

# METODOS DIAGNOSTICOS EN LA PANCREATITIS AGUDA

Ramiro Benjamín de la Vega, Alicia Carolina Catan, Adrián Manuel Gerard  
Dr. Walter Javier Gonzalez

## RESUMEN

La pancreatitis aguda es una enfermedad de variada presentación clínica que produce un proceso inflamatorio local que lleva a una respuesta inflamatoria sistémica en la mayoría de los casos.

Su diagnóstico se basa en tres pilares fundamentales: la clínica, los exámenes de laboratorio y los métodos de imágenes.

Para realizar esta revisión consultamos libros de medicina interna y bibliografía de medicina interna publicada desde el año 2000 al 2005 utilizando el buscador PUBMED para acceder a la base de datos Medline con el objetivo de determinar cuales son las herramientas diagnósticas más frecuentemente utilizadas por los profesionales médicos para realizar el diagnóstico de pancreatitis aguda y valorar el aporte que cada una de ellas realiza al proceso diagnóstico.

En líneas generales concluimos que aun hoy los exámenes complementarios de mayor valor para el diagnóstico de pancreatitis aguda en un paciente con un cuadro clínico compatible son el dosaje de los niveles sanguíneos de las enzimas pancreáticas amilasa y lipasa.

## SUMMARY

The acute pancreatitis is a disease with varied clinical presentation that produces a local inflammatory process which drives to a systemic inflammatory response in the greater part of the cases.

The diagnosis bases in three fundamental points: the clinic, the laboratory tests and the imagery methods.

To make this revision we consulted books of internal medicine and published internal medicine bibliography since the year 2000 to the year 2005 utilizing the PUBMED explorer to accede to the Medline data base with the objective to determine which are the most frequently used diagnosis tools for the physicians to make the diagnosis of acute pancreatitis and to value the role of each one of those in the diagnosis process.

In general lines we concluded that even today the most value complementary tests to the diagnosis of acute pancreatitis in a patient with a compatible clinical state are the serum levels of amylase and lipase pancreatic enzymes.

## INTRODUCCION

La pancreatitis aguda, o inflamación aguda del páncreas secundaria a la activación intraglandular de las enzimas pancreáticas, es una enfermedad de variada presentación clínica, desde casos muy leves y autolimitados hasta otros de fallo multiorgánico y muerte. Es un proceso inflamatorio local que lleva a una respuesta inflamatoria sistémica en la mayoría de los casos. <sup>(1)</sup>

La incidencia de la pancreatitis varía según los países y depende de la causa; por ejemplo, el consumo de alcohol, cálculos biliares, factores metabólicos y fármacos. <sup>(2)</sup>

Los objetivos de este trabajo son:

1. Determinar cuales son las herramientas diagnósticas más frecuentemente utilizadas por los profesionales médicos para realizar el diagnóstico de pancreatitis aguda.
2. Valorar el aporte que cada una de ellas realiza al proceso diagnóstico.

**Palabras clave:** Pancreatitis, Aguda, Diagnóstico, Amilasemia.

## MATERIAL Y METODOS

Para confeccionar esta revisión se utilizó bibliografía de medicina interna publicada desde enero del 2000 hasta octubre del 2005 que

se obtuvo empleando el buscador PubMed para acceder a la base de datos Medline, utilizando las palabras claves pancreatitis aguda, amilasemia. Asimismo se consultaron los libros Principios de medicina interna de Harrison, Cirugía de Michans, Medicina interna Ferreras-Rozman.

## DESARROLLO

En líneas generales el diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la orientación humoral y en la utilización de métodos de imagen. <sup>(3)</sup>

## CLINICA

- **Dolor abdominal:** Es el síntoma principal de la pancreatitis aguda. El dolor puede variar desde una leve molestia tolerable hasta un sufrimiento intenso, constante e incapacitante. En ocasiones su comienzo es brusco pero en otras oportunidades está precedido por crisis dolorosas reiterativas de intensidad moderada <sup>(4)</sup>. De forma característica el dolor, que es constante y sordo, se localiza en el epigástrico y la región periumbilical, y a menudo se irradia hacia la espalda, el tórax, los flancos y la región inferior de abdomen. <sup>(2)</sup>
- **Nauseas, vómitos:** Son frecuentes y se deben a la hipomotilidad gástrica y a la peri-

tonitis química. Si bien por lo general son biliosos, el vómito abundante de tipo gástrico denota obstrucción litiasica completa de la papila.<sup>(4)</sup>

- **Distensión abdominal.**<sup>(4)</sup>
- **Taquicardia.**<sup>(4)</sup>
- **Hipotensión.**<sup>(4)</sup>
- **Fiebre:** En la fase inicial de la enfermedad suele ser de origen tóxico-inflamatorio, no infeccioso, salvo en los casos de colangitis asociada.<sup>(5)</sup>
- **Hipersensibilidad y rigidez muscular en el abdomen, ruidos hidroaéreos disminuidos o ausentes.**<sup>(2)</sup>
- **Signos pulmonares:** estertores basales, atelectasia y derrame pleural; este último es mas frecuente en el lado izquierdo.<sup>(5)</sup>
- **Shock:** Puede obedecer a las siguientes causas:
  - ✓ Hipovolemia secundaria a la exudación de proteínas plasmáticas hacia el espacio retroperitoneal (quemadura retroperitoneal).
  - ✓ Mayor formación y liberación de péptidos de cininas que producen vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular.
  - ✓ Efectos sistémicos de las enzimas proteolíticas y lipolíticas liberadas en la circulación.<sup>(2)</sup>
- **Signo de Cullen y Turner:** Es la aparición de una coloración azulada periumbilical o en los flancos respectivamente, es muy infrecuente (menor al 3%) pero es un indicador de gravedad; su origen es la infiltración hemorrágica del epiplón menor, ligamento redondo o retroperitoneo en las pancreatitis agudas necrotizantes.<sup>(4, 5)</sup>
- **Ictericia:** se da en el 20 al 30% de los casos. En los casos leves, su causa mas frecuente es la obstrucción litiasica de la papila. En los ataques graves lo mas habitual es que la ictericia sea el resultado de una falla hepática temprana, sobre todo cuando la etiología del ataque es el alcohol.<sup>(4)</sup>
- **Falla multiorgánica:** luego de las 72hs de evolución, el dolor y los vómitos disminuyen, pero en los ataques graves los signos de falla multiorgánica dominan el cuadro.<sup>(4)</sup>
- **Flemón pancreático:** signo tardío del examen físico, aparece en el 30 al 40% de los ataques graves y por lo general corresponde al páncreas y tejido peripancreático inflamado. Se lo reconoce como una masa supraumbilical dura, extendida transversalmente y de tamaño variable. En ocasiones, una colección líquida de gran tamaño puede exteriorizarse tempranamente por una masa palpable.<sup>(4)</sup>

## LABORATORIO ENZIMAS PANCREATICAS:

La sensibilidad de las enzimas pancreáticas séricas en el diagnóstico de pancreatitis aguda es diferente y depende básicamente de la velocidad con que cada una de ellas se aclara de la circulación. Sobre la base de esta aclaración de enzimas circulantes, el punto de corte de sus niveles séricos para el diagnóstico de la pancreatitis aguda no puede ser fijo (habitualmente 2-3 veces por encima del límite superior de la normalidad), sino variable, dependiendo del tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad.<sup>(5)</sup>

### Amilasa total

- La concentración sérica de amilasa se usa de forma generalizada como prueba de detección sistemática para la pancreatitis aguda en el paciente con dolor abdominal agudo o el dolor de espalda.<sup>(6)</sup>
- Aproximadamente, el 85% de los pacientes con pancreatitis aguda presentan un aumento de la amilasa sérica. La amilasa sérica suele aumentar en la primeras 24hs del proceso y permanece elevada durante 1 a 3 días. Las cifras retornan a la normalidad en 3 a 5 días, salvo en el caso que exista necrosis pancreática extensa, obstrucción incompleta de los conductos o formación de pseudoquistes<sup>(2)</sup>. Por este motivo su sensibilidad cae a valores del 30% a partir de las 48hs de inicio del dolor abdominal.<sup>(5)</sup>
- Un valor mayor a 65UI/L hará cuestionable una pancreatitis aguda; una concentración mayor a 130UI/L hace más probable el diagnóstico y valores 3 veces mayores de lo normal lo establecen, siempre que se haya excluido otros procesos que elevan la amilasa. Además del páncreas son varios los órganos capaces de producir amilasa: las glándulas salivales, las trompas de Falopio, los ovarios, el intestino delgado, el pulmón, la próstata y el hígado. Sin embargo en la práctica, y en condiciones normales, solo el páncreas y las glándulas salivales contribuyen en forma significativa al mantenimiento de los niveles séricos de esta enzima. Los valores de la amilasa en suero son de utilidad solo para el diagnóstico, no guardan correlación con la severidad del cuadro, por lo tanto no tienen valor pronóstico.<sup>(5,7)</sup>
- Su sensibilidad es del 83%, su especificidad del 88% y su valor predictivo positivo del 65%.<sup>(5)</sup>
- La siguiente tabla muestra los trastornos que pueden generar falsos positivos en esta prueba.

ENFERMEDADES PANCREATICAS	TRANSTORNOS NO PANCREATICOS	OTROS TRANSTORNOS ABDOMINALES
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Pancreatitis crónica</li> <li>➤ Traumatismo pancreático</li> <li>➤ Cáncer de páncreas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Insuficiencia renal</li> <li>➤ Lesión de las glándulas salivales</li> <li>➤ Ca. de pulmón, esófago, mama, ovario</li> <li>➤ Macroamilasemia</li> <li>➤ Quemaduras</li> <li>➤ Embarazo</li> <li>➤ Traumatismo cerebral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Colecistitis</li> <li>➤ Litiasis del colédoco</li> <li>➤ Úlcera perforada</li> <li>➤ Infarto intestinal</li> <li>➤ Peritonitis</li> <li>➤ Aneurisma aórtico</li> <li>➤ Hepatopatía crónica</li> <li>➤ Apendicitis aguda</li> <li>➤ Obstrucción intestinal</li> </ul>

- Las siguientes son situaciones que pueden generar falsos negativos:
  - a) Si se retrasa (de 2 a 5 días) la obtención de la muestra de sangre.
  - b) Si el trastorno subyacente es una pancreatitis crónica en vez de una pancreatitis aguda.
  - c) Presencia de hipertrigliceridemia.<sup>(2)</sup>

### Lipasa

- Es la segunda determinación mas frecuentemente utilizada en el diagnóstico de la pancreatitis aguda. La lipasemia tiene la ventaja de que no se eleva en algunas situaciones que son causa de falsos positivos de la amilasa, sin embargo acompaña a la amilasa en los falsos positivos secundarios a patología biliar aguda, úlcera perforada, obstrucción intestinal, trombosis mesentérica y apendicitis aguda. La actividad de la lipasa sérica aumenta de forma paralela a la de la amilasa, y la determinación de ambas enzimas aumenta el rendimiento diagnóstico.<sup>(2, 4)</sup>
- Los niveles de lipasa pueden permanecer elevados de 7 a 14 días. La lipasa puede ser ahora la enzima mas indicada para establecer un diagnóstico de pancreatitis aguda. Los avances en los sustratos y la tecnología ofrecen al medico mejores opciones, especialmente cuando se recurre a un análisis turbidométrico. Los nuevos análisis de lipasa utilizan colipasa como cofactor y están totalmente automatizados.<sup>(8)</sup>
- Su sensibilidad es de 94% , su especificidad del 96% y su valor predictivo positivo del 86%. Los valores elevados de lipasa y de tripsina sérica suelen ser diagnósticos de pancreatitis aguda; estas pruebas son especialmente útiles en los pacientes con hiperamilasemia de origen no pancreático.<sup>(2, 5)</sup>

### Isoamilasas

- Otra posibilidad es fraccionar la amilasa en sus isoenzimas salivar(s) y pancreática(p). La inhibición de la izoenzima tipo S, por un doble anticuerpo monoclonal, es un método sencillo y rápido que permite juzgar la elevación aislada de la enzima de origen pan-

creático, evitando así la confusión con hiperamilasemias extrapancreáticas.<sup>(5)</sup>

- Hay que tener en cuenta que la determinación de la isoamilasa no permite diferenciar las causas intestinales de hiperamilasemia. Esto se debe a la ausencia de la isoamilasa S por debajo del Angulo de treitz, de manera que cualquier hiperamilasemia de origen intestinal se debe forzosamente a una elevación aislada de la isoamilasa P.<sup>(8)</sup>
- En el suero normal el 35 al 45% de la amilasa es de origen pancreático. En los casos de pancreatitis aguda, la amilasa sérica total vuelve a la normalidad mas rápidamente que la isoamilasa pancreática, esta última puede permanecer elevada de 7 a 14 días. Con respecto a esta prueba algunos autores advierten que no suelen ser fiables cuando hay un aumento mínimo o moderado de la amilasa total; en estos casos resulta útil recurrir a un análisis del tripsinógeno sérico.<sup>(2)</sup>
- Fraccionamientos mas finos de las isoenzimas pancreáticas, como puede ser la determinación de la subfracción P3, característica de la pancreatitis aguda, son de escasa utilidad en la rutina por su complejidad.<sup>(5)</sup>

### Amilasuria y tasa de aclaración de Amilasa/Creatinina

Es posible determinar enzimas en orina, sobre todo amilasa, tanto en muestras de 24hs como en las recogidas de forma aislada, incluyendo sencillas pruebas rápidas cualitativas. Estas determinaciones no suelen ser de elección, ya que el perfil sintomático del paciente con pancreatitis justifica la obtención de muestras séricas. Por otro lado tanto la amilasa urinaria como la tasa de aclaración de amilasa/creatinina, no superan en sensibilidad ni en especificidad la determinación de los niveles sanguíneos de amilasa. Sin embargo, en ocasiones es posible detectar niveles urinarios de amilasa elevadas durante algo mas de un tiempo que en sangre, ya que en algunos casos la elevación de amilasa sérica puede ser fugaz.<sup>(8)</sup>

### Otros

Tanto la fosfolipasa A2, como la tripsina inmunorreactiva y la elastasa-1-pancreática re-

quieren complejas determinaciones, y por ende su utilidad práctica en la patología de urgencias es limitada.<sup>(4)</sup>

#### LABORATORIO GENERAL:

- **Leucocitosis:** Con desviación a la izquierda secundaria al proceso toxico inflamatorio pancreático que por lo tanto no indica infección.
- **Hematocrito:** En los casos más graves puede haber hemoconcentración con valores de hematocrito que excedan el 50%, debido a la pérdida de plasma hacia el espacio retropancreático y la cavidad peritoneal.
- **Hiperglucemia:** Secundaria a múltiples factores, entre ellos la menor producción de insulina, el aumento en la liberación de glucagón y la mayor producción de glucocorticoides y de catecolaminas suprarrenales.
- **Parámetros de Colestasis (BILIRRIBINA, FAL, GAMAGLUTAMILTRANSPEPTIDASA Y TRANSAMINASAS):** La elevación de estos parámetros es indicativa del compromiso del drenaje biliar y apoya el origen biliar de esta enfermedad. La hiperbilirrubinemia (mayor a 4mg/dl) aparece aproximadamente en el 10% de los pacientes y los niveles retornan a la normalidad en 4 a 7 días.
- **Hipocalcemia:** Se presenta en un 25% de los casos. Es indicativo de necrosis grasa peripancreática, ya que se ha observado que existe saponificación intraperitoneal del calcio por los ácidos grasos en zonas de necrosis grasa, con grandes cantidades (hasta 6 gr.) disueltas o suspendidas en el líquido ascítico.

#### DIAGNOSTICO POR IMAGENES

**Estudios Radiológicos.** Aunque hay una o mas anomalías radiológicas en mas del 50% de los pacientes, los hallazgos son inconstantes e inespecíficos. Entre ellos se destacan en la Rx directa de abdomen:

- Íleo localizado que suele afectar el yeyuno (asa centinela).
- Íleo generalizado con niveles hidroaéreos.
- Signo del colon interrumpido, que se debe a la dilatación aislada del colon transverso.
- Distensión duodenal con niveles hidroaéreos
- La presencia de calcificaciones en el área pancreática en ocasiones puede sugerir una pancreatitis crónica de base.
- Masa que con frecuencia es un pseudoquistes.

El principal valor de las radiografías convencionales en la pancreatitis aguda consiste en ayudar a excluir otros diagnósticos, sobre todo una víscera perforada.<sup>(4), 10)</sup>

**Ecografía.** Suele ser el procedimiento inicial en la mayoría de los pacientes en los que se sospecha enfermedad pancreática. Su principal utilidad en la pancreatitis aguda, es en el diagnóstico etiológico mediante la evaluación de la vesícula y la vía biliar. En cuanto al diagnóstico ecográfico de pancreatitis aguda, se basa en la presencia de signos pancreáticos y peripancreáticos. El agrandamiento de la glándula y los cambios en su forma y ecogenicidad son signos frecuentes pero de valor relativo por su gran variabilidad en sujetos normales. Sin embargo en la situación clínica apropiada un páncreas aumentado de tamaño y deformado es suficiente para confirmar el diagnóstico. Un signo muy específico es la separación neta del páncreas con respecto a los tejidos circundantes. En los ataques graves es común la presencia de colecciones líquidas bien definidas que asientan en los espacios retrogástricos y pararenal anterior izquierdo que tienen gran valor diagnóstico. Hay que tener en cuenta que su ya de por si baja sensibilidad para el diagnóstico de pancreatitis aguda se ve en la práctica reducida por el hecho de la frecuente interposición de gas, que impide la visualización de la glándula en mas de la mitad de los casos en la fase inicial de la enfermedad, sin embargo, el operador entrenado puede apreciar un agrandamiento característico de la glándula.<sup>(9)</sup>

**Tomografía Computada.** El papel fundamental de la TC es la clasificación local de gravedad más que el diagnóstico primario de pancreatitis aguda. No obstante, en casos de diagnóstico dudoso, por ligera o nula elevación enzimática en suero, o en los casos de gravedad clínica en ausencia de dolor abdominal, el papel de la TC es fundamental en el diagnóstico de la enfermedad. En estos casos se observa una glándula aumentada de tamaño, de bordes mal definidos, heterogeneidad del parénquima, presencia de colecciones líquidas.

Es más sensible que la ecografía, a pesar de esto por razones de costo, empleo de radiaciones ionizantes y reducida capacidad para evaluar el sistema biliar, la tomografía con propósito diagnóstico, solo esta indicada ante el fracaso de la ecografía para reconocer el páncreas.

La realización de una TC antes de las 48 hs. de evolución desde el inicio de la enfermedad, tiende a infravalorar la gravedad del cuadro local de pancreatitis y por tanto, el momento idóneo de su realización es entre las 48 y 72 hs.<sup>(5, 10)</sup>

#### CONCLUSION

La facilidad y la rapidez de la determinación de la amilasa y lipasa séricas totales, así como el hecho de que se ha demostrado que otras

enzimas pancreáticas no tienen ventaja alguna por sobre estas para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda, hace que sean aun hoy los datos de laboratorio mas frecuentemente utilizados. Ante el cuadro clínico, la elevación de estas enzimas por sobre los límites mencionados anteriormente es suficiente para confirmar el diagnóstico.

Los métodos de imágenes con fines diagnósticos pueden ser de utilidad en casos en los que la clínica no sea muy clara, pero es importante conocer que la sensibilidad diagnóstica de estas pruebas en pancreatitis aguda es limitada y que un hallazgo normal en las mismas no excluye el diagnóstico de enfermedad aguda.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. Leven Y, Mehmet R, Bilgin C et al. The effect of activated protein c on experimental acute necrotizing pancreatitis. *Critical care* 2005; 9:184-190.
2. Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K. Principios de medicina interna de Harrison. Madrid: Mac Graw-Hill-Interamericana de España, S.A.U., 2003:vol 2:2089-2097.
3. Bernardo A, Alvarez L, Cayo M y col. Creación de un protocolo de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la pancreatitis aguda. *La prensa médica argentina* 2004; 91:475-480.
4. Ferraina P, Oria A. Cirugía de Michans. Buenos Aires: Editorial el Ateneo, 2002: 651-661.
5. Ausina V, Ballús C, Montserrat E y col. Medicina interna Farreras-Rozman. Madrid: Elsevier, 2004:vol 2:257-265.
6. Clancy T, Benoit E, Ashley S. Current management of acute pancreatitis. *The society for surgery of the alimentary tract* 2005; 9:440-452.
7. Swaroop V, Chari S, Clain J. Severe acute pancreatitis. *Jama* 2004; 291:2865-2868.
8. Yadav D, Aagarwal N et al. A critical evaluation of laboratory test in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology* 2002; 97:1309-1318.
9. Gandolfi L, Torresan F, Solmi L et al. The role of ultrasound in biliary and pancreatic diseases. *European journal of ultrasound* 2003; 16:141-159.
10. Elmas N. The role of diagnostic of radiology in pancreatitis. *European journal of radiology* 2001; 38:120-132.