



Pancreatitis

FISIOPATOLOGÍA
DR. EDUARDO ZEBADÚA
YANNICK HARPER NARCIA

Pancreatitis

La pancreatitis es una inflamación del páncreas. La pancreatitis se presenta cuando las enzimas dañan el páncreas, lo que causa inflamación. La pancreatitis puede ser aguda o crónica. Cualquiera de las dos formas es grave y puede causar complicaciones.

La litiasis biliar y el consumo de alcohol son responsables de $\geq 70\%$ de los casos de pancreatitis aguda. Los casos restantes se deben a innumerables causas

- Cálculos biliares

Los cálculos biliares causan aproximadamente el 40% de los casos de pancreatitis aguda. Se desconoce el mecanismo preciso de la pancreatitis por cálculos biliares, pero probablemente involucra un aumento de la presión en el conducto pancreático causado por la obstrucción de la ampolla secundaria a un cálculo o un edema causado por su movilización. La hipertensión ductal produce una activación aberrante de las enzimas digestivas de las células acinares. Los efectos tóxicos del ácido biliar en las células acinares también pueden ser un mecanismo. La pancreatitis litiasica es rara en el embarazo y ocurre más comúnmente en el tercer trimestre.

- Alcohol

El alcohol causa aproximadamente el 30% de los casos de pancreatitis aguda. El riesgo de desarrollar pancreatitis aumenta con las dosis crecientes de alcohol (≥ 4 a 7 bebidas/día en hombres y ≥ 3 bebidas/día en mujeres); alguna vez se pensó que el riesgo aumentaba proporcionalmente con la duración del consumo de alcohol, pero pueden ocurrir crisis de pancreatitis aguda en pacientes susceptibles después de períodos cortos de consumo de grandes cantidades de alcohol. Los niveles bajos o moderados de consumo de alcohol se asocian con la progresión de la pancreatitis aguda a crónica. Sin embargo, $< 10\%$ de los pacientes que consumen alcohol en forma crónica desarrollan pancreatitis aguda, lo que sugiere que se necesitan desencadenantes o cofactores adicionales para precipitar la pancreatitis.

Las células acinares pancreáticas metabolizan el alcohol en metabolitos tóxicos a través de vías oxidativas y no oxidativas y exhiben efectos que predisponen a las células a lesiones autodigestivas y predisponen al páncreas a necrosis, inflamación y muerte celular. Estos efectos incluyen aumento del contenido de enzimas, desestabilización de los gránulos lisosomales y zimógenos, aumento sostenido de la sobrecarga de calcio y activación de las células estrelladas pancreáticas. Otra teoría propone que el alcohol aumenta la propensión a la formación de tapones proteicos dentro de los conductos pancreáticos alterando el nivel de proteínas litógenas y aumentando la viscosidad de las secreciones pancreáticas, causando obstrucción y, finalmente, atrofia acinar.

- Otras causas

Se identificaron una serie de mutaciones genéticas que predisponen a la pancreatitis. Una mutación autosómica dominante del gen del tripsinógeno catiónico causa pancreatitis en el 80% de los portadores; se observa un patrón familiar evidente. Otras mutaciones tienen

menor penetrancia y no es fácil detectarlas clínicamente, excepto por estudios genéticos. El gen que causa la fibrosis quística aumenta el riesgo de pancreatitis aguda recurrente y de pancreatitis crónica.

Pancreatitis aguda

Los episodios repetidos de pancreatitis aguda pueden causar pancreatitis crónica. Otras complicaciones de la pancreatitis aguda incluyen:

- deshidratación
- hemorragia
- infecciones
- Pancreatitis crónica

Las complicaciones de la pancreatitis crónica incluyen:

- dolor crónico en el abdomen
- mala digestión, es decir, no se pueden digerir los alimentos adecuadamente
- desnutrición y malabsorción
- problemas con el funcionamiento del páncreas
- cicatrices en el páncreas
- diabetes
- cáncer de páncreas, que es más probable en las personas que tienen tanto diabetes como pancreatitis
- osteopenia, osteoporosis y fracturas óseas

Dx

- Marcadores séricos (amilasa, lipasa)
- Estudios de diagnóstico por imágenes

Se sospecha pancreatitis en todos los casos de dolor abdominal intenso, sobre todo en un paciente que consume cantidades significativas de alcohol o tiene un diagnóstico de litiasis biliar.

El diagnóstico de la pancreatitis aguda se establece por la presencia de al menos 2 de las siguientes manifestaciones:

- Dolor abdominal compatible con enfermedad
- Amilasa y/o lipasa sérica > 3 veces el límite superior normal (el intervalo normal de los niveles de amilasa y lipasa pueden diferir en función del ensayo utilizado)
- Hallazgos característicos en los estudios de diagnóstico por imágenes transversales con contraste

Los diagnósticos diferenciales de los síntomas de la pancreatitis aguda incluyen

- Úlcera gástrica o duodenal perforada

- Infarto mesentérico
- Obstrucción intestinal estrangulante
- Aneurisma de la aorta
- Cólico biliar
- Apendicitis
- Diverticulitis
- Infarto de miocardio de la pared inferior
- Hematoma de los músculos abdominales o del bazo

Para excluir otras causas de dolor abdominal y diagnosticar complicaciones metabólicas de la pancreatitis aguda, generalmente se realiza una amplia gama de pruebas en la evaluación inicial. Estos incluyen pruebas de laboratorio y estudios de diagnóstico por imágenes.

El tratamiento básico de la pancreatitis aguda incluye

- Reposición temprana de líquidos en función del objetivo
- Analgesia
- Soporte nutricional

Las directrices del American College of Gastroenterology (ACG) de 2013 recomiendan la reposición hídrica temprana agresiva, definida como 250 a 500 mL/hora de solución cristaloide isotónica (idealmente, solución de Ringer lactato), a todos los pacientes durante las primeras 12 a 24 horas, a menos que este contraindicada por trastornos cardiovasculares, renales, u otros factores comórbidos relacionados. La reposición hídrica adecuada puede evaluarse mediante la reducción de los niveles de hematocrito y nitrógeno ureico en sangre durante las primeras 24 horas, particularmente si fueron altos al inicio. Otros parámetros incluyen la mejora en los signos vitales y el mantenimiento de una diuresis adecuada. Las directrices del ACG también recomiendan que los requerimientos de líquido se vuelvan a evaluar a intervalos frecuentes en las primeras 6 horas de admisión y durante las siguientes 24 a 48 horas. En los pacientes sometidos a reposición de volumen debería obtenerse oximetría de pulso en forma continua, recibir oxígeno suplementario según sea necesario y controlar estrictamente sus ingresos y egresos de líquidos.

El alivio adecuado del dolor requiere el uso de opioides parenterales como hidromorfona o fentanilo, que deben administrarse en dosis adecuadas. Se deben administrar medicamentos antieméticos para aliviar las náuseas y los vómitos.

Se recomienda nutrición enteral temprana porque se asocia con menor morbilidad en comparación con la nutrición tardía o la ausencia de nutrición. Los pacientes con pancreatitis leve pueden comenzar una dieta oral baja en residuos, hipograsa y blanda tan pronto la puedan tolerar. Una dieta baja en residuos tiene como objetivo restringir el volumen y la frecuencia de las heces al minimizar la fibra y los alimentos que aumentan la actividad intestinal. Si la nutrición oral no puede iniciarse temprano en el curso de la enfermedad, se prefiere la nutrición enteral sobre la nutrición parenteral total porque esta última se asocia con un mayor riesgo de complicaciones infecciosas e insuficiencia orgánica.

La gravedad de la pancreatitis aguda está determinada por la presencia de insuficiencia orgánica, complicaciones locales y sistémicas, o una combinación de ambas. El uso de factores de riesgo relacionados con el paciente para evaluar la gravedad temprana en el curso de la enfermedad puede ayudar a identificar a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar disfunción orgánica y otras complicaciones. Estos pacientes pueden recibir la terapia sintomática máxima en la presentación para mejorar los resultados y disminuir la morbilidad y la mortalidad.

Para la evaluación de riesgos inicial, los factores de riesgo relacionados con el paciente que predicen un curso grave incluyen los siguientes:

- Edad \geq 60 años
- Problemas de salud comórbidos
- Obesidad con índice de masa corporal > 30
- Alcoholismo prolongado e intenso
- Presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
- Marcadores de laboratorio de hipovolemia (p.ej., nitrógeno ureico elevado, hematocrito elevado)
- Presencia de derrames pleurales y/o infiltrados en la radiografía de tórax al ingreso
- Cambios en el estado mental

Los sistemas de puntuación de gravedad requieren mediciones múltiples y pueden retrasar la gestión adecuada. Algunos de estos se pueden realizar al ingreso para ayudar a clasificar a los pacientes, mientras que otros no son precisos hasta 48 a 72 horas después de la presentación.