

Pancreatitis Aguda: Revisión etiopatogénica y evolutiva de 213 casos



Dr. Hugo A. García (MAAC)*

Dra. Cecilia Monti (MAAC)

Dr. Fernando Gasalli (MAAC)

Dr. Matías Lejarraga

Dr. Agustín Maschietto (MAAC)

Dr. Gabriel Eufemio (MAAC)

Dr. Néstor Molinelli-Wells (MAAC)

Dr. Osvaldo Tiscornia **

Resumen

Antecedentes: Los factores etiopatogénicos que desencadenan las pancreatitis agudas son complejos. Los mecanismos involucrados aún hoy son discutidos y las teorías clásicas se encuentran en revisión.

Objetivos: Identificar los mecanismos etiopatogénicos que actuaron en el desencadenamiento de pancreatitis aguda (PA) en un período de diez años en un grupo de 213 pacientes. Evaluar su evolución y pronóstico.

Lugar de aplicación: Comunidad cerrada. Servicio de Cirugía General del Hospital Churruca-Visca de Buenos Aires.

Diseño: Estudio observacional retrospectivo.

Población: Todos los pacientes que ingresaron al Servicio de Cirugía con diagnóstico de PA entre 1988 y 1997.

Resultados: Del total de pacientes con PA las etiologías observadas fueron 140 biliares (65,7%), 13 por ingesta hipergrasa-hiperproteica o alcohol (6,1%), 12 dislipémicas (5,6%), 4 postoperatorias (1,9%), 4 post colangiografía retrógrada endoscópica (CRE) (1,9%), 4 del tercer trimestre del embarazo (1,9%) y 3 del puerperio inmediato (1,4%), 4 post stress (1,9%), 4 post trauma (1,9%) y 21 idiopáticas (9,8%). Según Criterios de Ranson presentaron formas graves 50 pacientes (23,4%), el índice de complicaciones locales (intraabdominales) fue del 13,6% (29 casos) y de complicaciones generales del 13,1% (28 casos), y la Mortalidad global de esta serie fue del 7,5% (16 pacientes).

Conclusiones: La presente experiencia de 213 casos de PA permite analizar las teorías actualizadas sobre el origen de la afección. Se mencionan las teorías clásicas y las que están en boga. Creemos que existe una subvaloración del papel del SNA (Sistema Nervioso Autónomo) en la fisiopatología de la evolución. Nuestro pensamiento es que en las PA por "stress", como durante el tercer trimestre del embarazo y en el puerperio inmediato existen factores predisponentes de la afección.

* *Docente autorizado de Cirugía (UBA). Cirujano de Guardia de los Hospitales Churruca-Visca y Durand.*

** *Profesor Consulto de Medicina (UBA)*

Introducción

Los factores etiopatogénicos que ocasionan cuadros de PA son poco conocidos. Sin embargo es un hecho estadístico que alrededor del 85% se relacionan a:

- a) Litiasis vesicular
- b) Ingesta copiosa de grasas, proteínas y alcohol

Durante casi nueve decenios, la teoría de Opie (cálculo enclavado en papila) se aceptó como un dogma. Sin embargo, el concepto de la obstrucción coledociana distal, que ocasiona reflujo de bilis al interior del páncreas con la consiguiente PA, hoy es discutido.

Aunque existen varias observaciones que afirman o sugieren que la hipertensión ductal es un evento temprano e importante en el desarrollo de la PA, aún no están definidos él o los mecanismos desencadenantes.

El papel desempeñado tanto por el alcohol como por las dislipemias es también confuso. Algunos autores sostienen que la pancreatitis de origen alcohólica es siempre crónica y lo que se observan son “pousses agudas” de la afección ⁽¹⁾. Otros en cambio, suponen que la pancreatitis alcohólica crónica es una progresión de la aguda ⁽¹⁵⁻²¹⁾.

Las PA postoperatorias o post CRE tienen también una explicación poco clara. Menos aún se conocen los factores involucrados en las PA del tercer trimestre del embarazo y del puerperio inmediato. La acción de ciertos fármacos o bien la ocasionada por la parotiditis urleana también tienen puntos de discusión.

Actualmente se considera a la PA como una enfermedad frecuente, con etiopatogenia compleja en la que existiría una falla en los mecanismos de defensa contra la autodigestión.

La teoría clásica de activación enzimática en el intersticio o el conducto pancreático ha dejado lugar a una nueva teoría de activación intracelular ⁽²⁶⁾.

Esta presentación trata de analizar las diferentes etiologías de las PA que ingresaron al Servicio de Cirugía del Hospital Churrucá-Visca, evaluando sus mecanismos de producción, sus complicaciones y pronóstico como así también su morbimortalidad.

Material y métodos

Se efectuó un análisis retrospectivo de las Historias Clínicas del lapso comprendido entre el 31 de diciembre de 1988 y el 31 de diciembre de 1997 en el Servicio de

Cirugía del Hospital Churrucá-Visca, de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda por clínica compatible, laboratorio e imágenes compatibles (Ecografía y/o Tomografía Axial Computada).

Criterios de inclusión: Pacientes internados en el Servicio de Cirugía del Hospital Churrucá-Visca con:

1. diagnóstico clínico de pancreatitis aguda
2. hiperamilasemia (se tomaron como valederas dos hiperamilasemias consecutivas, con 12 horas de diferencia, que superaran la triplicación del valor normal (150 UA/l)
3. diagnóstico por imágenes compatible mediante Ecografía o T.A.C.

Criterios de exclusión: fueron excluidos todos aquellos enfermos que no presentaron alguno de los 3 elementos diagnósticos.

Para su **clasificación etiológica** se utilizaron los siguientes criterios:

- a) Biliar: Antecedentes clínicos de patología biliar y/o ecográficos de litiasis biliar. Se efectuó tamizado de la materia fecal a todos los pacientes incluidos en este subgrupo.
- b) Ingesta: Claro antecedente previo reciente de ingesta copiosa hipergrasa-hiperproteica y/o alcohólica sin otro factor evidente.
- c) Dislipémica: Lipidograma compatible según clasificación de Frederickson.
- d) Urleana: Durante el curso de Fiebre Urleana, sin otro factor evidente.
- e) Medicamentosa: Aquellas que como único antecedente y hallazgo se relacionó con la administración de medicamentos predisponentes.
- f) Stress: Clara alteración de la personalidad con ansiedad manifiesta y sin otro factor evidente.
- g) Post CRE: Antecedente reciente de instrumentación endoscópica de la vía biliar.
- h) Post operatoria: Aquellas que se presentaron hasta los siete días del post operatorio.
- i) Traumática: Antecedente inmediato de trauma en abdomen sin otro factor evidente
- j) Tercer Trimestre del Embarazo y Puerperio: Las presentadas en esos períodos, independientemente de presentar algún otro factor etiológico.
- k) Idiopáticas: Aquellas en las que no se logró relacionar con ninguno de los factores estudiados.

Se clasificaron por su gravedad en Leves, según presentarían menos de tres Criterios de Ranson; o Severas, si presentarían tres o más de los mismos.

Se recabaron datos de las complicaciones presentadas en el curso de la patología, dividiéndolas en:

- a) Locales: Intraabdominales
b) Generales: Extraabdominales y/o sistémicas.

Se analizó la **Mortalidad intrahospitalaria y causa de muerte**.

Resultados

Se recolectaron datos de **213 pacientes** que cumplieron con los criterios de inclusión en el período estudiado.

Distribución por Sexo: 114 femeninos (53,5%) y 99 masculinos (46,5%)

Distribución por Edad: Rango etáreo: 12 a 92 años

Distribución según etiologías: ver Cuadro n° 1

Para descartar la etiología biliar se aceptaron como parámetros valederos las reiteradas ecografías que no evidenciaron la litiasis y la falta de antecedentes clínicos al respecto. En 36 pacientes (25.7%) de los 140 que fueron considerados portadores de una PA biliar realizamos el tamizado de la materia fecal, luego de enemas evacuantes durante los primeros cinco días de internación. El índice de positividad llegó al 55.5% (20 casos).

En los 13 pacientes que padecieron una PA tras ingesta copiosa de grasas, proteínas, alcohol, fue indiscutible el antecedente de la ingesta y nos pareció menos significativo el de la libación.

Diez de los doce pacientes con PA por dislipidemia requirieron más de dos internaciones por esta patología durante el período de 9 años que comprende este trabajo.

Ocho pacientes (66.6%) tenían una dislipemia tipo I y los otros cuatro (33.3%) correspondían al tipo IV.

Otros cuatro enfermos evidenciaron reacción pancreática postoperatoria (2 en el postoperatorio de cirugía biliar y 2 de gastrectomía Bilroth II). El cuadro pancreático fue diagnosticado entre las 96 y 168 hs. posteriores a la operación. Ninguno tenía antecedentes de dislipemia o medicamentoso.

Los cuatro pacientes que presentaron una PA como consecuencia de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) habían sido colecistectomizados más de seis meses antes. Dos tenían litiasis residual (LR) razón por la que se efectuó la papilotomía endoscópica e instrumentación de los cálculos.

Cuatro pacientes presentaron cuadro compatible con PA en el tercer trimestre del embarazo. Sus vesículas eran alitiásicas en 3 de los 4 casos. En ninguno de ellos se demostró ingesta alcohólica o dislipemias. Las ecografías en todos los casos demostraron vía biliar de tamaño normal. Los cuadros remitieron a la semana en 3 de los 4 casos. En el restante al décimo día. Todos los enfermos fueron evaluados al mes y tres meses del puerperio sin hallarse alteraciones. La paciente que presentaba litiasis fue operada al mes del parto.-

Dos pacientes colecistectomizados (6 y 8 años antes) ingresaron con el diagnóstico de inflamación pancreática aguda. Los mismos no presentaron antecedentes alcohólicos y/o dislipidémicos y fueron consideradas como de causa medicamentosa (uno recibía hacia 48 hs. *Furosemida* y otro hacia 72 hs. *Sulfamidas*). La misma

Cuadro N° 1: Etiología, sexo y edad.

Etiologías	n = 213	Porcentaje	Rango etáreo (años)	Sexo (Masc./Fem.)
Biliar	140	65,8%	23 a 92	58/82
Idiopática	21	9,8%	18 a 85	12/9
Ingesta	13	6,1%	34 a 63	10/3
Dislipemia	12	5,6%	20 a 70	5/7
Post operatoria	4	1,9%	31 a 67	4/0
Post CRE	4	1,9%	38 a 67	1/3
3er. Trimestre Embarazo	4	1,9%	35 a 40	0/4
Stress	4	1,9%	29 a 42	4/0
Trauma	4	1,9%	35 a 45	2/2
Post Parto	3	1,4%	26 a 38	0/3
Urleana	2	0,9%	12 a 37	2/0
Medicamentosa	2	0,9%	28 a 56	2/0

fue definida además, por tener vía biliar discretamente dilatada por ecografía y en ambos enfermos la CPRE realizada al sexto y séptimo día del ingreso fue normal. A los mismos se les retiró la medicación y reevaluados a los 3 años por ecografía, laboratorio y perfil lipídico no habían repetido los episodios. Merece destacarse la importante relación temporal entre el inicio de la medicación y la aparición de la P.A.

En 21 pacientes (9.85%) la pancreatitis fue considerada idiopática, al no ser posible en ellos identificar la causa que originó el cuadro. De éste grupo de pacientes, ocho (38.0%) estaban colecistectomizados (más de 2 años). Ninguno tenía antecedentes de ingesta alcohólica o de dislipidemia, como tampoco litiasis en la vía biliar demostrable por la ecografía realizada al ingreso.

Fueron realizadas en este grupo 17 CPRE (80.9%) entre el quinto y el octavo día de internación. Todos los estudios fueron negativos. A siete enfermos (33.3%) se les realizó tamizado de materia fecal entre el segundo y el quinto día del ingreso con resultados negativos.

De este mismo grupo 18 enfermos (85.7%) fueron reevaluados entre uno y ocho años luego del episodio agudo con ecografía y laboratorio para la confección de esta experiencia. No se halló evidencia de otros ataques.

Cuatro enfermos ingresaron con diagnóstico clínico, ecográfico y de laboratorio de P.A. sin litiasis vesicular y/o canalicular, ni antecedentes dislipidémicos o de ingesta copiosa. Uno de ellos tenía antecedentes de asma bronquial y tres de síndrome acidossensitivo.

Los cuatro presentaban personalidad ansiosa: tres de ellos habían tenido problemas laborales y uno matrimonial en los últimos quince días antes del ingreso. Se descartó en todos úlcera gastroduodenal y patología biliar, dislipidémica o ingesta copiosa. Por estas causas fueron considerados como portadores de una P.A. consecutiva a stress.

Los niveles de amilasa y lipasa se normalizaron a partir del cuarto día de internación, las imágenes lo hicieron entre el séptimo y décimo día. Dos pacientes desarrollaron pequeños pseudoquistes que remitieron espontáneamente entre los cuatro y seis meses.

Distribución según Gravedad: ver Cuadro n° 2

Leves: fueron consideradas las que tenían menos de tres índices pronósticos positivos (RANSON).

Las complicaciones halladas fueron expresadas en el siguiente cuadro:

Del total de pacientes ingresados con pancreatitis aguda fallecieron 16 (7.51%). En el siguiente cuadro se especifican según su etiología.

Cuadro n° 2: Etiología y Gravedad

	n = 213	Leves	Graves
1- Biliares	140	102 (72.8%)	38 (27.1%)
2- Ingesta copiosa	13	9 (69.2%)	4 (30.8%)
3- Dislipidémicas	12	10 (83.3%)	2 (16.6%)
4- Post operatorias	4	2 (50%)	2 (50%)
5- Post CRE	4	3 (75%)	1 (25%)
6- Embarazadas (3er. Trimestre)	4	4 (100%)	
7- Urleana	2	2 (100%)	
8- Trauma	4	4 (100%)	
9- Stress	4	3 (75%)	1 (25%)
10- Puerperio	3	3 (100%)	
11- Drogas	2	2 (100%)	
12- Idiopáticas	21	19 (90.4%)	2 (9.5%)
Total	213	163 (76.5%)	50 (23.4%)

Cuadro n° 3: Etiología y Complicaciones

Etiologías	n = 213	Complic. Locales	Causas	Complic. Generales	Causas
1- Biliares	140	20	Pseudoquistes pancreáticos (9) Quistes abscedados (3) Necrosis Asépticas (8)	21	Fallas multisistémicas (7) Infarto miocardio (3) Shock séptico (5) Insuficiencia renal (6)
2- Ingesta	13	1	Pseudoquiste pancreático (1)	0	—
3- Post operatorio	4	5	Absceso Pancreático (3) Necrosis Aséptica (2)	3	Shock Séptico (3)
4- Post CRE	4	1	Absceso cabeza páncreas (1)	1	Shock Séptico (1)
5- Dislipémica	12	0	—	3	Shock Séptico (3)
6- Puerperas	3	0	—	0	—
7- 3 ^{er} trimestre Embarazo	4	0	—	0	—
8- Traumatismo	4	0	—	0	—
9- Urleana	2	0	—	0	—
10- Drogas		0	—	0	—
11- Idiopáticas	21	0	—	0	—
12- Stress	4	2	Pseudoquistes (2)	0	—
Total	213	29 (13,6%)		28 (13,1%)	

Discusión

La mayoría de los estudios publicados hasta la fecha, demuestran una relación significativa entre P.A. y enfermedad del árbol biliar. En efecto, existen litiasis en dos tercios de los casos publicados por esta afección, lo que supone una frecuencia varias veces superior a la observada en la población media(9).

Si bien la mayoría de los pacientes que presentan la denominada P.A. biliar tienen litiasis vesicular, un porcentaje significativo presenta el denominado barro biliar (“sludge”), subestimado por muchos especialistas.

En nuestro país este grupo representa la mayor causa etiológica de P.A. La teoría de Opie (1901) de la existencia de un canal común fue aceptada como causa de P.A. en forma casi incondicional, tanto en su concepción

química (reflujo biliopancreático post-impactación calculosa en la papila de Vater) o física (obstrucción ductal Wirsungiana).

Sin embargo, hoy las dos teorías son discutidas. En primer término por estar demostrado que la presión ductal pancreática es superior a la biliar (lo que evitaría el reflujo) y en segundo lugar tampoco está claro como se activaría en el intersticio el jugo pancreático.

Steer y col. produjeron P.A. por hipertensión ductal en forma experimental trabajando con opossum (mamífero marsupial). Como resultado de sus estudios propusieron la teoría de activación enzimática intracelular. Se produciría un bloqueo de los mecanismos de exocitosis que sería el responsable de las alteraciones del transporte intracelular

Fotocromo

Cuadro n° 4: Etiología y Mortalidad

Etiología	n = 213	N° de fallecidos	Causas
1- Biliares	140	9 (6.42%)	Falla multisistémica (4) Infarto miocardio (2) Shock Séptico (3)
2- Ingesta	13	—	—
3- Dislipidemias	12	2 (16.6%)	Falla multisistémica (1) Shock Séptico (1)
4- Post quirúrgica	4	2 (50%)	Falla multisistémica (2)
5- Post CRE	4	1 (25%)	Shock Séptico (1)
6- Puerperio	3	0 (0%)	—
7- 3 ^{er} Trimestre Embarazo	4	0 (0%)	—
8- Trauma	4	0 (0%)	—
9- Urleanas	2	0 (0%)	—
10- Drogas	2	0 (0%)	—
11- Idiopáticas	21	2 (9.52%)	Infarto miocardio (1) Falla multisistémica (1)
12- Stress	4	0 (0%)	—
Total	213	16 (7.51%)	

de los gránulos de cimógeno. La fusión intracelular de los lisosomas sería responsable final de la activación enzimática intracelular(26).

Esta teoría, ya tiene retractores, que sostienen que el ph ácido intracelular no permitiría la activación enzimática.

La etiología biliar de la P.A. pretende explicarse por dos mecanismos de acción poco claros:

Migración calculosa a través de la papila

El papel del barro biliar como desencadenante

En este sentido, y como sostiene Oría (22), el fenómeno de la migración sólo puede ser demostrado en el 50% de los casos, a pesar de tener litiasis vesicular. Ni el análisis de la materia fecal ni la Colangiografía pueden hallar la presencia del lito responsable en un gran porcentaje de los casos.

En la presente serie se analiza un grupo de pacientes en los que se tamizó la materia fecal hallándose cálculos en el 55.5% de los casos.

Los cristales de colesterol y los gránulos de bilirrubinato que componen el barro biliar serían los factores desencadenantes de la P.A.

En nuestra opinión, sostenida desde hace varios años, hay dos elementos que desempeñan un papel fundamental en la génesis de una P.A.:

- La intervención del SNA a través de reflejos autonómicos originados preferentemente en la región perivateriana (que presenta una rica inervación y capacidad reflexógena)
- El estado funcional del páncreas en momentos previos al ataque de P.A.

Múltiples citas bibliográficas con clara orientación anatomofisiológicas ubican la activación del proceso en el duodeno perivateriano (D-PV). En este sentido, Tiscornia (26-27-28-29) ha sostenido la existencia de tres reflejos:

- Inhibidor secretorio*: responsable del freno secretorio del páncreas
- Simpático isquémico*: responsable de la apertura de los shunts intrapancreáticos
- Pseudoaxónico*: aceptado como sustrato de la inflamación neurogénica. Actuaría por dos mecanismos:
 - liberación de neurotransmisores sintetizados por la neuronas aferentes
 - liberación de sustancias vasoactivas secretados por los "mast-cells" (histamina, serotonina, fermentos) y con la formación de bradikina

Así se explican el incremento de la permeabilidad capilar y la liberación de citoquinas.

El segundo elemento que consideramos importante es el estado funcional previo del páncreas. En efecto, hay dos factores comúnmente relacionados al desarrollo de una P.A.:

- a) Alcoholismo crónico: que incrementa la extensión y la intensidad de las lesiones de las pancreatitis de origen biliar por el franco hipertono colinérgico duodenopancreático y de la papila.
- b) La ingesta alimentaria abundante, rica en proteínas y grasas, la mayor parte de las veces acompañada e ingesta copiosa de alcohol.

Esta intensa estimulación enzimática (estimulación ecbólica supramáxima) cuando es abrupta origina una desorganización organelar y fenómenos de crinofagia.

En este grupo de pacientes se hallaron 20 complicaciones locales y 21 complicaciones generales (cuadro N° 3). Hubo en el mismo 9 fallecidos (6.42%).

Las pancreatitis por ingesta copiosa (grasa-proteínas) denominada como “hiperfunción del gatillo pancreático” tiene un concepto fisiopatogénico diferente. Esta P.A. asienta sobre un intenso estímulo enzimático de los pancreocitos acinares con la participación de la CCK, que liberada por el duodeno y el yeyuno, actúa por dos mecanismos:

- a) Por vía sanguínea (efecto hormonal)
- b) Por vía parácrina activando las fibras nerviosas presentes en la pared digestiva

Estos últimos mecanismos activan los reflejos gastro-duodeno-pancreáticos:

- a) *Largos*: que se integran a los núcleos hipotálamo-bulbares
- b) *Intermedios*: que completan su arco en los ganglios del plexo solar
- c) *Cortos*: se integran al SNA entérico con los ganglios intrapancreáticos

En este grupo de enfermos alitiásicos es difícil evaluar la ingesta alcohólica, pues son bebedores sociales y no crónicos.

Aunque es difícil investigarlo si consumen alcohol deberían no incluirse en este grupo.

Como ejemplo clásico de este grupo está la sugestiva observación de Dreiling (26-27-28) en el Mount Sinai de New York, donde relata un aumento de la incidencia de P.A. luego del período de abstinencia del Yom Kippur.

En cuanto a las pancreatitis dislipémicas (12 casos de la presente serie), para su consideración o comprensión es necesario reconocer la peculiar conexión entre los linfáticos intestinales (en especial duodenoyeyunales) y las unidades pancreonales (espacio linfático peri-pancreonal).

En el interior de la glándula pancreática se produce el encuentro de dos corrientes linfáticas. Una de ellas transporta quilomicrones y VHDL (lipoproteína de muy alta densidad) desde la mucosa intestinal. La otra es la peripancreonal que vehiculiza enzimas lipolíticas (fosfolipasa A2, lipasa y colipasa) provenientes de los pancreocitos acinares capaces de desdoblarlos triglicéridos y generar ácidos grasos libres.

Las P.A. dislipémicas se las observa en pacientes con hipertrigliceridemias severas (Tipo I-IV-V de la clasificación de Frederickson). Los porcentajes de incidencia de ataque agudo se acentúan cuando los niveles de triglicéridos en plasma supera valores de 1000 mg%. Del grupo de 12 enfermos los niveles superaban dicha cifra en nueve (75%).

Durrigton y colab. ⁽⁷⁾ sostiene que para que exista la posibilidad de inducir un ataque de P.A. la hipertrigliceridemia debe ir acompañada de hiperquilomicronemia. Esta debe ser superior a los 20 mmol/l. En la presente serie se constató en ocho casos (66.6%).

Volmar y colab. ⁽³²⁾ administrando en forma intravascular ácidos grasos libres (en el cerdo) induce un cuadro macroscópico pancreático semejante a las pancreatitis edematosa humana. De acuerdo a estos autores, si los ácidos grasos libres no están ligados a la albúmina, se convierten en tóxicos para los tejidos. En el páncreas dan lugar a una franca injuria de los pequeños vasos sanguíneos y de las células acinares. El desarrollo de edema glandular y la liberación de enzimas y mediadores vasoactivos son secundarios a la alteración de la barrera endotelial.

La lipasa pancreática, interactuando con los triglicéridos, produce ácidos grasos y colesterol. Si los ácidos no se unen a la albúmina, lesionan pequeños vasos sanguíneos y las células acinares.

Nuestro grupo, en base a estas consideraciones anatomofisiopatológicas relativas al flujo linfático ha postulado que, el ataque de triglicéridos (quilomicrones y VHDL) se desarrolla primariamente en el intersticio de la glándula, en el seno de la corriente linfática.

Coincidimos con otros autores, en que la génesis de este proceso participan hechos destacados como:

- a) La constitución de los quilomicrones que pueden alterar “su clareamiento” en los vasos sanguíneos
- b) El déficit congénito de la enzima lipasa lipoproteica
- c) Los alcoholistas crónicos con P.A. tienen hiperlipemia más frecuente que los que tienen pancreatitis aguda biliar pura
- d) Los pacientes con hiperlipoproteinemia familiar

(Tipos I, IV y V) tienen una incidencia de hasta 21% de episodios agudos de pancreatitis

e) Dietas ricas en grasas incrementan la susceptibilidad de la glándula a la P.A. experimental. A diferencia de nuestro pensamiento, la escuela de Cameron⁽¹⁴⁾ sostiene que el fenómeno ocurre a nivel de la microcirculación capilar.

La P.A. que se desencadena en las últimas fases del embarazo y en el puerperio, es una entidad clínica bien reconocida pero pobremente comprendida.

La escuela de Dreiling⁽⁶⁾ ha intentado esclarecer los cambios secretorios que ocurren, en el páncreas exócrino durante la última parte del embarazo y en el puerperio en perras preñadas. Los animales fueron estudiados en los últimos 3 meses del embarazo, el post parto inicial y el puerperio tardío.

El estudio revela que si bien la secreción basal está incrementada en el último período del embarazo y del puerperio, la respuesta post-secretina se halla relativamente no modificada durante el embarazo y deprimida en el puerperio.

Otro detalle trascendente es que la respuesta secretora de la CCK está francamente incrementada en el embarazo pero no en el puerperio.

De los hallazgos precedentes se ha colegido que los cambios hormonales del embarazo y del puerperio modifican significativamente la reactividad del páncreas a la secretina y a la CCK:

Para la escuela de Dreiling⁽⁶⁾ la hormona del crecimiento y la prolactina son responsables de los cambios de respuesta del páncreas exócrino y postulan que dicha glándula está sometida a una fuerte inhibición hormonal. En primer término por acción de los estrógenos y de la progesterona. En segundo término por acción de las hormonas placentarias y la prolactina.

En la presente serie, 4 enfermas con un embarazo que cursaba el tercer trimestre, presentaron dolor abdominal e hiperamilasemia. En tres casos sus vesículas eran alitiásicas y un caso tenía un lito vesicular. Todos fueron considerados como leves y sus cuadros clínicos y de laboratorio se normalizaron entre las 48 y 96 horas con tratamiento médico. Otras 3 enfermas en puerperio inmediato fueron evaluadas a las 72, 96 y 108 horas posterior al alumbramiento. Una sola presentaba un lito vesicular. El cuadro clínico y de laboratorio se normalizó entre las 72 y 96 horas también con tratamiento médico.

La P.A. "por stress" es una entidad indudable. Gilsgorf⁽¹²⁾ ha demostrado en el perro, que la estimulación eléctrica repetida en los núcleos hipotalámicos posteriores

(simpático) agrava en extensión e intensidad las lesiones de P.A. inducida por instilación de sales biliares.

Furukawa⁽¹⁰⁻¹¹⁾ ha puesto en evidencia hechos similares e inclusive desarrolló un mecanismo de P.A. necrohemorrágica asociando, la estimulación del páncreas con "stress" inducido por inmersión del animal en agua a 23°C.

El mecanismo de producción sería una marcada excitación de la rama simpática del SNA, que se manifiesta con la elevación de las concentraciones plasmáticas de epinefrina y norepinefrina.

Una resultante de este fenómeno es la disminución del flujo sanguíneo intrapancreático, esencialmente la isquemia de la microcirculación capilar pancreal.

La acidosis metabólica resultante ocasiona que, una enzima liposomal, (Catepsina B) active el tripsinógeno de los pancreocitos acinares. A su vez los Radicales Libres De Oxígeno generados por los granulocitos activados, contribuyen a la desintegración de las membranas celulares a través, del ya bien conocido proceso de peroxidación lipídica.

Lechin⁽¹⁷⁾ está convencido que la clonidina es una droga que puede atenuar el fenómeno de "stress". Ello dependería de su capacidad de inhibir la descarga de catecolaminas a nivel central.

Un hecho significativo es la especial reactividad que tiene el tejido adiposo esplácnico con respecto a la del resto del organismo. En este sentido, se sabe que la lipólisis grasa a este nivel depende de una lipasa intracelular que es activada por las catecolaminas y el glucagon, dos agentes que acompañan al "stress".

En esta casuística, se identificaron cuatro pacientes que en ausencia de otros factores presentaron clínica, imágenes y en el laboratorio expresión de P.A. Todos coincidían en un fuerte estímulo emocional como factor desencadenante.

No hace falta explicar mayormente las P.A. urleanas (2 casos), ni las ocasionadas por drogas (2 casos). El tema de las pancreatitis traumáticas es discutido y la mayoría de los autores coinciden en manifestar que no es una verdadera P.A.

La explicación teórica de las P.A. post Colangiografía retrógrada endoscópica incluye:

- Efecto de la instrumentación de la papila (reflejos autonómicos-descarga eléctrica)
- Efecto del aumento de presión canalicular
- Efecto tóxico de la sustancia inyectada
- Estado funcional del páncreas previo al estudio
- Fenómeno del stress

Estos factores pueden actuar tanto en forma individual

Fotocromo

como conjunta. En nuestra casuística se identificaron cuatro pacientes cuya P.A. fue post CRE y la mortalidad fue significativa: 25%.

Otro tipo traumático de P.A. son las postoperatorias (de cuatro enfermos, dos fueron leves y dos graves). Dos de ellos, en el postoperatorio de cirugía biliar y dos posteriores a gastrectomías. La mortalidad fue elevada (50%), siendo la falla multisistémica la causa más frecuente del fallecimiento. Los mecanismos productores fueron considerados como reflejos a punto de partida de la manipulación visceral asociado al fenómeno de "stress".

Particular interés reviste el grupo de las P.A. idiopáticas, conformado por aquellos pacientes que, teniendo clínica, laboratorio e imágenes de P.A., carecen de cualquier factor etiopatogénico conocido hasta la fecha. En orden de frecuencia, este grupo ocupa el segundo lugar de nuestra serie. De 21 pacientes, dos (9,5%) fueron considerados graves, siendo sus causas de muerte un IAM al 5º día y una falla multiorgánica al 9º día.

Es evidente que este grupo cada vez será menor en la medida que se conozcan los intrincados mecanismos fisiopatogénicos involucrados en la génesis de la P.A.

Conclusiones

De la presente experiencia, este grupo de trabajo quiere resaltar:

- a) El páncreas es órgano neuroendocrino por excelencia y, por lo tanto, sujeto a una intensa influencia hormonal y nerviosa
- b) No está del todo determinado el rol del "stress" en las P.A. Sin embargo, hoy no se duda de la existencia de dicha entidad tanto en forma pura, como agravando los cuadros preexistentes
- c) Las P.A. de origen biliar son las más frecuentes en la serie, pero encasillarse exclusivamente a las dos postulaciones de la teoría de Opie parece una explicación muy simplista. Incluso admitiendo la gran frecuencia de las dos variantes causales de la teoría de Opie, por una parte la del reflujo biliar-pancreática y por la otra, la de la hipertensión ductal intrapancreática, estimamos de valor crucial, el analizar los mecanismos intermedios (reflejos autonómicos) que finalmente, son los que conducen al desencadenamiento de las lesiones pancreáticas: necrosis, apoptosis, citoesteatonecrosis, edema, infiltrados leucocitarios, etc.
- d) Hay una subvaloración del papel del SNA en la fisiopatología de la afección
- e) Conceptos experimentales inducen a considerar el probable rol favorecedor de las lesiones inflamatorias pancreáticas inducido por el estado hormonal característico del último período del embarazo y del puerperio. De este estado hormonal depende el aumento de la capacidad de respuesta del páncreas exócrino a la CCK.
- f) El estado funcional del páncreas previo al fenómeno desencadenante de la P.A. podría desempeñar un rol importante en determinar el grado de extensión e intensidad de las lesiones inflamatorias pancreáticas
- g) Aún es motivo de discusión el verdadero valor del alcoholismo como factor etiológico de P.A. Trabajos experimentales de nuestro grupo nos llevan a sostener que el alcoholismo actúa agravando la intensidad y la extensión de las lesiones y no como un agente desencadenante de las mismas

Bibliografía

1. Ammann R., Muelhaupt B.: Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis. *Gut* 1994; 35: 552-556.
2. Block P., Kelly T.: Management of gallstone Pancreatitis during Pregnancy and the postpartum period. *Surg. Gynec. Obst.* 1989; 168: 426-428.
3. Boruchowicz A., Wallaert B., Cortot A., et al.: Idiopathic acute pancreatitis and sarcoidosis. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1995; 19: 439-441.
4. Chen Y., Foliente R., Santoro M., et al.: Endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis: Increased risk associated with nondilated bile ducts and sphincter of oddi dysfunction. *Am. J. Gastroenterol.* 1994; 89: 327-333.
5. Domínguez-Muñoz J., Viedma J., Perez Mateo M., et al.: La respuesta inflamatoria de la fase inicial de la pancreatitis aguda: relación con el comienzo y la gravedad de la enfermedad. *Rev. Esp. Enf. Digest.* 1995; 87: 236-246.
6. Dreiling D., Bordalo O., et al.: Pregnancy and pancreatitis. *Am. J. Gastroenterol.* 1975; 64: 23-25.
7. Durrington P., Twentyman O., et al.: Hypertriglyceridemia and abnormalities of tryglicerides catabolism after pancreatitis. *Int. J. Pancreatol.* 1086; 1: 195-203.
8. Formela L., Galloway W., Kingsnorth A.: Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 1995; 82: 6-13.
9. Frey Ch., Bradley E., Beger H.: Progress in

- acute pancreatitis. *Surg. Gynec. Obst.* 1988; 167: 282-286.
10. Furukawa N., Oleada H.: Effects of stimulation of the hypothalamic area on pancreatic exocrine secretion in dogs. *Gastroenterol.* 1989; 97: 1534-1543.
 11. Furukawa N., Kimura T., et al.: Role of local pancreatic blood flow in the development of hemorrhagic pancreatitis induced by stress in rats. *Páncreas* 1993; 8: 499-505.
 12. Gilsdorf R., Urdaneta L., et al.: Central Nervous system influences on pancreatic secretion, splanchnic mechanism and flow and their role in the course of pancreatitis. *Surgery* 1987; 76: 581-588.
 13. Gupta P., Al-Kawas F.: Acute Pancreatitis: Diagnosis and management. *Am. J. Phys.* 1995; 52: 435-443.
 14. Haber P., Eilson J., Apte M., et al.: Lipid intolerance does not account for susceptibility to alcoholic and gallstone pancreatitis. *Gastroenterol.* 1994; 106: 742-748.
 15. Halvorsen F., Ritland S.: Acute pancreatitis in buskerud Country, Norway. *Scand. J. Gastroenterol.* 1996; 31: 411-414.
 16. Lankish P., Burchard S., Petersen M., et al.: Morbidity and mortality in 602 patient with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Z. Gastroenterol.* 1996; 34: 371-377.
 17. Lechin F.: Clonidine treatment of acute pancreatitis. Report of live cases. *Acta Gastroenterol. Lat.* 1992; 22: 119-124.
 18. Levy J., Demartinis J.: Trauma-Induced Severe Acute Pancreatitis in Adults: Conceptual review of pathophysiological events. *Gastroenterol.* 1996; 19: 18-24.
 19. Mader T. Mc Hugh P.: Acute pancreatitis in children. *Pediat. Emerg. Care* 1992; 8(3): 157-161.
 20. Marshall J.: Acute Pancreatitis: a review with an emphasis on new developments. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 1185-1198.
 21. Nordback J., Jan Kola M., Jovanna J., et al.: Increased serum pancreatitis associated protein (PAP) concentration after longterm alcohol consumption: Fuether evidence for regular subclinical pancreatic damage after heavy drinking? *Gut*: 1995; 36: 117-120.
 22. Oría A., Alvarez J., et al.: Coledocholithiasis in acute gallstone pancreatitis. Incidence and clinical significance. *Arch. Surg.* 1991; 126: 566-568.
 23. Ramin K., Ramin S., Richey S., et al.: Acute pancreatitis in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1995; 173: 187-191.
 24. Rollan A., Guzman S., Nervi F.: Pancreatitis Aguda e hipertrigliceridemia. *Rev. Med. Chile* 1989; 117: 315-321.
 25. Scott L.: Gallstone disease and pancreatitis in pregnancy. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 1992; 21(4): 803.
 26. Steer M., Saluja A.: Experimental acute pancreatitis: studies of the early events that lead to cells injuries. The pancreas biology, phatobiology and disease. 2ª ed. Raven Press. 1993. Cap 24.
 27. Tiscornia O. M., Celener D., Perek C., et al.: Physiopathogenic basic of alcoholic pancreatitis: the affects of elevated cholinergic tone and increased "pancreon" ebolic response to CCK. *Mt. Sinai J. Med.* 1983; 50: 369-387.
 28. Tiscornia O. M., Dreiling D., Vaccaro I. y cols.: Hipotesis fisiopatogénica de la pancreatitis alcohólica. *Medicina* 1986; 46: 616-624.
 29. Tiscornia O. M., Dreiling D.: Sex, age and pancreas. *Int. J. Pancreatol.* 1986; 1: 95-118.
 30. Tiscornia O. M., Cresta M., Lehmann E., Dreiling D.: Estrogen effects on exocrine pancreatic secretion in menopause induced chronic pancreatitis. *Mt. Sinai J. Med.* 1986; 53: 358-367.
 31. Torino F. D., García H., A. Garaycochea M.: Pancreatitis Aguda: análisis de 132 casos. *Rev. Arg. Cirug.* 1998; 54: 144-152.
 32. Van Os. E., Petersen B.: Pancreatitis secondary to percutaneous liver biopsy-Associated Hemobilia. *Am. J. Gastroenterol.* 1996; 91: 577-580.
 33. Vollmar B., Waldner H., et al.: Oleic acid induced pancreatitis in pigs. *J. Surg. Res.* 1991; 50: 196-204.
 34. Ward J., Petersen O., Jenkins S. et al.: Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? *Lancet* 1995; 346: 1016-1019.