

PROPUESTA DE CLASIFICACIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA BASADA EN EL DAÑO TISULAR DE LA MICROCIRCULACIÓN

PROPOSAL FOR CLASSIFICATION OF ACUTE PANCREATITIS BASED ON TISSUE MICROCIRCULATION DAMAGE

Vielka Lorena Acosta Castro ^{1*}

¹ Estudiante de la escuela de Medicina de la Universidad Técnica de Manabí. Departamento de Ciencias Médicas. Facultad de Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-86747820>. Correo: vacosta5164@utm.edu.ec

Alfredo Lázaro Marín Pérez Roberto²

² Docente Investigador de la Universidad Técnica de Manabí. Departamento Ciencias Médicas. Facultad Ciencias de la Salud. UTM. Portoviejo, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3928-260X>. Correo: alfredo.marin@utm.edu.ec

Eduardo Aguirre Fernández³

³ Docente investigador de la Universidad Técnica de Machala. Departamento Ciencias Médicas. Facultad Ciencias de la Salud. Machala, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5289-6687>. Correo: aguirre.manzanillo1985@gmail.com

* Autor para correspondencia: lore-fv@outlook.es

Resumen

La pancreatitis aguda continúa siendo enfermedad importante por incidencia, mortalidad y costo. Las Clasificaciones e Índices de gravedad no han tenido en cuenta la microcirculación en el páncreas, el desarrollo de nuevas técnicas ha hecho posible la monitorización metabólica y hemodinámica de la microcirculación pancreática. Objetivo. Proponer una nueva clasificación de pancreatitis aguda basada en estudios complementarios que evidencien el estado de la microcirculación del páncreas. Metodología. Se realizó una revisión en español e inglés en Google Scholar, PubMed y Cochrane Library de la fisiopatología, la biología molecular y los cambios en la perfusión pancreática evidenciados en estudios complementarios de alta tecnología. Resultados. Se elaboró una nueva clasificación de pancreatitis aguda basada en la afectación de la microcirculación y la perfusión del páncreas que podría ser un indicador útil de severidad. Conclusión Esta clasificación es muy realista al estar basada en la afectación de la microcirculación del órgano según los resultados de estudios complementarios y ofrece además una guía personalizada del volumen de infusión

necesario y el uso de fármacos para mejorar la perfusión. Son necesarios otros estudios que complementen esta investigación.

Palabras clave: pancreatitis aguda; perfusión pancreática; microcirculación; Índice de gravedad.

Abstract

Acute pancreatitis continues to be an important disease in terms of incidence, mortality and cost. Classifications and Severity Scores have not taken into account the pancreas microcirculation. The development of new techniques assessing metabolic and hemodynamic status of the pancreatic microcirculation make perfusion study possible. Objective. To propose a new classification of acute pancreatitis based on complementary studies that show the impairment of pancreatic microcirculation. Methodology. A Google Scholar, PubMed, and Cochrane Library Spanish and English review of the pathophysiology, molecular biology, and changes in pancreatic perfusion evidenced in high-tech complementary studies was performed. Results. A new classification of acute pancreatitis was developed based on the changes occurring to the microcirculation and perfusion of the pancreas, which could be a useful indicator of severity. Conclusion This classification is very realistic as it is based on the involvement of the organ's microcirculation according to the results of complementary studies, it also offers a personalized guide to the fluids infusion rate and the drugs required to improve perfusion. Further investigations are needed to complement this research.

Keywords: acute pancreatitis; pancreatic perfusion; microcirculation; pancreatitis severity score.

Fecha de recibido: 16/08/2022

Fecha de aceptado: 20/01/2023

Fecha de publicado: 24/02/2023

Introducción

La pancreatitis aguda constituye una de las principales causas de abdomen agudo e ingreso hospitalario en las unidades de cuidados intensivos, y a pesar de los adelantos tecnológicos y farmacológicos, la medicina intensiva no ha podido descender sustancialmente la morbilidad y mortalidad. La incidencia en países occidentales ha continuado aumentando a pesar de disminuir el consumo de alcohol y de cigarrillos (Krishna, et al, 2017) . En los Estados Unidos se ha reportado entre 600 y 700 nuevos casos por cada 100 000 habitantes por año con una mortalidad global entre 1-5 % y un costo de 2,6 billones de dólares cada año (Petrov, et al, 2019). La etiología más común es el alcohol entre los hombres y la litiasis biliar en la mujer, pero existen múltiples causas como la hipertrigliceridemia, toxinas, infecciones virales, fármacos, anomalías congénitas, traumas y después de procedimientos endoscópicos en la ampolla de Váter, entre otros, sin embargo, existe un cambio en la epidemiología en los últimos diez años, aumentando la etiología biliar como consecuencia del envejecimiento poblacional FONSECA (Fonseca, Guerrero-Lozano, 2019). La clasificación revisada de Atlanta ajusta los criterios diagnósticos (existencia de dos de los siguientes criterios: clínica de pancreatitis

aguda, elevación de amilasa sérica o lipasa sérica mayor a tres veces sus valores normales y hallazgos en imágenes compatibles con pancreatitis aguda) (Leppaniemi, Tolonen, Tarasconi, 2019).

La tomografía Axial Computadorizada constituye hasta el día de hoy el método más empleado para evaluar el estado de la microcirculación, informándonos solamente el estado actual del páncreas y su relación con el porcentaje de necrosis, pero no de isquemia, estableciendo escalas de severidad sobre las cuales se infiere morbilidad y mortalidad (Chatila, Bilal, y Guturu, 2019). Se han desarrollado varias herramientas y sistemas de puntuación basados en parámetros clínicos y biológicos para evaluar la gravedad de la Pancreatitis Aguda, utilizando modelos multidimensionales como los criterios de Ranson, Glasgow, BISAP y APACHE 2, los dos últimos no específicos para la pancreatitis aguda (Goodchild, Chouhan, Johnson, 2019), (Gurusamy, Debray, Rompianesi, 2018). Dentro de los modelos unidimensionales resalta la dosificación de la elastasa de los polimorfonucleares. (Novovic, et al, 2013).

En la práctica clínica actual no se utiliza el estado de la microcirculación pancreática ni los estados iniciales de isquemia y disfunción de la perfusión en la creación de índices pronósticos y de gravedad en la pancreatitis aguda. Se sigue utilizando los parámetros clínicos, las comorbilidades complementarios inespecíficos, enzimas pancreáticas que no son reflejo exacto de lo que ocurre a nivel microvascular y en ocasiones imágenes que brindan información de lo que ya ocurrió en el páncreas como la necrosis y las colecciones líquidas, es por eso que el objetivo de esta revisión es proponer una nueva clasificación de pancreatitis aguda basada en estudios complementarios que evidencien el estado de la microcirculación del páncreas desde los inicios del proceso y sirvan de guía en el manejo terapéutico de estos pacientes.

Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda en los últimos cinco años en idioma español y en inglés en las bases de datos Google Scholar, Cochrane y PubMed utilizando los términos; Acute Pancreatitis, Pancreatic Perfusion, Microcirculation and Pancreatitis Severity Score, con el operador booleano AND, seleccionando después de varias rondas basadas en la idoneidad de los autores, instituciones, títulos y resúmenes con títulos, autores y descartando los repetidos, se seleccionaron los reportes que presentaran mejor diseño metodológico y que se refirieran primariamente al estado de la microcirculación pancreática durante las pancreatitis agudas. En la Tabla No 1 se indican los artículos según bases de datos.

Tabla 1: Estrategia de búsqueda.

Base de datos	Resultados 2016-2021	Seleccionados
Google Scholar	710	43
Pub Med	25	13
Cochrane	13	3
TOTAL	748	59

Fuente: Elaboración propia.

Resultados y discusión

Como resultado general de la revisión se encontró que la fisiopatología actual de la pancreatitis aguda se fundamenta en cuatro aspectos claves: 1) Señalización patológica de calcio, 2) Disfunción mitocondrial, 3) Activación prematura de enzimas dentro de células acinares y macrófagos, 4) Estrés del retículo endoplásmico y alteración de la autofagia (Lee, Papachristou, 2019)

El papel del calcio emanado del retículo sarcoplásmico deriva en una estimulación en la producción de zimógenos y producción de energía por la mitocondria, pero de manera rápida ese calcio es aclarado a través de canales de calcio de la membrana y por reabsorción al propio retículo sarcoplásmico a través de un proceso de transporte activo. En la pancreatitis el calcio logra estimular mayor producción de proenzimas, pero su aclaramiento es demorado dando oportunidad a la activación intracelular (Criddle, McLaughlin, Murphy, Petersen, Sutton, 2007).

El exceso de calcio (Ca^{++}) intracelular provoca daño en la membrana mitocondrial, originando aumento en la permeabilidad, apertura de poros transitorios y un estado de alta conductancia, que origina la pérdida de función mitocondrial sin producirse energía ni las reacciones fisiológicas de oxidación-reducción que conduce a la disfunción y necrosis. (Lee, Papachristou, 2019)

El alcohol, bilis y otros productos tóxicos en las células acinares incrementa la síntesis de lisosomas y fermentos pancreáticos y gránulos deteriorados de zimógenos en la porción apical originando alteración en los microtúbulos que impiden la salida normal de los gránulos, los cuales son activados por el receptor del factor de necrosis tumoral. Posteriormente ocurre una fusión entre lisosomas y gránulos de zimógenos, donde la catepsina B activa el tripsinógeno a tripsina y al receptor de la protein-quinasa (Perez Ponce, et al, 2017)

Estudio de la microcirculación del páncreas. ¿Por qué? ¿En qué momento realizarlo? ¿Cuáles serían las nuevas implicaciones?

La evaluación para conocer el estado de la microcirculación actualmente se realiza a distancia del páncreas, tomando parámetros fundamentalmente indirectos del estado de oxigenación y del metabolismo en el organismo en general o en órganos distantes, lo cual es de gran utilidad para el manejo de la pancreatitis avanzada o ya complicada, pero no ofrece ventajas para el manejo inicial de la pancreatitis, donde el mantenimiento de la microcirculación que garantice una perfusión eficiente es vital para evitar daño local del órgano y en consecuencia efectos periféricos (Tsuji, Takahashi y Isoda, 2017).

Cuthbertson y Christophi, (2006) han reflejado la anatomía microscópica de la red vascular del páncreas en su estado normal y en las pancreatitis de una manera muy útil. Así, ellos manifiestan que “el lóbulo pancreático es suministrado por un solo vaso que, en la mayoría de los casos, es una arteria terminal, y suministra una red continua de capilares que a menudo suministra islotes primero y luego continúa como el vaso eferente para suministrar acines, formando el llamado sistema de portal insuloacinar, la mayor parte fenestrados teniendo mayor permeabilidad que en otras áreas como corazón y musculo esquelético”. De esto se desprende que el páncreas es muy susceptible a la isquemia y esto podría originar o acentuar el proceso inflamatorio del páncreas, habiéndose encontrado pancreatitis subclínica en pacientes en shock. (Gullo, Bertot, 1996) y pudiendo convertir la pancreatitis leve en severa. (Anderson, Schoenfel, Iams y Suwa, 1967)

La isquemia en la microcirculación del páncreas origina que ya sea por vasoconstricción u oclusión capilar, un aumento en la presión de los capilares aun no dañados, dando origen a la extravasación primero de líquidos (pancreatitis edematosa) y después de elementos formes (pancreatitis hemorrágica). La isquemia daría origen principalmente a tres alteraciones: alteraciones endoteliales en capilares pancreáticos, cambios en la osmolaridad y coagulación intracapilar y el fenómeno de reperfusión.

El daño endotelial estaría dado no solo por el aumento de la permeabilidad en los espacios intercelulares, a través de la acción de leucocitos y enzimas pancreáticas expulsadas fuera de los conductos. Los leucocitos se adhieren a las paredes endoteliales dañadas y ocluyen algunos vasos capilares, mientras los otros tratan de mantener la perfusión dilatándose y con esto aumentando la permeabilidad y la extravasación. Ese aumento de la permeabilidad permite el paso de moléculas cada vez mayores que originarían la activación dentro del tejido pancreático de las proenzimas. El fenómeno de isquemia y los cambios en los patrones vasculares da origen a fenómenos de reperfusión mediados por leucocitos y donde existen marcadores como las mieloperoxidasas, ácido tiobarbitúrico, carbonilo proteínas, carboxilos y Oxígeno singlet. Por otra parte, disminuyen los antioxidantes y el desequilibrio oxidación- antioxidación aumenta el stress oxidativo y no se supera hasta pasado los diez días (Cuthbertson y Christophi, 2006).

Es indispensable tener conciencia de que la microcirculación es afectada primariamente en la pancreatitis aguda, comenzando un proceso inflamatorio y de auto digestión enzimática. Es por eso que, si conociéramos la magnitud del daño hemodinámico y metabólico de manera específica en el páncreas, obtendríamos una comprensión del daño pancreático incluso mejor que la obtenida con las imágenes convencionales. Además, la microcirculación y el daño inflamatorio a distancia cuando se presenta, es consecuencia de lo que está ocurriendo en el páncreas y órganos adyacentes. Así en la pancreatitis leve las alteraciones están circunscritas al páncreas, pero no ocurre así en las pancreatitis severas, donde existe lesión de órganos a distancia. Es por eso que evidentemente sería conveniente no solo conocer la repercusión general, sino la específica en el páncreas, cuya monitorización nos diría el rumbo que estaría tomando la enfermedad, incluso sin tener afectación hemodinámica ni alteración de órganos diana.

De esta manera sería conveniente realizar los estudios de la microcirculación del páncreas en aquellas pancreatitis que se iniciaron como leves y están evolucionando a lesionar órganos a distancia o ya lo han hecho. Esto podría originar la posibilidad de establecer una clasificación basada en los resultados de la microcirculación pancreática, la cual podría orientar de manera más precisa la cantidad de volumen a administrar y la rapidez de infusión, así como la utilización de medicamentos específicos que mejoraran la microcirculación y su estado metabólico a través del uso de antiinflamatorios, anticoagulantes, vasodilatadores capilares, e incluso ensayar mejorar la oxigenación con terapia con ozono y estabilización de membranas utilizando fármacos obtenidos por nanotecnologías (Yang, et al, 2019)

La mayoría de los métodos diagnósticos actuales y las clasificaciones de severidad de pancreatitis aguda no incluyen el estado de la microcirculación pancreática.

Estudios de imágenes de indican estado de la microcirculación pancreática.

Tomografía axial multi corte contrastada (imagen dinámica con contraste mejorada): En una revisión sistemática realizada por (Smeets, et al, 2018), encontraron una sensibilidad de la tomografía axial multicorte contrastada para perfusión de un 100 por ciento y una especificidad de un 90 por ciento, muy superior a la

angiografía. Estos estudios también demostraron que pudieron predecir la necrosis pancreática (Wayne, 2019) basados en el mantenimiento o aumento de la isquemia. A través de este estudio se pueden definir cuatro aspectos fundamentales: flujo sanguíneo, volumen sanguíneo, tiempo medio de tránsito y superficie de área permeable (Crockett, Seth, et al 2018), lo cual permite definir en tiempo real esos parámetros usando softwares adecuados, es decir no solo nos dice si existe o no isquemia, sino que ofrece valores, lo cual permite estratificar el estado del páncreas inflamado.

Ecografías dinámicas: Se han realizaron estudios utilizando ultrasonidos dinámicos perfundiendo a los pacientes con sonaveu (contraste que mejora la proporción señal- ruido) concluyéndose que eran útiles en la definición de perfusión tisular (Siddiqui, Vendrami, Chatterjee y Miller, 2018). Este último tiene la ventaja de no emitir radiaciones, aunque se necesitarían nuevos estudios que comparen la sensibilidad y especificidad con la tomografía multicorte dinámica.

Resonancia magnética nuclear (MRI): Técnicas emergentes de MR como la perfusión MR, Mapeo / relaxometría T1 y elastografía por resonancia magnética son prometedores en la evaluación adicional de enfermedades pancreáticas (Zhang, et al, 2015) mostrando la posible utilidad en las definiciones de parámetros de perfusión utilizando softwares como el Omik-tool que permite definir los parámetros de perfusión. Esta prueba tiene la ventaja de no emitir radiaciones y utilizar fármacos que excepcionalmente originan reacciones adversas graves.

Evaluación de la perfusión bioquímica y metabólicamente del organismo (no específico del páncreas):

La gasometría arterial y venosa, así como la diferencia entre sus valores, nos pueden informar cómo está la captación general de oxígeno y como está el metabolismo ácido básico debido a la inflamación, isquemia y cambios de fuentes energéticas a nivel de las células pancreáticas, pero no sabemos el grado de correspondencia con las células y tejidos pancreáticos. De la misma forma las determinaciones del perfil hepático y renal, nos orienta a la repercusión que existe en esos órganos, pero no nos dice cómo están los mecanismos moleculares a nivel celular. De esta manera si bien las imágenes nos permiten definir la perfusión tisular, se necesitan de otros medios para conocer los cambios bioquímicos celulares en el páncreas. Los más estudiados incluyendo los utilizados experimentalmente se incluyen:

Tonometría gástrica: La tonometría gástrica es una técnica diseñada para medir la presión parcial de dióxido de carbono en el estómago. Cuando se reduce la perfusión de la mucosa gástrica, el dióxido de carbono se acumulará en la mucosa debido a una reducción en la eliminación y es un índice para evaluar la adecuación de la perfusión de la mucosa gastrointestinal, una caída en la que puede reflejar una reducción del flujo sanguíneo esplácnico (Zhang, Xuan, et al, 2015). Con los métodos actuales se puede monitorizar el dióxido de carbono y a través de este definir el Ph frecuentemente ofreciendo una mejor forma de evaluación metabólica tisular (Mythen, 2015).

Determinación de Ph intramucoso (phmetria gástrica). Este estudio se utiliza mucho en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágica para definir descenso del Ph en el esófago. En los pacientes críticamente enfermos como en las pancreatitis severas se utiliza como marcador metabólico y de la perfusión tisular (Solana, et al, 2012) y siendo determinaciones viscerales, pueden correlacionarse mejor con el posible estado del páncreas.

A continuación, se describen otros estudios complementarios de alta tecnología que nos brindan información sobre el estado de la microcirculación/perfusión del páncreas durante las fases tempranas de la pancreatitis aguda.

Video microscopia. Es un estudio donde se graba la perfusión tisular, así como los cambios que se puedan originar en ella (Wayne, 2009). La primera capiloscopia del páncreas in vivo fue realizada por Sanamura, et al (1998) en Japón quien pudo describir la diferenciación entre la arquitectura vascular entre el sistema endocrino y exocrino del páncreas, definiendo por primera vez que los capilares exocrinos son de menor diámetro y sin irregularidades al contrario de los capilares endocrinos que formaban una red vascular tortuosa. Mediante el uso de un análisis informático fuera de línea, logró la visualización y cuantificación directa de los cambios en la permeabilidad microvascular y el comportamiento de los leucocitos en el páncreas con pancreatitis aguda definiendo que la adherencia de los leucocitos a los vasos en la microcirculación pancreática es un evento secundario después de los cambios de permeabilidad en la pancreatitis aguda. La infiltración de leucocitos durante la exacerbación de la pancreatitis aguda está mediada por la interacción de las células endoteliales leucocitarias a través de la integrina leucocitaria CD11b /18 (Ince, Boerna, Cecconi et al, 2018)

Capiloscopia: Longo, en 1948 describió la realización de capiloscopia en pacientes con trombosis mesentérica (Longo y Sosa, 1948), iniciando el colegio argentino de cirujanos investigaciones en la microcirculación visceral. En 1996 la Facultad de Medicina de Sao Paulo realizó capiloscopia en pacientes alcohólicos con pancreatitis crónica postulando la posibilidad de la relación entre la microcirculación y las pancreatitis (Teixeira, de Alencar, Fonseca y Bernardini, 1996). El principal procedimiento se realiza a nivel del lecho periungueal para diagnósticos y seguimientos de pacientes con fenómeno de Raynaud y otras enfermedades del tejido conectivo. Sin embargo desde 2002 se están realizando capiloscopia viscerales en animales a los cuales se les ha creado experimentalmente pancreatitis aguda (Eibl, Bhur y Foitzik, 2002), y con el advenimiento de los microscopios vitales de mano se ha abierto su utilización en la microcirculación sublingual (Ince, Boerna, Cecconi et al, 2018).

Luz ortogonal polarizada (Cytoscan). Esta técnica utiliza luz polarizada. La luz reflejada de la superficie es descartada al pasar por un analizador ubicado en ángulo recto respecto a la fuente de luz, dejando a una cámara componer la imagen con la luz no polarizada reflejada desde el tejido hasta 3 mm bajo la superficie (Donoso, Arriagada, Cruces y Diaz, 2019). Una fuente de luz filtrada externamente ilumina la superficie del órgano con luz polarizada linealmente, y la luz reflejada es bloqueada por un analizador polarizado ortogonalmente (Ince, Boerna, Cecconi et al, 2018). Posteriormente, se introdujo un dispositivo de tercera generación que se basa en un modo alternativo de microscopía de campo oscuro llamado imagen de campo oscuro incidente con resolución óptica mejorada que proporcionó una mejor calidad de imagen y permitió la visualización de más capilares que los dispositivos de la generación anterior o Video microscopia de luz polarizada o iluminación lateral de campo oscuro (Gilbert et al, 2016) Iluminación lateral de campo oscuro: es una técnica videomicroscópica que se puede usar in vivo. Utiliza diodos emisores de luz verde concéntricos de una longitud de onda que hace que los glóbulos rojos aparezcan oscuros permitiendo la visualización de vasos y flujo sanguíneo (Wigmore y Oniscu, 2017). Estudios realizados recientemente no han mostrado correlación con los parámetros cardiovasculares, necesiéndose nuevos estudios con muestras mayores (Valerio, Peters,

Zwinderman y Pinto, 2019), sin embargo, es útil para definir el estado de la microcirculación del área estudiada (Lehmann, et al, 2014).

Flujometría por láser doppler: Permite la medición de flujo no solo periféricamente, pues hace un tiempo se realiza a nivel de estómago (Michelet, Roch, D'Joumo, Blayac et al, 2007). La flujometría por láser doppler mide el flujo en un volumen variable de tejido, pero no es capaz de detectar vasos individuales, permitiendo solo una estimación promedio de la perfusión tisular sin brindar información sobre morfología, tipo de vaso, dirección del flujo y heterogeneidad de la perfusión. No obstante, sirve para medir el grado de perfusión en la microcirculación, por lo que actualmente se está utilizando experimentalmente en páncreas de ratas para definir la acción de varios medicamentos (Bostanci, et al, 2015, Liu, et al, 2015, Szentkerszty, et al, 2014). También se ha utilizado para evaluar la eficacia de la acupuntura en pancreatitis aguda experimental (Bai, et al, 2013, Shi-Feng, et al, 2015). No existen actualmente resultados del uso de este proceder en humanos.

Espectroscopia de luz en el espectro cercano al infrarrojo (Near-infrared spectroscopy o NIRS): La ventana de radiación infrarrojo cercano (NIR), también conocida como "ventana óptica" o "ventana terapéutica", es el rango de longitudes de onda que tiene la máxima profundidad de penetración en el tejido. De hecho, debido a que el NIR es absorbido mínimamente por el agua y la hemoglobina, las lecturas de los espectros se pueden recolectar fácilmente de la superficie del cuerpo (Sakudo, 2016). La luz ultravioleta produce absorción de la luz visible por la hemoglobina (Ciurczak y Igne, 2014) y la luz infrarroja por el agua (Sakudo, 2016) lo que no permite penetrar bien en los tejidos, sin embargo, la NIR si lo permite través de poseer una mayor dispersión de luz lo que permite tener la llamada ventana óptica o ventana terapéutica al poder usarse no solo con fines diagnósticos. Esta técnica permite conocer el estado de oxigenación de los tejidos, pudiendo ser de gran utilidad para el estudio de la oxigenación de la microcirculación del páncreas. El potencial diagnóstico de esta prueba está establecido para el diagnóstico de la saturación de oxígeno en diversas enfermedades, estudio molecular, el grado de disociación de la hemoglobina en los tejidos, e incluso el estado de la función renal a través del estudio de la microcirculación (Sakudo, 2016). Actualmente se investiga su utilización en los procesos de cicatrización (Liu, et al, 2017), traumatismos craneoencefálicos (Brogan et al, 2017) y en recién nacidos pretérminos (Prieto, Pawluczyk, Dugan y Aalhus, 2017)

Electrodos de PO₂: Se puede medir en los tejidos con electrodos tipo Clark, los cuales están constituidos de múltiples alambres de platino, que miden exactamente la PO₂ tisular cuando está homogéneamente disminuida, no siendo apropiados en condiciones de heterogeneidad, pues son sensibles a la más alta PO₂ en el volumen analizado, lo cual es un inconveniente para la medición en la microcirculación. La utilización en la pancreatitis aguda solo se ha realizado en modelos experimentales (Obermaier, et al, 2001).

Basados en los resultados de estos estudios estamos en la posibilidad de proponer una nueva clasificación de la pancreatitis aguda que esté fundamentada en el estudio del estado de la microcirculación/perfusión del páncreas y que incluso oriente en cuanto al manejo personificado de estos casos.

Tabla 2. Propuesta de clasificación de la Pancreatitis Aguda basada en el estado de la microcirculación perfusión del órgano.

CLASIFICACIÓN			
GRADO	DISMINUCIÓN DE FLUIDO Y VOLUMEN CAPILAR	EXTRAVASACIÓN DE FLUIDOS (hiper permeabilidad)	Ritmo de infusión en las primeras 4 horas
I	<10%	Mínima o inexistente	Sostén
II	10-25%	Moderada <25%	15 ml/kg
III	25-50%	Importante <50%	20 ml/kg
IV	>50%	Severa >50%	25ml/Kg

Fuente: Confección propia.

Conclusiones

Las clasificaciones y los índices de severidad y pronóstico de la pancreatitis aguda actualmente en uso, basados en, edad, comorbilidades, estudios de imágenes clásicos o de laboratorio que no reflejan con exactitud el estado de la microcirculación pancreática no ofrecen una información real. Las investigaciones de alta tecnología desarrolladas en los últimos 20 años basadas en la experimentación animal primeramente y en los últimos años en el hombre, comienzan a imponerse como herramientas cuya utilidad necesariamente debe ser tomada en cuenta para definir con mayor exactitud el estado de la microcirculación del páncreas y facilitar una clasificación pronóstica y de severidad más real. Se propone una clasificación basada en los estudios revisados que opere utilizando los distintos grados de afectación de la microcirculación pancreática durante la pancreatitis aguda y a la vez sirva de guía en el manejo de la fluidoterapia y el uso de otras posibles drogas.

Referencias

- Anderson MC, Schoenfeld FB, Iams WB, Suwa M. Circulatory changes in acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1967; 47: 127–140. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)38138-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)38138-5).
- Bai L, Zhu L, Tang WF, Wan MH, Huang W, Chen GY. Effects of electro-acupuncture at Zusanli point on gastric and intestinal blood flow in rats with acute necrotizing pancreatitis. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2013 Nov; 44(6):982- 6. <https://europepmc.org/article/med/24490517>
- Bostanci H, Sahin TT, Dikmen K, Dikmen AU, Yuksel O, Gulbahar O, Poyraz A, Tekin E. Candesartan mediates microcirculation in acute necrotizing pancreatitis. *Bratisl Lek Listy*. 2015; 116(4):270-5. DOI: 10.4149/bll_2015_052 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25773957/>.
- Brogan RJ, Kontojannis V, Garara B, Marcus HJ, Wilson MH. Near-infrared spectroscopy (NIRS) to detect traumatic intracranial haematoma: A systematic review and meta-analysis. *Brain Inj*. 2017;31(5):581-588. doi: <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1287956>
- Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2019;7(9):1006–1020. doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i9.1006>.

- Ciurczak EW, Igne B. *Pharmaceutical and Medical Applications of Near-Infrared Spectroscopy*, Second Edition (Practical Spectroscopy). Boca Raton, Florida: CRC Press; 2014.
- Criddle DN, McLaughlin E, Murphy JA, Petersen OH, Sutton R. The pancreas misled: signals to pancreatitis. *Pancreatology*. 2007;7(5-6):436-46. <https://doi.org/10.1159/000108960>
- Crockett, Seth D. Crockett, Seth et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis *Gastroenterology*, 2018, Volume 154, Issue 4, 1096 – 1101. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032>.
- Cuthbertson CM, Christophi C. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006 May;93(5):518-30. Doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.5316>.
- DONOSO F ALEJANDRO, ARRIAGADA S DANIELA, CRUCES R PABLO, DÍAZ R FRANCO. La microcirculación en el paciente crítico: Parte II: evaluación y microcirculación como objetivo terapéutico. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2013 Abr [citado 2019 Dic 16]; 84(2): 194-204. Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062013000200011>.
- Eibl, G., Buhr, H.J. & Foitzik, T. *Intensive Care Med* (2002) 28: 139. <https://doi.org/10.1007/s00134-001-1194-1>.
- Fonseca Sepúlveda EV, Guerrero-Lozano R. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis: an exploration of clinical and etiologic factors and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2019 Nov - Dec;95(6):713-719. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.06.011>.
- Gilbert-Kawai E, Coppel J, Bountziouka V, Ince C, Martin D, Caudwell Xtreme Everest 2 Research Group (2016) A comparison of the quality of image acquisition between the incident dark field and sidestream dark field video-microscopes. *BMC Med Imaging* 16:10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0078-8>.
- Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ; Practical guide to the management of acute pancreatitis *Frontline Gastroenterology* 2019;10:292-299. <http://dx.doi.org/10.1136/flgastro-2019-101192>
- Gullo A, Berlot G. Ingredients of organ dysfunction or failure. *World J Surg* 1996; 20: 430–436. <https://doi.org/10.1007/s002689900068>.
- Gurusamy KS, Debray TPA, Rompianesi G. Prognostic models for predicting the severity and mortality in people with acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(5):CD013026. Published 2018 May 9. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013026>.
- Ince, C., Boerma, E.C., Cecconi, M. et al. *Intensive Care Med* (2018) 44: 281. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5070-7>.
- Krishna SG, Kamboj AK, Hart PA, Hinton A, Conwell DL. The Changing Epidemiology of Acute Pancreatitis Hospitalizations: A Decade of Trends and the Impact of Chronic Pancreatitis. *Pancreas*. 2017;46(4):482–488. doi: 10.1097/MPA.0000000000000783
- Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;16(8):479-496. doi: <https://doi.org/10.1038/s41575-019-0158-2>.
- Lehmann Ch, Abdo I, Kern H, Maddison L, Pavlovic D, Sharawi N, Starkopf J, Hall R, Johnson P, Williams L, Cerny V; MiDAS (Microcirculation Diagnostics and Applied Studies) group. Clinical evaluation of the intestinal microcirculation using sidestream dark field imaging--recommendations of a round table meeting. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2014;57(2):137-46. doi: <https://doi.org/10.3233/CH-141810>.

- Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 14, 27 (2019) doi: <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>.
- Liu LT, Li Y, Fan LQ, Zhao Q, Wang D, Cheng SJ, Zhang AM, Qin Y, Zhang B. Effect of vascular bradykinin on pancreatic microcirculation and hemorheology in rats with severe acute pancreatitis. *Eur Rev MedPharmacol Sci.* 2015;19(14):2646-50. <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/2646-2650.pdf>.
- Liu R, Li L, Yin W, Xu D, Zang H. Near-infrared spectroscopy monitoring and control of the fluidized bed granulation and coating processes-A review. *Int J Pharm.* 2017 Sep 15;530(1-2):308-315. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2017.07.051>.
- Longo O F, Sosa Gallardo C. Capillaroscopy in experimental gut-mesenteric infarction. *Bol Trab Acad Argent Cir.* 1948 Sep 8;32(18):482-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18889575/>.
- Michelet P, Roch A, D'Journo XB, Blayac D, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on gastric blood flow after oesophagectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:487-594. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2007.01290>.
- Mythen MG. Does gastric tonometry-guided therapy reduce total mortality in critically ill patients? *Crit Care.* 2015 Apr 2;19:172. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0893->.
- Novovic S, Andersen AM, Nord M, Astrand M, Ottosson T, Jørgensen LN, Hansen MB. Activity of neutrophil elastase reflects the progression of acute pancreatitis. *Scand J Clin Lab Invest.* 2013 Sep; 73(6):485-93. Epub 2013 Jul 2 <https://doi.org/10.3109/00365513.2013.807935>.
- Obermaier R, Benz S, Kortmann B, Benthues A, Ansorge N, Hopt UT. Ischemia/reperfusion-induced pancreatitis in rats: a new model of complete normothermic in situ ischemia of a pancreatic tail-segment. *Clin Exp Med.* 2001 Mar;1(1):51-9. <https://doi.org/10.1007/PL00012237>.
- Pérez Ponce Leonardo, Barletta Farías Roberto, Castro Vega Gabriela, Barletta Farías Jorge, León Regal Milagros, Array Brito Lázaro. Consideraciones etiopatogénicas del alcohol en la pancreatitis. *Rev. Finlay [Internet].* 2017 Mar [citado 2022 Jul 30] ; 7(1): 33-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000100006&lng=es.
- Petrov, M.S., Yadav, D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 16, 175–184 (2019) doi: <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0087-5>.
- Prieto N, Pawluczyk O, Dugan MER, Aalhus JL. A Review of the Principles and Applications of Near-Infrared Spectroscopy to Characterize Meat, Fat, and Meat Products. *Appl Spectrosc.* 2017 Jul;71(7):1403-1426. doi: <https://doi.org/10.1177/0003702817709299>.
- Sakudo A . Espectroscopía de infrarrojo cercano para aplicaciones médicas: estado actual y perspectivas futuras. *Clin Chim Acta.* 1 de abril de 2016; 455: 181-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2016.02.009>.
- Sanamura M, Yamauchi J, Shibuya K, Chen H-M, Ding L, Takeda K, Kobari M, Matsuno S. Pancreatic microcirculation in acute pancreatitis. *J Hep Bil Pancr Surg* 1998;5:62-68. <https://doi.org/10.1007/PL00009952>.
- Shi-Feng Zhu, Hui Guo, Rong-Rong Zhang, Yumei Zhang, Juan Li, Xian-Lin Zhao, Tian-Rong Chen, Mei-Hua Wan, Guang-Yuan Chen, Wen-Fu Tang. Effect of Electroacupuncture on the Inflammatory Response in Patients with Acute Pancreatitis: An Exploratory Study. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2014-010646>. *Acupunct Med.* 2015 Apr;33(2):115-20. doi: <https://doi.org/10.1136/acupmed-2014-010646>.

- Siddiqui N, Vendrami CL, Chatterjee A, Miller FH. Advanced MR Imaging Techniques for Pancreas Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2018 Aug;26(3):323-344. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mric.2018.03.002>.
- Smeets XJNM, Litjens G, Gijbbers K, Prokop M, Drenth JPH, Hermans J, van Geenen EJM. The Accuracy of Pancreatic Perfusion Computed Tomography and Angiography in Predicting Necrotizing Pancreatitis: A Systematic Review. *Pancreas.* 2018 Jul;47(6):667-674. doi: <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001067>.
- Solana MJ, López-Herce J, Sánchez C, Cordero M, Urbano J, Botrán M, Del Castillo J, Bellón JM, Carrillo A. Comparison of continuous pH-meter and intermittent pH paper monitoring of gastric pH in critically ill children. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012 Jan;24(1):33-6. doi: <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834d4bac>.
- Szentkereszty Z, Kotan R, Kiss F, Klarik Z, Posan J, Furka I, Sapy P, Miko I, Peto K, Nemeth N. Effects of various drugs (flunixin, pentoxifylline, enoxaparin) modulating micro-rheological changes in cerulein-induced acute pancreatitis in the rat. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2014;57(4):303-14. doi: <https://doi.org/10.3233/CH-131674>.
- Teixeira GP, de Alencar R, Fonseca Mde O, Bernardini EM. Capillaroscopy in patients with chronic alcoholic pancreatitis. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 1996 May-Jun;51(3):81-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9035495/>.
- Tsuji, Y., Takahashi, N., Isoda, H. et al. Early diagnosis of pancreatic necrosis based on perfusion CT to predict the severity of acute pancreatitis *J Gastroenterol* (2017) 52: 1147. <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1343-0>.
- Valerio L, Peters RJ, Zwinderman AH, Pinto-Sietsma S-J (2019) Reproducibility of sublingual microcirculation parameters obtained from sidestream darkfield imaging. *PLoS ONE* 14(3): e0213175. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213175>.
- Wayne R: *Dark-Field Microscopy*. In *Light and video microscopy*. Amsterdam; Boston: Academic Press/Elsevier;2009:95–97. <https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=4OacDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Wayne+R:+DarkField+Microscopy.+In+Light+and+video+microscopy.+Amsterdam%3B+Boston:+Academi&ots=rjLTDsDZ9&sig=9yNz7reRtg6CvIsii4we1gApU2o#v=onepage&q&f=false>
- Wigmore, S.J. and Oniscu, G.C. (2017), Sidestream dark field videomicroscopy for evaluating liver microcirculation in vivo. *Liver Transpl*, 23: 425-426. doi: <https://doi.org/10.1002/lt.24734>.
- Yang, H.-C.; Waldman, R. Z.; Wu, M.-B.; Hou, J.; Chen, L.; Darling, S. B.; Xu, Z.-K. Dopamine: Just the Right Medicine for Membranes. *Adv. Funct. Mater.* 2018, 28, 1705327, DOI: <https://doi.org/10.1002/adfm.201705327>.
- Zhang X, Xuan W, Yin P, Wang L, Wu X, Wu Q. Gastric tonometry guided therapy in critical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2015;19(1):22. Published 2015 Jan 27. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0739-6>.