

Enfoque Fisiopatológico y Clínico de la Pancreatitis Aguda

Clinic and Pathophysiological perspective of Acute Pancreatitis

Dr. Walter Hinojosa Campero*, Dr. Douglas Bravo Hinojosa**, Dr. Yakov Lopez A.***, Dr. Javier Reguerín L.****

*Jefe UTI Hospital de Clínicas, Jefe Cátedra de Fisiopatología UMSA, Profesor Emérito UMSA., Past Presidente Sociedad Boliviana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva

**Cirujano de Planta, Servicio de Urgencias Hospital de Clínicas, Profesor B, facultad de Medicina UMSA, Fellow ATLS – ACLS

***Médico Residente 1, Otorrinolaringología, Hospital de Clínicas

**** Médico Residente 1, Traumatología, Hospital de Clínicas

RESUMEN

Relato de un caso de Pancreatitis Aguda, de etiología alcohólica, bajo el análisis sistemático fisiopatológico y clínico, aplicado a la farmacología clínica, dentro de un contexto de facilitación, para el entendimiento de alumnos de la Carrera de Medicina, del ciclo clínico e Internado Rotatorio.

Se trata de un paciente varón de 40 años de edad, que debuta con un cuadro inicial de pancreatitis diagnosticada en el Servicio respectivo, como una forma edematosa, quien luego del manejo inicial instaurado, se descompensa, llegando a presentar una Pancreatitis Aguda necrohemorrágica severa, con todas las complicaciones devenientes de la patología de base, para ser luego admitido en nuestra Unidad de Terapia Intensiva

Palabras Clave: Pancreatitis Aguda Severa, Necrosectomía, Diagnóstico y Conducta Terapéutica.

ABSTRACT

Story of the case of Acute Pancreatitis, of alcoholic etiology, with the perspective of a clinic and pathophysiological analysis for the understanding of the students from the Career of Medicine, from de clinic cycle and Rotatory internship.

It's about a patient of 40 years old that starts with a preliminary chart of pancreatitis diagnostic in the respective service with a edematous form. Alter the initial management in place, then it passes a descompensation process in order to present a acute pancreatitis to finally been admitted in our Intensive therapy Unit.

Key Word: Severe acute pancreatitis, Necrosectomy, Diagnostic and therapeutic behavior

INTRODUCCIÓN

En la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Clínicas, recepcionamos tres casos de pancreatitis aguda de distinta etiología, en menos de 72 h. El primero, sujeto de 22 años de edad quien sufre agresión por arma blanca con sección de conducto pancreático y otras heridas colaterales, el segundo, mujer de 21 años de edad cuya pancreatitis tiene origen biliar y el tercer caso un paciente varón de 40 años cuyos datos clínicos, evolutivos y descriptivos pasamos a detallar a continuación.

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años de edad, sexo masculino, casado, procedente y residente de la ciudad de La Paz, de ocupación empleado público, consulta en la Unidad de Emergencias por presentar: dolor abdominal, náuseas y vómitos, con una evolución de tres días, antes de su admisión.

Cuadro clínico caracterizado por dolor abdominal de tipo opresivo intenso localizado inicialmente a nivel de epigástrico con irradiación a hipocondrio, flanco y fosa iliaca izquierdos que se acompaña de náuseas que llegan al vómito en varias oportunidades de tipo alimentario y luego bilioso además de distensión abdominal y dificultad para

eliminar gases y heces.

El sujeto fue apendicectomizado hace 9 años y colecistectomizado en el mes de Mayo pasado. Tiene por costumbre consumir bebidas alcohólicas una vez por semana.

EXAMENES SOLICITADOS AL INGRESO

HEMOGRAMA: HB: 17,6, HCTO:55, GB: 12200, Cayados 2, Segmentados 78.

QUÍMICA SANGÜÍNEA: Glicemia: 103 mg/dl, Creatinina: 1,2 mg/dl, Bilirrubina total: 6,8 mg/dl, B.D. 5,6 mg/dl, B.I: 1,2 mg/dl, FAL: 156 mg/dl, ASA T: 184 U I, ALAT: 260 UI, AMILASA: 1166 U/L.

COAGULOGRAMA: Actividad de la Protrombina 85%

ELECTROLITOS: Dentro de parámetros normales

RX de abdomen: No se observan niveles hidroaéreos, aparente líquido intersticial.

ECOGRAFÍA de rastreo abdominal: Abundante gas en asas intestinales gruesas y delgadas, asociadas a íleo intestinal. Páncreas no evaluable por interposición gaseosa.

DX. DE INGRESO AL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL VARONES

- 1) Pancreatitis aguda leve.
- 2) Deshidratación moderada.

EVOLUCIÓN EN EL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL

Paciente que es internado en el servicio de cirugía general por el lapso de 11 días con evolución de inicio satisfactoria, pero luego desfavorable por presentar a partir del 7mo día alzas térmicas de hasta 39,3°C además de dolor abdominal de moderada intensidad de tipo opresivo a predominio de hemiabdomen izquierdo con irradiación a región dorsolumbar homolateral por intolerancia a la dieta paulatinamente instaurada pese al diagnóstico de admisión, aparición de equimosis en flanco izquierdo (signo de Grey Turner) y que además se acompaña de tos con expectoración mucopurulenta, ante la sospecha de una pancreatitis necrohemorrágica con probable absceso pancreático se decide solicitar TAC de abdomen con contraste e interconsulta con UTI. En la TAC de abdomen con contraste se observa necrosis peripancreática que se extiende hasta fosa renal izquierda con aparente compromiso de la cápsula de gerota por lo que es transferido a la Unidad de Terapia Intensiva.

CLÍNICA A LA ADMISIÓN DE TERAPIA INTENSIVA

Paciente ingresa en mal estado general, con piel y mucosas pálidas, deshidratadas, taquicárdico, afebril, con signos evidentes de líquidos mal distribuidos y un volumen arterial circulante efectivo deprimido, escleras ictericas, mucosa oral y lengua secas y pálidas. En el Sistema Respiratorio disminución del murmullo vesicular

en base pulmonar izquierda además de matidez a la percusión y egofonía aumentada. Se percibe respiración sopiante en base e hilio derechos. Ruidos cardiacos rítmicos, taquicardicos, hipofonéticos, sin sobreagregados.

Gastrointestinal: Abdomen distendido, con cicatriz quirúrgica mediana supraumbilical de 12 cm aprox, se observa equimosis a nivel de flanco izquierdo, a la palpación doloroso a nivel de epigastrio y hipocondrio izquierdo, punto de Grot ++, zona pancreatocolodociana de Chauffart leve dolor a la palpación profunda, puntos de Preioni y Orlosky negativos. RHA hipoactivos, esporádicos. Genitourinario: Puñopercusión izquierda positiva, puntos ureterales superiores y medios negativos, edema escrotal y prepucial leve. Miembros: edema Godet + grado III (hasta el muslo). Neurológico: Glasgow de 15/15. Pittsburgh 15/15.

DX. DE ADMISIÓN A UTI:

- 1) Pancreatitis aguda necrohemorrágica
- 2) Probable absceso pancreático
- 3) Derrame pleural izquierdo
- 4) Atelectasia pulmonar segmentaria izquierda
- 5) Neumonía Nosocomial
- 6) Anemia leve
- 7) Deshidratación leve

SCORE EPEC a la admisión: 52% de sobrevida. APACHE II a la admisión: no realizado debido a recursos económicos limitados del paciente.

TRATAMIENTO INSTAURADO EN LA UNIDAD

Soluciones según requerimiento basal del Paciente. Nutrición Parenteral en base a aminoácidos y Kcal de acuerdo a gramo nitrogenado aportado, Vancomicina a dosis de Ataque y dosis de infusión continua, Ceftazidima, Imipenem y Metronidazol a dosis de acuerdo a protocolos de la unidad. Protección gástrica con Omeprazol, **Descontaminación selectiva del tracto digestivo**, sedoanalgesia con Fentanyl en infusión Subcutánea, Vasoactivos, Dopamina y otros como cofactores metabólicos.

EVOLUCIÓN EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Paciente internado en la Unidad de Terapia Intensiva durante 28 días con evolución tórpida. En su segundo día de internación, paciente aún con alzas térmicas, se decide solicitar TAC

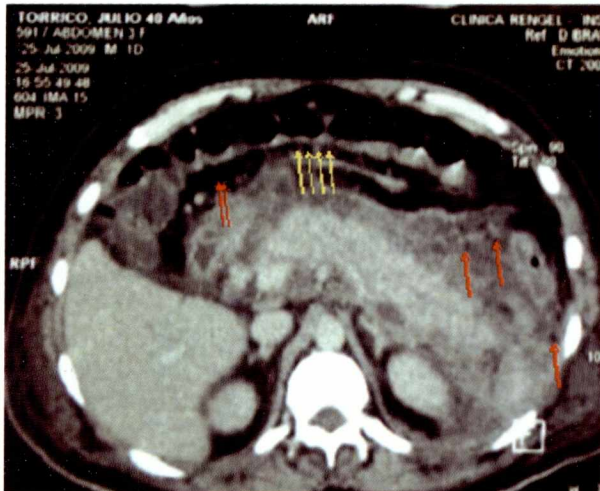


Figura 1. TAC contrastada en fase dinámica la silueta pancreática que en una TAC normal aparenta un páncreas edematizado muestra necrosis pancreática periférica y de grasa peripancreática importante que comprime pared posterior de colon transverso en flechas amarillas, con líquido en espacio perirrenal corresponde a un Baltazar tipo D y zonas con aire que hacen sospechar de infección en flechas rojas.

dinámica de páncreas en fases arterial, venosa y tardía (**Figura 1 - 4**) donde se evidencia y se confirma necrosis peripancreática además de observar imágenes compatibles con aire en retroperitoneo clasificada como Baltazar D, por lo tanto se decide conducta quirúrgica donde se evidencia páncreas aumentado de tamaño de manera difusa y salida de débito purulento a la apertura de celda pancreática además de abundante necrosis peripancreática a predominio de cuerpo y cola que se extiende hasta retroperitoneo y fosa renal izquierda por lo que se le realiza una Laparotomía exploratoria, necrosectomía, yeyunostomía tipo Witzel lavado y drenaje de cavidad abdominal, durante el postoperatorio inmediato y mediato paciente es conectado a ventilación mecánica para un mejor soporte ventilatorio y de oxigenación según protocolos de la Unidad. A los seis días de postoperatorio paciente presenta paro cardíaco secundario muy probablemente a la liberación de citoquinas como parte del SIRS mismo que se revierte al cabo de dos minutos.

Paciente que es estabilizado, manteniéndolo sedado, relajado y con soporte ventilatorio en modo controlado, con intensa sedoanalgesia. En el 9no día de postoperatorio se advierte la aparición de débito fecal por drenajes que se hallan insinuados a lecho pancreático, se inicia lavado de lecho pancreático, con solución estéril con disminución paulatina del débito, paciente que posteriormente se encuentra

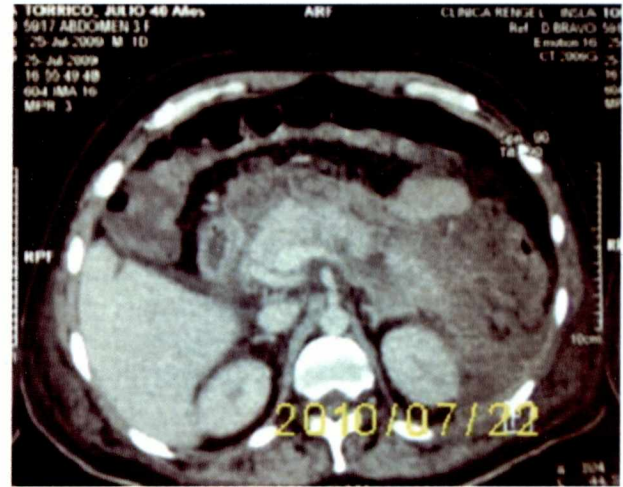


Figura 2. Zona necrótica mas evidente en fase dinámica con una necrosis mayor a 50% Kivissari C, aire retrocólico y expansión de la necrosis hacia corredera parieto cólica izquierda.

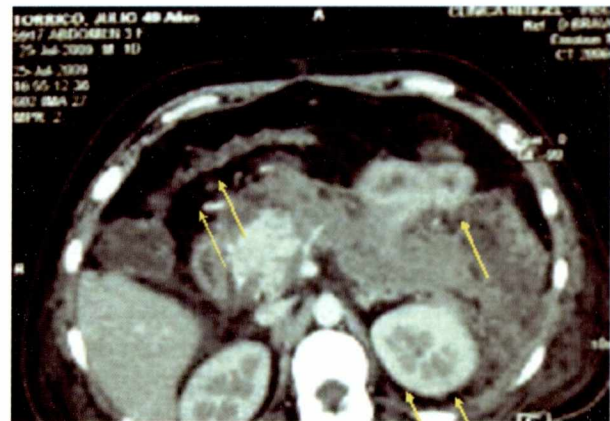


Figura 3. TAC fase dinamica necrosis mayor al 50% con pequeña zona de perfusion a nivel de cabeza de pancreas, prolongacion de la necrosis hacia el espacio parietocolico izquierdo y burbujas de aire perirrenal y retrocolico en flechas amarillas

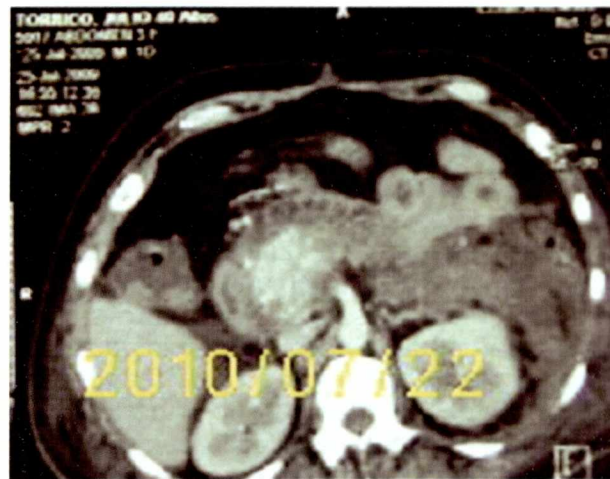


Figura 4. Se hace mas evidente el gas perirrenal abundante signo indirecto de necrosis infectada

hemodinámicamente estable sin embargo neurológicamente deteriorado Glasgow de 8 a

9, TAC de encéfalo reporta subinvolución cortical con leve aumento del espacio subaracnoideo, se realiza traqueostomía la misma que es conectada a tubo en T con O₂ Húmedo a 6 L/min paciente con movimientos respiratorios conservados y saturación satisfactoria. A la fecha, el paciente ha evolucionado satisfactoriamente, sin embargo existe todavía la limitante neurológica y posibles complicaciones abdominoperitoneales secundarios a la extensa necrosis peripancreática que compromete colon transverso, pared anterior gástrica y segmentos vecinos a la misma.

DISCUSIÓN

El presente caso clínico, trata de ilustrar, aspectos que tienen que ver fundamentalmente con el manejo básico de la pancreatitis aguda desde el punto de vista de la justificación fisiológica y la justipreciación fisiopatológica, y no solamente, los aspectos clínicofarmacológicos al desnudo, los cuales también serán explicados. Debemos partir de una premisa básica, la respuesta inflamatoria del páncreas, compromete no sólo a órganos vecinos, sino también a nivel sistémico, mediado por la activación de Citokinas y toda la cascada prologósica, los cuales dan basamento al Síndrome de SRIS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica) ⁽¹⁾ y hoy por hoy, la respuesta antagónica del SRIS que es el Síndrome de Respuesta Anti Inflamatoria Compensatoria (CARS) ⁽²⁾ donde intervienen receptores HLA, la IL 10, Factores transformadores de crecimiento beta, la PG E₂, desactivación monocitaria, etc, todos ellos en estudio, para su posterior aplicación en el tratamiento de la Sepsis.

Debemos enfatizar, que la autodigestión del páncreas, una vez iniciada, no tiene vuelta atrás, tanto así, que debemos considerar que la evolución de la pancreatitis, no se detendrá en la fase edematosa del Páncreas, todo lo contrario, la autofagocitosis, debido a la disrupción de la pared de los gránulos de Zimógeno, iniciaran la activación de enzimas como el Tripsinógeno, la tripsina, elastasas, y muchas otras, que provocarán el daño necrótico, en los distintos segmentos anatómicos del Páncreas. Es menester recordar que no importando la etiología de la pancreatitis aguda, sea esta biliar, por reflujo duodenal o cálculo enclavado en colédoco o Ampolla de Vater (biliar: la más común en nuestro medio) alcohólica, secundaria a daño directo o indirecto por acetaldéhdos, traumática (directa o indirecta) por contusión o penetración

punzocortante, todas ellas, provocarán muchas veces un daño irreversible sobre estructuras nobles - en nuestra casuística, atendemos por lo menos un caso de pancreatitis quincenalmente, en épocas de alta demanda- con el resultado de una esteatonecrosis y algunas veces necro-hemorragia. Se suele comparar al páncreas, con la delicadeza de una bella flor, quizás mirarla, pero no tocarla, podría resentirse, marchitarse e iniciar una debacle, tal y como sucede con el páncreas que debido a manipuleo quirúrgico, lleva a compromiso multisistémico, disfunción orgánica múltiple y el corolario del mismo, el exitus letalis.

Para evitar la activación de los gránulos de Zimógeno y la autodigestión interna de este gránulo noble, debemos enfocar con criterio, el manejo del mismo, dando un reposo total a la glándula, evitando inclusive que exista el menor reflejo cefalo-gástrico, con la liberación de Secretina, la cual induce indudablemente, la activación enzimática del Páncreas, para lo cual, utilizamos en nuestra Unidad, protocolos basados tanto en la escuela Colombiana como Iberoamericana de Terapia Intensiva. En primer lugar, como parámetro básico de conducta terapéutica, debemos mejorar tanto la oferta, el suministro como el consumo de oxígeno a nivel supraóptimos, (Shoemaker) ⁽³⁻⁵⁾ tal cual se maneja una sepsis, para lo cual implementamos ventilación mecánica, en modo controlado o asistidocontrolado, con una FIO₂ un tanto elevada 0.4 a 0.6, coadyuvando la misma, con una mejora en el transporte de O₂, optimizando el gasto cardíaco mediante vasoactivos tipo Dobutamina, para satisfacer una Fracción Sistólica de Eyección adecuada, parámetro que actualmente la medicina basada en evidencias, avala como uno de los mejores factores de evidencia hemodinámica, ⁽⁶⁾ con el fin de bloquear el efecto depresor de una de las citokinas liberadas en la cascada flogósica como es el MIF (factor depresor Miocárdico) así mismo, implementamos sedoanalgesia e hipnosis, ⁽⁷⁾ mediante Midazolam o Diazepam EV, asociados a Fentanyl en infusión Subcutánea, manteniendo una escala de Ramsay bastante adecuada a los propósitos que queremos satisfacer, con el único fin de que el sujeto deje de excitar al páncreas, debido al stress, la postración, el dolor y todo tipo de pensamientos relacionados con la disfunción psicoemocional, evitando así, una mayor autodigestión pancreática y ocasionalmente y dependiendo del tipo y modo de ventilación Mecánica, relajación muscular, mediante el uso

de relajantes musculares no despolarizantes tipo Atracurium o Vecuronium, con el debido cuidado de no exceder las dosis establecidas y los efectos colaterales de todo relajante muscular, procurando en lo posible evitar su uso, utilizando modos de ventilación mecánica alternativos que puedan ser gobernados por el mismo paciente, por otra parte y con el fin de mantener la "llave del éxito" que es un riñón permeable y filtrante, el uso de Dopamina en dosis bajas, lo cual ayuda de alguna manera, no solo a una adecuada permeabilidad de la membrana filtrante glomerular, sino también, una mejor irrigación de todo el lecho esplácnico, en circunstancias especiales y cuando existe una vasodilatación extrema, que compromete la presión diastólica, debido a la liberación de sintasas del Óxido Nítrico, ^(1,8,9) y por ende la disminución de la presión de filtración glomerular, con el consiguiente fracaso renal agudo, utilizamos epinefrina siempre asociada a Dopamina, para evitar el efecto vasoconstrictor distal en los miembros.

En cuanto a la antibioticoterapia, nos basamos en las recomendaciones de la Séptima Conferencia de Consenso de la SEMICYUC ⁽¹⁰⁾ utilizando Imipenem, en lugar de Meropenem, debido al costo de éste último, sin embargo es bueno acotar, que la utilización PROFILÁCTICA no tiene ningún sentido, tal cual lo confirma el 7º consenso, que a la letra dice... No se recomienda la profilaxis de antibióticos en las Pancreatitis Agudas graves, con o sin necrosis pancreática, Nivel de Evidencia 1b, grado de recomendación A, por otra parte la escuela Alemana, ⁽¹⁰⁾ publicó un estudio doble ciego, mediante el uso de Ciprofloxacino más Metronidazol, cuyos hallazgos fueron significativos, en el sentido de no existir beneficio, en la prevención de la pancreatitis necrohemorrágica, ya que los índices de mortalidad y la tasa de infecciones no cambiaron drásticamente. Sin embargo, debemos acotar y sin ánimo de crear controversias, que las pancreatitis de origen biliar, presentan una tasa mayor de infecciones que las de naturaleza alcohólica y que la aparición de infecciones, autorizan el uso de Meropenem, en nuestra experiencia, asociamos al Imipenem, Vancomicina, en caso confrontemos infecciones respiratorias secundarias a *Estafilococo meticilino* resistente, debido por lo general a neumonías asociadas a la ventilación mecánica, en dosis tanto de infusión rápida como a goteo continuo, según protocolos recomendados por la Sociedad Iberoamericana de TI, pese a los argumentos de

la farmacocinética y la farmacodinámica de la Vancomicina, adicionando como un tercer fármaco al Metronidazol, en dosis única, 1.5 g. debido a su cociente PK-PD.

Otro pilar de nuestro tratamiento consiste en la Nutrición Parenteral Total, (NPT) mediante una vía venosa central, exclusiva para dicho fin, aspirando el contenido gástrico de inicio cada 30 minutos mediante una sonda nasogástrica y posteriormente y dependiendo del grado de íleo intestinal, cada hora o 2 hrs. Por espacio de 15 a 20 días, evitando así, la distensión gástrica y la estimulación de la secreción enzimática pancreática. La NPT la iniciamos de manera temprana, en base a Amino Ácidos, (AA) Lípidos y Dextrosa al 20%. Manteniendo una relación de 90 Kcal por cada gramo de Nitrógeno ofertado, no olvidando que el paciente portador de esta patología, se encuentra en estado hipercatabólico con una reversa en la relación de AA de cadena ramificada- aromáticos, siendo de vital importancia la administración de AA ramificados para mejorar la gluconeogénesis. ⁽¹¹⁾ Así mismo utilizamos, minerales traza y oligoelementos, debido a las diversas funciones que cumplen los mismos, en cuanto se refiere a su actividad como nutrientes, coenzimas y transportadores, desde el punto de vista molecular.

Ya en la recta final y dentro de otro tipo de medidas generales, utilizamos como norma protectores de mucosa gástrica utilizando bloqueadores de bomba protónica (Omeprazol) por vía EV y sucralfato o sales de bismuto en pincelado oral, como parte básica del protocolo de desinfección de flora endógena oral. Es menester recordar, que el uso de Bloqueadores H₂ como la Ranitidina, o los bloqueadores protónicos, tienden a elevar el pH gástrico, lo cual exacerba la flora endógena gástrica y es causa importante de las neumonías nosocomiales endógenas secundarias.

Muchos artículos se han citado en relación al tema de neumonías secundarias endógenas y la pasta de descontaminación selectiva del tracto digestivo, ⁽¹²⁾ sin embargo, vale la pena aclarar, que el uso de tal recurso, ha sido evaluado por 54 ensayos clínicos randomizados y nueve metaanálisis, de los cuales, 38 han mostrado una reducción significativa de las infecciones pulmonares y las neumonías asociadas a ventilación mecánica y un consenso significativo de los 9 metaanálisis en cuanto a la reducción de las tasas de mortalidad, mostrando un grado de evidencia 1 y recomendación A.

En nuestra Unidad y debido a factores económicos, sólo hemos implementado las sales de Bismuto, debido a que la pasta del SDD, es onerosa para nuestro medio.

Para finalizar, no ha sido propósito nuestro, el querer ilustrar, las tendencias actuales del manejo de la Pancreatitis Aguda, en todo caso, ha sido objetivo nuestro, el poder aplicar los conocimientos básicos fisiopatológicos y la farmacología clínica, al análisis de una patología, que por lo general, tiene todavía una elevada mortalidad, es prevalente en nuestro medio y es devastadora, cuando la misma ocasiona cuadros de Disfunción Orgánica Múltiple.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1). Hinojosa Campero W, Fisiopatología Clínica, Módulos de Enseñanza Basada en Casos Problema, Ed. Grupo Guía, Bs As Argentina, 2004
- (2). Ward N, Casserly B, Ayala A, The Compensatory Anti Inflammatory response Síndrome (CARS) in Critically Ill Patients, Clin Chest Med, 29 (2008) 617 – 625
- (3). Sinic V, Kempainen E, et al, early Treatment in Acute necrotizing pancreatitis, Lancet 1995, 346, 663-667
- (4). Hinojosa W, Yapur L, Quiroga L, pancreatitis necrohemorrágica Aguda, Cuadernos 2000, 46,46-51
- (5). Shoemaker W, textbook of Critical Care Medicine, 2nd Ed,
- (6). Clinical Evidence Concise, BMJ, 2002
- (7). Chamorro C, Borallo J, Sandlumenge A, Recomendaciones en la sedo-analgésia del paciente crítico, Med Intensiva, 32, 4, Mayo 2008
- (8). Fink MP, Nitric Oxide, Guest Editor, Shoemaker W, New Horizons, Society of critical care medicine, 3, 1, february 1995
- (9). Arce M, Mercado J, Hinojosa W, Oxido Nítrico, de ilustre desconocido a motor fisiológico, Cuadernos 2003, 48, 1, 87-97
- (10). Maravi E, Jiménez I, Arana E, Macaya L, Lozano O, Rodrigo A, Antibióticos y pancreatitis aguda grave en medicina intensiva, Estado Actual, recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUIC, Med Intensiva, 32, 2, marzo 2008
- (11). Hinojosa C W, Pancreatitis necrohemorrágica Aguda, sobre un fondo de presentación Addisoniana, Cuadernos 2000, 46, 61-65
- (12). Taylor N, van Saenne H, Abella L, Silvestre M, Vicic M, Peric M, Descontaminación digestiva selectiva¿por que no aplicamos la evidencia en la práctica clínica? Med Intensiva, 31,3, Abril 2007

Correspondencia:

Dr. Walter Hinojosa Campero.