1989 - Vol. 4 - No. 2 Rev Col CIRUGIA

Pancreatitis Aguda

Casuística del Hospital Militar de Bogotá

J.A. NIETO, M.D., MSCC., FACS., J. CASTELBLANCO, M.D., H. PIMIENTO, M.D.

Palabras Claves: Pancreatitis, Pancreatitis aguda, Alfa 1- antitripsina, Alfa 2- macroglobulina.

Se presenta un grupo de 233 pacientes con pancreatitis aguda tratados en el Servicio de Cirugía General del Hospital Militar Central, en dos series comparativas desde el punto de vista de su tratamiento médico, momento y tipo del procedimiento quirúrgico empleado durante el curso de la enfermedad e índices de morbimortalidad.

Se plantea un protocolo de manejo orientado fundamentalmente al diagnóstico precoz de la entidad, definición de factores de riesgo, recuperación hemodinámica agresiva y disminución del intervencionismo quirúrgico.

Se comenta un grupo de 21 pacientes; 15 sobrevivientes y seis decesos, a quienes se les practicaron determinaciones de alfa 1- antitripsina y alfa 2- macroglobina, analizando el comportamiento de estas proteínas de fase aguda según la evolución de la entidad.

La mortalidad del 21% observada en la serie de 74 pacientes tratada entre 1975 y 1979, descendió al 11% en el grupo de 159 pacientes tratados entre 1980 y 1987 con el protocolo propuesto.

INTRODUCCION

A pesar de ser una entidad que ha recibido una permanente atención por parte de un gran número de investigadores, la pancreatitis aguda (P A) aún continúa originando serias controversias en cuanto a su diagnóstico, aspectos fisiopatológicos y, fundamentalmente, en lo que hace relación a su tratamiento.

Encontramos dos tipos de pancreatitis aguda, la intersticial (edematosa) y la hemorrágica o necrótica. La primera forma es habitualmente leve, autolimitada y con una mortalidad que puede oscialr entre un 5 y un 10%. Afortunadamente es la más frecuente y responde al tratamiento médico de "simple reposo gastrointestinal" en un 95% de los casos. Por el contrario, las formas hemorrágica y necrótica presenta una mortalidad que puede oscilar entre el 25 y el 40% por sus características de severidad, tendencia progresiva y de destrucción masiva del páncreas con liberación de gran cantidad de sustancias tóxicas y vasoactivas que determinan un compromiso multisistémico.

Doctores: Julio Alberto Nieto Silva, Prof. Titular, Juan Castelblanco Sierra, Prof. Asistente, Heriberto Pimiento Patiño, Cirujano Egresado, Esc. Mil. de Med., Serv. de Cir. Gral., Hosp. Militar, Bogotá, Colombia.

FISIOLOGIA

Desde el punto de vista funcional es importante revisar los factores que intervienen en la secreción pancreática en cuanto a volumen y composición tanto enzimática como elctrolítica (1).

El páncreas exocrino, al igual que la vesícula biliar, el estómago, el intestino delgado y el túbulo renal, producen y absorben secreciones isotónicas con el plasma. Pero es bien conocido que la secreción exocrina del páncreas presenta una alta concentración alcalina, situación que está determida por la adición de agua y bicarbonato al fluido pancreático por acción de la secretina.

Los grupos enzimáticos son secretados por los acinos; la concentración de bicarbonato depende de la secreción acinar y ductal y del intercambio activo de iones bicarbonato por cloro a lo largo del conducto pancreático (1). Esta alta concentración alcalina en el fluido pancreático, llevó inicialmente a la suposición y posterior demostración de la existencia en el túbulo de una barrera mucosa ductal, similar a la descrita en el estómago que impide, en este caso, la difusión selectiva de iones bicarbonato, y parece ser que la destrucción de esta barrera por diferentes noxas, desencadena el proceso autolítico y químico que caracteriza la pancreatitis aguda.

FISIOPATOGENIA

Hay dos interrogantes en la fisiopatogenia de la pancreatitis aguda: 1. El primero hace relación al mecanismo que permite la activación intrapancreática de las enzimas y el acceso de las mismas al intersticio glandular. 2. El segundo se relaciona con los grupos enzimáticos más importantes en la producción de la necrosis tisular.

En tanto que el segundo interrogante parece haber sido resuelto con alguna claridad, la respuesta a la primera de las preguntas aún permanece confusa. Similarmente, hay poca información relacionada con los mecanismos que influyen

en la progresión de las formas edematosas a las más severas, hemorrágica y necrótica.

Bajo condiciones de normalidad, el páncreas es protegido de la activación intrapancreática de sus grupos enzimáticos por varios mecanismos (2): 1. Las enzimas proteolíticas y la fosfolipasa A, son secretadas como zimógenos o proenzimas inactivas. 2. Los zimógenos de las enzimas proteolíticas están separados de las proteínas celulares por medio de membranas de retículo endoplásmico. 3. Tanto en la secreción pancreática, como en el tejido glandular existen inhibidores de las enzimas proteolíticas, como el inhibidor pancreático de la tripsina. Otros inhibidores como la Alfa 1-antitripsina y la Alfa 2- macroglobulina, se encuentran presentes en el plasma.

La tripsina juega un papel importante en la patogénesis de la P.A. Esta enzima activa la mayoría de las proenzimas que intervienen en los procesos digestivos y en el fenómeno de autodigestión pancreática, tales como el tripsinógeno (autocatálisis), proelastasa, profosfolipasa A y calicreinógeno. En estudios experimentales se han detectado cantidades importantes de tripsina, quimotripsina y elastasa en el tejido pancreático en las etapas iniciales de la P A Por esta razón, se considera a la activación del tripsoinógeno como el factor desencadenante en la génesis de la pancreatitis aguda.

La tripsina, además de causar la destrucción proteolítica del parénquima pancreático, convierte el calicreinógeno en calicreína, produciendo en forma indirecta bradiquinina. Influye sobre los sistemas de coagulación y del complemento mediante la activación del factor de Hageman. Estos factores contribuyen a incrementar la inflamación local con aparición de trombosis capilar, lesión tisular por hipoperfusión e hipoxia, hemorragia y las demás manifestaciones sistémicas de la P A.

La lipasa provoca necrosis grasa en la PA; su papel en el origen y en la cadena de hechos que ocurren en la PA no es suficientemente claro; pero hay alguna evidencia de que adquiere importancia cuando la cascada de alteraciones bioquímicas se ha iniciado.

La salida de elastasa del sistemas ductal, determina la destrucción de las fibras elásticas de los vasos sanguineos, favoreciendo la aparición de homorragia. La fosfolipasa A favorece la destrucción de la membrana celular y actuando sobre la lecitina de la bilis produce lisolecitina, elemento altamente tóxico para la barrera del sistema ductal del páncreas.

Múltiples teorías se han propuesto para explicar la génesis de la pancreatitis, desde la del canal común propuesta por Opie, hasta la del reflujo biliar dentro del canal pancreático, pasando por la de la obstrucción-hipersecreción.

Aisladamente parese ser que ninguna de estas teorías explica completamente la cadena de fenómenos bioquímicos de la entidad que nos ocupa, sino que hay situaciones diferentes según el factor etiológico desencadenante.

PANCREATITIS BILIAR

Acosta (3) y otros investigadores (4) hablan del alto porcentaje de cálculos biliares recuperados de la heces de pacientes aquejados de P A de etiología biliar, y estos hallazgos han permitido proponer que la migración del calculo interfiere, así sea en forma transitoria, en el mecanismo esfinteriano de la ampolla, permitiendo el reflujo de contenido intestinal dentro del confluente biliopancreático, desencadenándose una serie de reacciones bioquímicas que se comentan a continuación (5).

La enteroquinasa contenida en el jugo duodenal, activa las formas pro de la enzimas proteolíticas, permitiendo la aparición de tripsina activada, nociva para la barrera mucosa del conducto pancreático.. La B-glucuronidasa de los grupos coliformes presentes en el líquido duodenal, actuando sobre las sales biliares, produce sales biliares no conjugadas, tóxicas también para la barrera ductal (6).

Finalmente, la fosfolipasa A del grupo lipolítico de la secreción pancreática al actuar sobre la lecitina de la bilis, produce lisolecitina, igualmente tóxica para la barrera mucosa del condunto (7).

PANCREATITIS ALCOHOLICA

La pancreatitis aguda a menudo se presenta luego de la ingesta de licor, pero el mecanismo mediante el cual se desencadena el proceso pancrealítico no es bien conocido. El alchohol determina un incremento en la acidez gástrica y en forma secundaria mediante la acción de la secretina, causa un aumento en la secreción pancreática; y por acción directa provoca edema y espasmo del esfínter de Oddi. Esto llevó a proponer la teoría de la "Obstrucción - Hipersecreción" en la génesis de la pancreatitis alcohólica.

Cueto Tajen (8) demostraron que el alcohol produce pancreatitis a pesar de excluir el asa duodenal de su acción directa y prevenir el espasmos ampular. Sarles y posteriormente Sahel (9,10) comprobaron que la ingesta prolongada de alcohol, origina una lateración de la secreción pancreática en su calidad, por un incremento en la producción de proteínas con tendencia a la formación de trombos proteicos en el sistema ductal. Estos trombos se calcifican dando origen a minicálculos en los ductos secundarios y terciarios que van a lesionar el epitelio de los mismos y de los acinis, proceso que cursa en forma asintomática, hasta que se presenta el primer episodio de P A , de manera tal, que a pesar de ser éste clínicamente agudo la entidad es histológicamente crónica (11).

Cameron, Zuidema, Capuzzi y Margolis (12-14) observaron alteraciones en el perfil lipídico de alcohólicos admitidos con pancreatitis y propusieron que la hipertrigliceridemia que origina el alcohol es hidrolizada por la lipoproteín - lipasa a ácidos grasos libres, los que serían responsables del desarrollo clínico de la pancreatitis.

Kimura y Sahara (15,16) reprodujeron la pancreatitis de manera experimental, en páncreas aislados de perros, mediante la infusión de ácidos grasos libres; iguales resultados a los observados por los anteriores, son informados por Sanfey (17).

HIPERLIPIDEMIA

A pesar de lo mencionado anteriormente, el papel de los triglicéridos séricos en la patogénesis de la pancreatitis aguda de origen alcohólico continúa siendo controvertido, pero sí está aceptada la asociación entre hiperlipidemia y pancreatitis aguda (18). Esta asociación generalmente se presenta de acuerdo con la clasificación de Frederickson en las hiperlipidemias tipos I, IV y V (19).

Varias teorías se han propuesto para explicar los mecanismos mediante los cuales los triglicéridos séricos predisponen a la aparición de pancreatitis.

Havel y otros (20-22) propusieron que la lipoproteín-lipasa, presente en altas concentraciones en los capilares y linfáticos pancreáticos, puede producir una rápida hidrólisis de los triglicéridos. Esto conduciría a altas concentraciones de ácidos grasos libres, que se precipitarían en forma de microtrombos en los capilares pancreáticos, ocasionando isquemia, o ejerciendo efecto tóxico directo sobre las células acinares. Haig (23) demostró experimentalmente en animales, que las dietas con alto contenido de lípidos predisponen a la pancreatitis. Sus estudios mostraron que la susceptibilidad no estaba relacionada con cambios en la calidad o cantidad de la secreción pancreática y sugirió que la integridad de la membrana celular de los acinis podría ser la afectada por la acción de los lípidos.

Posiblemente las células acinares son más sensibles a ser lesionadas cuando están expuestas a niveles altos de lipidos séricos. En tal situación los triglicéridos séricos elevados o los ácidos grasos libres podrían no iniciar la inflamación pancreática, pero sí prodisponer a la acción tóxica de algún otro agente.

PANCREATITIS MEDICAMENTOSA

La ocurrencia de pancreatitis aguda se ha informado durante la administración de una amplia variedad de drogas. Una relación generalmente aceptada se establece con los corticoides suprarrenales, estrógenos, diuréticos tiazídicos, azatioprina y furosemida (18).

Nakashima y Mallory, (24,25) han sugerido que la hipertrigliceridemia asociada a la administración de corticoides, estrógenos y tiazidas podría ser el factor responsable de la pancreatitis.

PANCREATITIS POSTOPERATORIA

La pancreatitis aguda con frecuencia se presenta en forma secundaria a intervenciones quirúrgicas sobre la vía biliar y el segmento gastroduodenal. En estos pacientes es probable que el trauma directo sobre el páncreas, su irrigación o la obstrucción duodenal que facilitaría la proliferación bacteriana, fuesen los responsables del proceso (26, 27). Morgan, Robinson y White (28) describieron disminución en la concentración del inhibidor de la tripsina en el jugo pancreático en el postoperatorio, permitiendo una mayor susceptibilidad del páncreas a la injuria.

PANCREATITIS TRAUMATICA

El trauma directo sobre el páncreas se presenta con alguna frecuencia en los traumatismos abiertos o cerrados del abdomen. La inflamación pancreática secundaria, se encuentra relacionada con la ruptura de los conductos pancreáticos y con la isquemia parenquimatosa secundaria al trauma (18).

HIPERPARATIROIDISMO

Tradicionalmente se ha asociado el hiperparatiroidismo con episodios de pancreatitis aguda, con progresión a la cronicidad en un tercio de los casos; sin embargo, Bess en estudio presentado sobre 1.153 pacientes, no encontró mayor diferencia con la población general (29).Watson y colaboradores en reciente publicación, sobre 100 pacientes sometidos a paratiroidectomía. no encuentran episodios francos de pancreatitis aguda aunque informan cuatro casos de hiperamilasemia transitoria (30).

ISQUEMIA

La reducción parcial de moléculas de oxígeno en los sistemas biológicos, producen intermediarios citotóxicos como los superóxidos (0_2 -), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y los radicales hidroxilo (OH–). Tales sustancias juegan importante papel en una serie de estados patológicos incluyendo las lesiones post-isquemia, la intoxicación por oxígeno, los estados post-radiación y la inflamación mediada por fagocitos (31).

Una nueva hipótesis planteada respecto a la fisiopatología de la pancreatitis aguda se refiere a los fenómenos isquémicos; es atrayente pues logra plantear un hecho común aplicable a cualquier factor desencadenante. Broe, Zuidema y Cameron (32) trabajaron con páncreas canino aislado, sometieron algunos animales a diferentes flujos con presiones controladas de oxígeno y a otras a isquemia total; encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a aumento de peso y excresión de amilasa en los totalmente isquémicos, respecto a los demás.

Sanfey y colaboradores (33), reprodujeron las experiencias de los anteriores, logrando bloquear los cambios isquémicos al adicionar alopurinol (inhibidor de la xantinoxidasa). Propusieron que la vía de las xantinas sería la productora de radicales libres de oxígeno, que actuarían como mecanismo gatillo ante la hipóxia severa.

Parks y colaboradores (34,35) demuestran el efecto de tales radicales en el nivel de la circulación capilar, en donde al lesionar el endotelio capilar determinan la aprición de trombosis que excluyen amplios segmentos de la microcirculación. Estas alteraciones han sido demostradas prácticamente en todos los tejidos de la economía por mecanismos fisiopatológicos similares (31, 36-38).

MATERIAL Y METODOS.

En una primera revisión realizada por uno de los autores (39), de los casos de pancreatitis aguda admitidos en el Hospital Militar en el lapso comprendido entre 1975 y 1979, se encontraron 74 pacientes: 48 hombres (64.8%) y 26 mujeres (35.2%).

Los factores etiológicos desencadenantes del proceso de pancreatitis aguda en esta primera serie concuerdan con la literatura mundial (40); en la nuestra predominó la etiología biliar.

De estos 74 pacientes, fueron intervenidos 33, equivalentes a un 44% del total de pacientes admitidos.

Dentro de la distribución quirúrgica de acuerdo al factor desencadenante del proceso de pancreatitis aguda, prima la misma etiología

Los procedimientos realizados, fueron los tradicionalmente recomendados para esta entidad, prodominando la colecistectomía y algún tipo de exploración sobre la vía biliar.

En todos los pacientes se estableció algún tipo de drenaje de la celda pancreática y de la cavidad abdominal.

La mortalidad global de esta serie fue de 15 de los 74 pacientes. esto es, un 20.7% ; todos estos pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente por diferentes razones, realizándoseles alguno de los procedimientos previamente mencionados. La intervención quirúrgica en 25 de ellos, se practicó durante las primeras 24 a 48 horas; fallecieron 15 de ellos. En los 8 restantes, la cirugía fue diferida por lo menos una semana; todos se recuperaron satisfactoriamente.

Del análisis de esta serie y del comportamiento relacionado con su morbimortalidad, surgió la inquietud de establecer un protocolo para el estudio y tratamiento de los pacientes aquejados de pancreatitis aguda que ingresaran al Servicio de Cirugía General del Hospital Militar (41).

Este protocolo se orientó fundamentalmente a:

1. Establecer un diagnóstico etiológico precoz del factor desencadenante.
2. Introducir en forma normatizada, los parámetros propuestos por el Dr. Ramson para definir criterios pronósticos.
3. Definir la necesidad de un estricto control hemodinámico, mediante la colocación de un catéter para medición de P V C.
4. Controlar en forma estricta el aporte de líquidos (cristaloides), para mantener una diuresis horaria superior a 50 mL.
5. Controlar el balance acidobásico y de electrolitos cada 12 horas, durante las primeras 48 y, posteriormente, de acuerdo con la evolución del paciente.
6. Suministrar antibioticoterapia a base de cefalosporinas y aminoglucósidos en todas las pancreatitis agudas en las que se comprobara etiología biliar.
7. Dar cimetidina parenteral, 200 mg cada 4 a 6 horas.
8. Suprimir totalmente la vía oral e instalar la succión nasogástrica continua.

Se determinó un plazo de 48 horas para el tratamiento del paciente, observar su evolución y definir la conducta por seguir. Cuando el enfermo mejoró su hidratación y el estado general, se mantuvo el tratamiento médico establecido al ingreso, por 48 horas más, reiniciándose la vía oral con líquidos claros luego de dos determinaciones de amilasa urinaria dentro de límites normales, con un intervalo de 48 horas entre las dos.

Si el paciente se mantiene clínicamente estable, sin signos de infección, pero con niveles de amilasa urinaria elevados al séptimo día de su ingreso, se continúa el tratamiento médico establecido previamente, iniciándose régimen de ahorro proteico o hiperalimentación parenteral total, de acuerdo con su evaluación nutricional.

Si por el contrario, el paciente durante las primeras 24 a 48 horas del ingreso, mantiene parámetros de inestabilidad o existe duda diagnóstica razonable, se índica el recurso quirúrgico. Igual conducta se siguió con aquellos pacientes que inicialmente se estabilizaron, pero en el curso de su evolución presentaron por lo menos tres de los ocho criterios que se enumeran a continuación (42): 1. Tres o más criterios Ramson en el momento del ingreso. 2. Persistencia o reaparición del estado febril. 3. Persistencia o reaparición de recuentos blancos elevados (> 10.000). 4. Persistencia o reaparición de la distensión abdominal. 5. Persistencia del derrame pleural o fenómenos neumónicos. 6. Inestabilidad hemodinámica. 7. Inestabilidad respiratoria. 8. Aparición de masa palpable abdominal.

En el postoperatorio, se continuó con el tratamiento médico inicialmente definido, agregándose a él aquellas medidas terapéuticas adicionales que demande el estado del paciente incluida la hiperalimentación parenteral total.

RESULTADOS

Al realizar un análisis del estudio en diciembre de 1987 y tabular sus resultados, encontramos 159 casos, 87 hombres (54.7%) y 72 mujeres (45.3%). La distribución por edad y sexo y la sintomatología se muestran en las Tablas 1y2.

Tabla 1. Edad y Sexo.

Edad/Sexo	Mas.	Fem.	Total
< 20 años	9	4	13
21 - 30	6	14	20
31 - 50	4	4	8
41-50	27	20	47
51 - 60	16	12	28
61 - 70	18	15	33
> de 71	7	3	10
Total	**87**	**72**	**159**

Tabla 2. Sintomatología y Signología.

Síntomas y signos	No. de Casos	%
Dolor abdominal	159	100
Vómito	135	84.9
Deshidratación	129	81.1
Dolor referido a la espalda	109	68.5
Ictericia	105	66.1
Ileo	59	37.1
Defensa abdominal	56	35.2
Taquicardia > 120	40	25.1
Hipotensión	37	23.2
Fiebre	23	14.5
Masa palpable en el abdomen	13	8.3

Los factores etiológicos desencadenantes fueron muy similares a los encontrados en la serie 75 - 79; predominó la etiología biliar y, a diferencia de la anterior, encontramos en la última, tres casos atribuibles a drogas y tres a etiología hiperlipidémica tipo V (Tabla 3).

DIAGNOSTICO (Indices diagnósticos)

El diagnóstico de la entidad se fundamentó principalmente, al momento del ingreso del paciente al servicio, en criterios clínicos sustentándose mediante la determinación de los niveles de amilasa tanto en la sangre como en la orina; en algunas ocasiones fue necesrio el empleo de imágenes diagnós-

Tabla 3. Factores etiológicos.

Etiología	Serie 70 - 79	Serie 80 -87
Litiásica biliar	33	83
Alcohólica	18	21
Indeterminada	12	29
Postoperatoria	6	13
Traumática	3	7
Hiperlipidémica		3
Medicamentosa	2	3
Total	**74**	**159**

ticas como la ecografía y la T A C para corroborar la impresión clínica.

Empleando la tabla de cuatro casillas, calculamos la sensibilidad de los índices de Levit y Au/Cu tradicionalmente recomendados para la comprobación paraclínica de la entidad, teniendo en cuenta que se define como **Sensibilidad**, la probabilidad que tiene un examen de ser positivo cuando el paciente presenta la enfermedad, y **Especificidad**, la probabilidad de que un examen sea negativo cuando el paciente no tiene la enfermedad; observamos una sensibilidad del 91.8% para el Au/Cu y del 9.52% para el Indice de Levit. No encontramos una explicación razonable para esta baja sensibilidad del Indice de Levit como prueba diagnóstica de la pancreatitis aguda en nuestro Hospital.

Tabla 4. Datos de laboratorio

Examen	No. de pts.	Vivos: 141	Muertes: 18
Amilasemia (ingreso)	134	845.5 U.S.	610 U.S.
Amilasemia (48 hs)	159	406 U.S.	254 U.S.
Amilasuria	147	1008.7 U.S.	797.1 U.S.
Amilasuria (48 hs)	156	1008.7 U.S.	542.3 U.S.
Leucocitos	159	13.450	17.120
Equil. A-B(pH)	134	7.41	7.34
Creatinina (ingreso)	151	1.21 mgs %	1.71 mgs%
Creatinina (48 hs)	159	0.72 mgs%	1.29 mgs%
Calcemia	117	9.12 mgs%	8.16 mgs%
Alfa 1-antitripsina	21	(16)-6.02 mgs%	(5)-3.88 mgs%
Alfa 2-macroglobul.	21	(16)-4.82 mgs%	(5)-2.04 mgs%

DATOS DE LABORATORIO (Tabla 4)

a) Amilasas

Como se comentó previamente, se determinaron niveles de amilasa tanto sérica como urinaria al ingreso y a las 48 horas; en algunos pacientes estas determinaciones se realizaron adicionalmente a las 96 y 120 horas.

Amilasa Sérica

En 158 de los 159 pacientes, se realizó esta determinación al ingreso, encontrándose una media de 845.5 con desviación estándar (DS) de 565.2. A las 48 horas del ingreso se observó disminución en los niveles de la enzima en la sangre tal como se informa en gran cantidad de publicaciones; se realizó la determinación en los 159 pacientes con una media de 406,1 y DS de 179,06. Descartamos un paciente estudiado fuera de la institución y en quien los niveles de amilasa sérica se encontraron muy por encima de los datos obtenidos en el H.M.C. AmS(i) = 15.204 y AmS(48) = 7.304.

En los pacientes que fallecieron encontramos un comportamiento un tanto diferente en los niveles de la enzima. Al ingreso en los 18 casos que no se recuperaron la media fue de 610,1 con DS de 237,7. A las 48 horas el descenso de la enzima fue mcho mayor que el observado en el grupo que sobrevivió; encontramos una media de 254 U.S., con DS de 126; algunos comentarios al respecto se harán durante la discusión.

Amilasa Urinaria

Obtuvimos datos de esta determinación al ingreso sólo en 147 de los 159 casos estudiados, a pesar de ser normativa dentro del protocolo de estudio; la media de todo el grupo fue de 1987,8 con DS 347,3. A las 48 horas del ingreso, la prueba se efectuó en pacientes con una media de 1008.7 de 1008.7 U.S y DS de 283,3. Determinaciones de la enzima en la orina a las 96 y 120 horas se realizaron en 136 pacientes, para una media de 737 U.S. con DS de 200.

Dentro del grupo que falleció, también encontramos en las determinaciones de la amilasa urinaria, variaciones al compararlas con las obtenidas para el grupo sobreviviente; en 15 pacientes la amilasa urinaria AmU, al ingreso presentó una media de 797,1 con DS 188,4 y a las 48 horas la media bajó a 542,25 con DS de 147.

b) Equilibrio acidobásico

El comportamiento del pH en la serie total se mantiene dentro de la normalidad, con una moderada tendencia a la alcalosis; la media al ingreso fue de 7,41 con DS de 0.061; a las 48 horas encontramos una media de 7,39 con DS de 0.092. En el grupo de pacientes que fallecieron se encontró desde el ingreso una mayor tendencia a la acidosis; en los 18 en , contramos una media de 7.34 cin DS de 0.095, a las 48 horas la media del pH descendió a 7.29 con DS de 0.153.

Los datos relacionados con los niveles de pCO^2 y pO_2 los consideramos viciados, por haber sido obtenidas las muestras para estas determinaciones, en la mayoría de los casos, con administración de oxígeno por cánula o máscara, y fueron los siguientes:

Serie total.

pO_2 (i)	media = 63.081	DS = 19.37
pO_2 (48)	media = 64.886	DS = 33.57
pCO_2 (i)	media = 28.904	DS = 4.04
pCO_2 (48)	media = 28.836	DS = 4.37

pO_2 (i)	media = 60.223	DS = 8.34
pO_2 (48)	media = 58	DS = 12.63
pCO_2 (i)	media = 27.74	DS = 3.85
pCO_2 (48)	media = 28.28	DS = 7.08

De todas maneras se observa una mayor tendencia a la hipoxemia en el grupo de pacientes fallecidos lo cual corrobora lo anotado, entre muchos otros autores, por Nath y Warshaw (43).

c) Proteinas de fase aguda

En los últimos 21 pacientes de la serie se realizaron determinaciones de alfa 1- antitripsina encontrándose una media de 5.96 mgr% con DS de 1.44, (VN = 1.9 a 3.5 mgr%). En el grupo sobreviviente de 16 pacientes, la media obtenida fue de 6.01 mgr%; en el grupo de 5 pacientes que fallecieron, la media encontrada fue de 3.88 mgr%.

Los datos hallados en las determinaciones de alfa 2- macroglobulina (VN = 1,5 a 3,5 mgr%) fueron los siguientes; en el grupo de 21 pacientes estudiados, la media encontrada fue de 4,15 mgrs% , con DS de 1,02. En el grupo de 16 pacientes recuperados de su enfermedad, la media encontrada fue de 4,82 mgrs% con DS de 1,04; en los 5 pacientes fallecidos la media encontrada fue de 2,04 mgrs% con DS de 0.767.

IMAGENES DIAGNOSTICAS

La confirmación de la impresión diagnóstica al ingreso se corroboró en 127 de los casos mediante ecografía pancreatobiliar y en 21 por medio de la T A C abdominal.

Alteraciones pulmonares y derrame pleural se encontraron al ingreso en 46 de los pacientes de la presente serie; así mismo, en 54 de los enfermos, los RX de abdomen mostraron íleo segmentario.

CRITERIOS PRONOSTICOS

Teniendo en cuenta los criterios propuestos por el Dr. Ramson, agrupamos nuestra serie de acuerdo a los parámetros por él definidos; 81 de los 159 pacientes se clasificaron dentro de los niveles 0 a 2; en este grupo la mortalidad fue del 3.7% ; 64 se agruparon en los niveles 3 a 4; la mortalidad fue del 12.5%. Dentro de los niveles 5 a 6 encontramos 12 de los casos con una mortalidad del 41.6% . Finalmente en los niveles 7 a 8 sólo encontramos 2 pacientes que fallecieron, para una mortalidad del 100%.

Tabla 5. Tratamiento médico.

Datos y procedimientos	Vivos	Muertos
Líquidos parenterales (48 hs)	8375-DS 2327	10127-DS2140
Diuresis horaria	75.25 mL/h	51.12 mL/h
Secuestro líquido (24 hs)	1905-DS 1763	2815-DS2245
Secuestro líquido (48 hs)	3188-DS 2060	5897-DS1896
Succión nasogástrica (48 hs)	928.3-DS 826.8	1223-DS747.9
Soporte nutricional	42/141 = 30%	12/18 = 67%

TRATAMIENTO MEDICO (Tabla 5)

a) Líquidos parenterales. Dentro de las medidas encaminadas a estabilizar al paciente desde el punto de vista hemodinámico, el aporte de líquidos, fundamentalmente cristaloides, fue en promedio durante las primeras 48 horas de 8.573,33 mL con un mínimo de 4.500 mL y un máximo de 13.000 mL.

b) Diuresis. Del análisis de los resultados comprobamos que una de las metas propuestas en el protocolo de estudio y tratamiento, como fue la de mantener una diuresis sobre los 50 mL/hora, se cumplió. La media fue de 1.740 mL en las 24 horas con una DS de 739.9 mL.

c) Succión Nasogástrica. A todos los pacientes que ingresaron al servicio se les colocó sonda nasogástrica con succión continua; el valor promedio fue de 961 mL con DS de 318.9 mL.

d) Otras medidas. Todos los pacientes de la serie recibieron cimetidina parenteral, en dosis de 800 a 1.200 mg durante las 24 horas; 112 de los 159 pacientes se trataron con antibióticos, específicamente aminoglucósidos y/o cafalosporinas de primera y segunda generación.

e) Soporte Nutricional. Del total de 159 pacientes analizados, recibieron algún tipo de alimentación parenteral (A P), 54 de ellos, para un 33.9% del total.

La indicación para el inicio de la A P fue en todos los casos y de acuerdo al protocolo de tratamiento, por lo menos 8 días sin vía oral por no encontrarse el enfermo dentro de parámetros clínicos y paraclínicos que demostraran inactividad pancréatica.

La evaluación nutricional realizada en 52 de los pacientes demostró algún tipo de alteración nutricional discriminada así: kwashiorkor en 22, marasmo en 22 y mixta en 8.

El tipo de alimentación empleada en 11 pacientes fue una mezcla de aminoácidos al 5.5% con Dextrosa al 5% en cantidades calculadas según los requerimientos del enfermo, administrados por vena periférica junto con grasas al 10%, 500 mL en 24 horas. En este grupo de pacientes que reunía más de 5 criterios de Ranson, encontramos el mayor número de complicaciones y fallecimientos.

Los 43 pacientes restantes recibieron A P por catéter central a base de aminoácidos al 8.5% y Dextrosa al 50%.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Del total de pacientes, se intervinieron quirúrgicamente 56, equivalentes a un 35.2%. Predominó la etiología biliar como factor desencadenante del episodio de P A; se intervinieron, una de origen indeterminado, otra hiperlipidémica y una de etiología medicamentosa. Los tres últimos fueron intervenidos por diagnóstico difícil (Tabla 6).

Tabla 6. Cirugías según la etiología.

Etiología	No. de Casos	Vivos	Muertos
Litiásica	35	27	8
Postoperatoria	7	5	2
Traumática	7	3	4
Alcohólica	4		4
Hiperlipidémica	1	1	
Medicamentosa	1	1	
Indeterminada	1	1	
Total	**56**	**38**	**18**

Las indicaciones de la intervención quirúrgica temprana se presentan en la Tabla 7; consideramos cirugía temprana la realizada cuando el episodio inicial de pancreatitis aguda aún se encuentra activo.

Tabla 7. Indicaciones de la cirugía.

Indicación	No. de Casos	Vivos	Muertos
Protocolo	24	19	5
Diagnóstica	12	11	2
Reactivación	10	3	7
Trauma	7	3	4
Sin indicación	2	1	
Sangrado digestivo	1	1	
Total	**56**	**38**	**18**

Vale la pena mencionar que de los 10 pacientes, en los que se presentó reactivación de la sintomatología, ésta fue atribuida a reiniciación de la vía oral cuando los niveles de amilasa urinaria no se encontraban dentro de los límites normales; fallecieron 7 de ellos. El significado estadístico para este aspecto, según el Test de Chi Cuadrado, con corrección de Yates, fue de $p < 0.002$.

Los procedimientos quirúrgicos realizados en esta serie, fueron sensiblemente similares a los ejecutados durante el período de 1975 a 1979, inclusive se practicaron intervenciones más extensas; la única diferencia se relacionó con su selección de acuerdo con el compromiso del confluente biliopancreático. En todos los pacientes sometidos a manipulación de la vía biliar se practicó colangiografía intraoperatoria, encontrándose cálculos en el colédoco sólo en 9 de los que presentaron etiología biliar; en ellos se efectuó esfinteroplastia (Tabla 8).

Tabla 8. Procedimientos quirúrgicos realizados.

Procedimiento	No. de Casos	Muertos
Laparotomía y drenaje	21	6
Colecistect. y esfinteroplastia	13	5
Colecistect. y tubo en T.	12	3
Colecistect. y tubo transcístico	6	1
Colecistec. tubo en T y cistogastr.	2	1
Pancreatoduodenectomía	2	1

COMPLICACIONES.

Encontramos 93 complicaciones en 38 pacientes, predominando el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), y la insuficiencia renal aguda (IRA), se presentaron 15 casos de falla multisistémica y 5 de sepsis intraabdominal comprobada (Tabla 9).

MORTALIDAD

La mortalidad global en esta segunda serie de 159 pacientes, fue de 18, para un 11.3%. Uno de los pacientes fallecidos con pancreatitis aguda de origen alcohólico, no fue intervenido porque ingresó al servicio en falla multisisteémica y el deceso se presentó antes de ser estabilizado para ser llevado a cirugía; si descartamos este paciente que no alcanzó a ser tratado de acuerdo con el protocolo del servicio, y que habia sido tratado fuera de la Institución durante los primeros 5 días de su enfermedad, la mortalidad global de la serie bajaría a 17 pacientes para un 10.6%(Tabla 10).

Tabla 9. Complicaciones (93/38 casos).

Complicación	No. de Casos	Muertes
Insuf. renal aguda	23	6
SDRA (Fase I)	7	
SDRA (Fase II)	10	7
Falla multisistémica	15	14
Hemorragia digestiva	10	2
Sepsis abdominal	5	4
Abceso de pared	8	
Pseudoquiste pancreát.	4	
Fístula pancreát.	3	
Neuropatía	2	
Sepsis por cat. subclavio	2	
Erosión vascular	2	2
Fists. entéricas y gástrs.	2	

Tabla 10. Mortalidad

	No. de Casos	Vivos	Muertos	Mortalidad %
Serie 75-79	74	59	15	20.2
Serie 80-87	159	141	18	11.3

DISCUSION

Teniendo en cuenta que el protocolo propuesto sólo se aplicó completamente en 132 de los 159 pacientes estudiados, consideremos satisfactorios los resultados presentados, al analizarlos desde el punto de vista de la mortalidad global. De una mortalidad del 20.7% presentada en nuestra primera serie, hemos descendido a un 11.3% , dato que tiene una significación estadística de $p < 0.02$.

Se podría haber bajado más la mortalidad en el grupo de pacientes motivo de este estudio?.Posiblemente no;pero queda la duda de los 10 pacientes que reactivaron su sintomatología, de los cuales fallecieron 7. Esta reactivación se atribuyó en forma tentativa a la reiniciación de la vía oral cuando los niveles de amilasa urinaria aún se encontraban sobre los niveles aceptados como normales en nuestra institución. Otra inquietud que surge se relaciona con el deceso ocurrido en un paciente que cumplió los criterios de exploración quirúrgica de acuerdo con lo planteado en el protocolo de tratamiento y en quien la intervención se demoró por diferentes razones.

El aporte de líquidos en este grupo de pacientes fue mayor al empleado en la serie de 1975 - 1979, a raíz de una mejor

evaluación del secuestro que determina la entidad y que osciló en la serie presentada, entre un mínimo de 2.000 mL, y un máximo de 11.500 mL. con una media de 5.250 mL.

El mejor control de la hemodinamia del paciente, con una reposición adecuada de la volemia, influyó en la recuperación de un mayor número de enfermos.

Observando la evolución de los pacientes, notamos que el pronóstico se ensombrecía en aquellos que presentaron una caída brusca de los niveles de amilasa sanguínea a las 48 horas del ingreso.
Comparando las amilasemias al ingreso de 141 pacientes que se recuperaron (M = 845.5 U.), con las de 18 que fallecieron (M = 610), encontramos una significación estadística importante de $p < 0.001$. Esto corrobora la observación realizada por Linos (44), quien informa una relación inversa entre los niveles de amilasa sérica y la severidad de la pancreatitis.

En 28 de los 150 pacientes, no se aclaró el factor desencadenante del episodio de pancreatitis. En ninguno de ellos se estudió el patrón de lípidos sanguíneos que permitiera descartar esta etiología; se intervino 1 y los demás se recuperaron con el tratamiento médico, en forma satisfactoria. Igual evolución presentaron cuatro de las cinco pancreatitis de origen medicamentoso, concretamente por tiazidas. En la que fue intervenida con criterio diagnóstico, los hallazgos quirúrgicos correspondieron a un apancreatitis de tipo edematoso que evolucionó sin complicaciones.

El curso de la enfermedad también fue benigno, sólo con tratamiento médico, en las pancreatitis clasificadas como de origen hiperlipidémico.

De las pancreatitis de causa biliar que no recibieron tratamiento quirúrgico durante la fase aguda, se han intervenido hasta el momento 40 de las 48; 38 dentro de un lapso que osciló entre cuatro y seis semanas, presentaron evolución satisfactoria con un promedio de estancias de 4,32 días; dos de los casos que no cumplieron su cita para la intervención quirúrgica, presentaron episodios leves de reactivación, a las doce y veinte semanas del primer episodio; se trataron médicamente y fueron intervenidos en el lapso propuesto de cuatro semanas posterior al episodio agudo, sin ninguna complicación.

Finalmente al analizar en forma separada la mortalidad en la pancreatitis de origen biliar y alcohólico, encontramos 8 muertes en el grupo de 83 episodios de etiología biliar, para un 9.63%; 5 fallecimientos en 21 casos de pancreatitis alcohólica, equivalente a un 23.7%. La comparación de los dos grupos de pacientes no demostró significación estadística. De todas maneras parece ser que la pancreatitis de origen alcohólico tiene mecanismos fisiopatológicos completamente diferentes a los de la pancreatitis biliar, posiblemente por estar determinados por alteraciones metabólicas más complejas (7-9, 12-14, 16, 20), o de acuerdo a los planeado por Banks (11) por presentarse el episodio clínico agudo sobre un páncreas crónicamente enfermo.

CONCLUSIONES

1. Los resultados presentados, nos permiten concluir inicialmente que el protocolo propuesto para el estudio y tratamiento de la pancreatis aguda es útil al disminuir sustancialmente la morbimortalidad de la entidad en los pacientes así tratados.

2. El papel que jugó la alimentación parenteral total (APT) empleada en 54 pacientes, fue fundamental para su recuperación. Será objeto de un informe separado.

3. El valor terapéutico de los antiácidos de acción local y sistémica en el tratamiento de la pancreatitis aguda no se pudo evaluar, ya que la propuesta para su empleo en forma de estudio aleatorio programado no fue aceptada por el servicio.

4. Destacamos la importancia de aplicar la conducta quirúrgica propuesta en el protocolo, de diferir el momento de la cirugía, o si ella es necesaria en forma urgente, seleccionarla según el estado del confluente biliopancreático.

5. Desde el punto de vista del estudio y tratamiento planteados se ha logrado sistematizar conductas que sin querer ser dogmáticas, mejoran el nivel académico y la línea ascendente de nuestro servicio.

6. El estudio propuesto de dosificación de alfa 1 - antitripsina y alfa 2 - macroglobulina aún no se ha podido implantar, y sólo tenemos datos de 21 pacientes; el mayor obstáculo ha sido la consecución de reactivos no disponibles en el mercado local, siendo necesaria su importación en forma fraccionaria por razón de su costo.

7. Finalmente anotamos nuestro propósito de continuar la línea de estudio de esta entidad, enfocándolo más hacia los aspectos bioquímico y experimental de la misma.

ABSTRACT

A group of 233 patients with acute pancreatitis seentover a period of 12 years at the General Surgery of the Central Military Hospital, Bogotá, is divided into two consecutive series which are described comparatively with regard to the medical management employed, timing and types of surgical procedures used during the course of the disease, and overall morbidity and mortality rates.

A modified therapeutic approach amphasizing early diagnosis, identification of risk factors, aggressive hemodynamic recuperation, and reduced frequency of surgical interventions is discussed.

Part of the discussion focusses on a subgroup of 21 patients (15 survivales and 6 deaths) in whom determinations of alpha 1-antitrypsin and alpha 2-macroglobulin were performed with the aim to characterize the behavior of these acute-phase proteins according to the stage of the disease.

The overall mortality rate fell from 21% in the first series--74 patients treated between 1975 and 1979--to 11% in the second series, formed by 159 patients treated between 1980 and 1987 according to the medofied therapeutic approach.

REFERENCIAS

1. Brooks FP: Diseases of the pancreas. Practi Gastroenterol. 1978, pp. 4- 12
2. Kloppel G, Heitz P: Pancreatic Pathology. Londres, Ediciones Churchill Livingstone, 1984, pp. 44 - 7
3. Acosta JM, Pellegrini L A , Skinner B : Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. Surgery 1980; 88: 118 - 25
4. Taylor TV, Rimmer S: Pancreatic duct reflux in patients with gallstone pancreatitis?. Lancet 1980; 848-50
5. Najarian J, Delaney J: Cirugía del hígado, páncreas y vías biliares. Barcelona, Editorial científico médica, 1978, pp. 243-7
6. Williams jr LF, Byrne JJ: The role of bacteria in hemorrhagic pancreatitis. Surgery 1968; 64: 967-72
7. Poncelet P, Thompson AG: Action of bile phospholipids on the pancreas. Am J Surg 1972; 123: 196
8. Cueto J, Tajen N, Zimmerman B: Studies of experimental alcoholic pancreatitis in the dog. Surgery 1964; 62: 159
9. Sarles H: Chronic calcifying pancreatitis. Chronic alcoholic pancratitis. Gastroenterology 1964; 66: 604
10. Sarles H, Sahel J: Pathology of chronic calcifying pancreatitis. Am J Gastroenterol 1976; 66: 117
11. Banks PA: Pancreatitis. Tribuna Médica 1982; 64: 29-38
12. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, et al: Acute pancreatitis with hyperlipemic. The incidencle of lipid abnormalities in acute pancreatitis. Ann Surg 1973; 177: 483-9
13. Cameron JL, Crisler C, Margolis S, et al: Acute pancreatitis with hyperlipemic. Surgery 1971; 70: 53-61
14. Cameron JL, Capuzzi DM, Zuidema GD, et al: Acute pancreatits with hyperlipemic. Evidence for a persistent defect in lipid metabolism. Am J Med 1974; 56: 482-7
15. Kimura T, Zuidema GD, Cameron JL: Acute pancreatitis: Experimental evaluation of steroid, albumin and trasylol therapy. Am J Surg 1980; 140: 403-8
16. Sahari P, Margolis S, Zuidema GD, et al: Acute pancreatitis with hyperlipemic: studies with an isolated perfused canine pancreas. Surgery 1977; 82: 60-7
17. Sanfey H, Bulxey GB, Cameron JL: The role of oxigen - derived free radicals in the pathogenesis of acute pancreatitis. Ann Surg 1984; 200: 405-13
18. Brooks JR: Surgery of the pancreas. Filadelfia, Editorial W.B. Saunders Company, 1983, pp. 146-81
19. Lovine E, Mollerach ME: Lípidos y lipoproteínas en la clínica. Bioquímica Fisiología, Fisiopatología. Buenos Aires, Editorial Panamericana, 1980, pp. 134-72
20. Havel RJ: Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemic. Adv Int Med 1969; 15: 117
21. Reilly jy JJ, Gerhardt AL: Modern surgical nutrition. Curr Probl Surg 1985; 22: 43
22. Fried GM: Pancreatic protein secretion and gastrointestinal hormone release in response to parenteral amino acids and lipid in dogs. Surgery 1982; 92: 902-5
23. Haig THB: Experimental pancreatitis intensified a high fat diet. Surg Gynecol Obstet 1970; 131: 914
24. Nakashima Y, Howard JM: Drug-induced acute pancreatitis. Surg Gynecol Obstet 1977; 145: 105
25. Mallory A, Kem F: Drug-induced pancreatitis: A critical review. Gastroenterol 1980; 78: 813 CS, et
26. Abasov IT: Pancreatitis following operations on the stomach. Arch Surg 1968; 115: 909
27. White TT, Morgan A, Hopton D: Postoperative pancreatitis. Am J Surg 1970; 120: 132
28. Morgan A, Robinson L, White TT: Postoperative changes in the trypsin inhibitor activities of human pancreatic juice and the influence of infusion of trasylol on the inhibitor activity. Am J Surg 1968; 115: 131
29. Bess MA, Edis AJ, Van Heerden JA: Hiperparathyroidism and pancreatitis. Jama 1980; 243: 246-7
30. Watson RGK, Van Heerden JA, Grant CS, et al: Postoperative hipermulasemic pancreatitis and primary hyperparathyroidism. Surgery 1984; 96: 1151-7
31. McCord JM: The superoxide free radicals its biochemistry and pathophysiology. Surgery 1983; 94: 412-4
32. Broe P, Zuidema GD, Cameron JL: The role of ischemic in acute pancreatitis: studies with an isolated perfused canine pancreas. Surgery 1983; 91: 377-82
33. Sanfey H, Bulkley GB, Cameron JL: The pathogenesis of acute pancreatitis Ann Surg 1985; 201: 633-9
34. Parks DA, Bulkley GB, Granger N: Role of oxigen free radicals in shock ischemic, and organ preservation. Surgery 1983; 94: 428-32
35. Parks DA: Role of oxigen-derived free radicals in digestive tract diseases. Surgery 1983; 94: 415-22
36. Aziz S, Bergdahl L, Baldwin JC, et al: Pancreatic after cardiac and cardiopulmonary transplantation. Surgery 1985; 97: 653-660
37. Warshaw AL, O'Hara P: Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock. Ann Surg 1978; 188: 197-201
38. Gardner T, Stewart JR, Casale AS, et al: Reduction of myocardial ischemic injury with oxigen-derived free radical scavengers. Surgery 1983; 94: 423-7
39. Nieto JA, Castelblanco J: Pancreatitis aguda. Revisión 1975-79. Documento de trabajo presentado al Servicio de Cirugía General del Hospital Militar Central, Bogotá, 1981
40. Creutzfeld W, Laukisch P: Intensive medical treatment of severe acute pancreatitis. World J Surg 1981; 5: 341-50
41. Nieto JA: Protocolo para el manejo de la pancreatitis aguda. Documento de trabajo presentado al Servicio de Cirugía General del Hospital Militar Central Bogotá, 1982
42. Nieto JA: Pancreatitis aguda. Hosm Méd 1984; 5: 27-36
43. Bradley EL: Complications of pancreatitis. Philadelfia, Editorial W.B. Sanders Company, 1982; pp. 51-71
44. Linos DA, Adson NA: Gallstone pancreatitis. Int Surg 1983; 68(2): 153-6

Se recuerda a nuestros lectores que la nueva sede de la Sociedad Colombiana de Cirugía, de la Revista Colombiana de Cirugía, de la Secretaría Ejecutiva de la Federación Latinoamericana de Cirugía (FELAC) y de la Revista Latinoamericana de Cirugía, es: Calle 100 No. 14-63 - Of. 502- Tels. 2574501 y 2574560 Bogotá, Colombia.