



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA,
ADMITIDOS AL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO “DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ”, EN EL PERÍODO MARZO DE 2005 A MARZO DE 2009.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR DR. ARMANDO CABELLO ALVARADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS: DR. ALEJANDRO ORTIZ PIÑA



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.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA,
ADMITIDOS AL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO “DR.
BELISARIO DOMÍNGUEZ”, EN EL PERÍODO MARZO DE 2005 A MARZO DE 2009.

AUTOR: DR. ARMANDO CABELLO ALVARADO

Vo. Bo.

Dr. Arturo Robles Páramo
Profesor Titular del Curso de Especialización en
Medicina Interna

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

Vo. Bo.
Dr. Alejandro Ortiz Piña
Director de Tesis
Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domiguez”
Secretaria de Salud
Gobierno del Distrito Federal

Dedicatoria.

A mi Familia.

Al Personal Médico del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México, “Dr.
Belisario Domínguez”

A los pacientes del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México, “Dr. Belisario
Domínguez”

INDICE

| | Págs. |
|-----------------------------------|-------|
| Planteamiento del Problema | 6 |
| Justificación | 6 |
| Objetivo | 6 |
| Material y Métodos | 7-8 |
| Marco Teórico: Antecedentes | 9-34 |
| Fisiopatología | 9-12 |
| Patología | 13 |
| Etiología | 14-22 |
| Cuadro Clínico | 22 |
| Laboratorio | 23 |
| Predictores Clínicos de Severidad | 24-26 |
| Complicaciones | 26-32 |
| Diagnóstico Diferencial | 32 |
| Pancreatitis Crónica | 33-34 |
| Resultados | 35-44 |
| Discusión | 45-46 |
| Bibliografía | 47-48 |

Planteamiento del Problema:

Los pacientes admitidos con diagnóstico de Pancreatitis Aguda al Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”, presentan la misma historia natural, que lo reportado en la literatura mundial, así como identificar la Etiología y los Factores de Riesgo Precipitantes de los episodios recurrentes de pancreatitis aguda, para así establecer una profilaxis secundaria.

Justificación:

En el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, se encuentra una alta incidencia de casos clínicos con Pancreatitis Aguda, de múltiples etiologías, algunos de ellos, con varias recurrencias.

El propósito de este estudio retrospectivo, es determinar las causas más comunes de la Pancreatitis Aguda en nuestra población (residentes de México, D.F.), conocer su morbi-mortalidad durante su estancia intrahospitalaria y durante su seguimiento en la Consulta Externa, así como establecer la relación entre los índices de severidad de la pancreatitis y la evolución de los pacientes.

Objetivo:

Determinar las características clínicas de los pacientes admitidos con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, durante el período de 05 de Marzo de 2005 a 31 de Marzo de 2009, al Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, así como su morbi-mortalidad.

Objetivos Específicos:

1. Identificar a los factores de mal pronóstico para morbilidad y mortalidad en pacientes con Pancreatitis Aguda, de acuerdo a los criterios de severidad de la patología, en nuestra población.
2. Identificar los factores precipitantes de los eventos recurrentes de la Pancreatitis Aguda, para establecer profilaxis secundaria, en aquellos pacientes, que presenten alto riesgo de presentar recurrencias.

Aspectos Metodológicos:**Material y Métodos:****Área de investigación:**

Epidemiológica

Diseño del Estudio:

Retrospectivo, Transversal, Descriptivo, Observacional.

Definición del Universo:

Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, confirmado de acuerdo a los criterios de Atlanta, ingresados al Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez", durante el período del 5 de Marzo de 2005 al 31 de Marzo de 2009.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, de acuerdo a los criterios clínicos del Consenso de Atlanta
- Se incluirán a todos los pacientes con Pancreatitis Aguda, independientemente de su etiología

Criterios de Eliminación:

- Aquellos expedientes clínicos, que no se encuentren en el archivo del Hospital de Especialidades "Dr. Belisario Domínguez"

Diseño de la Muestra:***Tamaño de la Muestra:***

Censo

Estrategias de Recolección de Datos:

Fuentes e Instrumentos para la Recolección de Datos: Revisión de Expediente Clínico.

Se utilizaron hojas individuales, para coleccionar datos que posteriormente, se concentraron en una base de datos.

Procesamiento Estadístico:

Estadística Descriptiva: Los datos se presentan mediante medidas de dispersión y tendencia central, construyendo gráficas y polígonos de frecuencia.

Aspectos Éticos y de Bioseguridad:

Riesgo de la Investigación: Sin Riesgo

Aspectos Logísticos:

Se realizará revisión de expedientes de los pacientes adultos que ingresen con el diagnóstico de Pancreatitis Aguda al Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”, durante el período 05 de Marzo de 2005 a 31 de Marzo de 2009, confirmado tanto por reporte de laboratorio, como por Tomografía Computada de Abdomen.

Se determinaran a cada caso clínico (expediente clínico), los siguientes parámetros:

- Edad de presentación de la pancreatitis aguda
- Índice de Severidad de Pancreatitis Aguda: Ranson, APACHE II, Índice de Balthazar
- Etiología de la Pancreatitis Aguda
- Episodios Recurrentes de Pancreatitis Aguda
- Complicaciones Agudas
- Complicaciones Crónicas
- Incidencia de Infecciones
- Estancia Intrahospitalaria
- Mortalidad
- Seguimiento en la Consulta Externa de Medicina Interna/Cirugía General

MARCO TEÓRICO

Antecedentes:

La Pancreatitis Aguda (PA), es una enfermedad común, que causa una importante morbilidad y mortalidad. Más de 300,000 pacientes fueron admitidos a los hospitales con el diagnóstico de Pancreatitis Aguda, de los cuales 20,000 fallecieron al año en los Estados Unidos.

La Pancreatitis aguda es una condición inflamatoria del páncreas, con incidencia variable en diferentes regiones geográficas. La frecuencia de mortalidad temprana (primeras 2 semanas) varía entre 5-50% de todas las muertes causadas por PA. (1, 2, 7)

El diagnóstico adecuado y oportuno de la Pancreatitis Aguda, proporciona una oportunidad, para realizar la prevención de un cuadro recurrente o para identificar un cuadro fulminante.

La Pancreatitis Aguda, es un grupo de lesiones reversibles que se caracterizan por una inflamación del páncreas que varía en gravedad desde edema y necrosis grasa a una necrosis del parénquima con hemorragia importante.

Es una patología relativamente frecuente, con una incidencia anual de 10-20 casos por 100,000 habitantes. Los cálculos biliares están presentes en el 35-60% de los casos de pancreatitis aguda, y alrededor del 5% de los pacientes con colelitiasis desarrollan pancreatitis. La proporción de casos de pancreatitis aguda producida por la ingesta excesiva de alcohol varía del 65% en EUA al 20% en Suecia y al 5% en el sur de Francia y Reino Unido. La proporción de hombres/mujeres es de 1:3 en patología biliar y de 6:1 en el de alcoholismo. (2,3,10)

Fisiopatología.

Los cambios anatómicos de la pancreatitis aguda sugieren una autodigestión del tejido pancreático por enzimas pancreáticas inapropiadamente activadas. Esta hipótesis se ve apoyada por las formas hereditarias de pancreatitis.

Las enzimas pancreáticas se encuentran presentes en las células acinares en forma de proenzimas, y se tienen que activar para lograr su propiedad enzimática completa. Un papel fundamental es el que se le atribuye a la tripsina, que se sintetiza a su vez como la proenzima tripsinógeno. Una vez que se ha generado la tripsina, puede activar a otras proenzimas como la profosfolipasa y la proelastasa, que posteriormente, toma parte en el proceso de autodigestión. Las enzimas activadas que se generan así producen desintegración de las células grasas y el daño de las fibras elásticas de los vasos sanguíneos, respectivamente. También se activa la Precalicleina, lo que pone en marcha al sistema de las cininas, y mediante la activación del Factor de Hageman, también a los sistemas de la coagulación y del complemento. De esta forma, la inflamación y la trombosis de los pequeños vasos (lo que puede llevar a la congestión y a la rotura de los vasos ya debilitados) se amplifican.

Existen varias teorías acerca de la patogénesis de la PA:

1. Teoría de la vía común del conducto pancreático y biliar
2. Teoría de la autodigestión pancreática
3. Teoría de la migración de los cálculos biliares.
4. Teoría de la activación enzimática, cininas y del sistema del complemento
5. Teoría de la alteración de la microcirculación
6. Teoría de la activación del exceso de leucocitos
7. Teoría de la necrosis y apoptosis de las células acinares pancreáticas

Ellas podrían explicar la patogénesis de algunos casos de pancreatitis aguda, o aspectos específicos del proceso patogénico. (1-3)

Los mecanismos por lo que se inicia la activación de las enzimas pancreáticas no están completamente explicados, pero existen evidencias de al menos 3 mecanismos:

1. Obstrucción de los Conductos Pancreáticos:

Independientemente de si el conducto biliar común y el conducto pancreático comparten un canal común o tienen canales separados, la impactación de un cálculo o de barro biliar en la región de la ampulla de Vater aumenta la presión intrapancreática. El bloqueo del flujo ductal favorece la acumulación de líquido intersticial rico en enzimas. Dado que la lipasa es una de las pocas enzimas secretadas en forma activa, puede producir una necrosis local de la grasa. Los tejidos dañados, los miofibroblastos periacinares y los leucocitos, liberan citocinas inflamatorias como la IL-1 β , la IL-6, el FNT, el PAF (Factor Activador de Plaquetas), y la Sustancia P, iniciando una inflamación local y favoreciendo el desarrollo de edema intersticial mediante la extravasación de la microvasculatura. Según a esta hipótesis, el edema compromete aún más el flujo sanguíneo, lo que produce insuficiencia vascular y lesión isquémica de las células acinares.

2. Lesión Primaria de la Célula Acinar:

Este mecanismo es el más claramente implicado en la patogénesis de la pancreatitis aguda producida por determinados virus, fármacos, traumatismos directos del páncreas, así como después de situaciones de choque o isquemia.

3. Transporte intracelular alterado de las proenzimas dentro de las células acinares:

Existe un almacenamiento aberrante en las células acinares de las enzimas digestivas cuando hay una obstrucción del conducto pancreático o una exposición al alcohol. En las células acinares normales, las enzimas digestivas y las hidrolasas lisosomales se transportan en vías separadas después de haber sido sintetizadas en el retículo endoplásmico rugoso y almacenadas en el aparato de Golgi. Las enzimas digestivas hacen su camino a través de gránulos de zimógeno a la superficie celular apical, mientras que las hidrolasas lisosomales se transportan en los lisosomas. Este mecanismo es menor claro que los dos previos. (2,7)

Varios estudios han determinado que se presentan 3 fases en la Pancreatitis Aguda:

La Primera fase está caracterizada por la activación intrapancreática de las enzimas digestivas y daño de las celulares acinares. La activación del Zimógeno, parece ser mediada por hidrolasas lisosomales tales como Catepsina B, la cual, está localizada junto con las otras enzimas en los organelos intracelulares, siendo el daño de las células acinares, la causa de la activación del zimógeno.

La Segunda Fase, involucra la activación, quimiotaxis y secuestro de neutrófilos en el páncreas, resultando en un infiltrado inflamatorio, de severidad variable. La depleción de neutrófilos, inducida por la administración previa de suero antineutrófilos, reduce la severidad de la pancreatitis, en los modelos de pancreatitis inducida en forma experimental. Además, existe evidencia de que el infiltrado de neutrófilos puede inducir la activación del tripsinógeno, la cual, puede ser una fase dependiente e independiente de los neutrófilos.

La Tercera Fase, es debida a los efectos de las enzimas proteolíticas activadas y de las citocinas, liberadas por el páncreas inflamado a otros órganos a distancia. Las enzimas proteolíticas, principalmente la Tripsina, no sólo digiere a los tejidos pancreáticos y peripancreáticos, ya que también activa a otras enzimas como la Elastasa y Fosfolipasa. Las enzimas activadas, después de destruir la membrana celular, provoca proteólisis, edema, hemorragia intersticial, daño vascular, necrosis grasa, necrosis por coagulación y necrosis de células parenquimatosas. El daño y la muerte celular derivan de la liberación de péptidos bradiginina, sustancias vasoactivas e histamina, que provocan vasodilatación, aumento en la permeabilidad vascular, y edema, con múltiples efectos en muchos órganos, más notable en el pulmón. El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda y la Falla Orgánica Múltiple, se pueden presentar como resultado de éstos efectos en cascada a nivel sistémico. (7)

El curso de la Pancreatitis Aguda, parece estar modificada por factores genéticos, que pueden modificar la susceptibilidad o modificar la severidad del daño pancreático. Se han identificado 4 genes para susceptibilidad:

- Mutaciones en el tripsinógeno catiónico: PRSS1m, R122Hm, N291
- Inhibidor de la Secreción de Tripsina pancreática: SPINK1
- Regulador de Conductancia transmembrana de la Fibrosis Quística: CFTR
- Proteína quimiotáctica de monocito: MCP-1. (4)

La PA, se presenta con tumefacción pancreática asociada histológicamente con edema interlobar e intralobular, necrosis grasa, particularmente en la grasa peripancreática e infiltrado leucocitario. La mayoría de los infiltrados, son encontrados en los espacios intersticiales y se puede extender a los conductos pancreáticos y a los acinos.

En situaciones normales, pequeñas cantidades de tripsinógeno pueden llegar a activarse en forma espontánea dentro del páncreas a tripsina, para lo cual, existen mecanismos intrínsecos de defensa para remover la tripsina activada; esos incluyen: la secreción del Inhibidor de la secreción pancreática de Tripsina (PST1 o SPINK1), el cual se une e inactiva cerca del 20% de la tripsina activa. Otro mecanismo incluye la autólisis de la tripsina activada. La Mesotripsina y la enzima Y pueden lisar e inactivar a los inhibidores de la tripsina. El mecanismo más tardío de la inactivación de la tripsina activa secretada prematuramente o en exceso es por medio de las antiproteasas inespecíficas tales como la 1 α -antitripsina y la 2 α -macroglobulina, las cuales están presentes en abundancia en el intersticio pancreático.

La PA, resulta de la autodigestión del páncreas por las propias proteasas. La hiperestimulación pancreática o el daño, causa la activación intracelular de enzimas pancreáticas por un proceso de activación de enzimas lisosomales tales como la Catepsina B, con los zimógenos digestivos incluyendo el tripsinógeno. Alternativamente, el daño pancreático puede permitir una secreción alterada de proteasas activadas o sus proenzimas a través de la membrana basolateral de las células acinares, seguido por su filtración hacia el intersticio. La permeabilidad aumentada en los conductos pancreáticos permite a las enzimas activadas difundirse desde los conductos e iniciar la autodigestión pancreática. Además, los radicales libres de oxígeno liberados secundario al daño pancreático causa la inactivación de los inhibidores de proteasa circulantes, así como contribuye a la acumulación de proteasas activadas en los tejidos pancreáticos. Como el estímulo persiste, los mecanismos de defensa normales son sobrepasados, por la liberación de tripsina. Esos cambios, pueden permitir un incremento en las concentraciones de calcio intracelular, junto con un descenso del pH intracelular, ambos pueden causar la activación prematura del tripsinógeno por medio de una cobreregulación del NF κ B. Otras enzimas pancreáticas, como la Fosfolipasa, Quimotripsina y la Elastasa, también son activadas por la tripsina. Además, de que la tripsina, provoca la activación del sistema del Complemento, cininacalicroína, coagulación y fibrinólisis. La activación de las enzimas pancreáticas, induce un círculo vicioso, por la autodigestión y la mayor activación y liberación de enzimas pancreáticas. La difusión de la destrucción involucra tanto al páncreas, como a los tejidos periféricos.

El papel de las proteasas activadas en la patogénesis de la PA es apoyada por la detección de tripsina y quimotripsina activadas en la secreción pancreática de pacientes con PA, y por su apariencia en la ascitis, orina, y sérica.

Guisse, et.al., mostró que las citocinas inflamatorias están sobreproducidas en la PA y media las manifestaciones sistémicas y los cambios fisiopatológicos de la patología. La moléculas de adhesión locales y en órganos distantes sobrerreguladas por citocinas, y la activación de cascadas de eventos, que incluye la migración leucocitaria, la producción de PLA₂, la activación del complemento, la degranulación de los neutrófilos y la producción de Oxido Nítrico y de radicales libres de O₂. (5,6)

Patología:

La morfología de la pancreatitis aguda varia desde una inflamación y un edema leves hasta una necrosis y una hemorragia extensas y graves. Las alteraciones básicas son:

1. Extravasación microvascular que produce edema.
2. Necrosis de la grasa por las enzimas lipolíticas.
3. Reacción inflamatoria aguda.
4. Destrucción proteolítica del parénquima pancreático.
5. Destrucción de los vasos sanguíneos con la posterior hemorragia intersticial.

La extensión y el predominio de cada una de estas alteraciones dependen de la duración y de la gravedad del proceso.

En la forma más leve, la **Pancreatitis Intersticial Aguda**, las alteraciones se limitan a un edema intersticial y a áreas focales de necrosis en el tejido pancreático y en la grasa peripancreática. La necrosis grasa, es consecuencia de la destrucción enzimática de las células grasas. Los ácidos grasos liberados se combinan con calcio para formar sales insolubles que precipitan in situ.

En la forma más grave, la **Pancreatitis Aguda Necrosante**, la necrosis del tejido pancreático afecta a los tejidos acinares y ductuales, así como a los islotes de Langerhans. Puede haber un suficiente daño en los vasos como para producir una hemorragia en el parénquima pancreático. Macroscópicamente, el tejido pancreático muestra zonas de hemorragia roja-negra intercaladas con focos amarillos-blancos de color tiza de necrosis grasa. Los focos de necrosis grasa se pueden ver también en el tejido graso extrapancreático, como el epiplón y el mesenterio del intestino, e incluso fuera de la cavidad abdominal, como en el tejido celular subcutáneo. En la mayor parte de los casos, la cavidad peritoneal, contiene un líquido seroso, ligeramente turbio, teñido de marrón, en el que pueden identificarse glóbulos de grasa (derivados de la acción de las enzimas sobre el tejido adiposo). En su forma más grave, la pancreatitis hemorrágica, la necrosis pancreática extensa se acompaña de una hemorragia difusa de la glándula.

Los Pseudoquistes son colecciones localizadas de material necrótico-hemorrágico ricas en enzimas pancreáticas. Estos quistes carecen de revestimiento epitelial y representan el 75% de los quistes de páncreas. Los Pseudoquistes suelen ser solitarios y pueden situarse en el tejido pancreático, o más frecuentemente están unidos a la superficie del páncreas y afectan a los tejidos peripancreáticos. Están formados por la tabicación de zonas de necrosis grasa hemorrágica peripancreática por tejido fibroso. Por ello, suelen estar compuestos de un material necrótico central rico en enzimas pancreáticas rodeado de paredes fibrosas no epiteliales de tejido de granulación. Los pseudoquistes pueden variar de un tamaño de 2 a 30 cm de diámetro, y afectan con frecuencia al saco epiploico o se encuentran en el retroperitoneo, entre el estómago y el colon transversal, o entre el estómago y el hígado. Pueden ser incluso subdiafragmáticos. (8)

Etiología.

Determinar la causa de la Pancreatitis, es una parte esencial, de la evaluación integral del paciente, ya que conociendo la causa, se puede eliminar el factor desencadenante y prevenir otras posibles recurrencias. Además, de la historia natural de la PA de acuerdo a la etiología, es diferente.

Cerca del 75% de los casos de Pancreatitis Aguda, se deben a Cálculos biliares o al alcohol, aunque ésta depende de la población en estudio. Realizando un estudio exhaustivo, se puede obtener la causa en el 10% de los casos, mientras que hasta el 15% son idiopáticos. (1,9)

Causas Bien Establecidas

- Cálculos Biliares
- Alcohol
- Hipertrigliceridemia
- Post-CPRE
- Fármacos
- Autoinmune
- Genética
- Trauma Abdominal
- Post-Operatorio
- Isquemia
- Infecciones
- Hipercalcemia/Hiperparatiroidismo
- Páncreas divisum con conducto estrecho en pancreatograma idiopático
- Úlcera posterior penetrante
- Veneno de Escorpión

Causas No Bien Establecidas

- Disfunción del Esfínter de Oddi
- Páncreas divisum, sin conducto estrecho en pancreatograma idiopático
- Microlitiasis/Lodo

Cálculos Biliares.

Ocasiona el 40% de las Pancreatitis Agudas. El mecanismo propuesto es por el reflujo de bilis a los conductos y ocasiona una obstrucción transitoria de la ampulla durante el paso del cálculo y la hipertensión en el conducto pancreático, tanto por el cálculo impactado en la ampulla, como por el trauma ampular causado por el paso del cálculo.

En la Pancreatitis biliar, el evento inicial parece estar relacionado al reflujo de biliar dentro del conducto pancreático durante la obstrucción transitoria de la ámpula como resultado del paso de cálculos biliares, particularmente, cálculos pequeños, o es por el aumento en la presión del conducto pancreático secundario a la obstrucción de la ámpula por impactación de un cálculo y/o edema. Aunque, la asociación entre lobo biliar y PA no ha sido definitivamente probado. El aumento en la presión intraductal, incrementa la permeabilidad ductal con resultado de activación prematura de enzimas y la producción de citocinas de las células acinares, probablemente, por medio de vías de transducción activadas, que es seguida, por la sobrerregulación de moléculas de adhesión y reclutamiento de leucocitos dentro del páncreas, lo cual, puede ser inducido en producir citocinas e iniciar un ciclo de reclutamiento leucocitario e incrementar la producción de citocinas. La obstrucción esta localizada en el conducto biliar y en el pancreático o ambos. (1,10)

Otras Causas Obstructivas de Pancreatitis:

Éstas incluyen: Páncreas divisum, estenosis del esfínter de Oddi, tumores periampulares, cáncer pancreático, parásitos (*Ascaris lumbricoides* y *Clonorchis sinensis*) y coágulos. Además de Coledococoles, (dilataciones congénitas quísticas del conducto biliar común),

El cáncer pancreático: ocasionalmente causa PA, por obstrucción ductal temporal por coágulos y puede provocar Pancreatitis Crónica por la obstrucción crónica y maligna del conducto pancreático. El Neoplasma Mucinoso Papilar Intraductal, es un tumor raro que secreta mucina dentro del conducto. (1,10)

Alcoholismo:

Es responsable del 35% de las causas de Pancreatitis Aguda. La fisiopatología es multifactorial. Los mecanismos propuestos incluyen: el espasmo del esfínter de Oddi, la precipitación de tapones de proteínas insolubles que obstruyen los conductos pancreáticos, activación de las proteasas pancreáticas y la sobreestimulación de la secreción pancreática por colecistoquinéticos, así como el efecto tóxico del alcohol sobre las células acinares. La Pancreatitis Alcohólica, por lo general, requiere de la ingesta de > 100 gr/día de alcohol por más de 5 años.

Sólo el 5-10% de los alcohólicos presentan Pancreatitis Aguda. Por lo que se podría explicar que existen cofactores que favorecen la presencia de PA, uno de ellos es el Tabaquismo; mutaciones en los genes de la Fibrosis Quística, aunque sólo se presenta en el 10% de los casos.

La Pancreatitis Alcohólica, predomina en hombres en proporción 2.5: 1, ocurre predominantemente en jóvenes, con una edad media de 35 años. En un estudio, se observó que hasta el 70% de los pacientes que presentaron un episodio de pancreatitis alcohólica, desarrollaron pancreatitis crónica.

Algunos expertos, consideran que la mayor parte de las pancreatitis alcohólicas son exacerbaciones bruscas de pancreatitis crónica, que se presentan como aparentes pancreatitis agudas de novo.

El mecanismo exacto, por el cual el alcohol, induce pancreatitis, no ha sido explicado totalmente, ya que por ejemplo, porque sólo se induce PA, después de un período prolongado de abuso de alcohol, y no sólo con la ingestión de una copa. Se ha propuesto, que el mecanismo ductal-acinar puede presentarse en la PA. La ingesta de alcohol causa un incremento en la presión intraductal, en la permeabilidad ductal y tiene un efecto tóxico directo en las células acinares que es mediada por el acetaldehído. Además del daño agudo, el acetaldehído permite la activación de las células estelares pancreáticas, con la consiguiente aumento en la síntesis de colágena y otras proteínas de matriz, que es un importante punto en la promoción de la fibrosis pancreática con la ingesta de alcohol. La Colecistocinina (CCK) juega un papel importante en la patogénesis, ya que el alcohol potencia el efecto de la CCK en la activación del NFκβ y de proteína 1. Datos adicionales, han establecido que el alcohol, induce la activación de los receptores de la CCK en la membrana basolateral, que provoca la exocitosis aberrante de gránulos de zimógeno hacia el espacio intersticial, permitiendo la producción de citocinas y la inflamación aguda. (1,10, 11, 12)

Hipertrigliceridemia:

Causa cerca el 2% de los casos de PA. Una concentración sérica de Triglicéridos > 1000 mg/dl, sugiere ésta posible causa y una concentración de > 2000 mg/dl, es diagnóstica. La Pancreatitis Alcohólica, algunas veces se encuentra asociada con un nivel elevado de triglicéridos, causado por el alcoholismo agudo, pero ésta elevación es generalmente moderada y raramente es más alta que 1000 mg/dl. El nivel de los triglicéridos, debería ser medido en forma temprana con la presentación de la pancreatitis, porque éste nivel tiende a disminuir rápidamente durante la hospitalización por el ayuno, la terapia con insulina y restauración de líquidos y electrolitos.

Los ácidos grasos libres producidos por el metabolismo de los triglicéridos, son considerados los pancreatotóxicos y causan la pancreatitis. Los Adultos pueden desarrollar una Hipertrigliceridemia por el Alcoholismo, Obesidad, Diabetes mellitas mal controlada, hipotiroidismo, en asociación a la hiperlipidemia I o V.

Los pacientes con Pancreatitis Severa con hipertrigliceridemia de >10,000 mg/dl, se podrían beneficiar de la Plasmaferesis.

La reducción de las concentraciones de triglicéridos, normalmente, previene de una pancreatitis recurrente.

La hipertrigliceridemia induce PA, la cual es rara que se presente cuando la concentración de triglicéridos sea < 20 mmol/L. Las elevaciones leves o moderadas de los triglicéridos son vistos comúnmente en pacientes quienes tienen PA y esos niveles están considerados como un epifenómeno, más que como el agente causal. La verdadera hipertrigliceridemia que induce PA, está usualmente asociada con la aparición de quilomicrones sanguíneos, éstas pueden dañar el flujo circulatorio en el lecho capilar pancreático. La isquemia resultante de las células acinares podría permitir la activación celular o la alteración y podría exponer los quilomicrones a la lipasa pancreática, ésta libera ácidos

grasos libres de los triglicéridos a los capilares pancreáticos, los cuales estimulan a las células acinares con isquemia, a sintetizar y liberar citocinas, estimulando el infiltrado inflamatorio en el páncreas. (1, 9, 10)

Pancreatitis Post-CPRE.

Cerca del 2% de los casos de pancreatitis son causados por CPRE, siendo ésta la mayor complicación de éste procedimiento. El rango es de 2-7% dependiendo de los criterios para definir pancreatitis. Los pacientes que se someten a CPRE, presentan elevación leve a moderada de las concentraciones de amilasa y lipasa, por lo que esto no es el único criterio para diagnosticar Pancreatitis Post-CPRE, ya que ésta debe ser acompañada de dolor abdominal y elevación de al menos 3 veces el valor normal de ésta enzimas.

Dos teorías fisiopatológicas, han sido propuestas, el primero es por la intubación traumática de la ampulla, puede causar espasmo del esfínter, drenaje pancreático tardío, e hipertensión intraductal. El segundo mecanismo, es por la presión hidrostática excesiva durante la inyección del medio de contraste, que podría dañar tanto al parénquima como al ducto.

La Hiperamilasemia, se puede presentar en forma asintomática, en hasta el 35-70% de los pacientes que se someten a CPRE. Ésta tiene un alto riesgo de desarrollar pancreatitis aguda, cuando es realizada para tratar disfunción del esfínter de Oddi. Otros factores de riesgo para el desarrollo de PA son: edad joven, mujer, número de intentos para canular la papila y pobre llenado del conducto pancreático después de la opacificación del conducto. La prevención de la PA post-CPRE en pacientes con alto riesgo podría ser prevenida con la colocación de un stent en el conducto pancreático en forma temporal. (13)

Pancreatitis Inducida por Fármacos:

Los Fármacos, son responsables de al menos el 2% de los casos de pancreatitis. Este tipo de pancreatitis tiende a ser limitada por sí misma. Los mecanismos, por los cuales produce PA son:

Reacción de Hipersensibilidad causada por el fármaco:

Acido 5-Aminosalicilico/Silfasalazina

Azatioprina

6-Mercaptopurina

Metronidazol

Tetraciclina

Metabolito Tóxico:

Pentamidina

Ac. Valproico

Didanosina

Hipertrigliceridemia inducida por Fármacos:

Tiazidas

Isotretinoína

Tamoxifeno

Reacciones por Sobredosis:

Paracetamol

Eritromicina

Los IECA, pueden inducir PA, por el angioedema de la glándula. (1,9)

Pancreatitis Autoinmune

Los pacientes a menudo se presentan con una pancreatitis subaguda, con ictericia, un infiltrado linfoplasmocítico en el examen patológico de una biopsia de páncreas. (13)

Causas Genéticas de Pancreatitis.

Las mutaciones de otros genes pueden causar pancreatitis. La PA Hereditaria, está asociada con mutaciones en el gen del tripsinógeno gene PRSS1, que promueve la conversión prematura de tripsinógeno para activar la tripsina que causa autodigestión pancreática. Se presenta en adultos jóvenes.

Tripsinógeno catiónico (PRSS-1): La pancreatitis hereditaria es una enfermedad autosómica dominante con una penetrancia del 80%, que se caracteriza por ataques recurrentes de pancreatitis grave que generalmente empiezan en la niñez. Este trastorno se debe a mutaciones (hereditarias) en la línea germinal en el gen del tripsinógeno catiónico. La mayoría parte son mutaciones puntuales, con transiciones de G a A; esta mutación abroga un mecanismo de seguridad, al afectar a un lugar de la molécula del tripsinógeno catiónico que es esencial para la escisión (inactivación) de la tripsina por la propia tripsina. Cuando se produce esta mutación, el tripsinógeno y la tripsina se vuelven resistentes a la inactivación, y la tripsina anormalmente activa, produce a su vez una inactivación de otras proenzimas digestivas, lo que provoca la aparición de la pancreatitis.

Las mutaciones en el gen SPINK1 el cual se encarga de producir al inhibidor de la tripsina, y esta asociada con el desarrollo de pancreatitis aguda y crónica.

El Inhibidor de la Serin proteasa, tipo Kazal 1 (SPINK1): El gen SPINK1 codifica un inhibidor de la tripsina pancreática que, como su nombre lo indica, inhibe la actividad de la tripsina, lo que evita la autodigestión del páncreas por la tripsina activada. (1,3,4)

Trauma Abdominal:

El daño pancreático ocurre en cerca en caso de 0.2% de los casos por el daño no penetrante y en cerca del 1% por las heridas penetrantes. Esas tasas bajas resultan por la localización retroperitoneal del páncreas. Se debe sospechar de pancreatitis, cuando además del cuadro clínico, se presenta hiperamilasemia. La ruptura del conducto pancreático, puede provocar ascitis pancreática. El daño menos severo del conducto pancreático, puede provocar estenosis que se manifiesta como una pancreatitis obstructiva distal.

Pancreatitis Post-Quirúrgica:

El mecanismo por lo que se produce incluye: hipotensión transitoria transoperatoria o trauma pancreático, causado por la manipulación intraoperatorio pancreática. Los medicamentos en el trans y postoperatorio, también pueden provocar pancreatitis. La Biopsia percutánea pancreática y la litotripsia renal también pueden provocar Pancreatitis.

La Pancreatitis post-quirúrgica, representa una forma de PA, que es precipitada por la alteración en la microcirculación del páncreas, el cual juega un papel clave en la progresión de la PA edematosa a necrotizante y es un componente de los modelos de pancreatitis necrotizante. Los factores causales incluyen: hipoperfusión por hemoconcentración e hipercoagulabilidad intravascular, alteración en el flujo arteriolar por vasoespasmo, daño endotelial, edema, trombosis y por el daño tóxico directo por activación de enzimas, cininas y otros mediadores. (1, 9,13)

Isquemias:

La Pancreatitis Isquémica, es una causa rara debido a la rica perfusión del páncreas; las causas son:

1. Embolismo de Ateroma
2. Vasculitis
 - LES
 - Poliarteritis Nodosa
 - Púrpura de Henoch-Schönlein
3. Hipotensión
 - Hipotensión Intraoperatoria
 - Choque Hemorrágico
4. Fármacos
 - Ergotamina
 - Cocaína

5. Alteraciones de la Coagulación:

- Anticuerpos Anticardiolipina
- Mutación del Factor V de Leyden

6. Embolización Transcatéter Arterial de Carcinoma Hepatocelular

Infecciones:

Pacientes Inmunocompetentes:

El Virus de la Parotiditis y el Coxsackie B son las principales causas de pancreatitis infecciosa. Otras causas virales son el VHB, CMV, VHS, VVZ. Las causas bacterianas reportadas incluyen: Mycoplasma, Salmonella typhosa, Leptospira, Legionella. Otros agentes son: Aspergillus, Cryptosporidium, Toxoplasma. El Ascaris, puede provocar pancreatitis por obstrucción del conducto pancreático.

Pacientes Inmunosuprimidos:

La Hiperamilasemia es común en los pacientes que tiene SIDA, y la mayoría de ellos no tienen pancreatitis. Las infecciones oportunistas podrían involucrar al páncreas en los pacientes que tienen SIDA. Ellos ha menudo, se presentan como una infección pancreática o abscesos y menos común en forma de pancreatitis aguda. Los principales patógenos son: CMV y Mycobacterium avium intracellulare. Otros microorganismos son: Cryptococcus neoformans, Toxoplasma gondii, Mycobacterium tuberculosis, Pneumocystis jirovecii y Candida spp.

Los fármacos para tratar a las infecciones oportunistas asociadas a SIDA tales como el Trimetopim/Sulfametoxazol o la Pentamidina, y los fármacos antirretrovirales para el VIH, pueden ocasionar pancreatitis aguda. (1, 10)

Hipercalcemia.

La hipercalcemia y el Hiperparatiroidismo Primario están asociados con pancreatitis aguda. Representa < 0.5% de los casos de pancreatitis. El mecanismo fisiopatológico incluye: el depósito de calcio en el conducto pancreático o la activación del tripsinógeno inducido por el Calcio. La elevación abrupta del nivel de calcio sérico puede incrementar el riesgo de pancreatitis por la conversión de tripsinógeno a tripsina.

La hipercalcemia, puede causar PA, secundario al depósito de calcio en los conductos pancreáticos o por la activación de tripsinógeno inducida de calcio dentro del parénquima pancreático.

Úlcera Duodenal Posterior Penetrante:

Raramente una úlcera duodenal posterior puede penetrar al páncreas y además causar pancreatitis aguda. Esta complicación puede producir una hemorragia significativa.

Veneno de Escorpión.

El mecanismo es por la estimulación colinérgica del páncreas. (1, 10)

Páncreas divisum

El Páncreas divisum ocurre en cerca del 7% de la población sana, el cual es diagnosticado por Pancreatografía. Se encuentra asociado en algunas ocasiones a pancreatitis aguda por la hipertensión intraductal de la resistencia aumentada al flujo a través del conducto dorsal en su papila de origen. Se ha observado dilatación del conducto y la pancreatitis mejora sustancialmente después de realizar Esfinterotomía y presentan menos tasas de recurrencia que los pacientes que no han sido tratados de esta forma. La asociación es controversial, por que el 95% de los pacientes que presentan Páncreas divisum, no presentan episodios de Pancreatitis.

El Páncreas divisum es la alteración congénita clínicamente significativa más frecuente del páncreas, con una incidencia del 3-10%. Se debe a un fallo en la fusión de los sistemas ductuales de los primordios pancreáticos ventrales y dorsales; como consecuencia, la mayor parte del páncreas (formada por el primordio pancreático dorsal) drena a través del conducto pancreático dorsal y la papila menor. El conducto de Wirsung, que normalmente, es el conducto pancreático principal, es muy corto (1-2 cm.), y drena sólo una pequeña porción de la cabeza de la glándula a través de la papilla principal de Vater. La estenosis relativa producida por la gran cantidad de secreciones pancreáticas que pasan a través de la papila menor predisponen a los pacientes con páncreas divisum a desarrollar pancreatitis crónica. (9, 13)

Disfunción del Esfínter de Oddi.

El Esfínter puede presentar estenosis por inflamación o fibrosis de la pancreatitis, el paso traumático de los cálculos biliares o el trauma transoperatorio. Esta estenosis manifestada en la manometría presenta una elevación basal de hasta > 40 mmHg, que no disminuye a pesar de la administración de relajantes de músculo liso.

La Discinecia del Esfínter de Oddi, que es referido como el espasmo del esfínter o las contracciones incoordinadas de éste.

La disfunción del Esfínter de Oddi, es una causa controversial de Pancreatitis. En pacientes que presentan episodios recurrentes de pancreatitis esta clasificado en 3 tipos:

Tipo 1: los pacientes tienen:

- a) Concentración sérica de Amilasa y Lipasa más de 1.5 veces el valor normal, asociado con dolor abdominal
- b) El conducto pancreático se encuentra dilatado > 6 mm., en la cabeza del páncreas
- c) Drenaje tardío del medio de contraste > 9 minutos en la CPRE.

Tipo 2: los pacientes presentan uno o dos de esos criterios

Tipo 3: Los pacientes tiene uno de esos criterios.

Los calcio-antagonistas y los nitratos, han sido utilizados experimentalmente para revertir la hipertensión del esfínter de Oddi.

El tratamiento definitivo es con la Esfinterotomía Pancreática Endoscópica.

Microlitiasis/Lodo Biliar:

El hallazgo de lodo biliar se ha incrementado en los pacientes con Pancreatitis Aguda, principalmente, en aquellos, que han sido catalogados como idiopática.

Por lo que se recomienda realizar la colecistestomía en aquellos pacientes con Pancreatitis Recurrente y evidencia por ultrasonido de lodo biliar. (1, 3, 9,13)

Cuadro Clínico

El síntoma cardinal es el dolor abdominal, que se presenta en el 95% de los casos, que se localiza en el cuadrante superior derecho, en epigastrio o en mesogastrio y en menor proporción en el cuadrante superior izquierdo, de tipo cólico, transflíctivo, que se exagera, con la posición decúbito dorsal, por la localización retroperitoneal del páncreas. Es un dolor agudo, que se presenta de forma súbita, sin presentar prodromo, y que alcanza su acmé en poco tiempo. Su irradiación es hacia la región inferior del tórax. Además, se exagera, con la ingesta de alimentos y alcohol, principalmente, con éste. Remite el dolor cuando el paciente adopta la posición fetal, al disminuir la extensión del páncreas.

Si la Pancreatitis es de origen biliar, el dolor, es de inicio insidioso y la intensidad progresa en forma paulatina, que se relaciona con la cantidad de cálculos biliares.

Cerca del 90% de los pacientes presentan náusea y vómito, secundario a la inflamación peripancreática, extendiéndose a la cara posterior del estómago o por que provoca íleo.

La severidad de los hallazgos en la E.F, dependerá de la severidad de la Pancreatitis. En caso de una pancreatitis leve, sólo se presenta distensión y dolor abdominal, mientras que en una Pancreatitis Severa, se presenta disminución en la peristalsis, distensión gástrica, íleo, secundaria a la inflamación peripancreática que al propagarse involucra al intestino e incluso al colon transversal, dando el signo de asa centinela y el colon recortado. El signo de Rebote es inusual. Se presenta secuestro de líquido al tercer espacio (pancreático), que ocasiona datos de hipovolemia (taquicardia e hipotensión). Cerca del 60% de los pacientes presentan Fiebre, secundario al proceso inflamatorio peripancreático, no infeccioso. Los pacientes pueden tener respiraciones superficiales, secundario a derrame pleural, inflamación diafragmática y al compromiso respiratorio. Los hallazgos menos comunes a la E.F., se presentan por las complicaciones específicas, por ejemplo, en los paciente con derrame pleural, se presenta submatidez a la percusión y disminución en la intensidad de los ruidos respiratorios. El signo de Gray-Turner (Equimosis en los flancos), se presenta en casos de hemorragia retroperitoneal; mientras que las equimosis periumbilicales, es el signo de Cullen, la presencia de ictericia, sugiere colestasis en una pancreatitis biliar. La Necrosis Grasa Subcutánea o Panniculitis, que son nódulos subcutánea, rojos, palpables de entre 0.5-2 cm, localizados en las extremidades inferiores. (1,2,3, 9, 13)

Laboratorio

Se observa Leucocitosis, como una respuesta inflamatoria sistémica. Se presenta Hiperglucemia, por la disminución en la secreción de insulina y por el aumento en la síntesis y secreción de Glucagón, como parte de la respuesta metabólica. La AST y la ALT, se encuentran moderadamente elevadas en los casos de Pancreatitis Alcohólicas, sin embargo, en los pacientes con Pancreatitis biliar, se elevan en forma significativa. En un estudio, una concentración sérica de ALT de > 150 UI, presentó una correlación positiva de 95% en los casos de Pancreatitis por cálculos biliares.

La Lipasa sérica, es el principal marcador diagnóstico, presenta una sensibilidad del 90 % para la pancreatitis. Se eleva su concentración desde el inicio del cuadro clínico y permanece así durante varios días. Se eleva hasta dos veces su valor normal, en el caso de pacientes con IRC, mientras, que se puede elevar hasta 3 veces su valor, en los casos de perforación o inflamación intestinal, debido a la presencia de lipasa intestinal.

La Amilasa sérica, era la prueba tradicional para el diagnóstico de PA; con alta sensibilidad, pero con poca especificidad. Cuando la concentración de ésta es 3 veces su valor normal, es altamente sugerente de PA. El nivel de amilasa sérica es insensible en 3 situaciones: en la presentación clínica tardía, por que la concentración de amilasa se normaliza, después de varios días; cuando la PA, se debe a hipertrigliceridemia, la concentración de la amilasa, no es tan alta, probablemente, por el efecto dilucional de la lipemia; y en la PA por alcohol, ya sea aguda o crónica, porque ya existe un daño pancreático previo. La Macroamilasemia (unión de amilasa + IgA), produce moléculas gigantes, que no pueden ser depuradas.

Otras moléculas que se elevan durante la PA son Fosfolipasa, Tripsina, Tripsinógeno 2 y lipasa carboxil-éster.

La Radiografía de Abdomen, se solicita de pie y decúbito, para descartar alguna otra patología, que se encuentre como diagnóstico diferencial de la PA, tales como perforación intestinal, asa intestinal secundaria a ileo. El edema y la inflamación de la cabeza del páncreas, produce el signo de asa en C, tomando el borde inferior de la cabeza del páncreas. Así como el signo de Colon truncado por la extensión de la inflamación peripancreática.

En la Radiografía de Tórax: se puede observar Derrame Pleural Izquierdo, atelectasias basales e infiltrados pulmonares.

En el USG Abdominal, es visualizado inadecuadamente el páncreas en el 30% de los casos, por la presencia de gas en las asas intestinales por ileo metabólico y por el tejido adiposo abundante; donde se observa a éste como hipoecoico y aumentado de tamaño en caso de edema parenquimatoso.

La TAC de Abdomen: Los pacientes que presentan una Pancreatitis Aguda Severa, y aquellos que ingresan con una pancreatitis leve a moderada que no se resuelve a los pocos días, deben someterse a realizarse un estudio de TAC. Además de que éste estudio, proporciona, un índice de severidad, de acuerdo a los criterios de Balthazar y combinado con el grado de necrosis del páncreas. (1-5, 7, 16)

La Clasificación de Severidad por TAC de Balthazar es:

| Índice de Severidad | Puntos |
|--|--------|
| 1. Grado de severidad de Pancreatitis por TAC No Contrastada | |
| A. Páncreas Normal | 0 |
| B. Aumento Local o Difuso, incluyendo la irregularidad de los contornos y atenuación homogénea del parénquima. | 1 |
| C. Grado B + inflamación peripancreática | 2 |
| D. Grado C + una colección líquida | 3 |
| E. Grado C + dos colecciones líquidas o gas retroperitoneal | 4 |
| 2. Grado de Necrosis Pancreática, basado en TAC Contrastada | |
| A. No hay Necrosis Pancreática | 0 |
| B. Necrosis de hasta un tercio del páncreas | 2 |
| C. Necrosis de un 50% del páncreas | 4 |
| D. Necrosis de > 50% del páncreas | 6 |

La colangiopancreatografía por Resonancia Magnética, tiene una sensibilidad de 90% y una especificidad del 95% para identificar la coledocolitiasis, como causa de PA. Además de que es más específica, para identificar las colecciones peripancreáticas. Se puede utilizar también el ultrasonido endoscópico, si se sospecha de PA biliar. (16)

Predictores Clínicos de Severidad de la Enfermedad (17, 18)

La determinación de la severidad de la Pancreatitis Aguda, es importante, para el reconocimiento temprano de las potenciales complicaciones. Así como establecer de acuerdo a la severidad, si los pacientes son candidatos a ingresar a la UCI.

Los valores séricos de Amilasa y Lipasa, se relacionan pobremente con la severidad y el pronóstico de la patología.

Los valores de Laboratorio, que sugieren una enfermedad severa es: Leucocitosis, Proteína C Reactiva y elevación del péptido activador del tripsinógeno.

Otras escalas de severidad es el Ramson: que incluye 11 parámetros, pero con la desventaja de que se cumple a las 48 hrs; mientras que el APACHE II, el cual tiene la ventaja de que puede ser tomado al ingreso del paciente y en cualquier momento, mientras se encuentre hospitalizado el paciente, por lo que es el más utilizado en la actualidad.

El índice de severidad por TAC, con la clasificación de Balthazar, tiene una sensibilidad del 85% y una especificidad del 98%, en predecir a una PA Severa, basado solamente en este índice. En un estudio, se demostró que los pacientes con un puntaje de < 3, presentaban una morbilidad del 4%, con una mortalidad de 0; mientras que los que presentaban un puntaje de > 6, presentaron una morbilidad de 92% y mortalidad de 17%.

Marcadores pronósticos de gravedad en pancreatitis aguda.

1. TAC convencional y helicoidal
2. Criterios de Ranson
3. APACHE II
4. Criterios de Imrie-Glasgow
5. IL-6, más en la pancreatitis biliar
6. PCR más útil al 5º día
7. Citocinas proinflamatorias > que las anti-inflamatorias
8. Procalcitonina
9. TAP o Péptido de Activación del Tripsinógeno en ascitis, como marcador de gravedad, pero su papel aún no se define.
10. Fosfolipasa A2 es promisoría
11. CAPAP al igual que TAP indican activación de tripsina, como promisoría

Criterios de Ranson.

| Al Ingreso | A las 48 hrs |
|----------------------|---|
| Edad > 55 años | Disminución de Hto: > 10 puntos |
| Leucocitos: > 16,000 | Aumento de BUN: > 5 mg/dl |
| Glc: > 200 mg/dl | Ca: < 8 mg/dl |
| LDH: > 350 UI | PaO2: < 60 mmHg |
| AST: > 250 UI | Pérdida de Base: > 4 mmol/L Déficit de Agua: > 6 L |

Menos de 3 puntos, índice de mortalidad de 0

Tres a Cinco puntos, mortalidad de 15%

Más de seis signos positivos, índice de mortalidad de 50%

Diferentes Sistemas de Valoración Pronostica multifactorial de la Pancreatitis Aguda.

| Criterio | Ranson | Imrie | Osborne | Blamey |
|-----------------|---------------|--------------|----------------|---------------|
| Edad | > 55 | > 55 | - | > 55 |
| Leucocitos | > 16,000 | > 15,000 | > 15,000 | > 15,000 |
| Glc | > 200 | > 180 | > 180 | > 180 |
| LDH | > 350 | > 600 | > 600 | > 600 |
| AST | > 120 | > 100 | > 200 | - |
| Descenso de Hto | > 10 | - | - | - |
| Aumento de Urea | > 5 | > 16 | > 16 | > 16 |
| Ca | < 8 | < 8 | < 8 | < 8 |
| PaO2 | < 60 | < 60 | < 60 | < 60 |
| Déficit de Base | > 4 | - | - | - |
| Albúmina | - | < 32 | < 32 | < 32 |

Riesgo de Mortalidad:

< 3 leve: 0.5%

3-5 Grave: > 5%

> 5 Muy Grave: 60 %

Escala de Calificación y porcentaje de las insuficiencias agudas en el paciente.

| Insuficiencia Aguda | Calificación | % |
|-----------------------------|--------------|----|
| Cardiovascular | 16 | 23 |
| Gastrointestinal y Hepático | 12 | 17 |
| Pulmonar | 10 | 14 |
| Renal | 10 | 14 |
| Cerebral | 10 | 14 |
| Metabólico-Nutricio | 7 | 10 |
| Hematológico | 5 | 7 |

Marcadores Plasmáticos de Pancreatitis Aguda.

| | Severidad | Necrosis | Comparación Clínica | Predictor de Severidad | Evaluación de TAC | Disponibilidad |
|------------------------------------|-----------|----------|---------------------|------------------------|-------------------|----------------|
| Amilasa | 0 | 0 | + | + | 0 | + |
| Lipasa | 0 | 0 | + | + | 0 | + |
| Fosfolipasa A2 | + | 0 | 0 | + | 0 | 0 |
| Tripsina | 0 | 0 | 0 | + | 0 | + |
| Elastasa Leucocitaria | + | ++ | 0 | 0 | + | + |
| α 2-Macroglobulina | + | + | 0 | + | + | + |
| α 1 antitripsina | + | + | 0 | + | + | + |
| PCR | ++ | ++ | + | + | + | + |
| IL-6 | + | + | 0 | + | 0 | 0 |
| C3-C4 | + | + | 0 | + | + | 0 |
| Methemalbumina | + | 0 | 0 | + | 0 | + |
| Péptido Activador del Tripsinógeno | + | + | + | + | + | 0 |

Complicaciones**Curso de la Enfermedad y Complicaciones:**

Es importante identificar a los pacientes con Pancreatitis Aguda, que se encuentran en alto riesgo de presentar complicaciones, por lo que se utilizan múltiples sistemas de severidad, tales como: Ranson, APACHE II, Imrie, Osborne, Blamey, Balthazar, Hematocrito, Leucocitos, PCR, siendo los más utilizados el Ranson, APACHE-II y Balthazar.

Existen complicaciones locales y sistémicas. En las primeras 2-3 semanas del inicio de la pancreatitis, los pacientes frecuentemente desarrollan una masa inflamatoria, la cual puede ser debida a la necrosis pancreática organizada (con o sin infección) o a un pseudoquiste. Los Abscesos pancreáticos, se desarrollan tardíamente, aproximadamente después de las 6 semanas.

Complicaciones Locales:

1. Necrosis:

Estéril

Infectada

Organizada

2. Colecciones líquidas pancreáticas

Abscesos pancreáticos

Pseudoquiste pancreático

Dolor

Ruptura

Hemorragia

Infección

Obstrucción del tracto gastrointestinal

3. Ascitis Pancreática

Alteración del conducto pancreático

Fuga de Pseudoquiste

4. Involucramiento de órganos contiguos por pancreatitis necrotizante

Hemorragia intraperitoneal masiva

Trombosis de los vasos sanguíneos: esplénicos, portal

Infarto intestinal

5. Ictericia Obstrutiva

Las Complicaciones Sistémicas incluyen anomalías:

1. Pulmonares:

- Derrame Pleural
- Atelectasia
- Abscesos mediastinales
- Neumonitis
- SIRA

2. Cardiovascular:

- Hipotensión
- Hipovolemia
- Muerte Súbita
- Cambios inespecíficos del ST-T en el EKG, simulando IAM
- Derrame Pericárdico

3. Hematológico:

- Coagulación Intravascular Diseminada

4. Hemorragia Gastrointestinal:

- Enfermedad de úlcera péptica
- Gastritis Erosiva
- Necrosis pancreática hemorrágica con erosiones en los grandes vasos
- Trombosis de la Vena Porta, Hemorragia variceal

5. Renal:

- Oliguria
- Trombosis de la Vena/Arteria Renal
- Necrosis Tubular Aguda

6. Metabólico:

- Hiperglucemia
- Hipertrigliceridemia
- Hipocalcemia
- Encefalopatía
- Retinopatía de Purtscher

7. Sistema Nervioso Central

- Psicosis
- Embolia grasa

8. Necrosis Grasa

- Tejido Subcutáneo (Nódulos eritematosos)
- Hueso
- Misceláneo: Mediastino, pleura, sistema nervioso

La Retinopatía de Purtscher, es una complicación relativamente inusual, que es manifestada por la pérdida súbita, repentina y severa de la visión. Esta caracterizada por una funduscopia peculiar de infiltrados algodinosos y hemorragias localizadas a un área confinada cerca del disco óptico y de la mácula, que se cree se deba a la oclusión de la arteria retiniana posterior, por infiltrados de granulomas.

Hipocalcemia:

Secuestro de calcio por los ácidos grasos libres generados por la necrosis grasa, además por la disminución en la unión del calcio a la Albúmina por presentarse hipoalbuminemia.

Necrosis Grasa Diseminada:

La Lipólisis por las enzimas pancreáticas liberadas a la circulación convierte los triglicéridos en monoglicéridos y en ácidos grasos libres tóxicos.

Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto:

El daño capilar pulmonar resulta de la extravasación de líquidos

Insuficiencia Renal.

La azoemia prerrenal resulta de la hipovolemia por el secuestro de líquidos en el lecho pancreático. La hipotensión puede provocar necrosis tubular aguda.

Necrosis Pancreática Estéril.

La liberación de enzimas pancreáticas activadas que causan autodigestión pancreática, daño en la microvasculatura y necrosis.

Necrosis Pancreática Infectada:

Un tercio o más de los pacientes quienes presentan necrosis estéril, desarrollan necrosis infectada, por la translocación bacteriana

Colangitis Ascendente:

Cálculo impactado en el colédoco permitiendo colestasis e infección.

Pancreatitis Crónica:

El daño a largo plazo a los conductos y al parénquima pancreático, por la autólisis, alcoholismo, inflamación, hipertrigliceridemia o por pancreatitis hereditaria.

Pseudoaneurisma de la Arteria Esplénica o de la Arteria Gastroduodenal:

Los pseudoquistes pancreáticos pueden involucrar el interior de la arteria adyacente para crear un pseudoaneurisma.

Fístula Pancreática:

La fuga por la rotura del conducto pancreático con la formación de conejeras en los tejidos adyacentes.

Pseudoquiste Pancreático:

La fuga de secreciones pancreáticas y la presencia de licuefacción del tejido pancreático necrótico con formación gradual de pseudoquiste. Después de 4 semanas de haber iniciado el cuadro clínico. Se presenta con Hiperamilasemia persistente.

Ascitis Pancreática:

Disrupción del conducto pancreático con fuga de secreciones tubulares. Se encuentra niveles elevados de Amilasa y proteínas en la ascitis.

Trombosis de Vena Esplénica:

Compresión vascular por la propagación del proceso inflamatorio hacia tejidos cercanos, del páncreas con inflamación aguda.

Choque Cardiovascular con Hipovolemia:

Existe depresión miocárdica por la respuesta inflamatoria sistémica. Existe secuestro de líquido a tercer espacio. (1,2,3,19)

El origen de la Hiperglucemia en la Pancreatitis Aguda, se ha explicado de diferentes maneras, así se explica que se pueda deber a los siguientes factores: alteración en la secreción de insulina, incremento en la liberación de hormonas contrarreguladoras de insulina, o disminución de la utilización de glucosa por el hígado y los tejidos periféricos.

Después de un episodio de PA, se observa una alteración en la secreción de insulina, ya que se observa intolerancia a la glucosa en el 30% de los pacientes. Se observa una alteración en la secreción de insulina, ya que presentan una elevación en la síntesis y secreción de insulina, al realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa, lo que sugiere, que existe alteración en la función de las células β .

Las alteraciones en las hormonas que regulan la secreción pueden constituir otro defecto en la PA, que contribuya al descontrol glucémico, ya que en algunos estudios se ha demostrado hiperglucemia con

hiperglucagonemia, acompañado de hipoinsulinemia, cuyos niveles séricos, se normalizaron a los 18-21 días posteriores al evento de la PA.

Finalmente, se postula, que la hiperglucemia, no es secundaria a un trastorno en la secreción de las hormonas, sino, de la resistencia a la acción de la insulina en órgano blanco, que puede deberse al alto índice de masa corporal, y al consumo de carbohidratos, que requieren de mayor secreción de insulina. Ha sido motivo de controversia si la PA asociada a la Cetoacidosis diabética constituye la patología inicial que desencadena el descontrol glucémico, o si, ésta última es capaz de desencadenar la inflamación aguda del páncreas. La presencia de cetoacidosis diabética en pacientes con PA, constituye un reto diagnóstico para el médico, ya que incrementa la mortalidad hasta en un 80%, además, de que en la PA, las concentraciones séricas de Lipasa y Amilasa, se encuentran elevadas, por lo que el diagnóstico, se realiza por medio de TAC de abdomen.

Se menciona que la PA, puede ser el evento primario que induce cetosis e hiperglucemia en pacientes con DM, éstos pacientes con mayor respuesta inflamatoria local y sistémica pueden ser lo que presenten mayor alteración en la homeostasis de la glucosa, y constituir esto como una condición más que favorezca el desenlace fatal de la PA. Por otro lado, el proceso inflamatorio pancreático, agrava la cetoacidosis, entre otras cosas, por el secuestro de líquido y fuga al tercer espacio, por lo que requiere de un tratamiento agresivo en el reemplazo de líquidos. La PA es diagnosticada hasta en el 11% de los pacientes con cetoacidosis diabética. La patogenia en algunos pacientes puede estar relacionada a la hipertrigliceridemia, con concentraciones de 1000 a 9000 mg/dl. Durante la CA, puede haber elevación de los triglicéridos, por que existe lipólisis en el tejido adiposo, con la consecuente liberación de ácidos grasos libres, secundario a la hipoinsulinemia; lo que lleva al hígado a liberar altas concentraciones de VLDL, y ocasiona inhibición de la lipasa lipoproteica con la consiguiente hipertrigliceridemia. Debido a lo anterior, se puede considerar que en muchos casos, la CA precede al cuadro de PA. Se ha informado que la hiperglucemia, puede ser un marcador para detectar pancreatitis necrotizante con sensibilidad de 83% y especificidad de 49%.

La hiperglucemia, que aparece en los eventos de PA, vuelve a los niveles normales en la mayoría de los pacientes conforme se resuelve el proceso inflamatorio, aunque no se ha limitado el tiempo límite en el cual se espera ocurra la recuperación completa de las alteraciones endocrinas. En un estudio se observó que la hiperglucemia y la hiperglucagonemia, volvían a la normalidad a las 3 semanas, después del episodio de PA, sin embargo, persistía, la disminución en la secreción de insulina, durante varios meses, incluso hasta un año después, mejoraba en forma parcial, la función de las células β .

Se ha sugerido que los casos graves de PA, desarrollan DM, aunque, no existen estudios concluyentes de la relación entre PA y DM secundaria, porque los estudios, no presentan criterios uniformes acerca de la selección de pacientes ni del seguimiento. De la misma forma, no se sabe, si las complicaciones locales favorecen el desarrollo de DM. (20)

Clasificación del Pseudoquiste Pancreático:

El Pseudoquiste pancreático, se clasifica en: de acuerdo a D'Egidio:

Tipo I: Pseudoquiste agudo post-necrótico, que ocurre después de un episodio de PA y están asociados a un conducto pancreático normal y raramente se comunican con el conducto pancreático.

Tipo II: pseudoquiste post-necrótico, que ocurre después de un episodio de PA o de Pancreatitis crónica, hay a menudo una comunicación con el conducto.

Tipo III: definido como pseudoquiste de retención, que ocurre en la pancreatitis crónica y están uniformemente asociados con el conducto pancreático y existe una comunicación pseudoquiste-conducto.

Otra clasificación es la de Nealon y Walter:

Tipo I: no hay comunicación con el quiste, con conducto pancreático normal.

Tipo II: conducto normal, con comunicación pseudoquiste-conducto.

Tipo III: conducto pancreático por lo demás normal, sin comunicación pseudoquiste-conducto

Tipo IV: conducto pancreático por lo demás normal, con comunicación pseudoquiste-conducto

Tipo V: conducto pancreático por lo demás normal, con corte completo

Tipo VI: pancreatitis crónica, sin comunicación del pseudoquiste-conducto

Tipo VII: pancreatitis crónica con comunicación del pseudoquiste-conducto.

La incidencia del pseudoquiste es de 1.6%-4.5% o de 0.5-1.0 por 100,000 adultos al año, en pacientes con PA. En los casos de pancreatitis crónica, la incidencia es de 30-40%.

La patogénesis del Pseudoquiste pancreático se debe a una alteración del conducto pancreático debido a trauma o a pancreatitis, seguido por la extravasación de secreciones pancreáticas. Se ha observado hasta en 2/3 de los pseudoquistes conexión entre el conducto pancreático y el quiste. Mientras, que en el otro tercio, una reacción inflamatoria podría favorecer una comunicación, aunque no sea demostrable.

En caso de un pseudoquiste en un episodio de pancreatitis aguda, sólo si la colección persiste por más de 4-6 semanas, y ésta bien definida por una pared de tejido fibroso o de granulación, puede uno decir que el pseudoquiste ha aparecido.

La presentación clínica, puede ser desde un paciente asintomático hasta un abdomen agudo, debido a las complicaciones. Las complicaciones agudas, incluyen: hemorragia (usualmente del pseudoaneurisma de la arteria esplénica), infección y ruptura.

Las complicaciones crónicas son: obstrucción gástrica por compresión extrínseca, obstrucción biliar, obstrucción y trombosis de la vena portal o esplénica con desarrollo de varices esofágicas.

Una variedad de enfermedades pueden simular a un pseudoquiste pancreático.

No hay síntomas ni signos específicos de pseudoquiste pancreático, sin embargo, hay que considerarlo cuando un paciente presenta dolor abdominal persistente, anorexia, masa abdominal, en raras ocasiones se presenta ictericia o sepsis en un pseudoquiste infectado. En muchas ocasiones los pacientes con un pseudoquiste gigante, se encuentran asintomáticos. Si hay datos de irritación peritoneal, sugiere ruptura del pseudoquiste o infección. Otros datos incluyen: fiebre, ictericia escleral, derrame pleural.

Las pruebas de laboratorio, están limitadas. La Lipasa y Amilasa están a menudo elevadas. Las PFHs, se encuentran elevadas, si el conducto biliar se encuentra obstruido.

El Pseudoquiste pancreático, es una colección localizada rica en amilasa y otras enzimas pancreáticas y se encuentra rodeada por una pared de tejido fibroso que no contiene epitelio. Se encuentran conectados con el sistema del conducto pancreático, tanto como con una comunicación directa o en forma indirecta por vía del parénquima pancreático. Ellos están causados por la alteración del conducto pancreático seguido por un aumento en la presión ductal, ambos debido a estenosis, cálculos, proteínas, obstruyendo el principal sistema pancreático ductal, o como resultado de la necrosis pancreática seguida de un episodio de PA.

El pseudoquiste, es una complicación común que afecta hasta el 30-40% de los casos de pancreatitis crónica. Es más común en los casos de Pancreatitis inducida por alcohol (70 %), es más frecuente en la Pancreatitis crónica. (21,22,23)

Diagnóstico Diferencial:

Debe incluir las siguientes patologías:

1. Úlcera perforada
2. Colecistitis/Cólico Biliar
3. Obstrucción Intestinal Aguda
4. Oclusión Vascular mesentérica
5. Cólico Renal
6. Infarto de Miocardio
7. Disección de Aneurisma Aórtico
8. Cetoacidosis diabética
9. Neumonía
10. Desordenes del tejido conectivo con vasculitis
11. LES
12. Poliarteritis Nodosa

Pancreatitis Crónica:

Se caracteriza por la inflamación del páncreas con destrucción del parénquima exócrino, fibrosis, y en las fases más avanzadas, la destrucción del parénquima endócrino. Aunque la pancreatitis crónica, se puede presentar como episodios repetidos de pancreatitis aguda, la distinción principal es la alteración irreversible de la función pancreática. La prevalencia es de 0.04-5%.

La causa más frecuente de pancreatitis crónica es el abuso prolongado de alcohol. Otras causas:

- Obstrucción prolongada del conducto pancreático por pseudoquistes, cálculos, traumatismos, neoplasias, páncreas divisum.
- Pancreatitis tropical
- Pancreatitis Hereditaria: PRSS1 o SPINK1
- Pancreatitis Crónica Idiopática: puede estar relacionado a Fibrosis Quística, la cual se debe a mutaciones en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis Quística (CFTR), el cual, se expresa en los conductos pancreáticos. Estas mutaciones, disminuyen la secreción de bicarbonato facilitando la formación de tapones de proteínas y la pancreatitis crónica. En los pacientes con pancreatitis crónica, con mutación en el CFTR, faltan otras características clínicas de la fibrosis Quística y la prueba del nivel de Cl en el sudor es normal.

Hasta el 40% de los pacientes con PC, no tienen un factor predisponente reconocible. Presenta una mortalidad del 50% a los 20-25 años de evolución. Se presentan signos y síntomas de pancreatitis crónica, como insuficiencia pancreática exócrina, diabetes secundaria y pseudoquiste pancreático.

Aproximadamente del 2-37% de los pacientes con PA aguda recurrente o crónica, presentan alguna mutación en al menos algún alelo del Regulador Transmembrana de Conductancia de la Fibrosis Quística (CFTR).

Patogenia:

No está bien establecida la patogenia de la PC, sin embargo, se han establecido cuatro hipótesis:

1. Obstrucción Ductal por Concreciones:

Algunos de los agentes responsables del desarrollo de PC, como el alcohol, aumentan las concentraciones de proteínas en el jugo pancreático. Estas proteínas, forman tapones ductales; éstos coágulos se observan en la mayor parte de las formas de pancreatitis crónica. Los coágulos ductales, se pueden calcificar formando cálculos compuestos por precipitados de carbonato de calcio, que pueden obstruir los conductos pancreáticos, favoreciendo el desarrollo de pancreatitis crónica.

2. Tóxico-Metabólica:

Las toxinas, incluyendo el alcohol y sus metabolitos, pueden ejercer un efecto tóxico directo sobre las células acinares. Esto puede llevar al acúmulo de lípidos en las células acinares, a la pérdida de células acinares, y finalmente a la fibrosis del parénquima pancreático.

3. Estrés Oxidativo:

Inducido por el alcohol puede generar radicales libres en las células acinares, lo que produce la oxidación de los lípidos de membrana y la activación de los factores de transcripción, incluyendo el AP1 y NFkB, lo que a su vez induce la expresión de quimiocinas que atraen a las células mononucleares. El estrés oxidativo, por lo tanto favorece la fusión de lisosomas y de gránulos de zimógeno, la necrosis acinar, la inflamación y la fibrosis.

4. Necrosis-Fibrosis:

Se ha propuesto que la pancreatitis aguda inicia una secuencia de fibrosis perilobular, distorsión ductal y secreción pancreática alterada. Con el tiempo y con múltiples episodios recurrentes esto puede llevar a una pérdida del parénquima pancreático y a la fibrosis del mismo.

Se han identificado distintas citocinas, entre las que se encuentran: Il-8, MCP-1 (Proteína Quimiotáctica de Monocitos), además del TGF- β (Factor Transformante de Crecimiento) y el Factor de Crecimiento derivado de plaquetas inducen la activación y la proliferación de los miofibroblastos periacinares (células pancreáticas esteladas), que da lugar a la formación de depósito de colágeno y finalmente a fibrosis.

Patología:

Se caracteriza por la fibrosis parenquimatosas, la reducción del número y tamaño de los acinos respetando, relativamente los islotes de Langerhans y por una dilatación variable de los conductos pancreáticos. Estos cambios se suelen acompañar de un infiltrado inflamatorio crónico localizado alrededor de los lóbulos y conductos. Los conductos interlobulares y lobulares están frecuentemente dilatados y contienen coágulos de proteínas en sus luces. El epitelio ductal puede estar atrofiado o hiperplásico o puede mostrar metaplasma escamosa y las concreciones ductuales pueden ser evidentes. La pérdida acinar es una característica constante. Los islotes de Langerhans se encuentran incluidos en el tejido esclerótico y se pueden fusionar y aparecer aumentados de tamaño. (24)

RESULTADOS

Durante el período comprendido entre Marzo de 2005 a Marzo de 2009, se ingresaron al Hospital de Especialidades de la Ciudad de México, 189 pacientes con diagnóstico clínico de Pancreatitis, tanto en los servicios de Medicina interna, Cirugía General, Unidad de Terapia Intensiva e Intermedia, de los cuales, 110 pacientes fueron hombres (58.20 %), mientras que 79 fueron mujeres (41.80 %) [ver figura 1]; cuya edad media fue de 40.34 años, con un rango de 13 a 86 años. En cuanto a grupos etarios, la distribución de los pacientes fue: 10-15 años: 3, 16-20 años: 10, 21-25 años: 20, 26-30 años: 20, 31-35 años: 31, 36-40 años: 27, 41-45 años: 19 pacientes, 46-50 años: 14, 51-55 años: 15 pacientes, 56-60 años: 8, 61-65 años: 7, 66-70 años: 5, 71-75 años: 3, 76-80 años: 4, 81-85 años: 2, > 86 años: 1 paciente. (Ver figura: 2)

Se ingresaron a Medicina Interna 94 pacientes (49.83 %), Cirugía General: 89(47.0%), UCI-UTI: 6 pacientes (3.17%). La estancia intrahospitalaria promedio fue de 10.37 días (2-90 días). Durante su estancia intrahospitalaria, 68 pacientes, requirieron de ingreso a la UCI o a la UTI, siendo egresados a Medicina Interna o a Cirugía General, de acuerdo a la causa de la Pancreatitis. (Ver Figura 3)

El 32.27% (61) de los pacientes, ingresaron con diagnóstico previo de enfermedades crónico-degenerativas, como HAS, DM-1, DM-2, 32 pacientes (52.45%), un paciente y 28 pacientes (14.81%), respectivamente. Ingresaron con una media de Amilasa: 653.13 UI/dl, Lipasa: 2460.94 UI/dl, Leucocitos: 12,493 cél/dl.

Etiología.

En cuanto a la Etiología de la Pancreatitis Aguda, la principal causa fue la de origen Biliar en 81 pacientes (42.85%), por consumo de Alcohol en el 35.97% (68 pacientes), por Hipertrigliceridemia en el 34.39% (65 pacientes), sin embargo, en éstos dos últimos grupos, se observó, que éstos dos factores etiológicos coexistían en 33 pacientes, siendo el factor principal para la presentación de la pancreatitis, el alcohol.

Las otras causas de la pancreatitis, fueron post-CPRE en 5 pacientes (2.64%), Post-Quirúrgica en 3 pacientes (1.53%), por Fármacos en 2 pacientes (1.05%), Post-Traumática en un paciente (0.52%), y por Lodo Biliar en un paciente. (Ver Figura: 4)

Se realizó Tomografía Computada de Abdomen a todos los pacientes, con diagnóstico clínico y de laboratorio de pancreatitis aguda, con reporte de Balthazar A en 31 pacientes (16.40%), Balthazar B en 55 pacientes (29.10%), Balthazar C en 32 pacientes (16.93%), Balthazar D en 25 pacientes (13.22%) y Balthazar E en 46 pacientes (24.35%), (Ver Figura: 5.)

De acuerdo a la Etiología de la Pancreatitis Aguda y la clasificación tomográfica de severidad de Balthazar, se observó lo siguiente: en el grupo de Pancreatitis de origen Biliar, el 28.39% (23

pacientes) fue A, el 38.75% (31 pacientes) en B, el 9.87% (8 pacientes), en grupo C y D, mientras que el 13.54% (11 pacientes), en Balthazar E.

En el grupo de PA, secundaria a Alcohol, se observó que el 2.94% (un paciente) en A, el 23.52% (8 pacientes) en B, 26.47% (9 pacientes) en C, el 17.64% (6 pacientes) en D y el 29.43% (10 pacientes) se clasificó como E.

En el grupo de la Pancreatitis Aguda, secundaria a Dislipidemia, se dividió en el 6.89% (2 pacientes) en el grupo A, en 24.13% (7 pacientes) en B y C, en 4 pacientes (13.79%) en D, mientras que en Balthazar E en 9 pacientes (31.05%).

En el grupo de PA Post-CPRE, que fueron 5 en total, 4 de ellos, fueron Balthazar A, mientras que el otro fue B. En el grupo Post-Quirúrgico, sólo se observó en 3 pacientes que, fueron A, D y E. El grupo secundario a Fármacos, (sólo se observó en 2 pacientes), uno de ellos fue E, que fue secundario a la administración de anti-retrovirales y el otro fue B, el cual se debió a la ministración de esteroides.

Mientras, que en el grupo en el que coexistieron dos factores de riesgo de Pancreatitis Aguda (Dislipidemia y Alcohol), se observó que no se presentaron pacientes con clasificación de Balthazar A, y el resto de los pacientes se clasificaron como Balthazar B en el 21.21% (7 pacientes), C en el 18.18% (6 pacientes), D en el 18.18% (6 pacientes), y como E en el 42.42% (14 pacientes). Por lo que de acuerdo a lo anterior, se observó, que la mayor cantidad de pacientes con mayor índice de severidad, se presentó en los pacientes con Pancreatitis Aguda, secundaria a Alcohol y Dislipidemia.

De acuerdo a los Criterios de Clasificación de Atlanta, se clasificó a la Pancreatitis Aguda, en Leve y Severa, que correspondió a 133 (70.37%) y 56 (29.63%) pacientes, respectivamente. (Ver Figura 6)

Complicaciones.

Las Complicaciones que se observaron tanto en el período de Hospitalización (Complicaciones agudas), como durante el seguimiento en la Consulta Externa tanto de Medicina Interna, como de Cirugía General (Complicaciones Crónicas), fueron: Hipocalcemia en 95 pacientes (50.26%), Derrame Pleural en 76 pacientes (40.21%), de los cuales el derrame bilateral se presentó en 52 pacientes (68.43%), derrame pleural Izquierdo en 19 pacientes (25%), Derrame pleural derecho en 5 pacientes (6.57%). (Ver Figuras: 7 y 8)

Se presentó Insuficiencia Renal Aguda de Tipo Prerenal en 73 pacientes (38.62%). Ascitis Pancreática en 33 pacientes. Se observó desarrollo de Diabetes mellitus Secundaria durante la fase aguda, o durante el seguimiento de los pacientes en la Consulta externa en 25 pacientes (13.22%), que requirió de tratamiento con anti-hiperglucemiantes de tipo Metformina así como Insulina NPH. Además, se observó, desarrollo de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA), en 22 pacientes (1.16%), que requirieron de Apoyo Mecánico Ventilatorio (AMV) y estancia en la UCI o en la UTI, de los cuales, 13 fallecieron, y presentaron Choque Distributivo.

Se presento en 20 pacientes (10.58%) Pseudoquiste Pancreático, 5 de ellos fueron drenados en el servicio de cirugía general, por medio de Cistogastroanastomosis, mientras, que el resto, esta en seguimiento en la C.E, sólo 3 de ellos presento como complicación fístula pancreática.

Sólo se reporto en 14 pacientes necrosis de la glándula pancreática, sin especificar en ninguna de ellas, el porcentaje de afectación, y sólo en dos de ellas, se pudo realizar punción guiada con USG de las lesiones, las cuales presentaron desarrollo de E. coli, por lo que se consideraron como infectadas, iniciándose tratamiento específico, mientras que en las otras colecciones que se sospecho de infección y que no se pudo realizar la punción guiada, se inicio tratamiento empírico con Imipenem/Cilastatina.

Por el grado de afectación de la glándula pancreática y las recurrencias de la Pancreatitis Aguda, se presento en 11 pacientes (5.82%), Pancreatitis Crónica, que se diagnóstico durante la hospitalización o durante el seguimiento del paciente en la Consulta externa, recibiendo tratamiento con dieta y enzimas pancreáticas. No se observo algún tipo de complicación aguda o crónica, en 66 pacientes (34.92%), la mayoría de ellos, cuya etiología, fue Biliar (85%) y clasificados como Pancreatitis Leve, con Balthazar A. (Ver Figuras: 9 y 10)

Pancreatitis Aguda Recurrente

Se presentaron 27 (14.28%) pacientes con Pancreatitis Aguda Recurrente, siendo 16 pacientes hombres (59.25%) y 11 pacientes mujeres (40.75%). La principal causa de la recurrencia fue el Alcoholismo en 17 pacientes (62.96%) y la segunda causa fue la Hipertrigliceridemia en 7 (25.9%) pacientes, mientras que el origen biliar se presento en 3 pacientes (11.14%), ésta última en pacientes, que no fueron sometidos a Colectomía en el primer evento de Pancreatitis. Se presento como complicaciones de las recurrencias: Pancreatitis Crónica en 7 pacientes (25,92%), Diabetes mellitus secundaria en 9 pacientes (33.33%). Se presento necrosis de la glándula pancreática en 7 pacientes. (Ver Figuras: 11 y 12)

Mortalidad.

Se presentaron 13 defunciones (6.87%), de las cuales, 6 (46.3%), tuvieron como etiología a la Hipertrigliceridemia/Alcohol, 3 (23%) fueron por Alcohol, otras 3 (23%) fueron de origen biliar y una más (7.7%) fue por Dislipidemia, por lo que, se observa, nuevamente, que los principales factores de riesgo para que un paciente presente las complicaciones más graves e incluso, la muerte, son la Dislipidemia y el Alcohol. En cuanto al grado de severidad por Tomografía, se observo, que las defunciones, se observaron con Balthazar E en 9 pacientes (69.30%), 3 con Balthazar D (23%), y un paciente con Balthazar A, que correspondía al 7.70%. Las causas de muerte fueron por Choque Distributivo, SIRA. (Ver Figura: 13)

Figura 1

Distribución por Género. No. de Casos

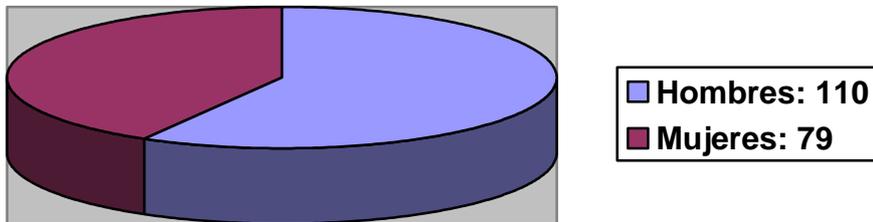


Figura 2

Distribución por Edades. No. de Casos

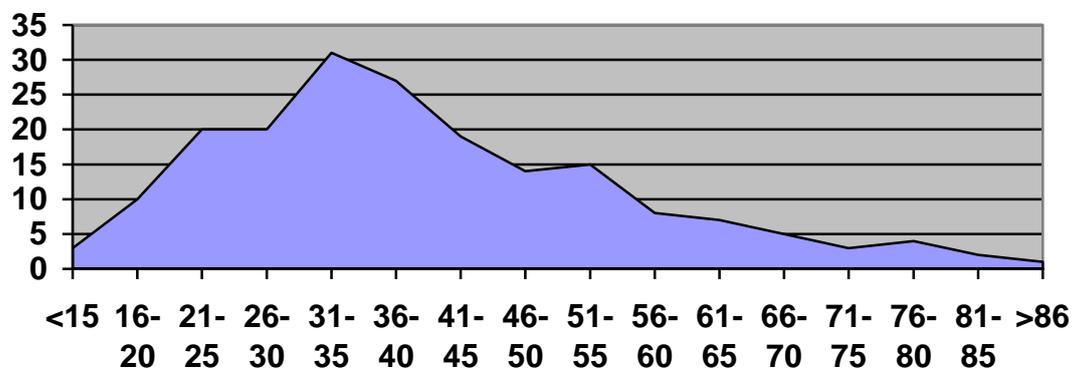


Figura 3

Distribución por Servicios. No. de Casos

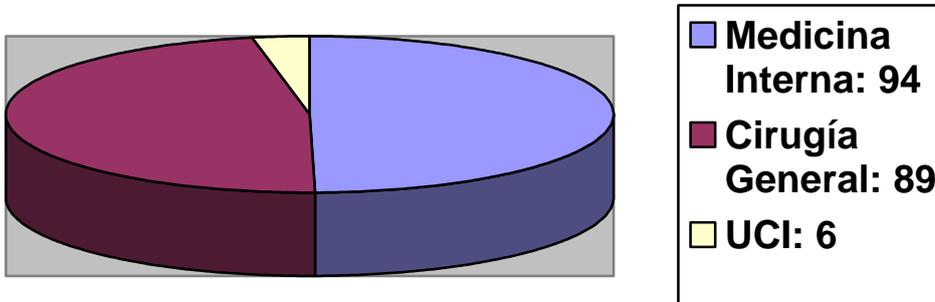


Figura 4

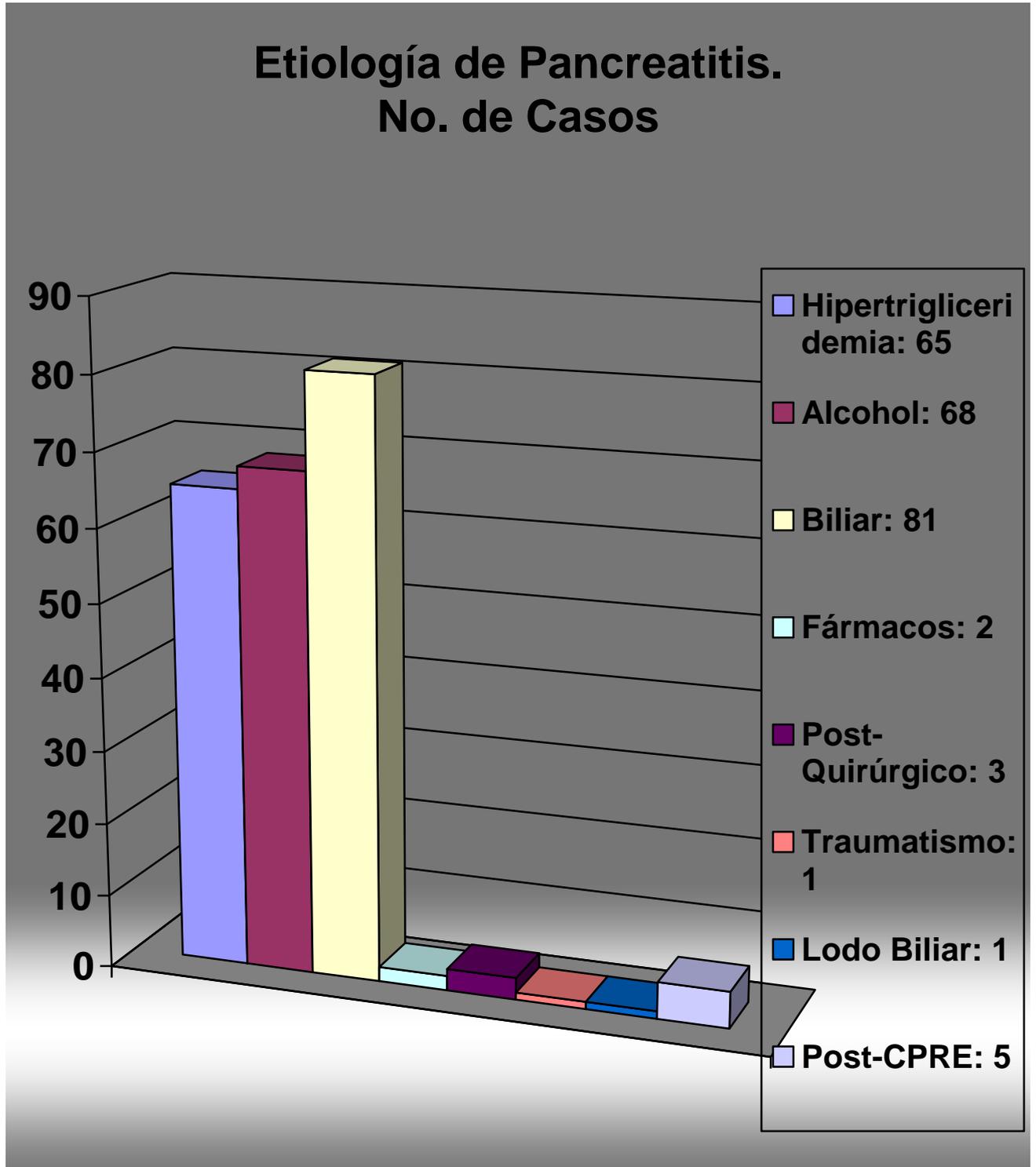


Figura 5

Clasificación de Severidad por Balthazar

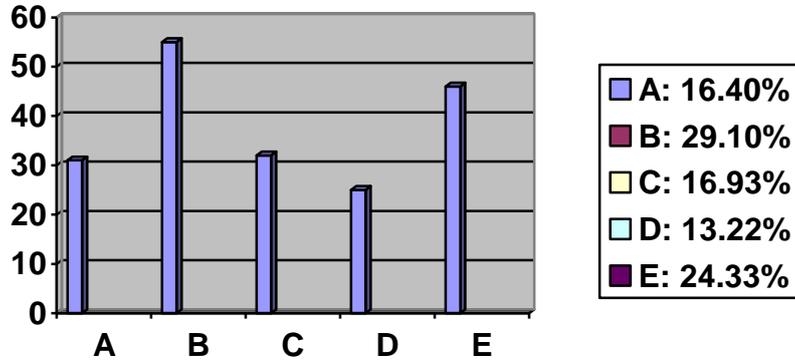


Figura 6

Severidad de Pancreatitis. No. de Casos

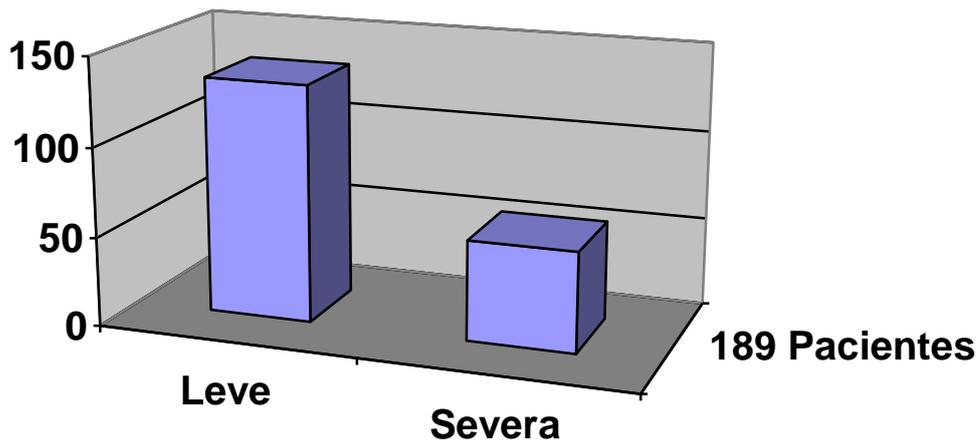


Figura 7

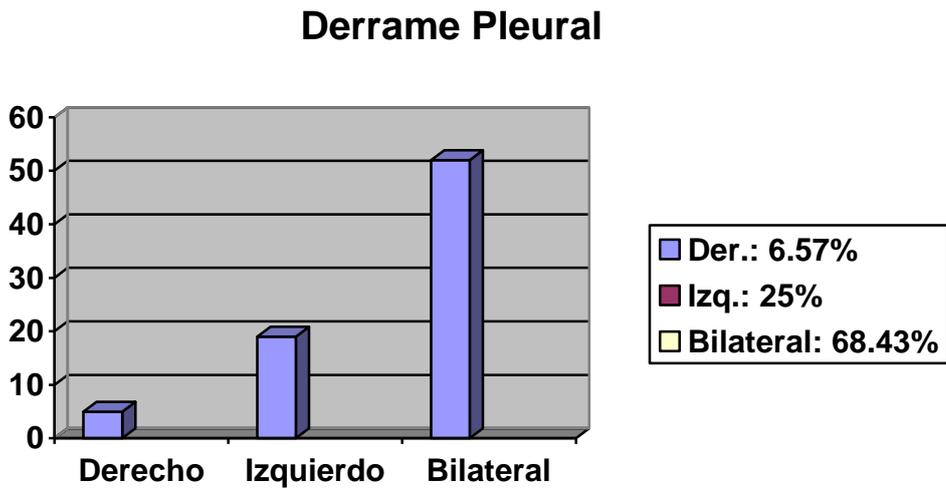


Figura 8

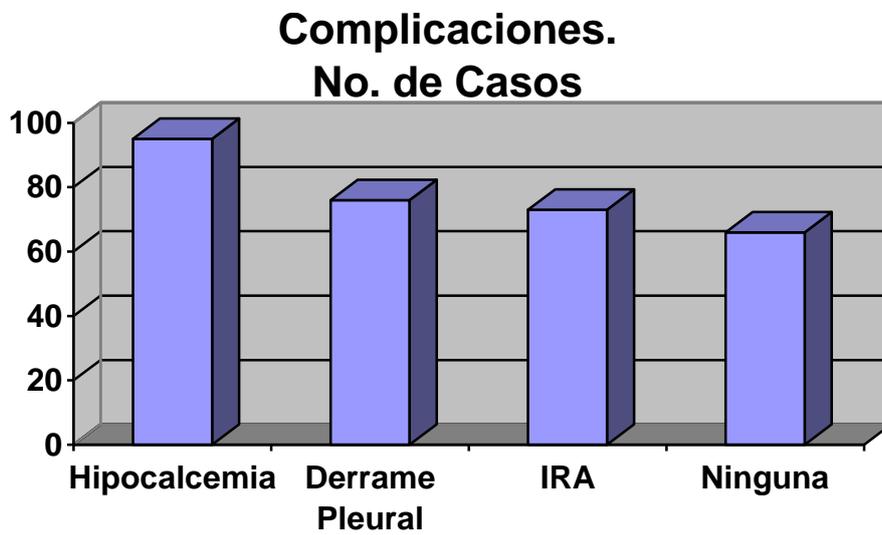


Figura 9

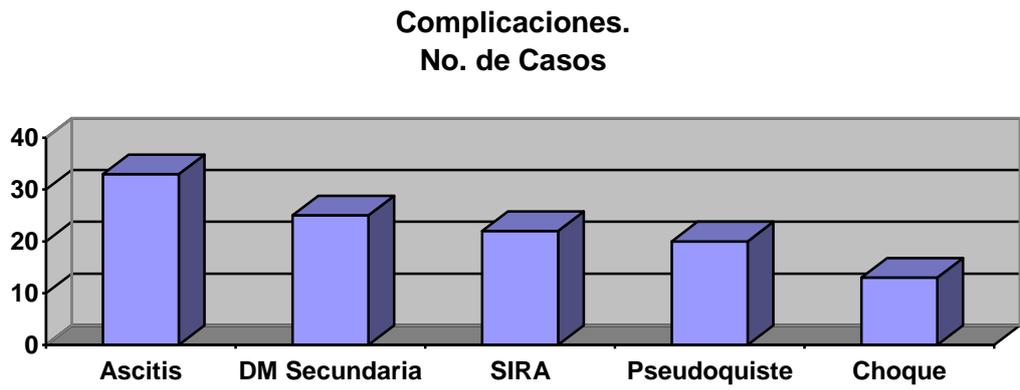


Figura 10

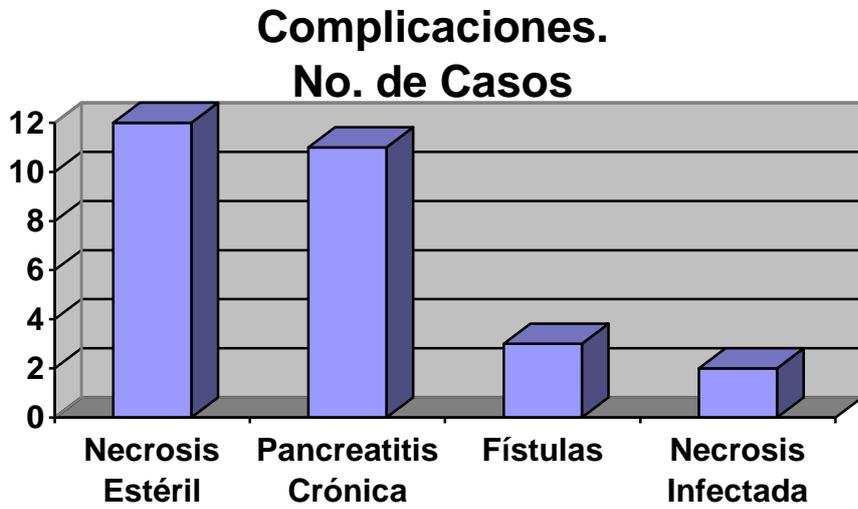


Figura 11

**Pancreatitis Aguda Recurrente.
No. de Casos**

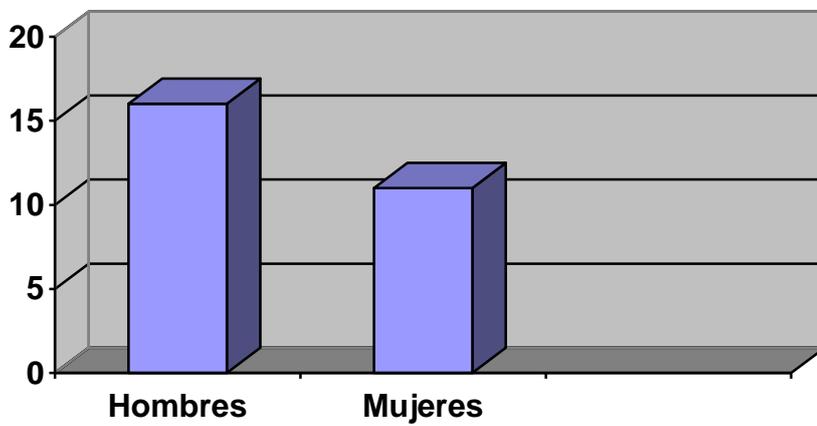


Figura 12

Etiología de la Pancreatitis Aguda Recurrente. No. de Casos

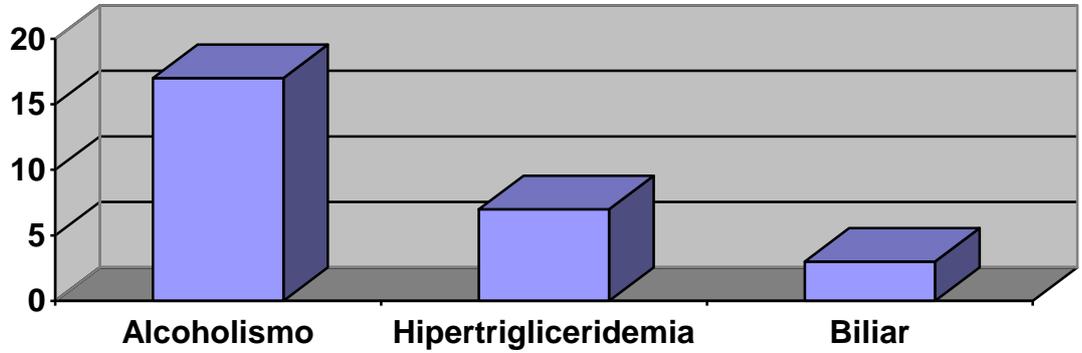
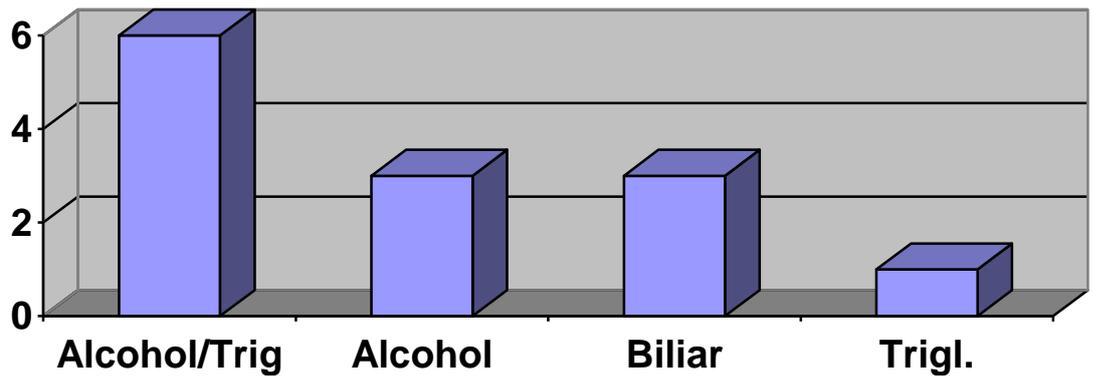


Figura 13

Defunción. Etiología de Pancreatitis. No. de Casos



DISCUSIÓN.

En el presente estudio, se observó, que la principal causa de Pancreatitis Aguda es la Biliar con el 42.85%, seguida por el Alcohol y la Hipertrigliceridemia, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. (1,2,7,10)

Además, de que en el 17.46% de los pacientes, tanto el consumo de alcohol y la hipertrigliceridemia, se presentaron en forma conjunta, siendo, la primera, como el principal factor desencadenante del evento de la Pancreatitis Aguda, y éstos pacientes, fueron los que presentaron mayor grado de severidad, tanto clínico (Criterios de Ranson y APACHE II), como tomográfico (clasificación de Balthazar), así como mayor frecuencia y severidad de las complicaciones agudas y crónicas, y mortalidad, por lo que la asociación de éstas dos causas, es un factor de riesgo, para tener una mayor morbilidad y mortalidad. En cuanto a etiología de la PA relacionado a la clasificación de Balthazar, se observó, que en la PA biliar, el 38.75% se clasificaron como B, en el grupo de PA secundario a Alcoholismo, fue E en el 29.43%, en la PA por Hipertrigliceridemia fue E en el 31.05%, y en los casos en los que se presentaron tanto el consumo de Alcohol y la Hipertrigliceridemia, el 42.42% fueron E.

La media de edad de presentación de la Pancreatitis, fue de 40.34 años, siendo el rango de 13-86 años, observándose que tanto el caso de menor y el de mayor edad tuvieron como etiología la Biliar, el caso de la paciente de 13 años, clasificada como Pancreatitis Severa, Balthazar E, que requirió de AMV, durante su estancia en la UCI, de lo cual, no se tiene reporte en la literatura. Por grupos etarios, se presentó una mayor incidencia en los grupos de 31-40 años de edad, lo cual coincide con lo reportado en la literatura. (1,2).

Se presentaron 3 casos de etiología post-quirúrgica, clasificadas como Balthazar A, B y E, los cuales, ingresaron, inicialmente, por Abdomen Agudo, secundario a hernia interna y obstrucción intestinal, todos ellos, intervenidos en otra unidad de la red de servicios del GDF.

La principal complicación que se observó fue la Hipocalcemia, que se presentó en el 50.26%, seguida por el Derrame Pleural en el 40.2%, del cual el derrame pleural bilateral correspondió al 68.43%, lo cual se explica por la pleuritis secundaria que se presenta como manifestación sistémica de la patología, y que en la mayoría de la literatura, refieren que es de predominio izquierdo, sin embargo, en éste estudio, se presentó en 19/76 pacientes con derrame pleural. Además, se reportó Diabetes mellitus secundaria en el 13.22% de los pacientes con PA, tanto durante su hospitalización, como durante el seguimiento en la CE, alguno de éstos casos, presentaban antecedentes heredo-familiares de diabetes mellitus. Sólo el 10.58% de los pacientes, presentaron Pseudoquistes pancreáticos, la mayoría, de ellos, en seguimiento en la CE de Cirugía General, y sólo 5 de ellos sometidos a tratamiento quirúrgico (Cistogastroanastomosis).

Los eventos de pancreatitis recurrente se presentaron en el 14.28% de los pacientes, siendo la principal causa el consumo de alcohol. Se observó recurrencia en un paciente en hasta 6 ocasiones en un lapso de 3 años, secundario a consumo de anti-retrovirales, así como otros dos pacientes, han presentado 5 recurrencias en un lapso de 5 años, secundario a hipertrigliceridemia y al consumo de alcohol; 9 pacientes presentaron diabetes mellitus secundaria posterior a las recurrencias, lo cual corresponde a lo reportado en la literatura mundial (1, 2, 7, 10, 15, 21, 22)

La mortalidad fue del 6.87% (13 pacientes), la cual fue menor comparada con el estudio del Hospital General de México realizada en 2005, que fue del 22%. (2). Requirieron de AMV (Apoyo Mecánico Ventilatorio) 22 pacientes, secundario a SIRA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda), de los cuales 10 pacientes presentaron la complicación de Neumonía Asociada a Ventilador, sin poder establecer el agente microbiológico causal de éstas.

Por todo lo anteriormente expuesto, se concluye, que la pancreatitis aguda, es una causa importante de morbilidad y mortalidad en nuestro medio, con complicaciones agudas y crónicas que favorecen éstas. Por lo que el realizar un diagnóstico temprano e iniciar su tratamiento, es de vital importancia, para evitar las complicaciones, principalmente, cuando la etiología, es por consumo de alcohol y por hipertrigliceridemia. Los resultados obtenidos en el presente estudio, coinciden, con lo reportado en el último estudio mexicano de Pancreatitis Aguda, que se realizó en el Hospital General de México, donde se incluyeron a 104 pacientes, y en el presente estudio, se incluyeron a 189 pacientes (2).

Se deberán realizar más estudios, en población mexicana, para confirmar los hallazgos de éste estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Capell M.S. Acute Pancreatitis: Etiology, clinical presentation, diagnosis and therapy. *Med Clin N Am.* 2008; 92: 889-923.
2. Sánchez LR., Camacho HM., Vega CR., Garza FJ., Campos CC., Gutiérrez VR. Pancreatitis Aguda: Experiencia de 5 años en el Hospital General de México. *Gac. Méd. Méx.* 2005. 141(2):123-127.
3. Al Mofleh I. Severe Acute Pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostics factors. *World J Gastroenterol.*2008.14(5): 675-84.
4. Fink E., Kant J., Whitcomb D. Genetic Counseling for Nonsyndromic Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am.* 2007.36:325-33.
5. Elfar M., Gaber L., Sabek O., Fisher CP., Gaber O. The inflammatory Cascade in Acute Pancreatitis: Relevance to clinical Disease. *Surg Clin N Am.* 2007;87:1325-40.
6. Kitagawa M., Hayakawa T. Antiproteases in the treatment of Acute Pancreatitis. *JOP. J. Pancreas.*2007. 8;(4): 518-25.
7. Banks AP. Et.al. Practice guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:2379-2400.
8. Papachristous G., et.al. Risk and Markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am.* 2007;36: 277-96
9. Kim DH. Radiologic Assessment of Acute and Chronic Pancreatitis. *Surg Clin N Am.* 2007;87:1341-58
10. Wang G.J., Fang GC., Ewl D., Wang C., Qin DS. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol.*2009. 15(12):1427-30.
11. Whitcomb D. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.*2006;354:2142-60.
12. Yadav D., Papachristou G., Whitcomb D. Alcohol-Associated Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am.* 2007; 36: 219-38.
13. Cooper S., Slivka A. Incidence, Risk Factors, and Prevention of Post-ERCP Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am.* 2007.36:259-76
14. Finkelberg D., Sahani D., Deshpande V., Brugge WR. Autoimmune Pancreatitis. *N Eng J Med.*2006;35:2670-6.
15. Remes TJM. et.al. Guía Clínica de Diagnóstico y tratamiento de Pancreatitis Aguda. Epidemiología, Etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev. Gastroenterol. Mex.* 2007.72 (4): 387-9
16. Balthazar EJ, et al, Acute Pancreatitis value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* 1990; 174: 331-6.
17. Papachristou G. Prediction of Acute Severe Pancreatitis: Current knowledge and novel insights. *World J Gastroenterol.*2008. 14(41): 6273-75.

18. Zhang X. ICAM-1 and Acute Pancreatitis complicated by acute lung injury. *JOP J Pancreas*.2009.10(1):8-14.
19. Chooklin S. Pathogenic aspects of pulmonary complications in acute pancreatitis patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*.2009.8: 186-92.
20. Diaz J.L., Torre A., Robles G. Diabetes mellitus en pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Mex*. 2002. 67.(4): 278-83
21. Mariani A., Testoni PA. Is acute recurrent pancreatitis a chronic disease?. *World J Gastroenterol*.2008.14(7): 995-98.
22. Whitcomb D. et.al. Multicenter Approach to Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis in the United States: The North American Pancreatitis Study 2 (NAPS2). *Pancreatology*.2008.(8): 520-31.
23. Prasad R. et.al. Enteral Nutrition in Severe Acute Pancreatitis. *JOP J. Pancreas*.2009.10(2): 157-62.
24. Behrman S., Fowler E. Pathophysiologic of Chronic Pancreatitis. *Surg Clin N Am*.2007; (87):1309-24.