

Sesión clínico-patológica

Hospital General de México

Caso abierto

Resumen de historia clínica

GBS paciente masculino de 59 años, originario de Oaxaca ingresó al Hospital el 22 de octubre de 1989 y falleció cuatro días después.

Antecedentes

Tabaquismo y alcoholismo crónicos e intensos desde los 12 a los 18 años de edad respectivamente. El padecimiento final se inició un año antes con dolor abdominal intermitente de tipo cólico en epigastrio, irradiado hacia ambos flancos que aparecía aproximadamente una hora después de ingerir alimentos (particularmente ricos en grasas), y duraba varias horas; cedía parcialmente con analgésicos. El último ataque lo tuvo veinticuatro horas antes de su ingreso; fue muy intenso, continuo de tipo transictivo; además se acompañó de náusea, vómito, coluria y acolia.

Exploración física. Al ingreso se encontró a un hombre de edad aparente similar a la cronológica, mesomórfico, con facies dolorosa, taquicárdico, con hipotensión leve, fiebre e ictericia moderada. La exploración de cabeza, cuello y tórax no reveló datos anormales. El abdomen se encontró distendido, con hiperestesia e hiperbaralgia generalizada, con resistencia muscular; rebote dudoso; timpanismo generalizado y ruidos peristálticos presentes, ligeramente incrementados en número.

Exámenes de laboratorio y gabinete. Enzimas séricas (22 de octubre): amilasa 2000 U, lipasa 17 U, DHL 711 U, TGO 14 U. En la biometría Hb 13.5 g%, Hto 41 mL, leucocitos 17 750/mm³ (neutrófilos 80% -metamielocitos 2, bandas 3-, monocitos 9, linfocitos 11, eosinófilos 0, basófilos 0), plaquetas 250 000, glucemia 156, urea 30, creat 0.9 (mg%). Las pruebas de funcionamiento hepático revelaron: proteínas 3.7, alb 2.5, glob 1.15, bil tot 7.6, bil dir 6.5, bil ind 1.1. Los electrolitos eran: Na 140 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Ca 5.6 mg%. El ultrasonido abdominal: múltiples cálculos en vesícula y gran dilatación de vías biliares extrahepáticas.

Evolución. Inicialmente se dieron medidas de reposo intestinal, con dieta absoluta, reposición de líquidos y electrolitos intravenosos, y se colocó una sonda de drenaje nasogástrico. Algunas horas después se hizo una laparotomía exploradora que encontró la vesícula biliar perforada, con numerosas litos en el interior, y el colédoco muy dilatado (10 mm); además de

aumento de volumen del páncreas con numerosas lesiones puntiformes de color blanco amarillento sobre el órgano y el peritoneo. Se realizó colecistectomía, coledocotomía con extracción de un cálculo enclavado en tercio medio y colocación de drenaje de vías biliares en "T", lavado de cavidad peritoneal y colocación de drenajes en el lecho pancreático.

Durante el periodo posoperatorio inmediato cursó con oliguria, hipotensión, taquicardia e incremento de la PVC. Posteriormente apareció insuficiencia respiratoria e hipoxemia y finalmente anuria. Murió en estas condiciones, en el segundo día posoperatorio.

Diagnósticos clínicos finales.

- Colecistitis litiasica perforada, • coledocolitiasis,
- pancreatitis aguda, • choque mixto.
- Síndrome de dificultad respiratoria del adulto

Hallazgos de autopsia

Se encontró el cuerpo de un hombre adulto con una herida quirúrgica reciente, abdominal media, de 20 cm de largo, suturada, con dos drenajes Penrose en ambos flancos y una sonda en T fija a la pared abdominal del flanco derecho.

En cavidad peritoneal había numerosos focos de esteatonecrosis, de pequeño tamaño (3-5 mm) de color blanco amarillento con halo hiperémico. Ambos pulmones ligeramente aumentados de peso con superficie pleural normal; disminución de la crepitación y la superficie de corte dentro de los límites normales.

El páncreas estaba aumentado de tamaño, la superficie de corte era heterogénea, con áreas de necrosis hemorrágica sobre todo el cuerpo y la cola y múltiples zonas opacas e irregulares de color blanco y blanco-amarillento, similares a "yeso", distribuidas difusamente en todo el órgano y en el tejido adiposo peripancreático, mesentérico y pericólico (figura 1). Ausencia quirúrgica de la vesícula biliar; el lecho vesicular y los muñones de la arteria y conducto cístico sin alteraciones. La incisión de la coledocotomía se encontró en la cara anterior, cerrada adecuadamente con sutura continua. La sonda en "T" correctamente colocada con ambos extremos dentro de las vías biliares, y al diseccionar las vías biliares extrahepáticas no se detectó obstrucción en ningún sitio. El peritoneo que revestía el remanente del epiplón hepato-duodenal, la cara inferior del hígado, el antro gástrico y la pri-

mera porción del duodeno era opaco y estaba cubierto por escasas natas fibrino-purulentas. El hígado, de forma y volumen normales, con la superficie de corte ligeramente coles-tásica. El resto de los órganos aparentemente normales.

Microscópicamente, extensas porciones del páncreas muestran necrosis enzimática del parénquima y de los vasos sanguíneos, hemorragia e infiltrado inflamatorio neutrófilo y mononuclear intersticial y zonas con necrosis “grasa” (figura 2). No se identificaron cambios en los conductos o áreas con fibrosis intersticial o atrofia lobular. En el tejido adiposo mesentérico y pericólico, las lesiones puntiformes blanco-amari-lentas correspondieron también a zonas de necrosis grasa.

Comentario

Dr. Gerardo Arísti Urista.

El presente caso es característico de una forma grave de pancreatitis aguda (PA) con complicaciones sistémicas de choque y síndrome de dificultad respiratoria. La PA es una enfermedad frecuente, con patogenia no muy clara, pronóstico impredecible, y terapéutica inespecífica y a menudo ineficaz. El término “pancreatitis aguda” agrupa un gran número de enfermedades distintas que tienen en común inflamación y/o necrosis del parénquima pancreático, y frecuentemente un cuadro clínico aparatoso con intenso dolor abdominal.

La severidad y duración de la PA varían, y dan lugar a un gran espectro clínico y morfológico, que abarca desde la “pancreatitis intersticial” para una lesión transitoria con mínima necrosis y buen pronóstico, hasta la “pancreatitis necrohemorrágica grave”, con alta mortalidad y complicaciones como choque, edema pulmonar e insuficiencia renal.

La relación entre pancreatitis aguda y pancreatitis crónica es controvertida. Hasta hace algunos años, la hipótesis más aceptada proponía que la forma crónica era el resultado de ataques recurrentes de PA. En otras palabras, que tanto la forma aguda como la crónica representaban los extremos de una sola entidad, la “pancreatitis recidivante”, y que existían numerosas formas intermedias. Actualmente esta opinión no es compartida por todos. Algunos investigadores, basados en estudios estadísticos sobre edad de aparición, factores predisponentes y estudios experimentales de reversibilidad de las lesiones en la PA, piensan que la progresión de ésta hacia pancreatitis crónica es excepcional, y que por tanto, se trata de dos entidades aparentemente distintas. De hecho, la clasificación más reciente (Marseille- 1988) ha eliminado los términos “pancreatitis aguda y crónica recidivantes” y sólo distingue dos entidades clínico patológicas: pancreatitis aguda a la que se define como un “espectro de lesiones inflamatorias en el páncreas y tejidos peripancreáticos con edema, necrosis, hemorragia y necrosis grasa”; y pancreatitis crónica, como la enfermedad con fibrosis irregular y destrucción del parénquima que clínicamente cursa con dolor abdominal e insuficiencia pancreática exo y/o endocrina.

Es importante recalcar que la clasificación es fundamentalmente clínico - patológica y, al menos en parte, está basada en cambios morfológicos. Sin embargo, debido a la imposibilidad frecuente de tomar una biopsia pancreática o efectuar necropsia, se basa exclusivamente en criterios clínico - radiológicos; desafortunadamente, es frecuente la sobreposición de síntomas entre estas dos entidades, y con frecuencia la manifestación de una pancreatitis crónica puede ser indistinguible de un ataque de pancreatitis aguda. Los tipos etiológicos se dividen:

1. Causas obstructivas. La litiasis biliar es la más frecuente. Otras más raras incluyen ascariis dentro del sistema ductal pancreático o biliar, quistes coledocianos, divertículos duodenales, páncreas dividido, carcinoma pancreático, hipertonía del esfínter de Oddi, etc. En teoría, cualquier condición que obstruya el conducto pancreático puede producirla.
2. Toxinas y drogas. El alcohol etílico es la toxina que más frecuentemente causa PA, aunque el alcohol metílico, insecticidas organofosforados y veneno de escorpión han sido implicados también. Más de 85 drogas han sido asociadas con PA. Con mayor incidencia se encuentran la azatioprina, mercaptopurina, y didanosina. El mecanismo de acción es variable (hipersensibilidad, toxicidad directa, etc.).
3. Trauma. La disrupción del sistema ductal pancreático por trauma abdominal, la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada, esfinterotomía endoscópica, manometría del esfínter de Oddi e inclusive cualquier intervención quirúrgica torácica o abdominal pueden producir PA.
4. Metabólicas. La hipertrigliceridemia (particularmente la producida por hiperlipoproteinemia tipo V); y en menor medida la hipercalcemia de cualquier causa, son dos factores asociados a PA.
5. Infecciosas. Se han descrito casos de PA secundarios a infección viral, bacteriana, micótica o parasitaria, con gran cantidad de agentes infecciosos.
6. Misceláneas. Como causas raras se han informado úlcera péptica penetrada o enfermedad de Crohn duodenal.
7. Idiopática. Se emplea este término cuando la PA no se asocia con ningún padecimiento antes mencionado. Es importante recalcar que después de la litiasis biliar y el alcoholismo, las pancreatitis “idiopáticas” ocupan el tercer lugar en frecuencia en la mayor parte de las series.

La PA infantil es rara, y sus causas difieren de las que se encuentra en el adulto, siendo la traumática la más frecuente, seguida por la idiopática, enfermedad biliar, medicamentos, infecciones y anomalías congénitas de páncreas y vías biliares.¹⁷

La patogenia de la enfermedad no se ha esclarecido completamente, aunque han sido bien demostrados dos mecanismos: 1) daño de células acinares (isquemia, infección viral,

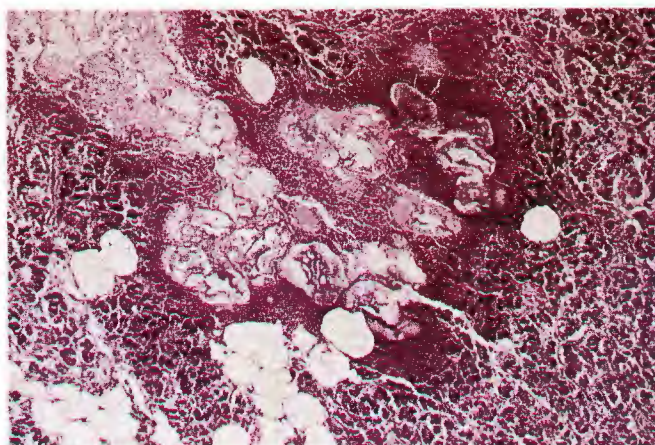


Figura 1. Páncreas y duodeno. El páncreas se encuentra aumentado de tamaño, con áreas irregulares necrohemorrágicas predominantemente en cabeza y cuerpo; y pequeñas zonas de esteatonecrosis puntiformes y pálidas, en la cabeza. El duodeno (izquierda) es normal.

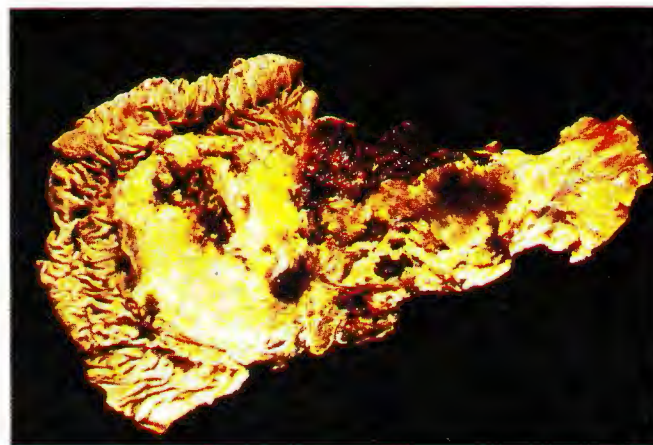


Figura 2. Páncreas. Al centro de la fotomicrografía se observa el aspecto característico de la pancreatitis aguda, en un área de necrosis licuefactiva del parénquima, con destrucción de acinos (que todavía se ven en la periferia), y esteatonecrosis (con desaparición del núcleo celular y basofilia de la membrana del adipocito) (H/E x 100).

tóxicos, medicamentos – Azatioprina, asparginasa, sulfonamidas, tiazidas, furosemide, estrógenos, tetraciclinas – ; y 2) obstrucción ductal (cálculos biliares, neoplasias, páncreas dividido, parásitos). En otras condiciones como alcoholismo, hipertrigliceridemia e hipercalcemia la patogenia no ha sido comprobada.

Independientemente del mecanismo patogénico asociado (obstrucción ductal) o daño de células acinares), la activación posterior de la tripsina es crucial, pues esta enzima activa otras proenzimas pancreáticas y también a mediadores de la inflamación. La activación secundaria y liberación intersticial de estas enzimas (proteinasas, ribonucleasa, desoxirribonucleasa, lipasa, fosfolipasa A, amilasa) produce proteólisis, necrosis, edema, hemorragia y necrosis grasa.

El diagnóstico de PA depende tanto de parámetros clínicos, como de laboratorio e imagen. Los síntomas y signos de la enfermedad varían desde dolor abdominal leve hasta choque. Lo común es dolor continuo, terebrante, mesoepigástrico irradiado a espalda; acompañado de náusea y vómito. En la exploración física: fiebre, hipotensión, hiperestesia y contractura muscular abdominal, con disminución de ruidos intestinales, y a veces masa palpable en abdomen superior.

Habitualmente hay elevación de amilasa sérica (sobre todo en las primeras 48 horas); sin embargo debido a que existen otras causas de hiperamilasemia, la interpretación de este hallazgo a veces es difícil. La determinación de lipasa sérica es más sensible y específica, y además permanece elevada una o dos semanas, y es más específica. Otros estudios que se han empleado en el diagnóstico son: la proporción de eliminación urinaria de amilasa-creatinina, o la concentración de amilasa urinaria, aunque no proporcionan información diagnóstica adicional. La ultrasonografía es el

método idóneo para evaluar la vías biliares, y puede ser útil en algunos casos de PA; sin embargo la técnica de imagen más útil, por ser más específica y porque puede detectar algunas complicaciones tardías de la enfermedad, es la tomografía axial computada. De hecho, se usa frecuentemente la escala de Ranson basada en hallazgos tomográficos para determinar la severidad de la enfermedad (grados A a D). En pacientes en que no se ha encontrado causa aparente, la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada y la manometría del esfínter de Oddi pueden demostrar tumores pancreáticos pequeños, estenosis del conducto pancreático, cálculos, coledocoele, páncreas dividido o hipertonía del esfínter de Oddi.

Debido a que el pronóstico de la PA es variable, se emplean varias combinaciones de parámetros clínicos y de laboratorio para predecir el riesgo de mortalidad. Los más empleados son los de Ranson, y los de Glasgow. En general, y de manera muy simplificada, se consideran factores de mal pronóstico: edad superior a 55 años, leucocitosis $> 15\,000/\text{mm}^3$, glicemia $> 200\text{ mg/dL}$, DHL $> 350\text{ U/L}$, calcio $< 8\text{ mg/dL}$, entre otros.

Los cambios macroscópicos son variables; desde un ligero aumento de peso y tamaño en las formas edematosas, hasta extensas áreas de hemorragia y necrosis grasa en las formas graves. Este último fenómeno es característico, y puede distinguirse como placas opacas de color blanco o blanco-amarillento con aspecto de “yeso”, que reflejan la hidrólisis de lípidos, saponificación de ácidos grasos, y depósito de sales de calcio. Los focos de necrosis grasa, pueden encontrarse en el tejido adiposo intraabdominal (mesentérico o retroperitoneal), y excepcionalmente en el tejido adiposo subcutáneo. Microscópicamente predomina la necrosis licuefactiva del parénqui-

ma y la necrosis del tejido adiposo, que se reconoce por la desaparición del núcleo y un cambio en la afinidad tintorial de la membrana y citoplasma del adipocito, que se hace basófila. La hemorragia y el infiltrado neutrófilo son variables de un caso a otro.

Aproximadamente el 25% de los casos de PA son graves, y tienen complicaciones, con una mortalidad de 9%. Las principales causas de muerte en orden decreciente de frecuencia son : infección pancreática, síndrome de dificultad respiratorias (“pulmón de choque”) y septicemia.

Las complicaciones pueden dividirse en sistémicas y locales. Las primeras casi siempre ocurren en la primera semana e incluyen : choque, síndrome de dificultad respiratoria, coagulación intravascular diseminada e insuficiencia renal aguda. Las complicaciones locales por lo regular son tardías, entre las más comunes se encuentran : pseudoquistes, flemón pancreático, absceso pancreático y raramente ascitis o hidrotórax por disrupción del conducto pancreático principal.

El pseudoquiste por lo regular tarda 3 a 4 semanas en formarse, cuando una masa de tejido pancreático necrótico es reabsorbida y queda una cavidad intrapancreática o peripancrática rodeada por una pared fibrosa, sin revestimiento epitelial interno. Su tamaño puede variar desde 1 a 30 cm. Puede romperse a la cavidad peritoneal y causar peritonitis química, comprimir órganos adyacentes, o presentar hemorragia. Su contenido es estéril. El tratamiento indicado es mantener una conducta expectante durante seis semanas aproximadamente ; si no hay resolución puede efectuarse aspiración, drenaje o resección. Por otro lado, cuando se infecta un pseudoquiste, se forma un absceso, por lo común varias semanas después del ataque inicial.

El páncreas necrótico se infecta secundariamente en la mitad de los casos de PA aproximadamente (habitualmente con *E. coli* u otros gramnegativos procedentes del tubo digestivo). El resultado es la formación de un flemón pancreático en las primeras dos semanas. En cualquiera de las dos últimas circunstancias (flemón o absceso), el enfermo en recuperación presenta típicamente fiebre, leucocitosis y deterioro del estado general y, ante el peligro de sepsis, además de antimicrobianos debe efectuarse drenaje quirúrgico.

El tratamiento de la PA es aún tema de controversia. Es básicamente sintomático y de soporte : analgésicos, dieta absoluta, líquidos y coloides iv y antimicrobianos en caso de infección. El uso de antiproteasas y de inhibidores de la secreción pancreática no se recomienda. La mayor parte de los casos leves o moderados remite en un periodo de 3 a 7 días. En casos graves es necesario el tratamiento intensivo de las complicaciones sistémicas cardiovasculares, pulmonares, renales e infecciosas. La remoción endoscópica de litos biliares impactados parece tener buenos resultados en PA producidas por éstos. Algunos aspectos quirúrgicos continúan debatiéndose. Aunque el lavado peritoneal parece no tener mayor efecto en la morbi-mortalidad de la enfermedad grave, aún se practica.

Asimismo, hay opiniones encontradas sobre si la debridación de tejido necrótico estéril mejora la sobrevivencia. Hasta el momento, no hay estudios controlados y convincentes que demuestren que la cirugía proporcione algún beneficio en los casos de PA no complicados. Algunos casos de pseudoquistes pueden drenarse, si no involucionan después de un período de observación. El flemón y el absceso pancreáticos deben tratarse siempre por debridación y drenaje quirúrgico.

VIII Congreso Nacional Academia Nacional de Medicina

Del 18 al 22 de octubre de 1999 Unidad de Congresos
Centro Médico Nacional Siglo XXI Ciudad de México

PROGRAMA GENERAL

Grandes Temas

Infecciones emergentes y resurgentes
Enfermedades neoplásicas
Diabetes mellitus
Envejecimiento
Sociedad y salud mental

Enfoques

Medicina General
Cirugía
Gineco — Obstetricia
Medicina familiar
Pediatría
Imagenología

Informes e Inscripciones: B.P. SERVIMED, S.A. DE C.V. Insurgentes Sur 1188-507 Col. Del Valle, 03210 México, D.F. Tels.: (525) 575-9931 y 575-9861 Fax: 559-9497 y 575-9937 E-mail: Servimed@compuserve.com Web page: www.servimed.com.mx **Informes:** E-mail: nmce@geoline.net Web page: www.starnet.net.mx/academia/