puede ensayarse la infiltración de los ganglios celíacos mediante inyección directa de alcohol, lo cual es eficaz durante unos meses en el 50% de los casos. Cuando el dolor aparece después de la ingesta de alimento, como consecuencia de una obstrucción en el conducto de Wirsung que dificulta la llegada del jugo pancreático al duodeno, la administración oral de preparados comerciales con alto contenido de enzimas pancreáticas puede ejercer un efecto de freno sobre la secreción pancreática, con el consecuente alivio del dolor. Recientemente se han utilizado técnicas endoscópicas para el tratamiento del dolor, como son la extracción de cálculos, la colocación de prótesis o el drenaje de pseudoquistes. Cuando ninguna de estas medidas se muestra eficaz para el tratamiento del dolor debe indicarse la cirugía (22).

Cuando la pancreatopatía está muy evolucionada aparecen pérdida de peso y esteatorrea. Debe entonces reducirse la intensidad de ésta y mejorarse el estado nutricional. En primer lugar se aconsejará disminuir la cantidad de grasa de la dieta, para conseguir reducir el número diario de deposiciones y el peso de las heces. La sustitución de la grasa de la ingesta por preparados comerciales de triglicéridos de cadena media, que no requieren la acción de la lipasa para ser absorbidos, aumenta el poder calórico de la dieta. A dicha medida debe asociarse la administración oral de preparados comerciales de enzimas pancreáticas. Actualmente se dispone de preparados con altas concentraciones enzimáticas, en forma de cápsulas acidorresistentes que contiene microesféricas, las cuales permiten la liberación de las enzimas en el medio alcalino intestinal. A veces, a pesar del recubrimiento acidorresistente, la respuesta al tratamiento enzimático no es totalmente satisfactoria debido a que el paciente presenta hiperacidez gástrica. Ante esta situación será de utilidad añadir la administración de inhibidores de los receptores H₂ o de la bomba de

protones, pudiendo observar, en ocasiones, una respuesta espectacular. En algunas circunstancias el enfermo presenta síntomas graves de desnutrición, por lo que es preciso someterlo a soporte nutricional mediante nutrición parenteral. Aunque habitualmente esta medida no es necesaria, a veces es conveniente aplicarla en aquellos pacientes que deberán ser sometidos a tratamiento quirúrgico para prevenir un mejor postoperatorio. Para el control de la diabetes debe instaurarse una dieta adecuada y, si es necesario, prescribir hipoglucemiantes orales. A veces es necesaria la administración de insulina, que debe hacerse con precaución, por la facilidad con que estos pacientes presentan hipoglucemias (4).

El tratamiento quirúrgico está indicado cuando faltan algunas medidas terapéuticas de tipo médico. Deben considerarse indicaciones para el tratamiento quirúrgico: el dolor no controlable mediante tratamiento médico en un paciente con abstinencia alcohólica, la obstrucción biliar o duodenal, la hipertensión portal segmentaria, el pseudoquistes, la ascitis pancreática y la sospecha de carcinoma pancreático. Previamente a la decisión quirúrgica debe practicarse una CPRE para la visualización de la vía pancreática y biliar, ya que de las alteraciones observadas dependerá el tipo de intervención a practicar. Existen las denominadas operaciones de drenaje y las de resección. Las operaciones de drenaje se practicarán cuando exista dilatación del conducto de Wirsung, generalmente en pacientes que presentan dolor relacionado con la ingesta. Si la dilatación del conducto pancreático es difusa se realizará una pancreatoyeyunostomía laterolateral con una asa desfuncionalizada. En el caso de que exista una estenosis puntual en el conducto y la dilatación sea segmentaria puede practicarse una pancreatectomía caudal con pancreatoyeyunostomía terminoterminal. Generalmente se obtiene buenos resultados iniciales mediante estas técnicas, al conseguir una buena descompresión de la glándula, aunque a largo plazo algunos pacientes pueden presentar de nuevo sintomatología. La resección pancreática está indicada cuando el conducto de Wirsung es irregular pero no está dilatado. En estos casos se realiza generalmente una pancreatectomía del 90 – 95% preservando un pequeño muñón cefálico. Cuando la lesión se halla localizada fundamentalmente a nivel de la cabeza es aconsejable realizar una duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica o una operación de Beger (resección cefálica con preservación duodenal); mediante estas técnicas se consigue una mejoría del dolor en el 80% de los pacientes. En estos casos los enfermos requerirán tratamiento de la insuficiencia pancreática iatrogénica dependiendo de la amplitud de la

resección. Otra medida para el tratamiento del dolor es la realización de una esplancnicectomía que consigue la intervención de las vías nerviosas eferentes pancreáticas. En los pacientes con dificultad de vaciado gástrico, por estenosis duodenal, o con ictericia o colestásis persistente, debido a obstrucción de la vía biliar, deberá iniciarse la práctica de una gastroenteroanastomosis o de una derivación biliodigestiva. Los enfermos con hipertensión portal segmentaria por trombosis de la vena esplénica y, especialmente, los que han presentado hemorragia digestiva son tributarios de esplenectomía. Los pseudoquistes serán drenados al estómago o al intestino bajo los mismos criterios que en las pancreatitis agudas. En raras ocasiones la persistencia del pseudoquiste o la propia reacción inflamatoria de la pancreatitis puede favorecer la aparición de aneurismas arteriales, a nivel de las arterias esplénica, hepática, gastroduodenal o pancreaticoduodenal, lo que puede originar hemorragias intraperitoneales, retroperitoneales o que pueden exteriorizarse a través de la vía biliar o pancreática. La tomografía con contraste intravenoso, la ultrasonografía con Doppler y la arteriografía mesentérica son las técnicas de elección para el diagnóstico. Esta última permite realizar al mismo tiempo la embolización del vaso, provocando su trombosis, con lo que es factible controlar la hemorragia evitándose así el empleo de la cirugía que tiene un elevado riesgo. En los casos de ascitis pancreática es importante en primer lugar localizar el punto de fuga del jugo pancreático mediante CPRE y conocer la anatomía del Wirsung, ya que esto permitirá pronosticar la eficacia del tratamiento médico. Si el punto de fuga se halla situado caudalmente a lesiones estenosantes del conducto pancreático es muy posible que el tratamiento médico no resulte útil. El paciente será sometido inicialmente a tratamiento con nutrición parenteral, evacuación de la ascitis, en especial si hay compromiso respiratorio, y somatostatina, durante unas dos semanas. Un 50% responden favorablemente a este tratamiento, cerrando la fistula y reabsorbiendo la ascitis, pero el 50% restante requiere de tratamiento quirúrgico. En estos últimos años, el tratamiento endoscópico ha adquirido una mayor relevancia en la resolución de determinados problemas que plantea la pancreatitis crónica. Así, se ha demostrado útil en el drenaje transgástrico de pseudoquistes, en la colocación de prótesis en los casos de páncreas *divisum*, en la extracción de cálculos pancreáticos y en la dilatación de estenosis del conducto de Wirsung mediante el uso de un balón (9).

Pronóstico

El pronóstico de la pancreatitis crónica es siempre incierto, ya que está relacionado con múltiples circunstancias. Su mortalidad es superior a la de la población general en un 23 – 35%. No obstante, rara vez constituye causa directa de muerte, sino que ésta suele deberse a las consecuencias de los efectos nocivos multiviscerales del alcohol. Así, las principales causas de muerte son la hepatopatía crónica, el cáncer de cualquier localización y la mortalidad postoperatoria. La incidencia acumulada de cáncer de páncreas es del 2% a los 10 años del diagnóstico de la pancreatitis y del 4% a los 20 años, cifra claramente superior a la de la población general. La abstención alcohólica parece influir disminuyendo la mortalidad, y aunque no impide la progresión de la insuficiencia pancreática exocrina, ésta parece menos grave entre los que se mantienen abstemios. En cuanto al dolor, tiende a mejorar con la evolución de la enfermedad, de forma que es menos intenso y frecuente al progresar la insuficiencia exocrina y aparecer las calcificaciones (4, 19).

SEUDOQUISTES PANCREÁTICAS

Los pseudoquistes pancreáticos son acumulaciones localizadas de líquidos con valores altos de enzimas pancreáticas. Suelen ser una complicación de la pancreatitis, aunque algunos se presentan después de traumatismos. Los pseudoquistes se localizan en el parénquima pancreático o en uno de los espacios potenciales que separan la glándula de vísceras del abdomen vecinas. La mayor parte de las ocasiones se encuentran en la transcavidad de los epiplones detrás del estómago, pero también puede ocurrir a grandes distancias del páncreas (cuello, mediastino, pelvis). Se llaman pseudoquistes porque, a diferencia de los quistes congénitos o de las neoplasias quísticas, carecen de un recubrimiento epitelial verdadero (23).

La patogenia de los pseudoquistes depende del cuadro clínico en que se desarrollan. Durante un ataque de pancreatitis aguda se extravasa líquido del páncreas, se aísla por estructuras circundantes y no se reabsorbe cuando la inflamación remite. En pacientes con pancreatitis crónica puede obstruirse el conducto pancreático o sus ramas por estrecheces o cálculos ductales y producir dilataciones localizadas de los conductos. Estas áreas coalescen y pierden su recubrimiento epitelial a medida que crecen para formar un pseudoquiste. Algunos son consecutivos a un traumatismo y resultan de una pancreatitis o alteración del

conducto con escape directo de líquido de la glándula. En ocasiones se forman pseudoquistes por lesión del páncreas durante una esplenectomía.

La mayor parte de los casos se debe al consumo de alcohol y una enfermedad de las vías biliares, con mayoría de 2:1 de varones en casi todas las series. La edad promedio cuando se diagnostican es de 45 años. Casi un tercio de los pseudoquistes se localiza en la cabeza y dos tercios en el cuerpo o la cola de la glándula. En 20% de los pacientes ocurren quistes múltiples (24, 25).

Manifestaciones clínicas. Debe pensarse en pseudoquistes cuando un paciente con pancreatitis aguda no se recupera en cinco a siete días de tratamiento o después de cierta mejoría comienza a deteriorarse de nuevo. En enfermos con pancreatitis crónica con frecuencia no hay un episodio agudo que indique la aparición del quiste. Por el contrario, es posible que el paciente se queje de dolor abdominal o síntomas que indican compresión de una víscera vecina por el quiste. La presencia de náuseas, vómitos y pérdida de peso puede indicar obstrucción duodenal o de la desembocadura gástrica por un pseudoquiste; cuando comprimen el colédoco puede haber ictericia (26).

La clínica depende en parte de la localización y del tamaño del pseudoquiste. Cuando son pequeños no suelen originar clínica y son asintomáticos; su diagnóstico es debido a un hallazgo en el contexto de la realización de una prueba complementaria de imagen (ecografía abdominal, tomografía computarizada, etc.), en el seguimiento de una pancreatopatía o por otra causa. Cuando son mayores de 4 cm suelen originar molestias en forma de dolor epigástrico o dolor irradiado en cinturón, náuseas, vómitos y pérdida del apetito. En otras ocasiones se sospecha la existencia de un pseudoquiste por la persistencia de una elevación de las amilasas en orina en el transcurso de una analítica de control de un paciente con pancreatitis aguda. Algunos pseudoquistes de gran tamaño pueden palparse en la exploración de la cavidad abdominal, o comprimir órganos vecinos (estómago, duodeno, colon, vía biliar) y originar una clínica de obstrucción de víscera hueca con vómitos, distensión abdominal o ictericia. Los pseudoquistes localizados en la cola pueden englobar el bazo y la vena esplénica trombosándola y como consecuencia de ello producirse una hipertensión portal segmentaria con formación de varices gástricas que se pueden manifestar clínicamente en forma de hemorragia digestiva alta. Otras formas clínicas menos frecuentes son el derrame pleural de predominio izquierdo, o la ascitis quilosa (27).

Los pseudoquistes se pueden complicar: infección, ruptura, hemorragia, pudiéndose manifestar estas complicaciones como: un cuadro febril, séptico, hipotensión, abdomen agudo o incluso shock hipovolémico. En estos casos se realiza habitualmente un tratamiento quirúrgico. Debe sospecharse clínicamente la existencia de un pseudoquiste cuando: no se resuelva un episodio de pancreatitis; se mantengan altas las amilasas; persista dolor epigástrico pese a la resolución clínica de la pancreatitis y cuando se palpe una masa epigástrica tras una pancreatitis aguda (28).

Diagnóstico. Los métodos más útiles para el diagnóstico de pseudoquistes son el ultrasonido y la tomografía. Sin embargo, este último es más sensible y específico que los del ultrasonido y tiene las ventajas adicionales de una resolución superior y localización más precisa. Más aún las imágenes de ultrasonido pueden alterarse por gas intestinal, obesidad y desplazamiento de estructuras intraabdominales por intervención quirúrgica previa. Las principales desventajas de tomografía son su costo relativamente alto, comparado con el ultrasonido, y la exposición a radiación ionizante. Para la valoración inicial de pacientes con sospecha de pseudoquistes debe utilizarse tomografía; el ultrasonido se reserva para exámenes de vigilancia (27).

La CPRE también se ha utilizado antes de la intervención para proporcionar información anatómica sobre pseudoquistes, pero no debe practicarse de manera sistemática. Está indicada en pacientes ictericos para diferenciar entre compresión del colédoco por el quiste y una estrechez de su porción intrapancreática por páncreas fibroso. En el primer caso, el drenaje del quiste solo aliviará la ictericia, en tanto que en el último se requerirá un procedimiento de derivación biliar para aliviar la obstrucción. Como pueden introducirse bacterias en un quiste antes estéril, la CPRE sólo se realiza cuando se drena el quiste en el transcurso de 24 horas (28).

Anatomía patológica. Macroscópicamente la pared es densa e irregular, la superficie interna es irregular y el contenido intraluminal es turbio y hemorrágico. Histologicamente la falta de recubrimiento epitelial es la principal característica distintiva con los verdaderos quistes y quistes neoplásicos. El contenido intraluminal tiene un alto contenido de amilasa y la comunicación con el sistema ductal puede o no estar presente (14).

Complicaciones. Las complicaciones más temibles de los pseudoquistes son hemorragia, rotura e infección. La primera ocurre casi en 6% de los pacientes, la rotura al tubo digestivo o la cavidad peritoneal en 7% y las infecciones en 14%. Otras complicaciones incluyen obstrucción del tubo digestivo (duodeno o estómago) en 3% y del colédoco en 6%. La hemorragia por erosión de vasos sanguíneos mayores por pseudoquistes puede ser masiva. El procedimiento diagnóstico inicial de elección es una arteriografía si el paciente se manifiesta estable. Proporciona la oportunidad de embolización selectiva para taponar el vaso con hemorragia. Puede ser definitiva o su detención temporal permite reanimar a un paciente muy grave y una operación urgente en lugar de inmediata. Con frecuencia la hemorragia es tan rápida que impide procedimientos diagnósticos y es necesario operar de inmediato. El quiste y el vaso con hemorragia deben extirparse, si es posible. Incluso con el tratamiento quirúrgico agresivo la mortalidad es cuando menos de 30% (4).

Si el pseudoquiste se rompe libremente a la cavidad peritoneal, el paciente puede presentar signos y síntomas de peritonitis aguda. En el tratamiento de una rotura libre es necesario operar de inmediato, irrigar la cavidad peritoneal y por lo general drenar al exterior el quiste. La rotura libre de un pseudoquiste es una complicación grave: la mortalidad es de 15%. La rotura al tubo digestivo puede causar vómitos o diarrea, pero no suele ser una urgencia quirúrgica. Es posible que la infección de un pseudoquiste ocurra en las primeras semanas de formarse, como complicación de un episodio de pancreatitis aguda grave. La infección de un pseudoquiste debe diferenciarse de la necrosis pancreática infectada. Con menos frecuencia la superinfección de un quiste maduro se anuncia por fiebre y leucocitosis en un paciente que no ha estado muy enfermo. En cualquier caso es posible comprobarla mediante drenaje percutáneo del quiste guiado por ultrasonido o tomografía, con tinción de Gram y cultivo de líquido. Los pseudoquistes infectados pueden resolverse de manera permanente con drenaje percutáneo por una semana más o menos; sin embargo, si no logra una mejoría clínica rápida debe operarse (29).

Diagnóstico diferencial. El diagnóstico diferencial de los pseudoquistes se debe hacer con las entidades que cursan con lesiones quísticas en el páncreas. La mayoría de lesiones quísticas del páncreas (75%) son pseudoquistes, un 10% son quistes de retención en relación a pancreatitis crónica o neoplasia del páncreas, un 5% corresponde a quistes congénitos del páncreas y un 10% son neoplasias quísticas (30). La principal dificultad diagnóstica es diferenciar por la clínica y los procedimientos de imagen entre un pseudoquiste y otro tipo

de lesión quística pancreática, entre las que se encuentran tumores benignos o incluso malignos. El antecedente clínico de episodios previos de pancreatitis suele decantar el diagnóstico hacia el pseudoquiste, pero no puede despreciarse un muy escaso porcentaje de casos en que coincide un tumor pancreático con el antecedente de pancreatitis crónica, si bien suele tratarse de tumores sólidos (no quísticos). No obstante, debemos tener presente que en los pacientes de edad adulta un 80-90% de las lesiones quísticas del páncreas son por pseudoquistes (31, 32).

Lesiones quísticas del páncreas:

- Pseudoquiste pancreático.
- Quiste solitario verdadero del páncreas.
- Quiste hidatídico del páncreas.
- Quiste de retención.
- Quistes congénitos.
- Quiste linfoepitelial del páncreas.
- Schwannoma del páncreas.
- Poliquistosis hepatorrenal y pancreática (enfermedad poliquística).
- Enfermedad de von Hippel-Lindau.
- Tumores neuroendocrinos quísticos del páncreas.
- Cistadenoma seroso (microcistadenoma).
- Cistadenoma mucinoso (macrocistadenoma o adenoma macrocístico).
- Tumores mucinosos papilares intraductales.
- Cistadenocarcinoma seroso.
- Cistadenocarcinoma mucinoso.

A grandes rasgos, las lesiones quísticas del páncreas incluyen: pseudoquistes, tumores serosos y tumores mucinosos; estos últimos se subdividen en cistoadenocarcinomas mucinosos y en otras neoplasias quísticas mucinosas premalignas (32). Por lo tanto, en los casos en que existe una duda razonable, es preciso aumentar la capacidad diagnóstica diferencial con el auxilio de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la lesión quística, dirigida por un procedimiento de imagen (habitualmente ecografía abdominal, tomografía computarizada o ultrasonografía endoscópica). Con esta punción se busca obtener líquido de la lesión quística para poder analizarlo y estudiar: su aspecto, viscosidad, enzimas (amilasas, isoenzimas, lipasa, esterasa leucocitaria), marcadores tumorales (CEA, CA-125, CA-15-3, CA 72-4, NB/70K) y citología. En el caso de la

punción de pseudoquistes, el líquido extraído suele tener elevadas cifras de amilasa y lipasa, escasa viscosidad y valores de marcadores tumorales bajos, así como una citología con elementos de inflamación aguda e histiocitos con ausencia de epitelio. Los cistoadenomas serosos tienen un líquido similar al pseudoquiste, pero con una citología con presencia de células cuboides en racimos que tienen un citoplasma con microvesículas conteniendo glicógeno. Los cistoadenomas mucinosos suelen tener elevados los marcadores tumorales (CA 15-3 y CA 72-4). La determinación del marcador tumoral CA 15-3 es de gran utilidad dado que su valor superior a 30 unidades/ml discrimina con una sensibilidad y especificidad del 100% entre las neoplasias quísticas mucinosas (en las que es inferior a 30) y el cistoadenocarcinoma mucinoso. Los quistes solitarios verdaderos del páncreas son una entidad extrañísima de la que se han reportado 8 casos en la literatura inglesa. Se pueden presentar en personas de cualquier edad. Los quistes suelen tener una tamaño superior a 6 cm y están recubiertos de un epitelio escamoso cuboide. El análisis del líquido del quiste por punción muestra valores elevados de CA 19-9 (33). El quiste linfoepitelial del páncreas representa también una muy rara entidad de la que hay descritos unos 24 casos, se da en pacientes con una edad media de 51 años, la mayoría hombres, que se manifiesta en un 47% de los casos como un dolor abdominal y en un 34% cursa de forma asintomática. En los estudios de imagen (tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear) se aprecia un componente lipídico en el interior del quiste. En la PAAF es característica la presencia de una pared del quiste con epitelio escamoso estratificado, con un infiltrado linfocítico subepitelial y material queratinoso. El schwannoma pancreático suele confundirse por su clínica y morfología con el pseudoquiste. Suele afectar a pacientes adultos o mayores de 60 años, tener un tamaño variable y naturaleza quística en más de sus 2/3 partes. Es característica la histología con áreas Antoni A y B. La enfermedad de von Hippel-Lindau se trata de una enfermedad hereditaria por anomalía en el cromosoma 3 p25 de carácter autosómico dominante, caracterizada por hemangioblastomas en el sistema nervioso central y retina, tumores renales por células claras, quistes renales y feocromocitoma (34). Existen anomalías en el páncreas con una incidencia entre el 16 al 29% de los casos en forma de cistadenomas serosos, tumores de células endocrinas y lesiones quísticas múltiples, que en algunos casos pueden preceder en años a las otras manifestaciones de la enfermedad. Respecto a las lesiones quísticas de pequeño tamaño, Kimura estudió 2.300 necropsias de ancianos, encontrando en un 24% de ellos pequeñas lesiones quísticas cuya incidencia tiene una relación directa con la edad (4). Si se clasifica la atipia epitelial de estos pequeños quistes en 5 grupos: epitelio normal; hiperplasia

papilar sin atipia; hiperplasia con atipia; carcinoma in situ; carcinoma invasivo, la incidencia de cada uno de estos grupos es del 47,5, 32,8, 16,4, 3,4 y 0%, respectivamente. Curiosamente la hiperplasia con atipia y el carcinoma in situ fueron más prevalentes en las muy pequeñas lesiones quísticas (menos de 4 mm) que en las lesiones mayores. La ultrasonografía endoscópica puede ser de ayuda para diferenciar estas lesiones, así Koito ha publicado una clasificación por USE de los tumores quísticos solitarios del páncreas basada en 6 tipos según su estructura interna: tipo pared gruesa; tipo tumor protruyente; tipo septos gruesos; tipo microquístico; tipo septo fino; tipo simple. Los tumores quísticos neoplásicos suelen tener la morfología de los cuatro primeros tipos, mientras que los tumores quísticos no neoplásicos pertenecen a los 2 últimos tipos. La correlación de la USE para diferenciar estos tumores con respecto al estudio anatomopatológico oscila entre el 92 y el 96% (35).

Tratamiento. No es probable que los pseudoquistes en pacientes con pancreatitis crónica se resuelvan de manera espontánea y pueden considerarse maduros desde el momento que se descubren. Sin embargo, 40% de los pseudoquistes agudos (los que se desarrollan durante un episodio de pancreatitis aguda) desaparecerá solo una vez que la pancreatitis se resuelva. Si los pseudoquistes maduros no causan síntomas y son menores de 5 centímetros de diámetro, es probable que no requieran tratamiento ya que las complicaciones importantes suelen ocurrir en quistes mayores. Estos pacientes se vigilan y el quiste se valora nuevamente a intervalos de tres a seis meses con ultrasonido. El inicio de síntomas, el aumento de tamaño del quiste o la presencia de una complicación exigen una intervención quirúrgica (36).

Los tres tipos de procedimientos quirúrgicos que se utilizan para tratar pseudoquistes son resección, drenaje externo y drenaje interno. La cirugía electiva debe posponerse hasta que el pseudoquiste está maduro, es decir la pared es lo bastante firme para sostener las suturas. Ello requiere cuatro a seis semanas en los que surgen durante una pancreatitis aguda; en los que se originan por una pancreatitis crónica no es necesario esperar. En la cirugía debe inspeccionarse el interior del quiste en busca de tumor y hacerse una biopsia de la pared para excluir una neoplasia quística como el cistadenocarcinoma. La resección es el método terapéutico de elección, pero solo suele ser posible en quistes de la cola del páncreas si la cabeza y el cuerpo son normales o presentan alteraciones mínimas (como en los pseudoquistes traumáticos). Se prefiere drenaje externo cuando la pared del quiste no es lo

bastante gruesa como para permitir su anastomosis con la luz del intestino. Se sutura una sonda de diámetro grande en la luz del quiste y el otro extremo se exterioriza a través de la pared abdominal. Casi 20% de las cirugías de drenaje externo se complica por fístulas pancreáticas, que suelen cerrar en unos meses. Las fístulas y quistes recurrentes son más comunes cuando el quiste se comunica con el conducto pancreático. El drenaje interno, en el cual se anastomosa el quiste a un extremo del yeyuno de Roux en Y (cistoyeyunostomía), a la pared posterior del estómago (cistogastrostomía) o al duodeno (cistoduodenostomía) es la cirugía que se utiliza a menudo para pseudoquistes. En acumulaciones cercanas al estómago se prefiere el drenaje por gravedad mediante cistogastrostomía, en tanto que la cistoyeyunostomía puede hacerse en quistes de cualquier sitio. Después del drenaje externo suele obliterarse la cavidad del quiste en el transcurso de unas semanas. Los pacientes se recuperan con rapidez y por lo general pueden comer en una semana. Los pseudoquistes infectados adheridos al estómago pueden drenarse por cistogastrostomía. De otra manera el drenaje debe ser externo porque es posible que la línea de sutura de una cistoyeyunostomía de Roux en Y no cicatrice en un campo quirúrgico infectado (37, 38).

Los pseudoquistes maduros también pueden tratarse sin operación, pero aún se valoran esas técnicas. El drenaje externo se puede establecer con un catéter de la luz pequeña colocado percutáneamente mediante guía con ultrasonido o tomografía. Se afirma que se obtiene éxito en la obliteración hasta en 805 de los casos; si el quiste persiste debe operarse. El tratamiento no quirúrgico está contraindicado en pacientes con rotura o hemorragia del quiste, o cuando estructuras vasculares vecinas impiden una vía percutánea. Además, si existe alguna duda de que el pseudoquiste represente en realidad una neoplasia quística debe operarse. Esta conducta se sigue cuando no hay antecedentes de pancreatitis, se observan tabicamientos dentro del quiste en el estudio de tomografía o hay calcificaciones en el mismo. Si se encuentra algunas de estas características, debe sospecharse fuertemente que los quistes un neoplasma. Mayor consideración debe darse a la intervención quirúrgica en vez del manejo no operatorio (37).

Pronóstico. Los pseudoquistes pancreáticos recurren casi en 10%, aunque es probable que la mayor parte sean nuevos por episodios recurrentes de pancreatitis. Después del drenaje externo la frecuencia es de un 20%. Incluso cuando los quistes no recurren, muchos pacientes tienen dolor crónico como manifestación de una pancreatitis crónica subyacente (4, 38).

III. JUSTIFICACIÓN

- La pancreatitis aguda y crónica son entidades frecuentes, desencadenadas por diferentes causas, las que son importantes conocer por su tendencia a desarrollar pseudoquistes pancreáticos.
- La pancreatitis puede evolucionar de diversas formas, si el tratamiento está enfocado correctamente se resuelve sin dejar secuelas; pero si el tratamiento es inadecuado pueden ocurrir complicaciones que pasen desapercibidas o bien terminar con la vida del paciente.
- Las complicaciones de la pancreatitis, muchas veces, suelen ser enmascaradas por los signos y síntomas de la misma y pueden pasar inadvertidas.
- Una de las complicaciones de la pancreatitis es el pseudoquiste pancreático, el cual casi nunca es diagnosticado y puede complicar el cuadro de pancreatitis subyacente hasta tener consecuencias letales.
- El cuadro clínico del pseudoquiste es muy inespecífico por lo que es necesario hacer énfasis y estudiarlo detalladamente para su diagnóstico correcto y dar un tratamiento adecuado.
- El pseudoquiste pancreático es raro, por lo que es difícil su diagnóstico clínico.
- Es importante señalar cuáles son los factores predisponentes para el desarrollo de pseudoquiste y qué factores influyen en la evolución de éste.
- Es importante conocer las características macroscópicas de los pseudoquistes tales como el tamaño, localización y número ya que ellas pueden explicar algunas de sus manifestaciones clínicas.

IV. OBJETIVOS

- Conocer la frecuencia del (SP) en casos de autopsia en un período de 10 años
- Señalar algunos aspectos epidemiológicos como edad y sexo de los individuos afectados por SP
- Determinar el cuadro clínico más común que se puede presentar cuando hay SP.
- Señalar el porcentaje de casos en que el SP es diagnosticado clínicamente y con que enfermedades se confunde desde el punto de vista clínico.
- Establecer los factores predisponentes más frecuentes de SP
- Relacionar los casos de SP con pancreatitis aguda o crónica.
- Especificar las características macroscópicas del SP tales como localización, tamaño, número, forma.
- Investigar la frecuencia y tipos de complicaciones del SP

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal y observacional.

Se revisaron los protocolos de autopsia del departamento de patología posmortem del Hospital General de México del año 1998 a 2007, entre ellos se seleccionaron los casos diagnosticados como pseudoquiste pancreático.

Del “Resumen Clínico” de cada protocolo se obtuvieron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes, manifestaciones clínicas, exámenes de laboratorio, exámenes de gabinete, tratamiento y el diagnóstico clínico final.

Del capítulo de “Descripción Macroscópica” se seleccionaron los siguientes datos : tamaño, localización, número, forma de los pseudoquistes.

De la sección de “Diagnósticos Anatomopatológicos” se obtuvo el diagnóstico principal y los diagnósticos secundarios.

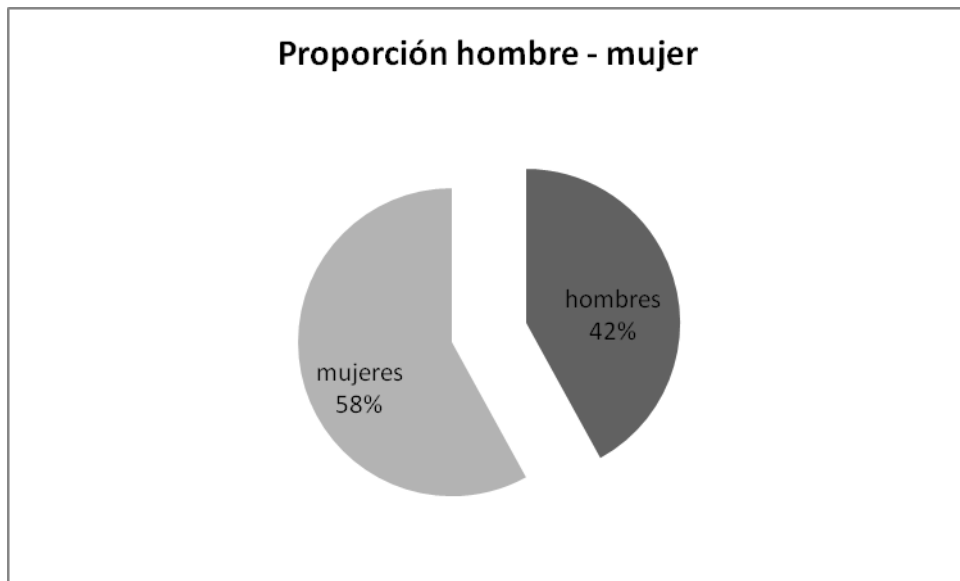
De cada caso, se obtuvieron las laminillas teñidas mediante la técnica de hematoxilina y eosina para su revisión microscópica y comprobación del diagnóstico. Además se recopilaron las fotografías macroscópicas

De la lista de variables se obtuvieron promedios y porcentajes, los resultados se expresaron en gráficas, esquemas y cuadros comparativos; además se compararon con otras series para señalar concordancias o diferencias.

VI. RESULTADOS:

En el período de 10 años comprendido entre 1998 y 2007 se efectuaron un total de 7283 autopsias en el Hospital General de México; de ellos sólo 12 casos tienen el diagnóstico de SP, lo que corresponde al 0.164% del total de autopsias.

En total fueron 7 casos del sexo femenino y 5 casos del sexo masculino en un rango de edad que va desde los 29 hasta los 81 años de edad, con promedio de 55 años.



Solamente en 7 casos (58.33%) se identificaron antecedentes de importancia para el desarrollo de pseudoquiste pancreático. Estos se señalan en la siguiente tabla:

Alcoholismo (4 casos)	33 %
Neoplasias (3 casos): 25%	Carcinoma de la cola del páncreas (1 caso). 8.33% Adenocarcinoma de la vesícula biliar (1 caso). 8.33% Metástasis en ganglios peripancreáticos de carcinoma de mama (1 caso). 8.33%

Las manifestaciones clínicas mas frecuentes fueron:

- Distensión abdominal
- Dolor en epigastrio
- Náuseas
- Vómito
- Ictericia (se presentó solamente en dos casos, uno asociado a adenocarcinoma de vesícula biliar y otro asociado a alcoholismo crónico con hepatitis alcohólica).

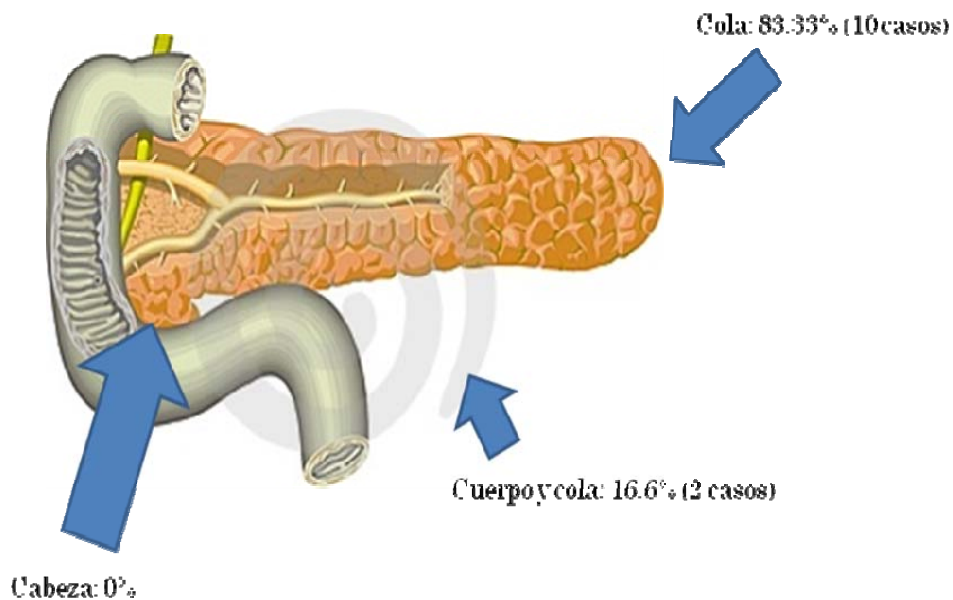
La distensión abdominal, dolor y vómito acompañado de náuseas fueron comunes a todos los casos. En dos de los casos hubo pérdida de peso importante en los dos meses previos a su defunción: el primero, que perdió mas de 10 kilos, asociado a alcoholismo crónico y pancreatitis crónica y el segundo con carcinoma acinar de la cola del páncreas y pancreatitis aguda necrohemorrágica perdió casi 30 kg. En un caso se presentó fiebre sin cuantificar y estuvo asociado a diabetes mellitus tipo 2 con pancreatitis crónica.

En la siguiente tabla se muestran la relación entre los diferentes diagnósticos clínicos y exámenes de laboratorio y gabinete de cada uno de los casos:

CASO	DIAGNÓSTICO CLÍNICO FINAL	EXÁMENES DE LABORATORIO Y GABINETE	DIAGNÓSTICOS ANATOMOPATOLÓGICOS
1	Carcinoma metastásico de hígado con primario desconocido Coma hepático	USG de hígado y vías biliares: Hepatomegalia secundaria a metástasis hepáticas. Hb: 14.5 gr/dl. Eritrocitos: 4.9 X 10 ⁶ por µl. Leucocitos: 9200 por µl. Linfocitos 28%.	Carcinoma acinar de la cola del páncreas con metástasis a hígado, riñón y pulmón. Pancreatitis aguda necrohemorrágica.
2	Sepsis abdominal Choque séptico Seudoquistes pancreáticos	Ultrasonido: Colecistitis crónica litiásica. Amilasa: 7430 U/L, Lipasa: 6865 U/L, Glucosa: 205 mg/dl, Bilirrubinas totales: 13.82 mg/dl, Leucocitos 25600 por µl, Hemoglobina: 5.5 g/dl.	Pancreatitis aguda y colecistitis crónica litiásica. Colangitis obstructiva.
3	Macroadenoma hipofisiario Síndrome de Cushing Falla orgánica múltiple Sepsis abdominal Seudoquiste pancreático	TAC de cráneo: macroadenoma hipofisiario. TAC abdominal: Proceso inflamatorio del páncreas con pseudoquiste y esplenomegalia. Hb: 7.0 g/dl, Leucocitos: 7200 por µl, Glucosa: 36 mg/dl, plaquetas: 150000 por µl	Macroadenoma hipofisiario invasor. Hiperplasia de suprarrenales. Pancreatitis aguda y crónica. Peritonitis abdominal.
4	Diabetes Mellitus tipo 2 Shock séptico Posoperada de histerectomía abdominal	Hb: 8.9 g/dl, Leucocitos: 11900 por µl, glucosa 402 mg/dl.	Historia de piometra con perforación uterina. Peritonitis fibrinopurulenta. Historia de Diabetes Mellitus tipo 2. Pancreatitis crónica.
5	Diabetes Mellitus tipo 2 Neumonía nosocomial Cirrosis hepática Infarto agudo al miocardio	Glucosa: 312 mg/dl, Bilirrubina total: 1.81 mg/dl, Fosfatasa alcalina: 286 U/L, Hb: 7.7 g/dl, leucocitos 11800 por µl.	Historia de Diabetes Mellitus tipo 2. Cirrosis hepática. Congestión pasiva crónica del bazo. Pancreatitis crónica.
6	Ictericia en estudio Desequilibrio hidroelectrolítico	Ultrasonido: colecistitis crónica litiásica, Leucocitos 4900 por µl, Hb: 9.9 g/dl, Plaquetas 249000 por µl, Glucosa: 630 mg/dl.	Adenocarcinoma poco diferenciado de vesícula biliar asociado a litiasis. Pancreatitis crónica focal
7	Síndrome de malabsorción Gastritis erosiva Desequilibrio hidroelectrolítico	Hb: 9.8 g/dl, glucosa: 89 mg/dl, Bilirrubina total: 1.61 mg/dl.	Pancreatitis crónica avanzada. Historia de síndrome de absorción intestinal deficiente. Pancreatitis aguda.
8	Insuficiencia hepática Hemorragia de tubo digestivo alto Choque hipovolémico	Hb: 8 g/dl, Leucocitos 21200 por µl, Glucosa: 223 mg/dl, plaquetas: 142000 por µl.	Pancreatitis crónica Peritonitis aguda generalizada. Colestasis de predominio centrolobulillar. Pielonefritis crónica extensa.
9	Choque séptico Desnutrición severa Oclusión intestinal Síndrome icterico en estudio	Glucosa: 278 mg/dl, Hb: 2.2 g/dl, amilasa 329 U/L, lipasa 236 U/L, bilirrubinas totales 10.26 mg/dl.	Historia de alcoholismo crónico intenso. Pancreatitis crónica. Peritonitis generalizada fibrinopurulenta.
10	Choque hipovolémico Insuficiencia renal crónica	Glucosa: 114 mg/dl, creatinina 1.12 mg/dl.	Pancreatitis crónica Hemoperitoneo.
11	Carcinoma de mama EC IIIB	Ultrasonido: Imágenes sugestivas de metástasis hepáticas.	Carcinoma canalicular infiltrante de mama izquierda con metástasis en múltiples órganos. Pancreatitis Xantogranulomatosa.
12	Alcoholismo crónico Insuficiencia hepática	Leucocitos: 11900 por µl. Hb: 9.4 g/dl.	Hepatitis alcohólica Pancreatitis crónica.

En ninguno de los casos se había realizado el diagnóstico clínico de pancreatitis, aunque en dos de ellos se diagnosticó SP y no se menciona la presencia de pancreatitis. Entre los diagnósticos clínicos más frecuentes está el desequilibrio hidroelectrolítico, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia hepática, cada uno se presentó en dos casos (16.66%). Entre los datos de laboratorio destaca la presencia de cifras altas de glucosa en 6 casos (50%), disminución de la cifra de hemoglobina en 9 casos (75%) y enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa) aumentadas en dos casos (16.66%).

Localización:



- El tamaño fue desde 1 cm el más pequeño hasta 30 cm el más grande con promedio de 10.6 cm.
- Sólo en un caso 8.33% hubo pseudoquistes múltiples. Correspondió a un hombre de 59 años cuyo diagnóstico clínico principal fue pancreatitis aguda necrohemorrágica y colangitis obstructiva.

Con respecto a las complicaciones, en dos casos (16.6%) hubo ruptura del SP con peritonitis aguda fibrinopurulenta secundaria y fallecimiento por choque séptico. Ambos asociados a alcoholismo crónico y pancreatitis crónica secundaria.

Todos los casos se asociaron a diversas formas de pancreatitis, la más frecuente fue la crónica que se presentó en más de la mitad de los casos. En el cuadro siguiente se muestra la asociación del SP con los diferentes tipos de pancreatitis:

<i>Asociación con pancreatitis</i>	
Pancreatitis crónica	8 casos (66.6 %)
Pancreatitis aguda necrohemorrágica	2 casos (16.6 %)
Pancreatitis aguda y crónica	1 caso (8.3 %)
Pancreatitis xantogranulomatosa	1 caso (8.3 %)

La siguiente fotografía se muestra el hígado, páncreas, vesícula biliar y vías biliares extrahepáticas. El hígado muestra numerosas metástasis de carcinoma canalicular de mama. El colédoco presenta compresión extrínseca por un ganglio linfático con metástasis. En cola del páncreas se observa un pseudoquiste de 1 cm de eje mayor. Microscópicamente se identificó pancreatitis crónica. Este uno de los tres casos que estuvieron asociados a neoplasias malignas.



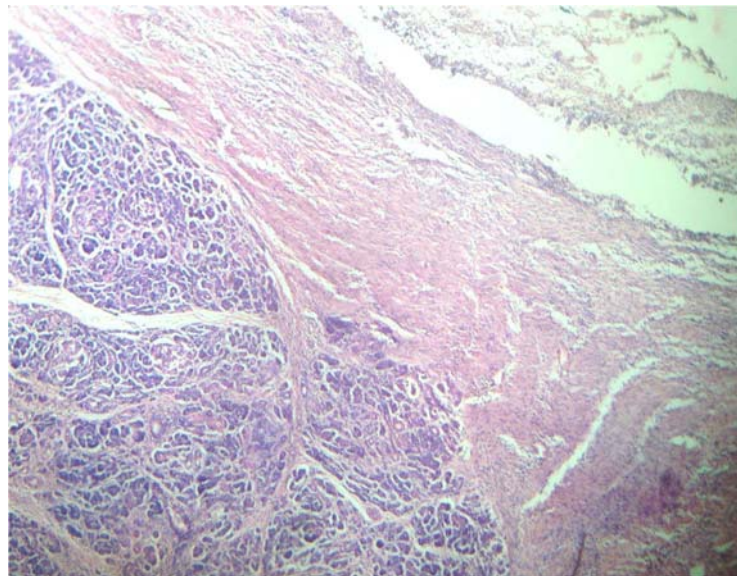
En la siguiente fotografía se observa un pseudoquiste que afecta cuerpo y cola del páncreas. Corresponde a un hombre con antecedente de etilismo crónico, microscópicamente se identificó pancreatitis crónica. La lesión midió 26.5 cm de eje mayor, y es uno de los dos casos que se complicó con ruptura.



La siguiente fotografía muestra el páncreas con múltiples pseudoquistes con aspecto hemorrágico y rodeados de tejido conectivo, localizados en la cola del páncreas. En el páncreas residual existía pancreatitis aguda y crónica. En este caso se efectuó el diagnóstico clínico por lo que se drenaron los pseudoquistes, de ahí el aspecto hemorrágico de los mismos.



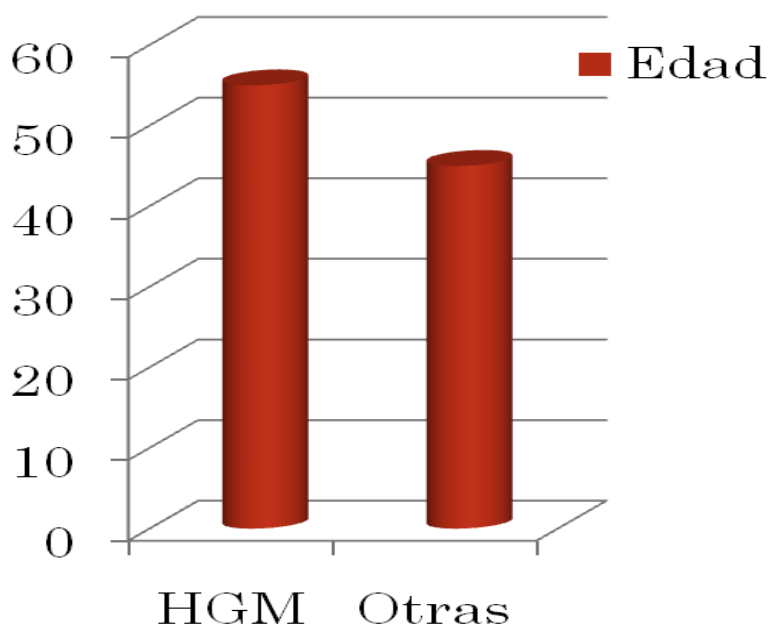
La siguiente es una fotoMicrografía de un corte histológico de uno de los pseudoquistes. Este caso se asoció a pancreatitis crónica. Se observa una pared constituida de tejido conectivo, sin revestimiento epitelial; en la luz hay hemorragia y abundantes detritus celulares y algunos polimorfonucleares. En el parénquima pancreático residual los lobulillos están separados por septos de tejido conectivo e infiltrado inflamatorio linfocítico, también se observa atrofia del componente acinar del órgano.



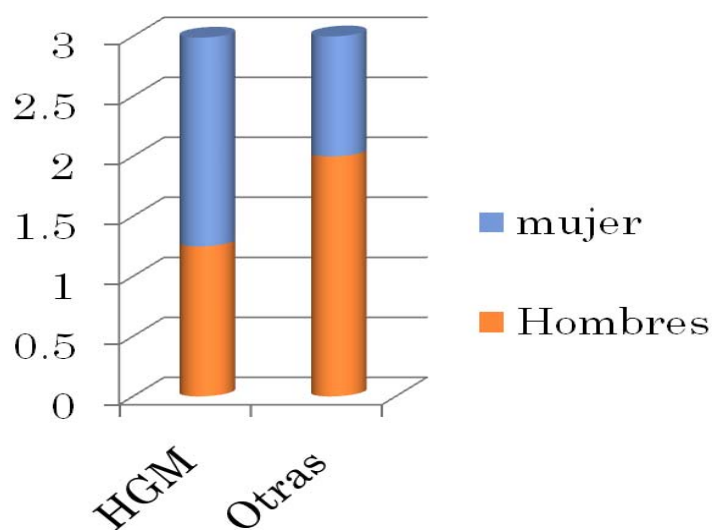
El contenido del pseudoquiste puede variar en relación al antecedente, en pancreatitis aguda el componente que predomina es hemorragia y polimorfonucleares; en pancreatitis crónica además de estos dos componentes puede haber abundantes detritus celulares con infiltrado inflamatorio formado por linfocitos en la pared del quiste.

VII. DISCUSIÓN:

El promedio de edad de presentación del pseudoquistes pancreático fue similar a lo publicado en otras series; sin embargo muestra una ligera diferencia de 10 años en comparación con la mayoría de los estudios, tal como se muestra en la gráfica. Esta diferencia no es estadísticamente significativa. El rango de edad es amplio en todas las series (4, 26) por lo que el tamaño de la muestra podría significar la variación en el promedio de edad, aunque en algunas series se menciona que el SP es más frecuente en la quinta y sexta décadas, en este estudio la mayor parte de los casos se localizaron en es rango.

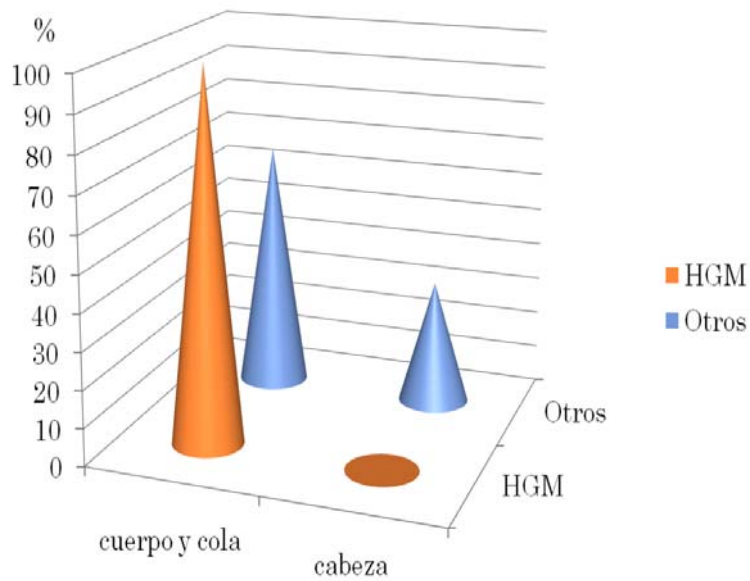


En relación al género predominante; en este estudio se encontró un dato completamente diferente a las series estudiadas, ya que ellas manejan una proporción de hombre: mujer de 2 : 1 (23, 26, 27) y en este estudio las cifras se invirtieron con mayor predominio en mujeres con siete casos que corresponde al 58% y cinco casos en hombres que corresponde al 42% del total, dando una proporción hombre – mujer de 1 : 1.29 como se muestra en la siguiente gráfica:



En forma breve la proporción hombre – mujer varía con respecto al tipo de muestra, en algunas se han publicado que el antecedente de alcoholismo la muestra es predominantemente conformada por el sexo masculino (23), en otras muestra se incluyen neoplasias, ingesta de cierto tipo de medicamentos, infecciones, traumatismos (25), es cuando la proporción se modifica, por lo que es importante tomar en cuenta el tipo de población del Hospital General de México para poder evaluar esta proporción. En esta serie existieron SP pseudoquistes con antecedentes variados, aunque la mayoría se relaciona con las causas más frecuentes como alcoholismo y neoplasias malignas.

Respecto a la localización del SP también hubo cifras diferentes, en términos generales, la mayor parte de la literatura menciona que el sitio de presentación más frecuente es el cuerpo y cola del páncreas en dos tercios de los casos y un tercio está localizado en la cabeza del órgano (24). En este estudio no se encontraron SP localizados en la cabeza del órgano, dos de los casos afectaban el cuerpo y cola que representan el 16.66% y diez casos se localizaron exclusivamente en la cola, que representan el 83.33 % de los casos. Se describen otras localizaciones raras, como en sitios extraabdominales como el mediastino, sin embargo en esta serie todos los casos tuvieron relación con el páncreas (4). Con esto es interesante destacar que el cuerpo y la cola del páncreas serán el sitio de elección en donde buscar SP cuando este se sospeche. En la siguiente gráfica se muestra la diferencia entre este estudio y la literatura:



Con respecto a la presentación múltiple del pseudoquistes, está documentado que se presenta hasta en un 20 % de los casos (27). En este estudio, aunque la muestra es pequeña, solo se presentó en uno de los casos por lo que el porcentaje es mucho menor al registrado en otras series. Se ha visto que esta presentación no tiene mucha importancia clínica con respecto al pronóstico o tratamiento, es decir es tratado con los mismos parámetros que los que se presentan en forma única a menos que uno de los pseudoquistes se encuentre en otra localización, pero esto es sumamente raro.

En la siguiente tabla se muestra un resumen de las diferencias entre ésta y otras series de SP:

	HGM	Otras series
Relación hombre - mujer	1 : 1.29	2 : 1
Promedio de edad	55	45
Localización	Cuerpo y cola: 100 % Cabeza: 0 %	Cuerpo y cola: 66 % Cabeza 33 %
Presentación múltiple	8.3 %	20%

Otro punto importante que se debe comentar es el cuadro clínico y la importancia que este representa para el médico tratante. En este estudio no hubo diferencias con respecto a las manifestaciones clínicas cuando se compararon con otras series. Algunos factores pueden provocar algunos otros signos y síntomas muy inespecíficos tal como sucedió en esta serie en donde dos casos presentaron ictericia. Sin embargo en ambos pacientes la ictericia tuvo causas ajenas al pseudoquistes; en uno fue provocada por la afección hepática asociada a alcoholismo crónico y en el otro por obstrucción de las vías biliares extrahepáticas secundarias a invasión por un carcinoma de vesícula biliar; es decir el pseudoquistes no fue la causa directa de la aparición del cuadro icterico. Sin embargo no hay que pasar por alto que un pseudoquistes puede ser la causa directa de ictericia debido a su localización y tamaño, ya que cuando afectan la cabeza del páncreas y son de gran tamaño, pueden comprimir extrínsecamente las vías biliares y causar un cuadro obstructivo e icterico. Estos datos ponen de manifiesto que en pacientes afectados por pseudoquistes e ictericia, ésta puede o no ser ocasionada directamente por la lesión.

Como ya se mencionó, el cuadro clínico del SP es muy inespecífico, ya que muchos padecimientos tanto abdominales como extraabdominales se pueden manifestar por dolor abdominal, náuseas y vómito (21). En esta serie se corroboró, como se comenta en la literatura, que no hay diferencias clínicas significativas entre pancreatitis y las propias del pseudoquistes; así pues, hacer el diagnóstico clínico de pseudoquistes es una tarea difícil para el médico tratante, por lo que es evidente la baja frecuencia en que se hace diagnóstico clínico. En este estudio solo en dos casos ya se contaba con ese diagnóstico antes de realizar la autopsia.

Otro de los hechos que llama la atención es que en esta serie todos los casos se asociaron a algún tipo de proceso inflamatorio del páncreas; pero en ninguno de ellos se diagnosticó pancreatitis desde el punto de vista clínico. En dos de ellos se trató de pancreatitis aguda necrohemorrágica, ambos presentaron hiperamilasemia e hiperlipasemia; sin embargo no se sospechó ese diagnóstico.

Entre los diagnósticos clínicos más frecuentes está la Diabetes Mellitus tipo 2, insuficiencia hepática y desequilibrio hidroelectrolítico, fueron diagnosticados en dos casos (16.66%) cada uno de ellos. Así pues, estos diagnósticos no son causa directa del pseudoquistes, sin embargo algunos de ellos podrían guardar una estrecha relación, tal es el caso de la diabetes mellitus tipo 2, ya que aunque solo dos casos cuentan con éste el

diagnóstico clínico, encontramos en seis casos (50%) elevación de la glucosa por arriba de 200 mg/dl, además como hallazgo en este estudio encontramos en nueve casos disminución de las cifras de hemoglobina por debajo de 10 g/dl, inclusive en dos de ellos por debajo de 7 g/dl, en éstos últimos no hubo diagnóstico clínico de anemia, solo en uno de los casos, se hizo el diagnóstico de desnutrición severa; por lo que podemos realizarnos la pregunta ¿influyen estos factores en el desarrollo de pseudoquistes pancreáticos? aunque la literatura no hace mención de ellos como factores desencadenantes, podemos decir que son entidades que pueden acompañar el cuadro clínico de éste dependiendo de la causa que originó la pancreatitis o el pseudoquiste, es decir, algunas de estas cifras son secundarias a enfermedades que se presentaron junto con la pancreatitis o desencadenantes de pancreatitis, por ejemplo, en dos de los casos con hemoglobina baja se relacionó con insuficiencia hepática, aunque no hay mención sobre los tiempos de coagulación, podría ser que estos se hayan prolongado y causar hemorragia, por lo que disminuyó la cifra de hemoglobina. La literatura no menciona específicamente estos datos como una característica del pseudoquiste, pero si guarda relación con respecto a las enfermedades asociadas que pueden acompañar a este. Por otro lado sólo en dos casos hubo cuantificación de enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa), las cuales fueron elevadas, tal vez si todos los casos hubiesen sido cuantificadas éstas enzimas, probablemente todas habrían salido elevadas, aunque solo hay testimonio en dos casos. La literatura nos indica que prácticamente todos los casos hay elevación de enzimas pancreáticas.

La asociación con pancreatitis es similar entre este estudio y el resto de la literatura. Se debe resaltar que uno de los casos de la presente serie se asoció a pancreatitis xantogranulomatosa, que es un tipo especial de proceso inflamatorio crónico constituido por abundantes macrófagos espumosos y células gigantes de reacción a cuerpo extraño que se presenta como consecuencia de una fagocitosis deficiente (4).

Respecto a las complicaciones del SP, en este estudio el porcentaje de pseudoquiste roto fue de 16.66% (dos casos), comparándolo con el que se refiere en la literatura, 7%, es ligeramente más alto (30). No se encontró algún otro tipo de complicación como hemorragia e infección que en otras series se presentan en un 6 y 14% respectivamente, por lo que en nuestro estudio a diferencia de los demás, la complicación más frecuente es la ruptura y no las infecciones.

VIII. CONCLUSIONES:

- La frecuencia del SP en material de autopsias del Hospital General de México es del 0.164%.
- La relación hombre – mujer es de 1 : 1.29
- El promedio de edad es de 55 años.
- Los antecedentes más comunes son el alcoholismo (33%) y las neoplasias malignas (25%).
- El cuadro clínico que se presenta en el pseudoquiste pancreático es distensión abdominal, dolor en epigastrio, náuseas y vómito.
- El diagnóstico clínico de pseudoquiste pancreático es difícil, solo se realizó en el 16.66% de los casos.
- Tamaño promedio es de 10.6 cm..
- La localización más frecuente es en la cola del páncreas.
- No hubo casos localizados en la cabeza.
- La presentación múltiple es rara y se presenta en un 8.3 % de los casos.
- Todos los casos se asocian a pancreatitis, más frecuentemente a pancreatitis crónica (66%).
- La complicación mas frecuente es la ruptura, se presentó en 16.66%.

REFERENCIAS

1. Quiróz Quiñeres F. Anatomía Humana. Editorial Porrúa. 35 edición, Tomo III, 1997, pp. 203-209.
2. Don W. Fawcett. Tratado de Histología. Editorial McGraw-Hill, 12ª edición. 1995, pp. 749-760.
3. Keith L. Moore, T. V. N Persaud. Embriología Clínica. Editorial McGraw-Hill, Quinta edición, 1995, pp.264.
4. Farreras Valentí P, Rozman C. Medicina Interna. Editorial Hacourt. 14ª edición. Tomo I, 2000, pp. 290-301.
5. William F. Ganong. Fisiología Médica. Editorial Manual Moderno. 18ª edición. 1998, pp. 555-557.
6. Stevens A. Lowe J. Histología Humana. Elsevier Mosby. Tercera edición. 2006. pp 218 y 285.
7. Stanley L. Robbins, Ramzi S. Cotran. Patología Estructura y Funcional. Elsevier Mosby. Séptima edición. 2006, pp. 943-952.
8. Mitchell RM, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. Lancet. 2003 Apr 26;361(9367):1447-55.
9. Vlody J, Tenner SM. Acute and chronic pancreatitis. Prim Care. 2001 Sep;28(3):607-28, vii.
10. Bank,S,Wise,L,Gersten,M. Risk factors in acute pancreatitis. Am.J.Gastroenterol.,1983,78:637-640.
11. Ranson, JHC. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis. Am J.Gastroenterol., 1981, 77:633-638.
12. Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. World J. Surg. 21, 130-135, 1997.
13. Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, et al: acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology, 1985; 156: 767-772.
14. Rosai J. Surgical Pathology. Elsevier Mosby. 9ª edición. 2004, pp. 1061-1078.

15. Agarwal,N, Pitchumoni,CS.Simplified. Prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas*,1986, 1:69-73.
16. Flati G, Salvatori F, Porowska B, Talarico C, Flati D, Proposito D, Talarico E, Carboni M. Severe hemorrhagic complications in pancreatitis. *Ann Ital Chir.* 1995 Mar-Apr;66(2):233-7.
17. Mergener K, Baillie J. Chronic pancreatitis. *Lancet* 1997 Nov 8; 350 (9088):1379-85.
18. Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G. Pathogenesis of Chronic Pancreatitis: An Evidence – Based Review of Past Theories and Recent Developments. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2256-2270.
19. Witt H, Apte MV, Keim V, Wilson JS. Chronic Pancreatitis: Challenges and Advances in Pathogenesis, Genetics, Diagnosis, and Therapy. *Gastroenterology* 2007; 132: 1557-1573.
20. Lankisch PG. Diagnosis of chronic pancreatitis. *Lancet* 1998 Feb 21; 351(9102):599-600.
21. Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, Sielenkämper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. *Pancreas.* 2008 Mar;36(2):105-12.
22. Reber PU, Uhl W, Büchler MW. Pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. Differential diagnosis and therapy.
23. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocysts. *World J Gastroenterol.* 2009 Jan 7;15(1):38-47.
24. Sanfey H, Aguilar M, Jones RS. Pseudocysts of the pancreas, a review of 97 cases. *Am Surg.* 1994;60:661–668.
25. Gouyon B, Levy P, Ruszniewski P, Zins M, Hammel P, Vilgrain V, Sauvanet A, Belghiti J, Bernades P: Predictive factors in the outcome of pseudocysts complicating alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 821-825.
26. Gumaste VV, Pitchumoni CS. Pancreatic pseudocyst. *Gastroenterologist.* 1996;4:33–43.
27. Boix J: Pseudoquiste pancreático. *Gastroenterología Integrada* 2000; 1: 341-350.

28. D'Egidio A, Schein M. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications. *Br J Surg*. 1991;78:981–984.
29. Mir MF, Shaheen F, Goiwari TA, Singh M, Nazir P, Ahmad S. Uncomplicated spontaneous rupture of the pancreatic pseudocyst into de Gut – CT documentation: a series of two cases. *Saudi J Gastroenterol*. 2009 Apr;15(2):135-6.
30. Visser BC, Muthusamy VR, Yeh BM, Coakley FV, Way LW. Diagnostic evaluation of cystic pancreatic lesions. *HPB (Oxford)*. 2008;10(1):63-9.
31. Morana G, Guarise A. Cystic tumors of the páncreas. *Cancer Imaging*. 2006 Jul 13;6:60-71.
32. Macari M, Finn ME, Bennett GL, Cho KC, Newman E, Hajdu CH, Babb JS. Differentiating pancreatic cystic neoplasms from pancreatic pseudocysts at MR imaging: value of perceived internal debris. *Radiology*. 2009 Apr;251(1):77-84.
33. Zdanyte E, Strupas K, Bubnys A, Stratilatovas E. [Difficulties of differential diagnosis of pancreatic pseudocysts and cystic neoplasms]. *Medicina (Kaunas)*. 2004;40:1180–1188.
34. Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Mar;133(3):423-38.
35. Ji Y, Zhu XZ, Lou WH, Wang DQ, Jin DY, Zeng MS, Zeng HY. Clinopathologic analysis of 92 cases of pancreatic cystic neoplasm. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2007 Mar;36(3):160-5.
36. Boerma D, Obertop H, Gouma DJ. Pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. Surgical or interventional drainage? *Ann Ital Chir*. 2000;71:43–50.
37. Andronescu P, Miron A. The surgical treatment of pancreatic cysts and pseudocysts. *Chirurgia (Bucur)*. 1995;44(2):1-8.
38. Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? *Gastroenterol Clin North Am*. 1999 Sep;28(3):615-39.