

# Pancreatitis aguda

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL pág. 211 VALORACIÓN GRAVEDAD pág. 221 TRATAMIENTO pág. 226

SALVADOR NAVARRO  
Servicio de Gastroenterología.  
Institut de Malalties Digestives.  
Hospital Clínic.

## Puntos clave

 Las causas que desencadenan la pancreatitis aguda son muy dispares y es importante identificarlas para poder proceder a su eliminación y evitar así la reaparición de un nuevo brote de la enfermedad.

 El primer estudio morfológico que debe realizarse en las pancreatitis agudas (PA) es una ecografía abdominal. Permitirá conocer la existencia de litiasis vesicular o coledocal o de barro en la vía biliar.

 La presencia de alteración de las pruebas de función hepática durante el episodio de PA, con o sin ictericia transitoria, es altamente sugestiva de un origen biliar del cuadro.

 En pacientes con pancreatitis biliar, de edad muy avanzada y/o con contraindicación operatoria, es aconsejable practicar una CPRE con esfinterotomía y posterior tratamiento con ácido ursodesoxicólico (10 mg/kg/día) que se ha demostrado eficaz en la prevención de recidivas.

## Diagnóstico etiológico

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad que es frecuente motivo de consulta en los servicios de urgencia hospitalarios (entre el 0,15 y el 1,5% del total de las urgencias). Se trata de una enfermedad de curso imprevisible y potencialmente grave, pues el 20% suele cursar con complicaciones locales o sistémicas. La mortalidad global es de un 5%, pero en las formas graves puede alcanzar un 50%. La causa que desencadena esta patología es muy dispar y es importante identificarla para poder proceder a su eliminación y evitar así la reaparición de un nuevo brote de la enfermedad.

## Factores etiológicos

La litiasis biliar y el alcoholismo crónico son las dos causas más frecuentes relacionadas con la PA, ya que son las responsables de alrededor del 70% de los episodios<sup>1</sup>. Existen además otras múltiples causas, mecánicas, metabólicas o tóxicas aceptadas como factores desencadenantes de la enfermedad. Finalmente, otros agentes como medicamentos, disfunción del esfínter de Oddi, páncreas *divisum* y mutaciones genéticas se consideran aún causas discutibles. En un porcentaje que oscila entre un 10 y un 30% de las PA no llega a identificarse el factor responsable y se etiquetan como idiopáticas.

La causa más frecuente que provoca la PA es el enclavamiento, más o menos prolongado, de un cálculo o barro biliar en la papila de Vater. El tamaño del cálculo es determinante en este proceso, ya que el 20% se asocia a cálculos menores de 3 mm, mientras que sólo un 1% se produce por litiasis mayores de 20 mm<sup>2</sup>.

La obstrucción de la vía biliopancreática puede ser provocada por otros factores como cuerpos extraños (residuos vegetales), parásitos, o tumores del conducto pancreático. Éstos tienen una manifestación inicial como pancreatitis en el 3% de los casos<sup>3</sup>. El páncreas *divisum*, los divertícu-

los periampulares, los pólipos o tumores duodenales, las estenosis duodenales tras cicatrización de una úlcera duodenal, la fibrosis del esfínter de Oddi, el páncreas anular, la pinza aortomesentérica y la enfermedad de Crohn duodenal se han descrito como otras posibles causas.

El alcohol es una de las etiologías claramente aceptadas de la pancreatitis porque se considera responsable de más de un tercio de ellas. La pancreatitis suele aparecer después de 10-20 años de un consumo abusivo y continuado, con ingesta superior a 150 g de alcohol por día<sup>4</sup>.

Existen además otro numeroso grupo de posibles causas que, aunque menos frecuentes, deben ser consideradas en el momento de analizar la etiología de una pancreatitis y se exponen en la tabla 1.

## Estrategia diagnóstica

Cuando un paciente ha presentado un episodio de PA es muy importante conocer la estrategia que debe seguirse para identificar la causa que lo ha provocado y poder así aplicar el tratamiento adecuado para evitar la aparición de recidivas.

La estrategia diagnóstica a seguir variará según se trate de un primer episodio o de una pancreatitis recidivante.

### Brote inicial de pancreatitis aguda

En esta situación debe darse una especial relevancia a la historia clínica, pues a través de ella se podrán identificar o descartar múltiples posibles causas; deberá estar apoyada inicialmente por unas determinaciones analíticas y la realización de una ecografía abdominal.

Mediante el interrogatorio es posible conocer factores tales como un consumo exagerado agudo o crónico de alcohol, el antecedente de litiasis biliar, de un traumatismo abdominal, de haber sufrido hipotensión o hipotermia o ha-

ber estado en contacto con determinados tóxicos (organofosforados). El lugar de origen del paciente también puede ser de ayuda, así los parásitos (p. ej., áscaris) son una causa frecuente de pancreatitis en individuos procedentes de países tropicales. Se debe recordar que la pan-

**Tabla 1.** Principales factores etiológicos relacionados con las pancreatitis agudas

#### 1. Mecánicos

##### Coledocolitis

Alteración duodenal y de la vía biliar (divertículos, pólipos, odditis, páncreas anular, estenosis duodenal, tumores duodenales, enfermedad de Crohn, quiste de colédoco)

Obstrucción del conducto de Wirsung (adenocarcinoma ductal, cálculos, estenosis, ectasia mucinosa intraductal)

#### 2. Toxicometabólicos

##### Alcohol

##### Hipertrigliceridemia

Hipercalcemia (hiperparatiroidismo primario)

Fármacos (pentamidina, didanosina, tiazidas, furosemida, azatioprina, L-asparaginasa, sulindac, salicilatos, sulfasalazina, 5-ASA, ácido valproico, calcio, estrógenos, tamoxifen, sulfonamidas, tetraciclinas)

Tóxicos (metanol, organofosforados, estricnina, heroína, veneno por picadura de escorpión)

#### 3. Iatrogénicos

CPRE (esfinterotomía endoscópica, manometría del esfínter de Oddi, biopsia pancreática, poscirugía abdominal y extraabdominal)

#### 4. Miscelánea

Patología vascular (hipoperfusión, arteriosclerosis, enfermedades sistémicas, hemólisis aguda, trombopenia, púrpura angiopática, hipotermia)

Infecciones (Parotiditis, Coxsakie, citomegalovirus, varicela-zoster, herpes simple, hepatitis B, *Mycoplasma*, *leptospira*, *Aspergillus*, *Toxoplasma*, *Cryptosporidium*)

##### Parásitos (áscaris)

Traumatismos abdominales abiertos y cerrados, quemaduras

Patología congénita (pancreatitis hereditaria, fibrosis quística)

#### 5. Pancreatitis idiopática

creatitis tropical es secundaria a determinados déficit alimentarios propios de estas latitudes.

En pacientes inmunodeprimidos, y especialmente en infectados por el VIH, debe siempre considerarse la posibilidad de determinadas infecciones (citomegalovirus) o tumores (linfoma o sarcoma de Kaposi) o la utilización de fármacos antimicrobianos (pentamidina) o antivirales (didanosina). En pacientes inmunocompetentes deberá descartarse el consumo de medicamentos como corticoides, metronidazol, salicilatos y tiazidas<sup>5</sup>. Existe, también, otra larga lista de fármacos que, aunque se han relacionado con la etiología de la PA, no ha podido ser demostrada completamente su responsabilidad.

La existencia de antecedentes de pancreatitis en familiares de primer o segundo grado antes de los 20 años hará sospechar fuertemente de una pancreatitis hereditaria. Las causas iatrogénicas son fáciles de sospechar por la relación causa efecto (post-CPRE, cirugía abdominal o extraabdominal).

El laboratorio juega un importante papel en estas situaciones. El hallazgo de unas pruebas hepáticas alteradas con elevación de las enzimas de colestasis apoyarán el origen biliar del episodio. La determinación de las cifras de triglicéridos  $> 1.000$  mg/l confirmarán la dislipemia como causa de la enfermedad. La comprobación de cifras elevadas de calcemia hará pensar en un hiperparatiroidismo como factor desencadenante de la pancreatitis. En ocasiones, puede ser de interés la determinación del carbohidrato deficiente en transferrina (CDT) que permitirá diferenciar las pancreatitis de origen alcohólico de las no alcohólicas cuando el interrogatorio realizado con el paciente y/o los familiares no haya sido convincente<sup>6</sup>.

La sospecha de una pancreatitis hereditaria hará recomendable el estudio de mutaciones del gen del tripsinógeno catiónico (*PRSS1*) puesto que el 50% de los familiares con características fenotípicas de pancreatitis hereditarias muestra esta mutación<sup>7,8</sup>. Será necesario practicar diversas técnicas de imagen para confirmar la sospecha etiológica. El primer estudio morfológico que debe realizarse en estos pacientes es una ecografía abdominal. Permitirá conocer la existencia de litiasis vesicular o coledocal o de barro en la vía biliar. En estos casos, y siempre que no exista contraindicación, se aconsejará la práctica de una colecistectomía con colangiografía operatoria, a ser posible, por vía laparoscópica una vez resuelto el episodio agudo. En pacientes muy ancianos y/o con contraindicación operatoria es aconsejable practicar una CPRE con esfinterotomía y posterior tratamiento con ácido ursodesoxicólico (10 mg/kg/día) que se ha demostrado eficaz en la prevención de recidivas<sup>9</sup>. En los casos en los que la ictericia persiste, deberá indicarse una TC para descartar

#### Lectura rápida



La litiasis biliar y el alcoholismo crónico son las dos causas más frecuentes relacionadas con la PA, ya que son las responsables de aproximadamente el 70% de los episodios. En un porcentaje que oscila entre un 10 y un 30% no se identifica el factor responsable y se etiquetan como pancreatitis idiopáticas.

Los tumores del conducto pancreático pueden manifestarse como pancreatitis en el 3% de los casos.

En un brote inicial de PA debe darse una especial relevancia a la historia clínica, pues a través de ella se podrán identificar o descartar múltiples posibles causas.

En pacientes inmunodeprimidos y, especialmente, en infectados por el VIH debe siempre considerarse la posibilidad de determinadas infecciones (citomegalovirus) o tumores (linfoma o sarcoma de Kaposi) o la utilización de fármacos antimicrobianos (pentamidina) o antivirales (didanosina).



## Lectura rápida



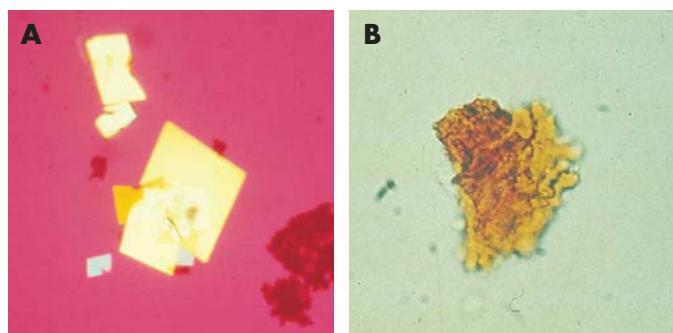
La existencia de antecedentes de pancreatitis en familiares de primer o segundo grado antes de los 20 años hará sospechar fuertemente una pancreatitis hereditaria.

Las causas iatrogénicas son fáciles de identificar por la relación causa-efecto (post-CPRE, cirugía abdominal o extraabdominal).

Unas pruebas hepáticas alteradas con elevación de las enzimas de colestasis apoyarán el origen biliar del episodio.

La determinación de las cifras de triglicéridos > 1.000 mg/l confirmarán la dislipemia como causa de la enfermedad.

Ante una PA recidivante o una ictericia persistente deberán descartarse, mediante una TC o una RM/CPRM, una litiasis coleductal residual, una neoplasia pancreática, una pancreatitis crónica o un páncreas *divisum*.

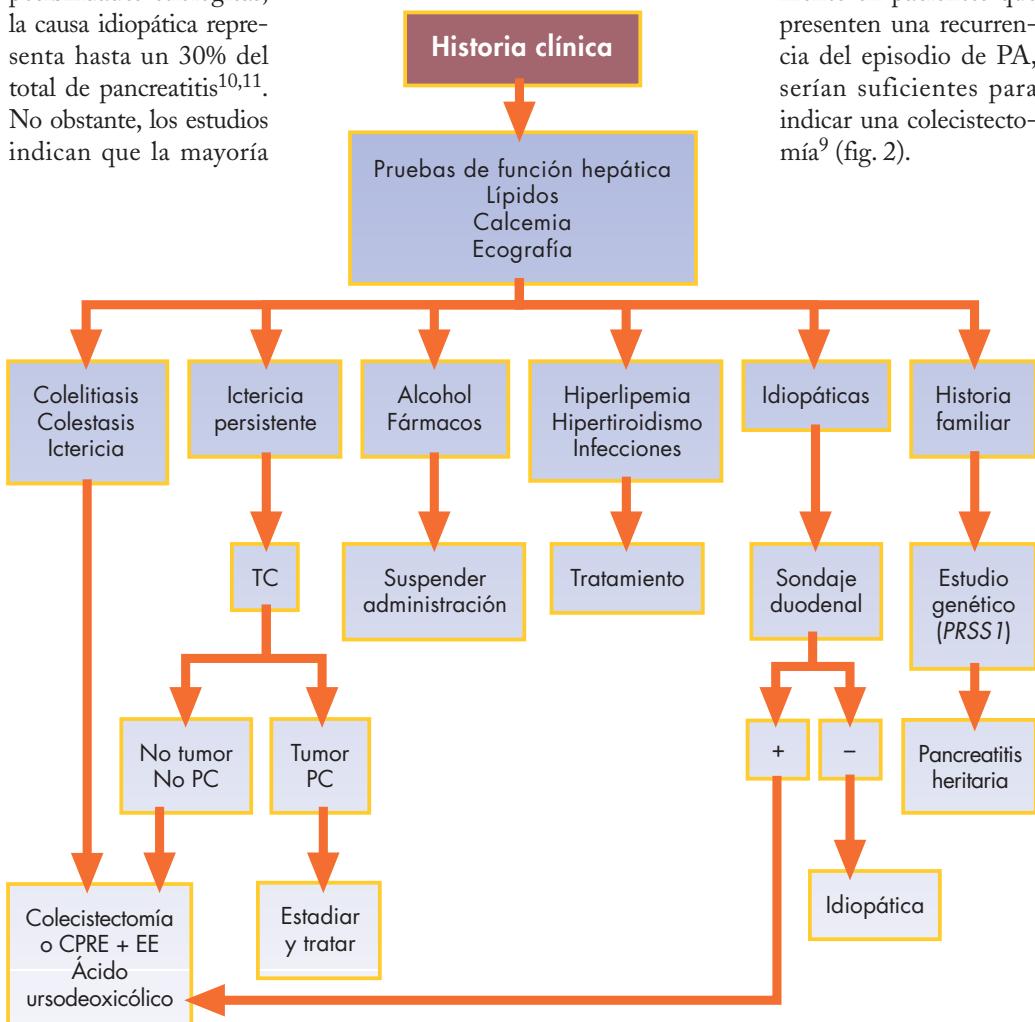


**Figura 1.** Imágenes de los elementos que pueden observarse en el examen microscópico del sedimento biliar de un sondaje duodenal. **A.** Cristales de colesterol. **B.** Acúmulo de pigmento biliar.

una neoplasia pancreática o de vías biliares, o una pancreatitis crónica y actuar en consecuencia. Cuando la pancreatitis se considere secundaria a consumo exagerado de alcohol o a la ingestión de determinados medicamentos, deberá suspenderse su administración. Si existe dislipemia, hiperparatiroidismo o infecciones, deberán ser tratadas específicamente.

A pesar de esta lista de posibilidades etiológicas, la causa idiopática representa hasta un 30% del total de pancreatitis<sup>10,11</sup>. No obstante, los estudios indican que la mayoría

de estos casos fueron provocados en realidad por barro biliar o microlitiasis identificados en el examen microscópico del sedimento biliar obtenido a través de intubación duodenal (fig. 1)<sup>9,12,13</sup>. El hallazgo de alteración de la función hepática durante el episodio de pancreatitis apoya firmemente la existencia de microlitiasis. Se ha sugerido que la presencia de estas alteraciones en la biología, especialmente en pacientes que presenten una recurrencia del episodio de PA, serían suficientes para indicar una colecistectomía<sup>9</sup> (fig. 2).



**Figura 2.** Algoritmo para identificar las principales causas de un primer brote de pancreatitis agudas y actitudes aconsejadas.

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica; EE: esfinterotomía endoscópica; TC: tomografía computarizada; PC: pancreatitis crónica; PRSS1: gen del tripsinógeno catiónico.

### Pancreatitis aguda recidivante

En ocasiones, los pacientes son atendidos por un episodio recidivante de pancreatitis. En este caso se debe investigar si la causa inicial había sido identificada y eliminada, y actuar consecuentemente. A veces pacientes que habían sido colecistectomizados o a los que se les había practicado una esfinterotomía endoscópica presentan un nuevo brote de pancreatitis. En este caso es conveniente descartar que no existan cálculos o barro residual en la vía biliar, puesto que se da con frecuencia que la bilis sea litogénica o que exista un mal drenaje biliar a través de la papila y esto provoca la formación de estos elementos.

Una vez descartados estos aspectos, cabrá pensar en otras posibilidades, como la existencia de una neoplasia pancreática, una pancreatitis crónica, un páncreas *divisum*, una disfunción del esfínter de Oddi o una fibrosis quística.

Para descartar las tres primeras posibilidades la modalidad de técnica de imagen a escoger puede ser una TC o una RM/CPRM. La TC permite observar el parénquima pancreático, incluyendo calcificaciones y tumores, la vía biliar y pancreática. La RM/CPRM da una alta resolución de los conductos pancreáticos y biliares a expensas de un menor detalle del parénquima. En caso de que el resultado de estas técnicas no demuestre lesiones, deberá realizarse una CPRE porque identifica con gran deta-

lle las alteraciones en las ramas secundarias del conducto pancreático, lo que permite hacer el diagnóstico y la estadificación de pancreatitis crónica. También consigue identificar estenosis ductales, propias de pancreatitis o neoplasias, litiasis o páncreas *divisum*. Permite, además, obtener biopsia en los casos de estenosis ampulares o practicar escobillados del conducto pancreático para estudios citológicos o identificar la salida de moco por la ampolla de Vater en algunos casos de ectasia mucinosa ductal pancreática. No obstante, esta exploración no está libre de complicaciones, sino que puede provocar pancreatitis en un 5-10% de casos.

Una alternativa a esta exploración puede ser la ultrasonografía endoscópica, que permite visualizar con detalle el parénquima y el conducto de Wirsung y practicar punciones aspirativas de alguna masa tumoral para estudio citológico o del contenido del conducto de Wirsung para identificación de moco en caso de identificar un macroquiste o una ectasia mucinosa.

En ocasiones es difícil atribuir al páncreas *divisum* la causa de la pancreatitis ya que existen estudios controvertidos al respecto. Puede ser de ayuda valorar la variación del calibre del conducto de Santorini, antes y después de la inyección intravenosa de secretina (1 U/kg de peso), medida mediante ultrasonografía o CPRM. La dilatación del conducto después de la inyección

### Lectura rápida



La CPRE permite hacer el diagnóstico y la estadificación de pancreatitis crónica. También consigue identificar estenosis ductales, propias de pancreatitis o neoplasias, litiasis o páncreas *divisum* y obtener biopsia en los casos de estenosis ampulares o practicar escobillados del conducto pancreático para estudios citológicos.

La ultrasonografía endoscópica permite visualizar en detalle el parénquima y el conducto de Wirsung y practicar punciones aspirativas de alguna masa tumoral para estudio citológico o del contenido del conducto de Wirsung para identificación de moco en los casos de macroquiste o ectasia mucinosa.

La manometría del esfínter de Oddi es un procedimiento que no está exento de riesgos, ya que se han observado pancreatitis hasta en un 17% de los casos, por lo que debe ser bien ponderada la indicación de esta exploración.

En las PA recurrentes y las pancreatitis crónicas de etiología inexplicable se ha demostrado un creciente aumento de mutaciones de la fibrosis quística.

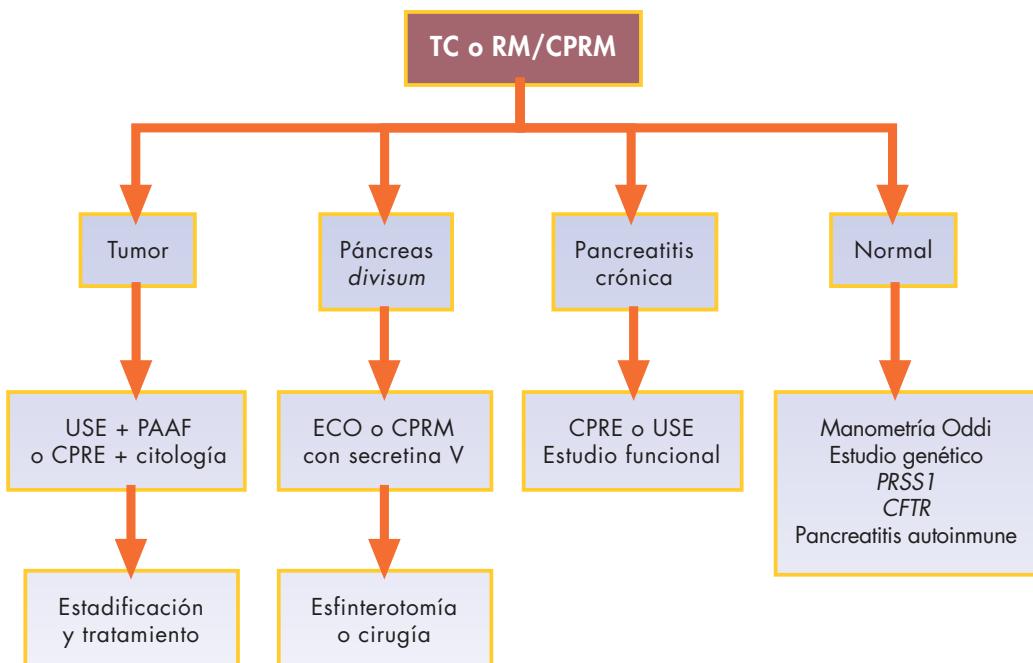


Figura 3. Algoritmo de actuación ante una pancreatitis aguda recidivante.

TC: tomografía computarizada; RM: resonancia magnética; CPRM: colangiolopancreatografía por resonancia magnética; USE: ultrasonografía endoscópica; PAAF: punción aspirativa con aguja fina; ECO: ecografía; CPRE: colangiolopancreatografía retrógrada endoscópica; PRSS1: gen del tripsinógeno catiónico; CFTR: gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística.

## Bibliografía recomendada

Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001;120:682-707.

Revisión de la definición de los distintos tipos de pancreatitis, de los factores que predisponen a la enfermedad y de la utilidad de las diferentes técnicas diagnósticas. Propuesta de estadificación de la pancreatitis crónica y exposición de los recientes avances en tecnología molecular y genómica respecto a esta enfermedad.

Ros E, Navarro S, Bru C, García-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis: Prevention of relapses by cholecystectomy or ursodesoxycholic acid. *Gastroenterology* 1991;101:1701-9.

El análisis del sedimento biliar obtenido mediante intubación duodenal permite reconocer que 2/3 de las pancreatitis inicialmente de causa no conocida eran secundarias a microlitiasis vesicular. La colecistectomía o el tratamiento con ácido ursodesoxicólico prevenían de la recurrencia de la pancreatitis.

Somogyi L, Martin SP, Venkatesan T, Ulrich II CD. Recurrent acute pancreatitis: An algorithmic approach to identification and elimination of inciting factors. *Gastroenterology* 2001;120:708-17.

Revisión de las diferentes posibilidades etiológicas de la PA y la sistemática de exploración y eliminación de los diferentes factores etiológicos.

indica dificultad de drenaje de la secreción pancreática a través del mismo y permite apoyar el tratamiento quirúrgico de la lesión<sup>14</sup>.

La disfunción del esfínter de Oddi, como factor desencadenante de pancreatitis recidivante, está en fase de discusión. La manometría del esfínter de Oddi se realiza únicamente en centros muy especializados y existen algunos estudios que han demostrado la eficacia de la esfinterotomía en estos pacientes. La manometría es un procedimiento que no está exento de riesgos, ya que se han observado pancreatitis hasta en un 17% de los casos, por lo que debe ser bien ponderada la indicación de esta exploración.

Finalmente, en estos últimos años se han descrito casos de pacientes con PA recurrentes y de pancreatitis crónicas de etiología inexplicable en los que se ha demostrado un creciente aumento de mutaciones de la fibrosis quística (gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística [CFTR]) por lo que la búsqueda de mutaciones relacionadas con esta enfermedad congénita debe tenerse en cuenta (fig. 3).

## Bibliografía



[www.ghcontinuada.com](http://www.ghcontinuada.com)  
Encontrará enlaces a los  
resumenes de esta bibliografía

● Importante ●● Muy importante

- Steinberg W, Tennen S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330:1198-210.
- Houssin D, Castaing D, Lemoine J, Bismuth H. Microlithiasis of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 1983;157:20-4.
- Mújica VR, Barkin JS, Go VL. Acute pancreatitis secondary to pancreatic carcinoma. Study Group Participants. *Pancreas* 2000;21:329-32.
- Carballo F, Domínguez-Muñoz JE, Martínez-Pancorbo C, De la Morena J. Epidemiology of acute pancreatitis. En: Berger HG, Büchler M, editors. *Standards in pancreatic surgery*. Berlin: Springer-Verlag, 1993; p. 25-33.
- Underwood TW, Frye CB, Drug-induced pancreatitis. *Clin Pharm* 1993;12:440-8.
- Aparicio JR, Viedma JA, Aparisi L, Navarro S, Martínez J, Pérez-Mateo M. Usefulness of carbohydrate-deficient transferrin and trypsin activity in the diagnosis of acute alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1777-81.
- Whitcomb DC. Genetic predispositions to acute and chronic pancreatitis. *Med Clin North Am* 2000;84:531-47.
- Ulrich CD, Kopras E, Wu Y, Ward S. Hereditary pancreatitis: epidemiology, molecules, mutations and models. *J Lab Clin Med* 2000;136:260-74.
- Ros E, Navarro S, Bru C, García-Pugés A, Valderrama R. Occult microlithiasis in "idiopathic" acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodesoxycholic acid therapy. *Gastroenterology* 1991;101:1701-9.
- Corfield AP, Cooper MJ, Williamson CN. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985;26:724-9.
- Park J, Fromkes J, Cooperman M. Acute pancreatitis in elderly patients. Pathogenesis and outcome. *Am J Surg* 1986;152:638-42.
- Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992;326:589-93.
- Testoni PA, Caporuscio S, Bagnolo F, Lella F. Idiopathic recurrent pancreatitis: long-term results after ERCP, endoscopic sphincterotomy or ursodesoxycholic acid treatment. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1702-7.
- Lehman GA, Sherman S. *Pancreas divisum*. Diagnosis, clinical significance, and management associated with acute pancreatitis. *Gastrointestinal Endosc Clin N Am* 1995;5:145-70.