

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Pancreatitis aguda biliar: diagnóstico y tratamiento

Dr. Fernando Pimentel Müller
Instructor de Cirugía
Departamento de Cirugía Digestiva

Dr. Sergio Guzmán Bondik
Profesor Adjunto Cirugía
Departamento de Cirugía Digestiva

Pese a que ya en 1901 Opie (1) observó la asociación entre pancreatitis aguda y litiasis biliar, y a los múltiples avances que se han producido en las últimas décadas, quedan aún muchas interrogantes por contestar: no existen medicamentos ni intervenciones quirúrgicas demostradamente útiles en la prevención de sus complicaciones ni en la detención del desarrollo de la enfermedad. Se revisarán a continuación algunos aspectos de la pancreatitis aguda biliar, con especial énfasis en su fisiopatología, especialmente lo relacionado con el tratamiento.

Opie encontró, en la necropsia de un paciente con pancreatitis aguda, un cálculo impactado en la ampolla de Vater y postuló que el bloqueo del flujo biliar al duodeno tenía una relación directa con la patogenia de la pancreatitis aguda en el hombre. Inicialmente, la teoría fue aceptada, pero después cayó en el olvido, al demostrarse que la asociación entre pancreatitis aguda y cálculos impactados en la ampolla de Vater era infrecuente. La teoría adquirió nuevo vigor en 1974, fecha en que Acosta (2) comunicó la asociación de pancreatitis aguda y obstrucción transitoria de la ampolla de Vater por cálculos que migran al duodeno. Al tamizar las deposiciones de 36 pacientes con pancreatitis aguda asociada a litiasis biliar, así como la de 36 pacientes litíasicos sin pancreatitis, demostró que el 94% de los sujetos con pancreatitis y el 8% de los pacientes del grupo control habían eliminado cálculos biliares en las deposiciones en los 10 días siguientes al inicio del cuadro clínico. En todos los casos, los cálculos encontrados eran idénticos a los recuperados de la vesícula o de la vía biliar durante la cirugía. Dos años después este hallazgo fue confirmado por Kelly (3), quien con un diseño experimental similar también encontró una estrecha relación temporal entre la migración de cálculos por la ampolla de Vater y una crisis de pancreatitis aguda.

Los mecanismos patogénéticos no han sido aclarados hasta ahora y, puesto que sólo 4% a 8% de los pacientes con litiasis biliar desarrollan una pancreatitis aguda, es necesario plantear la existencia de otros factores asociados (4-6).

El número y el tamaño de los cálculos son dos factores de importancia. Armstrong (7) comunicó los resultados de un estudio de 769 pacientes colecistectomizados, de los cuales 59 (7,7%) habían tenido una pancreatitis aguda. Aquellos con este antecedente tenían significativamente mayor cantidad de cálculos (más de 10 cálculos en 74% de los pacientes con pancreatitis, 47% en los pacientes del grupo de control) y su tamaño promedio era significativamente menor (2,68 mm versus 4,64 mm). La importancia de la microlitiasis (cálculos menores de 3 mm de diámetro) ha sido mencionada también por otros autores (8-11). En pacientes con pancreatitis aguda sin litiasis demostrable por los métodos de imágenes habituales, Miquel demostró microlitiasis de la bilis en 66% de los casos (12).

Por otra parte, Kelly encontró que el perímetro interno del conducto cístico en pacientes con pancreatitis aguda biliar era de 3,8 mm versus 2,3 mm en el grupo control. El mayor diámetro facilitaría el paso de cálculos a la vía biliar principal. Pacientes con pancreatitis aguda previa parecen tener una vía biliar de mayor calibre que aquellos sin este antecedente, lo que sugiere que alteraciones primarias de la vía biliar o disfunciones del esfínter de Oddi también pueden asociarse a pancreatitis aguda (7-13). Guerud (14) encontró que la presión basal del esfínter de Oddi y la amplitud de las ondas de la ampolla de Vater eran mayores en pacientes con pancreatitis aguda previa que en pacientes con coledocolitiasis únicamente. No se ha demostrado que esta alteración funcional del esfínter de Oddi

aumente la probabilidad de impactación de cálculos en la ampolla de Vater.

Jones (15) encontró un canal común en 67% de pacientes con antecedente de pancreatitis aguda y en el 32% de un grupo con litiasis biliar solamente. Armstrong (4, 7) demostró un conducto común, de a lo menos 5 mm, en 75% de pacientes con pancreatitis aguda y en el 19% de los controles. En forma similar, Taylor (16) comunicó reflujo al conducto pancreático en el 52% de pacientes con pancreatitis aguda, mientras que Kelly lo encontró en 67% de pacientes con pancreatitis aguda sometidos a colangiografía intraoperatoria (Tabla 1).

TABLA 1

FACTORES ASOCIADOS A PANCREATITIS AGUDA BILIAR

1. Mayor cantidad y menor tamaño de los cálculos
2. Conductos cístico y hepático común de mayor diámetro
3. Mayor presión basal del esfínter de Oddi
4. Mayor amplitud de las ondas del esfínter de Oddi
5. Canal pancreático-biliar común
6. Canal común de mayor longitud
7. Reflujo biliar al conducto pancreático

Se han postulado diferentes teorías que explican la activación intracanalicular de las enzimas. La del canal común de Opie (1) postula que en pacientes cuyos conductos pancreático y biliar se unen antes de llegar a la ampolla de Vater, constituyendo un conducto común, la impactación de un cálculo de diámetro menor que la longitud del canal común determina reflujo biliar al sistema de conductos pancreáticos. La enteroquinasa tiene circulación enterohepática, y al encontrarse normalmente en la bilis, puede activar al tripsinógeno en el conducto pancreático y desencadenar el fenómeno autolítico.

La manifestación local más común de la pancreatitis aguda es la congestión y el edema de la glándula. En algunos pacientes se agregan hemorragia y necrosis. Aun cuando no está claro qué lleva a estas formas más graves de la enfermedad, las especulaciones se han centrado en dos teorías:

- duración de la obstrucción de la ampolla,
- cantidad de enzimas activadas al inicio del cuadro clínico.

Acosta (17) describió las alteraciones patológicas del páncreas en 78 pacientes con pancreatitis aguda sometidos a una operación o necropsia en la etapa aguda de la enfermedad, 49 de los cuales tenían un cálculo impactado al momento de la inspección, de tal modo que correlacionó la duración de la obstrucción con los daños morfológicos. El grado de la inflamación se relacionó en forma

directa con el tiempo de evolución. Obstrucciones de hasta 24 horas se asociaron exclusivamente a edema; necrosis grasa y hemorragia fueron los hallazgos más frecuentes en obstrucciones con una duración entre 24 y 36 horas. No se observó necrosis pancreática antes de las 37 horas de obstrucción. Después de transcurridas 48 horas del inicio de los síntomas, encontró hemorragia extensa y/o necrosis glandular.

Si bien estos hallazgos han sido confirmados por otros autores (18,19), Kelly (20) encontró resultados diferentes en un protocolo prospectivo aleatorio de cirugía precoz (antes de 48 horas) versus cirugía tardía (más de 48 horas) en pacientes con pancreatitis aguda asociada a litiasis biliar. En la operación, el páncreas fue normal en 28% de los pacientes con cirugía precoz y en 42% de los pacientes con cirugía tardía. Edema glandular se encontró en 58% y 44%, respectivamente; necrosis y hemorragia tuvieron una incidencia igual en ambos grupos (14%). Había un cálculo impactado en 26% y 5%, respectivamente. Según estos autores, los hallazgos demuestran que aun cuando la pancreatitis pueda desencadenarse por un cálculo, la obstrucción *per se* no determina la progresión de la enfermedad, y que el grado de la inflamación está dado probablemente por la cantidad de enzimas activadas inicialmente.

La identificación de la patología biliar asociada puede no ser tan fácil de realizar inicialmente (Tabla 2). En la historia de estos enfermos con frecuencia se encuentra el antecedente de dolor en hipocondrio derecho e ictericia. Los exámenes de laboratorio, como bilirrubina, transaminasas y fosfatasa alcalina, pueden ayudar en el diagnóstico. Neoptolemos (21) encontró que una bilirrubinemia superior a 1,6 mg/dl era el mejor parámetro predictivo independiente de litiasis biliar en 76 pacientes con pancreatitis aguda sometidos a colangiografía retrógrada. Los otros factores predictivos independientes eran gGT, fosfatasa alcalina y la edad mayor de 70 años (21).

TABLA 2

DIAGNOSTICO DE LA PATOLOGIA BILIAR ASOCIADA

ELEMENTOS DE SOSPECHA

- Historia previa de cólicos biliares
- Cuadro séptico precoz
- Ictericia precoz
- Signología peritoneal localizada en cuadrante superior derecho

CONFIRMACION DIAGNOSTICA

- Ecografía
- Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
- Sondeo duodenal
- Punción vesicular directa

La importancia de la ecografía ya ha sido discutida previamente y cabe señalar que no es capaz de detectar la presencia de cálculos en aproximadamente el 10% de los pacientes. En casos sugerentes de pancreatitis aguda biliar sin confirmación con los métodos de imágenes convencionales, se puede recurrir a la colangiografía retrógrada. Este examen es posible de realizar sin que influya negativamente en la evolución de la enfermedad (21) y tiene además la ventaja de poder ser terapéutico, al permitir la extracción de los cálculos de la vía biliar.

En 1990, 61 pacientes fueron hospitalizados por una pancreatitis aguda en nuestro Hospital Clínico. De ellos, 36 tenían una pancreatitis asociada a litiasis biliar, 11 a diversos factores y 14 (25%), en los que no se encontró factor causal, fueron catalogados como idiopáticos. Doce de estos 14 enfermos fueron estudiados después de la recuperación de su cuadro agudo. En ellos se obtuvo bilis por sondeo duodenal y estimulación con colecistoquinina o por punción vesicular directa. En 7 de los 12 pacientes estudiados se demostró patología biliar, colesterosis en 6 y microlitiasis en 1. Esto muestra que probablemente, en nuestro medio, la asociación entre pancreatitis aguda y litiasis biliar sea más alta que lo considerado habitualmente, en particular porque hay pacientes en los que el diagnóstico de la patología biliar no se logra con los métodos habituales, por lo que se hace necesario recurrir a sondeo duodenal o a punción vesicular directa para estudio de la bilis (12).

El tratamiento de la pancreatitis aguda biliar es inicialmente médico y no difiere del de todo enfermo con pancreatitis. En la pancreatitis aguda, en general, no está establecida la utilidad del uso de antibióticos. Así, algunos autores recomiendan su uso sólo en aquellos pacientes con más de tres criterios de gravedad de Ranson. Un caso particular lo constituye la pancreatitis aguda biliar, ya que la presencia de cálculos se asocia a infección de la bilis en prácticamente la mitad de los casos (22). Esto hace recomendable el uso de antibióticos de amplio espectro, que cubran en particular la flora intestinal habitual.

El tratamiento de la patología biliar asociada ha sido el problema que más polémica ha causado en el manejo de la pancreatitis aguda biliar en los últimos 25 años. En 1964, Glenn y Frey (23) propusieron el tratamiento quirúrgico de la litiasis biliar en la misma hospitalización de la pancreatitis aguda, una vez que cedía el dolor abdominal y las amilasas se normalizaban. Este concepto ha sido validado por muchos autores, ya que el manejo tradicional (operación diferida ocho semanas después del episodio agudo) se asociaba a nuevas crisis en cerca del 60% de los casos, incluso con muertes (23-26).

En 1978, Acosta (24) propuso la intervención precoz, antes de 48 horas de iniciado el cuadro, con la idea que la desobstrucción precoz de la ampolla de Vater podría reducir las complicaciones y mejorar el pronóstico. La letalidad comunicada en un grupo de 46 pacientes operados precozmente fue 2%. Mercer (18) no tuvo muertes en 34 pacientes con pancreatitis aguda biliar operados antes de 48 horas de iniciado el cuadro. En 1981, Stone (19) publica el primer protocolo prospectivo aleatorio sobre el tema y compara 36 pacientes operados dentro de las 72 horas después del ingreso con 34 pacientes no operados y tratados en forma convencional. Todos los pacientes operados fueron sometidos a colecistectomía, esfinterotomía transduodenal y septotomía del conducto pancreático. La menor estadía hospitalaria (13,5 versus 23 días) y la menor letalidad (2,9 versus 6,8%), sin alcanzar significación estadística, favoreció al grupo operado precozmente.

Otros autores discrepan con esta posición y argumentan que los cálculos impactados migran habitualmente en forma espontánea y que su impactación difícilmente influye en el pronóstico de la

enfermedad. Consideran además que la manipulación de la ampolla de Vater podría aumentar la morbimortalidad. Ellos comunican tasas de morbimortalidad mayores en el grupo de pacientes sometidos a cirugía precoz. Por ejemplo, Ranson (27) tuvo una letalidad de 23% en 22 pacientes operados en la primera semana de evolución de la enfermedad y ninguna en 58 pacientes operados más tardíamente durante la misma hospitalización.

En 1988, Kelly y Wagner (20) comunican los resultados de un protocolo prospectivo aleatorio que compara los resultados de la cirugía precoz (antes de 48 horas de iniciado el cuadro) y tardía. Este incluyó 165 pacientes, que fueron divididos en dos grupos, leve y grave, según los criterios de Ranson. En pacientes con pancreatitis aguda leve, la frecuencia de complicaciones y la letalidad fueron semejantes en la cirugía precoz y en la tardía. En cambio, en los con pancreatitis aguda grave la frecuencia de complicaciones y la letalidad fueron mayores en el grupo en que se efectuó cirugía precozmente.

La papilotomía endoscópica es un método que permite restablecer la permeabilidad de la ampolla de Vater con una agresión quirúrgica mucho menor que la cirugía convencional. Su uso tiene múltiples ventajas, en particular en pacientes graves. Fuera de su utilidad para diagnosticar la coledocolitiasis, no requiere de anestesia general y tiene una morbimortalidad menor. Además, es el tratamiento definitivo en pacientes con colecistectomía previa y puede serlo en pacientes no colecistectomizados con condiciones médicas asociadas que hacen la cirugía de alto riesgo.

Safrany y Cotton (28) fueron los primeros en comunicar 11 pacientes con pancreatitis aguda y biliar y esfinterotomía precoz. Su mejoría clínica fue rápida y sin muertes. Van de Spuy (29) comunicó el resultado obtenido en 10 pacientes, sin morbimortalidad, al igual que Rosseland y Solhaug (30). En 1988, Carr-Locke y Neoptolemos (31) publicaron sus resultados en 121 pacientes que fueron estratificados aleatoriamente de acuerdo a gravedad de la pancreatitis. Del total, 59 pacientes fueron tratados con esfinterotomía precoz y 62 pacientes con el tratamiento convencional. Los resultados fueron iguales en ambos grupos con pancreatitis aguda leve. Sin embargo, en aquellos con pancreatitis grave, el tratamiento endoscópico precoz se asoció a menor morbimortalidad (24% de complicaciones y 1,7% de muertes versus 61% y 17,9%, respectivamente). En el primer grupo la estadía hospitalaria también fue significativamente menor.

Considerando estos resultados, se puede plantear una nueva estrategia de tratamiento en las pancreatitis agudas biliares. Los pacientes con una pancreatitis aguda biliar leve deben ser tratados en forma convencional con terapia intensiva inicial y cirugía una vez que hayan pasado los síntomas y se haya normalizado la amilasemia, durante la misma hospitalización. Aquellos pacientes con una pancreatitis aguda leve inicial con deterioro posterior, además del tratamiento intensivo, deberían ser sometidos a una colangiografía endoscópica y esfinterotomía precoz. Para los casos que lo requieran, la cirugía definitiva se deberá diferir hasta la recuperación completa de la pancreatitis. Esta alternativa terapéutica requiere la presencia de un equipo de médicos con experiencia en terapia endoscópica biliar.

En resumen, la pancreatitis aguda biliar parece ser desencadenada por la obstrucción transitoria de la ampolla de Vater por un cálculo que generalmente migra al duodeno de forma espontánea. Hay activación intracanalicular e intrapancreática de proenzimas por mecanismos aún no bien dilucidados. El diagnóstico se basa en la historia y examen físico, se confirma con la elevación de amilasas y la ecografía o la tomografía axial computada. La colangiografía

retrograda endoscópica es útil en casos dudosos, al demostrar la presencia de cálculos en la vía biliar. Ante la imposibilidad de detener la progresión de la enfermedad, el tratamiento es fundamentalmente de apoyo (balance hidroelectrolítico y nutricional). Es importante la detección precoz de las complicaciones. En pacientes

con pancreatitis aguda leve, la terapia endoscópica no ofrece mayores ventajas que el tratamiento convencional. Comunicaciones iniciales en pacientes con pancreatitis aguda grave han demostrado que la terapia endoscópica es posible, eficaz y de baja morbimortalidad.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Opie EL: The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp*, 1901; 12:182-188.
2. Acosta JM, Ledesma CL: Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *New Engl J Med*, 1974; 290:484-487.
3. Kelly TR: Gallstone pancreatitis: Pathophysiology. *Surgery*, 1976; 80:488-492.
4. Armstrong CP, Taylor TV: Pancreatic-duct reflux and acute gallstone pancreatitis. *Ann Surg*, 1986; 204:59-64.
5. Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ, et al. Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: A population-based cohort study. *Mayo Clin Proc*, 1988; 63:466-473.
6. Glasinovic JC, González C, Mege R et al. Enfermedad biliar litiasica sintomática. Comparación entre hombres y mujeres sometidos a colecistectomía. *Rev Méd Chile*, 1991; 119:1361-1366.
7. Armstrong CP, Taylor TV, Jeacock J et al. The biliary tract in patients with acute pancreatitis. *Br Surg*, 1985; 72:551-555.
8. Farinon AM, Ricci GL, Sianesi Met al. Physiopathologic role of microlithiasis in gallstone pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1987; 164:252-256.
9. Houssin D, Castaing D, Lemoine J et al. Microlithiasis of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet*, 1983; 157:20-24.
10. Kelly TR. Gallstone pancreatitis: Local predisposing factors. *Ann Surg*, 1984; 200:479-485.
11. McMahon MJ, Shefta JR. Physical characteristics of gallstone and the calibre of the cystic duct in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg*, 1980; 67:6-9.
12. Miquel JF, Rollán A, Guzmán S. Colesterolosis-microlitiasis: Condición asociada a pancreatitis aguda alitiásica. Presentado en el XVII Congreso Chileno de Gastroenterología. Pucón, 1991.
13. Osborne DH, Harris NWS, Gilmore H et al. Operative cholangiography in gallstone associated pancreatitis. *J Coll Surg Edinb*, 1983; 28:96-100.
14. Guelrud M, Mendoza S, Vicent S et al. Pressures in the sphincter of Oddi in patients with gallstones common duct stones and recurrent pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*, 1983; 5:37-41.
15. Jones BA, Salsberg BB, Bonen JM et al. Common pancreaticobiliary channels and their relationship to gallstone size in gallstone pancreatitis. *Ann Surg*, 1987; 205:123-125.
16. Taylor TV, Rimmer S. Pancreatic-duct reflux in patients with gallstone pancreatitis. *Lancet*, 1980; 1:8848-850.
17. Acosta JM, Pellegrini CA, Skinner DB. Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. *Surgery*, 1980; 88:118-125.
18. Mercer LC, Saltzstein EC, Peacock JB et al. Early surgery for biliary pancreatitis. *A J Surg*, 1984; 148:749-751.
19. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis. Biliary tract pathology in relation to the time of operation. *Ann Surg*, 1981; 194:305-312.
20. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial of the timing of surgery. *Surgery*, 1988; 104:600-605.
21. Neoptolemos JP, London N, Bailey I et al. The role of clinical and biochemical criteria and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the urgent diagnosis of common bile duct stones in acute pancreatitis. *Surgery*, 1986; 100:732-742.
22. Paz B, Kunakow N, Montiel F, Nervi F. Incidencia de Salmonella typhi en colelitiasis sintomática en el área endémica. *Gastroenterología y Hepatología*, 1986; 9:121-124.
23. Glenn F, Frey C. Reevaluation of the treatment of pancreatitis associated with biliary tract disease. *Ann Surg*, 1964; 160:723-736.
24. Acosta JM, Rossi R, Galli OM et al. Early surgery for acute gallstone pancreatitis: Evaluation of a systemic approach. *Surgery*, 1978; 83:367-370.
25. Bell AM, O'Rourke MG. Gallstone pancreatitis. *Med J Aust*, 1986; 144:572-574.
26. Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC et al. Biliary pancreatitis: Clinical presentation and surgical management. *Am J Surg*, 1986; 151:170-175.
27. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg*, 1979; 189:654-663.
28. Safrany L, Cotton PB. A preliminary report: Urgent duodenoscopic sphincterotomy for acute gallstone pancreatitis. *Surgery*, 1981; 89:424-428.
29. Van der Spuy S. Endoscopic sphincterotomy in the management of gallstone pancreatitis. *Endoscopy*, 1981; 13:25-26.
30. Rosseland AR, Solhaug JH. Early or delayed endoscopic papillotomy in gallstone pancreatitis. *Ann Surg*, 1984; 199:165-167.
31. Carr-Locke DL, Neoptolemos JP, London L et al. A randomized controlled trial of ERCP an endoscopic sphincterotomy in acute gallstone-associated pancreatitis (Abstract). *Gastroenterology*, 1988; 94:A59.