

PANCREATITIS AGUDA SEVERA

Sergi Serrano LV DVM DACVECC
VCA Aacacia, Corona, CA
Sergi.Serrano@vcahospitals.com

DEFINICIÓN

La mayoría de pacientes con pancreatitis padecen un proceso edematoso autolimitante con una recuperación rápida tras la terapia de soporte. No obstante, un pequeño porcentaje puede desarrollar pancreatitis aguda severa, que ha sido definida como aquella que cursa con un ataque fatal, más de 7 días consecutivos en la UCI o imposibilidad de mantenerse en el tratamiento conservador dadas las graves complicaciones.

La pancreatitis representa un auténtico desafío diagnóstico y terapéutico. No sólo el proceso puede desencadenarse a partir de múltiples causas, sino que además no hay ninguna otra patología abdominal con un pronóstico tan impredecible.

Se han utilizado muchos tests de laboratorio para apoyar o confirmar el diagnóstico, pero hasta el momento ninguno es específico para la enfermedad.

El diagnóstico actualmente se basa en la combinación de examen clínico, radiografías o ecografías y tests de laboratorio, aunque en la mayoría de los casos el diagnóstico de pancreatitis se lleva a cabo en la necropsia.

La terapia va dirigida fundamentalmente a evitar y paliar el daño que la liberación de enzimas pancreáticos produciría a nivel sistémico. Todavía existe controversia entre el manejo médico o agresivo quirúrgico tanto en pancreatitis primaria como secundaria.

FISIOPATOLOGÍA

Los episodios graves muestran zonas focales o generalizadas de edema, necrosis y hemorragia, dentro y alrededor del páncreas.

Se han definido dos fases aplicables al perro: una fase temprana toxémica, marcada por desplazamiento de fluidos y síndrome de disfunción multiorgánica, y una fase necrótica tardía, con complicaciones abdominales y sistémicas que resultan de la invasión bacteriana del tejido necrótico.

La necrosis pancreática es la combinación de isquemia y daño a los tejidos por enzimas pancreáticas activadas. Se cree que la PAS puede tener muchas causas incitantes, cuyo denominador común es que activan los enzimas digestivos pancreáticos en el interior de las propias células pancreáticas. Se produce la fusión anormal de lisosomas y gránulos de zimógeno, probablemente por el transporte intracelular, almacenaje o exocitosis del contenido de zimógeno de los gránulos. La activación de tripsina y otras proteasas en los gránulos de zimógeno llevan a la destrucción celular y a la liberación de su contenido al intersticio circundante. Se generan radicales superóxido por la autólisis de las células pancreáticas y por la abundancia de neutrófilos que son activados y se acumulan en la zona. Localmente, se produce edema y pequeños brotes de pancreatitis.

CVDL 2010

A medida que los neutrófilos irrumpen, se produce más proteólisis y se rompen más células, lo que lleva a la autodigestión del tejido pancreático, produciéndose la necrosis y supuración progresiva del tejido extrapancreático. La captación sistémica de todos los productos liberados en el proceso produce una afectación multisistémica, originando una respuesta inflamatoria sistémica.

Los inhibidores de las proteasas plasmáticos, como las alfa-macroglobulinas, se consumen por la liberación continua de enzimas, y el proceso necrotizante continúa. Se originan una serie de mediadores como prostaglandinas, leukotrienos, tromboxanoA2, aniones superóxido, aniones hidroxil. Estos elementos producen una disminución de la resistencia vascular sistémica, tienen actividad inotrópica negativa, aumentan la permeabilidad vascular y activan la cascada de coagulación. La activación del complemento puede desembocar en una coagulación intravascular diseminada.

Grosso modo, la pancreatitis progresa desde un edema y suave saponificación en un absceso de un milímetro a un edema grave, numerosas áreas de saponificación y multitud de pequeños abscesos. Siguen progresando a pancreatitis hemorrágica, peritonitis localizada y edema de los tejidos adyacentes y avanza a necrosis, abscesos de mayor tamaño y la formación de secciones amplias de celulitis y pancreatitis. En algunos casos, las bacterias sufren translocación desde la luz duodenal y se produce una peritonitis bacteriana, abscesos bacterianos, bloqueo biliar secundario y necrosis del aspecto ventral del duodeno.

En los casos más graves, la totalidad del páncreas se ve abscedada y necrosada. En algunos casos llega a producirse necrosis en los lugares en que la grasa se acumula normalmente, como el espacio retroperitoneal y el ligamento falciforme.

INDICADORES DIAGNÓSTICOS

Los animales con pancreatitis aguda pueden presentarse con depresión, anorexia, vómitos, y en algunos casos, diarrea. En casos graves, shock y colapso asociado. En otros casos los signos pueden ser muy vagos o casi inexistentes. Algunos animales tienen dolor abdominal craneal e incluso una posición de "plegaria". En otros, y especialmente el gato, no hay muestras de ningún dolor o malestar y pueden no vomitar. Los gatos normalmente presentan bradicardia, hipotermia, depresión e hipotensión severa que requiere un volumen supranormal de fluidos para la resucitación.

El diagnóstico de la enfermedad se lleva a cabo indirectamente. Las elevaciones de enzimas pancreáticos son muy transitorias, se ven afectadas por la excreción renal y potencialmente pueden ser liberadas por otros órganos. Aunque hay que controlar las concentraciones de enzimas, importantes elevaciones en amilasa y/o lipasa pueden producirse con procesos extrapancreáticos y pueden ser normales en pancreatitis fulminantes.

Algunos autores preconizan que la fosfatasa alcalina está virtualmente siempre elevada en la pancreatitis. La localización del conducto biliar en el tejido pancreático produce constricción del conducto cuando hay edema o inflamación. Si se sospecha pancreatitis pero la FAS es normal, hay que buscar otras etiologías. Cuando se sospecha pancreatitis, la coloración del suero

debería ser cuidadosamente valorada, buscando ictericia, que se detecta en el suero mucho antes que en el paciente.

Puede haber hipocalcemia, y el conteo de leucos puede estar muy elevado o disminuido. Inicialmente, el conteo puede ser bajo debido a la marginación periférica. Más tarde en el proceso inflamatorio, puede haber neutropenia con desviación a la izquierda degenerativa por la marginación e incapacidad de la médula de responder a las necesidades. Los niveles de glucosa pueden estar elevados por diabetes secundaria o gluconeogénesis por stress. A medida que la inflamación se hace sistémica y se acaban las reservas, se hace evidente la hipoglucemia.

Los signos radiográficos de pancreatitis incluyen duodeno lleno de gas con desplazamiento lateral del duodeno descendente en las imágenes ventrodorsales. En las laterales, hay pérdida de detalle y una apariencia de "cristal esmerilado" caudal a la sombra gástrica. No obstante, no todos los animales con pancreatitis tienen estos cambios radiográficos. La ultrasonografía ha sido de gran ayuda identificando tejido pancreático edematoso, abscesos pancreáticos o quistes. No obstante, la localización del páncreas bajo y entre asas de intestino llenas de gas puede dificultar su visión.

El lavado peritoneal diagnóstico ha demostrado en un artículo preliminar ser un método efectivo, preciso y simple para determinar pancreatitis aguda complicada por necrosis, abscesos o infección bacteriana.

Se recoge una muestra para análisis (amilasa, lipasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina y nitrógeno uréico). Aplicando las experiencias en humana, la apariencia de líquido de zumo de ciruelas es indicativo de PAS y una indicación para monitorización intensiva y terapéutica agresiva. En el gato, el fluido es normalmente rojizo-anaranjado por los eritrocitos y bilirrubina.

Es aconsejable un conteo y diferencial del lavado, particularmente si se piensa usar de forma repetida para ayudar a tomar decisiones referentes a la necesidad de cirugía.

Hay que para la citología, y para ello es ideal añadir plasma (1:1) para preservar la morfología celular. Si no se puede usar plasma, centrifugar inmediatamente y poner el sedimento en los portas antes de los 30 minutos para evitar histolisis por el uso de fluidos hipoosmóticos.

Algunos autores creen que dos o más de los siguientes criterios reunidos indican que se recomienda la cirugía:

WBC > 20000, con tendencia a aumentar

Diferencial, >90% neutrófilos, segmentados

Citología: bacterias intracelulares, leucos hipersegmentados y vacuolados

Amilasas >200, aumentando

Lipasa: mayor a la lipasa en suero, aumentando.

“Claramente no hay un test o combinación de tests para el diagnóstico de la pancreatitis aguda, y en ausencia de examen directo del tejido pancreático, el diagnóstico sólo puede ser tentativo... Si se necesita confirmación macro o histopatológica, o se quiere descartar otros procesos abdominales, se debe proceder a la exploración quirúrgica del abdomen.” (Williams, DA).

TRATAMIENTO

A. Médico

Estadios iniciales de la terapia de pancreatitis aguda severa.

Dos factores han afectado significativamente la morbilidad y mortalidad en pancreatitis, sea severa o no: fluidoterapia y nada por boca. No obstante, la clave para manejar con éxito a los animales con PAS es anticiparse a sus complicaciones multiorgánicas antes del fallo orgánico, y la intervención agresiva en los estadios iniciales.

La Regla de 20 se utiliza para valorar los parámetros críticos dos veces al día.

Los parámetros más importantes a valorar son:

1.- Equilibrio de fluidos: Suelen tener pérdidas masivas en terceros espacios corporales, como consecuencia de la permeabilidad capilar incrementada y la resistencia vascular sistémica disminuida. Se debe reemplazar el déficit de volumen en un periodo corto de tiempo (1 a 4 horas), con soluciones equilibradas como ringer lactato. A menudo se debe dar 2-3 veces la cantidad calculada, debido a las pérdidas continuas desde la microvasculatura mientras incrementa la presión hidrostática.

Algunos autores sostienen que el uso de coloides reduce la cantidad de cristaloides y potencialmente reduce la cantidad de fluido que es extravasado en órganos vitales como los pulmones. La fluidoterapia de mantenimiento se debe llevar a cabo usando cristaloides, aumentando el volumen entre 2 y 7 veces lo normal para compensar la extravasación de fluidos. Cuando se utilizan coloides, el volumen de mantenimiento se reduce mucho. Es muy importante monitorizar presión venosa central en estos pacientes para detectar incrementos y disminuciones en la presión central, un reflejo indirecto del volumen central. La presión venosa central se debe mantener idealmente entre 8 y 12 cm de agua.

2.- Pull oncótico: la administración de dextrano 70, hidroxietilalmidón o poligelatina sirve para mejorar la microcirculación y ayudar a la prevención de edema endotelial, intersticial e intracelular. El hidroxietilalmidón supera los 69000 Daltons y los 80 Angstroms de la albúmina. Los poros intercelulares miden 60-70 Angstroms y suelen agrandarse con shock y SRIS, lo que favorece la pérdida de albúmina y proteínas clave de pequeño tamaño (proteína C, antitrombina III), que al perderse favorecen la tendencia trombosis microvascular. Al perderse la albúmina, disminuye la presión oncótica capilar, de modo que al perderse el 50% de la albúmina, el COP baja a un 33%, lo que favorece el desarrollo de edema intersticial. Se produce encharcamiento y el flujo se reduce drásticamente. También se forman microtrombos, especialmente en áreas inflamadas.

Para contrarrestar estos efectos el Hidroxietilalmidón se administra como un bolo para mantener la presión vascular normal o algo mayor de lo normal (hasta 15 ml/kg) y luego en infusión constante (1-2 ml/kg/h).

3.- Glucosa: la glucosa se debe mantener entre 100 y 200 mg/dl. En algunos casos se necesita insulina (especialmente con la adición de nutrición parenteral parcial que se empieza en 12 horas). En general, se requiere de 0.1 a 0.2 UI/kg cada 24 horas de fluidoterapia en los casos en que la glucosa se mantiene entre 250 y 300 mg/dl. Si se añade insulina a los fluidos, controlar la glucemia cada 4 horas y actuar si aparecen signos neurológicos.

4.- Electrolitos (Calcio, Sodio, Cloro, Potasio, Magnesio) y equilibrio ácido-base:

Los electrolitos deberían monitorizarse al menos a diario durante la fase aguda de la enfermedad. A menudo hay que suplementar el Potasio, para proporcionar como mínimo 2-4 mEq/Kg/día. Los niveles deben controlarse cuidadosamente. La investigación en humanos ha demostrado que los niveles de Calcio total no pueden usarse para determinar el Calcio ionizado, hay que utilizar los niveles de calcio ionizado. No debe suplementarse con Calcio a no ser que los niveles ionizados estén por debajo del 50%, menos de 2 mmoles/dl o el paciente muestre signos clínicos de tetania. La suplementación para mantener los niveles normales se ha asociado con un incremento en la producción de radicales de oxígeno y la lesión celular subsecuente.

5.- Albúmina: deben mantenerse sus niveles sobre 2.0 a 2.5 gr/dl (o proteínas totales por encima de 4.5), administrando plasma. El plasma también proporciona una fuente de alfa macroglobulina que fija las proteasas activadas y liberadas.

6.- Soporte nutricional: como meta, debe empezar a las 12 horas como muy tarde. La nutrición parenteral parcial (soluciones con 3% aminoácidos, 3% glicerina y electrolitos, a 2-4 ml/kg/hr como infusión constante) puede administrarse por venas periféricas, la total (2-4.5% de aminoácidos y electrolitos más 10-20% emulsiones de aceite de soja) se debe administrar a través de un catéter venoso central.

Se puede usar una aproximación combinada, administrando una alimentación de goteo (0.1 ml/kg/h) con un tubo nasogástrico de una solución de electrolitos isotónica con glucosa al 2-3%. Esto evita las úlceras gástricas por stress (frecuentes en pancreatitis severa) y la investigación clínica sugiere que no

CVDL 2010

estimula las secreciones pancreáticas. Esta solución se administra con bomba de fluidos y se colorea con colorante azul para detectarla en vómitos o aspiraciones.

Esta forma de nutrición microenteral sólo sigue si las aspiraciones horarias en el tubo revelan que no se acumula el líquido en el estómago y no hay vómitos del material.

7.- Otros parámetros importantes:

- a) Monitorizar presión, ritmo y frecuencia cardiaca, fuerza de la contracción (ecocardio), coagulación (incluyendo plaquetas), conteo y diferencial de leucos, bioquímicas, urianálisis, fuerza, borborigmos, pulmones y sonidos cardíacos, y estado mental.
- b) Soporte a los pacientes incluyendo administración de antibióticos de amplio espectro, antieméticos si hay vómitos (clorpromacina), heparina (50-100 UI/Kg TID)
- c) Soporte cardiopulmonar con drogas inotrópicas y oxigenación, incluyendo un catéter nasofaríngeo para administrar hasta un 50-80% de oxígeno o soporte ventilatorio en función de los gases, radiografías torácicas y signos clínicos de compromiso respiratorio.
- d) Cuidado de enfermería cariñoso que incluye el soporte psicológico tanto para el animal como el propietario, fisioterapia (movimiento, girar a menudo, cuidar la piel y el pelo (a menudo catéter urinario cerrado para mantenerlo seco), terapia respiratoria (estimulación para tomar inspiraciones profundas frecuentemente) y control del dolor (infusiones de opiáceos como morfina (0.05-0.2 mg/kg/h), fentanilo, oximorfona, etc.) y/o el uso de morfina epidural (0.1 mg/kg), bupivacaina o lidocaina epidural.

B. Quirúrgico

Los objetivos y pasos de la cirugía son 7

1.- Explora todo el abdomen para hallar todas las patologías presentes y tomar muestras para histopatología y cultivos. Biopsias de páncreas usando hilo polipropileno que aprieta un pequeño trozo de tejido, el tejido se quita con una hoja de bisturí y se pone en formalina al 10%.

2.- Desbridar y quitar todo el tejido necrótico y supurativo obvio en el examen. A menudo, el páncreas aparecerá blanco, necrótico, firme y supurativo. Deben cortarse estas áreas para abrir la cápsula y con unas tijeras pequeñas de estrabismo resectar el tejido necrótico supurativo. Pueden ser necesarias irrigaciones y succiones con solución salina caliente para cada área de supuración. En algunos casos, la existencia de abscesos de gran tamaño y mucho tejido necrótico requiere la resección amplia y la colocación de drenajes de succión. En ocasiones hay que realizar pancreatomectomía total si todo está necrótico.

CVDL 2010

3.- Asegurarse de que no existen obstrucciones del duodeno y del conducto biliar, en caso contrario. No reseccionar el duodeno si no es como último recurso. Si todavía es viable, se puede hacer una gastroyeyunostomía para aliviar la obstrucción duodenal proximal. Si la vesícula es viable y hay una obstrucción del conducto común, se puede efectuar una colecistoyeyunostomía con una ostomía amplia.

4.- Irrigar todo el abdomen hasta que el efluente sea claro, y secarlo.

5.- Colocar un tubo de yeyunostomía para alimentación y empezar la infusión de solución electrolítica o dieta monomérica.

6.- Poner un tubo de gastrostomía para descompresión o asegurarse de la posición correcta del tubo nasogástrico puesto para descompresión, con la punta del tubo en el antro.

7.- Existe controversia entre poner un drenaje y catéteres de lavado o dejar el abdomen abierto para drenaje. Si la pancreatitis había llevado a peritonitis supurativa, basándose en la exploración a simple vista, el abdomen se deja abierto. Sólo se cose el 1/3 caudal del abdomen y el ligamento falciforme se elimina. Se coloca omento alrededor del páncreas viable desbridado y se ponen drenajes de succión a ambos lados del páncreas antes de que el omentos de enrolle alrededor de la zona. En la mayoría de casos en que el abdomen se deja abierto, se cierra a los 3 o 5 días y se usan drenajes de succión.

Una vez completados los objetivos listados, el paciente pasa a la UIC para tratamiento de soporte. Hay que poner una vía venosa central si no estaba presente.

Otra consideración importante es poner un catéter arterial para monitorización continua de la presión arterial.

Se pone un tubo nasofaríngeo para oxígeno, un tubo nasogástrico y un catéter urinario antes de pasar a la UCI.

Cuidados postoperatorios:

Los pacientes que pasan por quirófano deben llevar un catéter de yeyunostomía, por el que son alimentados con una dieta líquida monomérica (1-4 ml/kg/h). La ventaja de los tubos yeyunostomía es que no estimulan la secreción pancreática si no hay reflujo. La alimentación empieza tan pronto como se acaba la cirugía. Se necesitan de dos a tres días para alcanzar una ingesta diaria del 75 al 80% de los requerimientos calóricos y proteicos (48 Kcal/kg/día de energía en forma de carbohidratos y grasa limitada (20% de la distribución calórica, y 6 gramos de proteínas/100Kcal/día.

El cuidado post-operatorio inmediato debe prestar especial énfasis a la terapia y control del dolor y la ansiedad.

El soporte nutricional y la regla de 20 se continúan en cuanto el paciente regresa a la UCI.

Muchos casos, según algunos autores, sobreviven con soporte agresivo en UCI, pero el coste es altísimo.

Tabla 1:

Factores predisponentes según su evidencia clínica o experimental:

ETIOLOGÍA POTENCIAL	CLÍNICA	EXPERIMENTAL
Hiperlipidemia	Lipemia Perfil de lípidos anormal	Dieta alta en grasas Infusión IV de ácidos grasos
Dieta	Indiscreción dietética Obesidad	Dieta grasa > proteínas Etionina
Reflujo de bilis	Enfermedad biliar concomitante (gatos)	Infusión de bilis
Hipercalcemia	Hiperparatiroidismo Infusión de Calcio	Infusión de Calcio
Córticos	Hiperadrenocorticismos Cirugía discal (¿)	Incremento de la sensibilidad del CCK Hiperplasia de los conductos pancreáticos
Medicamentos / Fármacos	L-Asparginasa Azatioprina Varios	Organofosforados
Isquemia / Reperfusión	Post - GDV	Páncreas ex vivo
Hereditario	Schnauzer Miniatura	