

Pancreatitis

Dr. Guillermo Robles-Díaz*

* *Profesor de Medicina. HIPAM. Depto. de Medicina Experimental. Fac. de Medicina, UNAM/Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México, D.F.*

PANCREATITIS AGUDA

Una aportación significativa en el conocimiento de los mecanismos patogénicos básicos de la pancreatitis aguda ha sido la que hicieron Van Acker y cols.,¹ al demostrar que la inhibición *in vivo* de la catepsina B en ratones, posterior a la estimulación supramáxima con ceruleína, bloquea la activación intrapancreática del tripsinógeno, pero no interfiere con la colocalización de los zimógenos pancreáticos con las hidrolasas lisosomales, ni con la distribución de actina subapical en la célula acinar. De esta forma se fortalece la hipótesis de que el fenómeno de colocalización observado en etapas iniciales de la pancreatitis experimental lleva a la activación del tripsinógeno y al proceso autodigestivo y no es su resultado como otros habían propuesto.

La búsqueda y actualización de sistemas para evaluar la gravedad en pancreatitis sigue siendo una inquietud, por lo tanto, después de 14 años de aceptarse internacionalmente la Clasificación de Atlanta que definió como grave a los casos con complicaciones locales o sistémicas, se discutió en un simposium (AGA Clinical Symposium: Problems and pitfalls of Atlanta Classification for acute pancreatitis: AGA, APA and IAP to revisit) el valor relativo de estas complicaciones como marcadores de gravedad. En particular, se señalaron los problemas de considerar de manera uniforme el mismo riesgo para toda falla orgánica cuando la mortalidad puede variar de acuerdo a si ésta es: 1) única (0-3%) o múltiple (48%); 2) transitoria (1%) o persistente por > 48 horas (35%); y finalmente si es de aparición temprana o tardía.

Es probable que nuevas escalas como SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) permitan describir mejor la incidencia y gravedad de las insuficiencias orgánicas, además de pronosticar la evolución. En un estudio² de 109 pacientes consecutivos con pancreatitis se evaluó la utilidad predictiva de SOFA en comparación con Ranson a la hospitalización y 48 horas después. Se concluyó que ambas son similares para predecir mortalidad (n = 4) y necrosis (n = 9), pero la primera fue superior para predecir el ingreso a Cuidados Intensivos.

La controversia existente acerca de la utilidad de los antibióticos profilácticos en pancreatitis aguda grave sirvió de marco para dos trabajos presentados en la Reunión de la Asociación Americana de Pancreatología. En el estudio de 64 pacientes con pancreatitis necrotizante atendidos en el Brigham and Women's Hospital de Boston³ se informó que la administración de meropenem u otros antibióticos por tiempo limitado no se asoció al desarrollo de infecciones primarias micóticas. En el otro se construyó un modelo de estudio clínico simulado⁴ en el que de forma aleatoria se dan antibióticos o placebo hasta en un millón de pacientes con pancreatitis aguda grave. Se usó la técnica de análisis de decisiones y se revisó la literatura publicada en inglés acerca de la terapia profiláctica con antibióticos. De acuerdo con los resultados la mejor estrategia es administrar los antibióticos sólo por < 14 días, aunque no se recomienda darlos cuando en el modelo se consideró muy alto el riesgo de desarrollar infecciones por hongos o bacterias. Sin embargo, antibióticos profilácticos por tiempo corto y terapia antimicótica es la estrategia preferida 93 % del tiempo.⁴

La morbilidad y mortalidad de la pancreatitis aguda sigue siendo un problema a pesar de contar cada vez con más recursos. Los esfuerzos para mejorar la atención integral de estos enfermos y la formación de médicos deben mantenerse constantes con objeto de incidir favorablemente en la evolución y en el uso de recursos costosos. Los resultados de una evaluación de aspectos básicos de manejo de pancreatitis hecha a 58 residentes de medicina interna en un gran hospital universitario urbano,⁵ mostraron grandes deficiencias como: 38% no identificaban los exámenes de laboratorio adecuados a la admisión, casi el doble no reconocían pruebas con posible utilidad pronóstica tipo el hematocrito y una cuarta parte de ellos daba antibióticos empíricos como medida general a todos los casos. El 21% consideraban a la TAC como el estudio para diagnóstico de inflamación pancreática, en casos biliares 66% preferían iniciar con ultrasonido abdominal y sólo 59% sabían cuándo indicar una CPRE. Casi la mitad de los residentes no establecían correlación entre la pancreatitis necrotizante y la

falla orgánica ni usaban criterios pronósticos (Ranson o APACHE). Se encontró un gran desconocimiento en cuanto al manejo nutricional y 66% no fueron capaces de reconocer las indicaciones quirúrgicas en la enfermedad.

PANCREATITIS AUTOINMUNE (PAI)

Esta entidad se trató en más de 10% de los trabajos dedicados a la pancreatitis en la DDW 2006. En general, los estudios se dirigen a definirla cada vez mejor y reflejan la mayor frecuencia con que se diagnostica. Se informó la historia natural de la PAI en un grupo de 21 de 35 pacientes no tratados con esteroides por estar asintomáticos (nueve posterior a drenaje biliar) y que se siguieron en promedio 4.5 años.⁶ En 12 enfermos hubo exacerbación, en particular desarrollo de colangitis esclerosante (n = 9) en los casos que tenían afección grave de colédoco.

El diagnóstico diferencial de la PAI con el cáncer pancreático sigue siendo un reto para el médico. La elevación de IgG4 en sangre (> 135 mg/dL) se ha considerado uno de los datos diagnósticos más específicos, pero con sensibilidades que pueden estar por debajo de 70%. Sin embargo, de acuerdo con estudios presentados, la presencia de infiltrado linfoplasmocitario con predominio de células plasmáticas positivas para IgG4 (> 80%) en el páncreas y en otros órganos (hígado, vesícula y vías biliares, salivales, riñones, médula ósea, ganglios linfáticos, estómago, duodeno y colon), es un hallazgo más común que es independiente de los niveles séricos de esta inmunoglobulina.^{7,8} Estos resultados han permitido por una parte, sugerir que existe un proceso patogénico similar en varios órganos que lleva a establecer la naturaleza generalizada de la PAI, y, por otra parte, a investigar si el diagnóstico se podría establecer con el análisis de algún tejido más accesible. En relación con

esto último se presentó el estudio prospectivo de Kamisawa y cols.⁹ que mostró la utilidad de determinar la concentración de células plasmáticas positivas para IgG4 en la papila mayor, aun cuando fuera macroscópicamente normal, ya que en los seis casos (tres biopsias endoscópicas, tres resecciones quirúrgicas) se encontraron ≥ 10 células/campo (gran aumento) y estuvieron ausentes o fueron ≤ 3 /campo en 10 controles (cáncer de páncreas, pancreatitis alcohólica, papilitis). Es más, el infiltrado desapareció en las biopsias endoscópicas tomadas posterior al tratamiento con esteroides.

REFERENCIAS

1. Van Acker GJ, Weiss ER, Steer ML, Perides G. Co-localization of lysosomal hydrolases with digestive enzyme zymogens in acinar cells during pancreatitis is not dependent upon digestive zymogen activation. *Gastroenterology* 2006; 130 (S2): A58-9(406).
2. Wiesen A, Sideridis K, Jalal P, Mishiev B, Bank S. Outcome of cases with acute pancreatitis in a Single Center and a Comparison of Ranson's and SOFA Scoring System in predicting the outcome. *Gastroenterology* 2006; 130(S2): A298 (M1080).
3. Berzin T, Rocha F, Whangf E, et al. Prevalence of fungal infections in necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2005; 31: 433.
4. Brown A, Grunkemeier D. Does prophylactic antibiotic therapy improve outcomes in severe acute pancreatitis: a clinical decision model. *Pancreas* 2005; 31: 434.
5. Barkatullah S, Shah A, Aadam A, Komanduri S. Management of acute pancreatitis: a survey of Internal Medicine Residents. *Gastroenterology* 2006; 130(S2): A221 (S1411).
6. Hirano K, Matsubara S, Togawa O, et al. Outcome of autoimmune pancreatitis without corticosteroid treatment. *Gastroenterology* 2006; 130 (S2): A328 (M1223).
7. Deheragoda MG, Church NI, Rodríguez-Justo M, et al. The use of IgG4 immunostaining in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and extrapancreatic disease. *Gastroenterology* 2006; 130(S2): A328 (M1225).
8. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. Clinicopathological features of autoimmune pancreatitis in relation to elevation of serum IgG4. *Gastroenterology* 2006; 130(S2): A327 (M1217).
9. Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A. The usefulness of biopsying the major duodenal papilla to diagnose autoimmune pancreatitis: a prospective study using IgG4-immunostaining. ASGE Topic Forum. A 318. Los Angeles, Ca. EEUU, 22-mayo-2000.