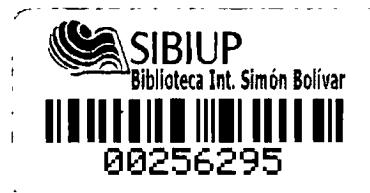


**UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSTGRADO
PROGRAMA DE MAESTRÍA CLÍNICA PROFESIONAL
EN MEDICINA FORENSE**

**PANCREATITIS AGUDA COMO CAUSA DE
MUERTE EN AUTOPSIAS MÉDICO LEGALES:
¿PATOLOGÍA O ARTEFACTO POSTMORTEM?**

VERA LUCIA VARELA PETRUCELLI



INFORME DE PROYECTO DE INTERVENCIÓN

**PRESENTADO COMO UNO DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER
EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS CLÍNICAS PROFESIONALES
EN MEDICINA FORENSE**

PANAMÁ, REPÚBLICA DE PANAMÁ

2012

57

4 FEB 2013

03559410

17833

Dedico este trabajo a mis hijas:
Valeria y Adriana,
quienes nacieron durante esta Maestría.

Agradezco:

a Dios, por darme la dosis exacta de lo que necesito;
a mi mamá, Vera Petrucelli, por animarme en mis proyectos y creer en mí;
a mi esposo, Raúl Vásquez, por su ayuda incondicional y eterna paciencia;
a mi maestro, Dr. José Vicente Pachar, por ser mi guía y respaldarme;
al Dr. Joaquín Lucena, por su pronta y acertada asesoría;
al Prof. Ricardo González Cámpora, por compartir sus fotografías;
al Lic. Luis Ramírez, por la gentileza de procesar las muestras de tejidos;
al Lic. José Antonio Murillo, por brindarme la información estadística;
a la Sra. Miriam Montenegro y al Sr. José Alveo, por ayudarme con los expedientes;
a los Sres. Eric Pineda, Isaac Ortega y Mario Rodríguez por tomar las fotografías;
a toda persona cuyo cuerpo inerte fue parte de este estudio.

ÍNDICE

Resumen.....	1
Introducción.....	3
Fundamento teórico.....	6
Consideraciones generales.....	6
Secreción enzimática.....	7
Mecanismos de autoprotección.....	8
Pancreatitis aguda: etiología y patogenia.....	8
La autólisis como causa de pancreatitis aguda.....	10
La autólisis como fenómeno postmortem.....	13
Metodología.....	17
Resultados.....	20
Discusión.....	31
Conclusiones.....	36
Recomendaciones.....	37
Referencias bibliográficas.....	39

PANCREATITIS AGUDA COMO CAUSA DE MUERTE EN AUTOPSIAS MÉDICO LEGALES: ¿PATOLOGÍA O ARTEFACTO POSTMORTEM?

RESUMEN

La pancreatitis aguda es una enfermedad de variada etiología y presentación clínica, que va desde casos muy leves y autolimitados hasta casos graves de falla multiorgánica y muerte.

Morfológicamente, la forma leve de la enfermedad se manifiesta por edema del órgano, mientras que en la grave, se encuentran desde focos de hemorragia y necrosis grasa, hasta un masivo hematoma retroperitoneal.

Por otra parte, el páncreas autolizado también suele presentar un aspecto hemorrágico, posible causa de confusión y error diagnóstico. La diferencia se puede determinar mediante el estudio microscópico del tejido pancreático: en la autólisis hay una pérdida completa de la arquitectura histológica, sin cambios inflamatorios, mientras que en la pancreatitis aguda se observa infiltrado inflamatorio agudo, necrosis de células acinares, extravasación de eritrocitos y ocasionalmente, depósitos de calcio.

Este trabajo tuvo como finalidad determinar si las muertes por pancreatitis aguda diagnosticadas a través de autopsias médico legales en Panamá durante los años 2009 a 2011, correspondieron a hallazgos patológicos o a cambios autolíticos postmortem.

Palabras clave: *Pancreatitis aguda, necrosis, autólisis, intervalo postmortem, autopsia médico legal.*

ACUTE PANCREATITIS AS A CAUSE OF DEATH IN MEDICO LEGAL AUTOPSIES: PATHOLOGY OR POSTMORTEM ARTIFACT?

ABSTRACT

Acute pancreatitis is a disease of diverse etiology and clinical presentation, ranging from very mild and self-limited cases to severe cases of multiple organ dysfunction and death.

Morphologically, the mild form of the disease is manifested by edema of the organ, while in the severe form, foci of hemorrhage, fat necrosis and even massive retroperitoneal hematoma are found.

On the other hand, autolyzed pancreas can also have a hemorrhagic appearance, which can lead to confusion and misdiagnosis. The difference can be established through microscopic examination of pancreatic tissue: the autolysis is expressed through a complete loss of histological architecture of the pancreas, without inflammatory changes, while in acute pancreatitis it is observed acute inflammatory infiltrate, acinar cell necrosis, erythrocytes extravasation and occasionally, deposition of calcium.

This work aimed to determine whether deaths from acute pancreatitis diagnosed by medico legal autopsies in Panama during the years 2009 to 2011 corresponded to pathologic findings or postmortem autolytic changes.

Keywords: *Acute pancreatitis, necrosis, autolysis, postmortem interval, medico legal autopsy.*

INTRODUCCIÓN

Tal vez no exista entre las especialidades médicas, ninguna que presente tantos cambios doctrinales como la Medicina Legal y Forense. La ciencia y la tecnología han sido la plataforma desde la cual se han venido abajo paradigmas tan emblemáticos de esta disciplina, como por ejemplo, la irreparabilidad biológica del himen.

La nuestra, sin lugar a dudas, es una especialidad puramente académica, que cada día presenta nuevas sorpresas a los ojos de quienes la practicamos, estimulando así el desarrollo de proyectos de investigación, cuyos resultados, lejos del provecho económico, son la mejor recompensa para el médico legista y forense, debido a la repercusión que tienen en el proceso de administración de justicia.

Uno de los retos que enfrenta diariamente el médico especialista en Medicina Legal y Forense en las morgues judiciales, es determinar la causa de la muerte. La certeza de su diagnóstico tiene consecuencias médicas, legales y éticas, por lo cual es importante que el prosector conozca y domine los fundamentos de Patología que le permitan establecer un buen diagnóstico diferencial, interpretar correctamente los hallazgos y certificar de manera justificada la causa de la muerte. Tal es el caso del diagnóstico de muerte por pancreatitis aguda: un diagnóstico complicado para el médico que se está iniciando en la práctica de las necropsias médico legales, quien puede interpretar equivocadamente cambios autolíticos de aspecto hemorrágico del páncreas, con manifestaciones morfológicas de esa enfermedad.

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, con

lesión tisular y respuesta inflamatoria local y sistémica. Aproximadamente, el 80% de los casos son atribuibles a enfermedad del tracto biliar o alcoholismo¹, haciendo de esta enfermedad una complicación de patologías comunes en la población panameña, sobre todo, de personas con historia de consumo crónico de bebidas alcohólicas.

De acuerdo con información proporcionada por la Sección de Estadísticas Vitales del Instituto Nacional de Estadística y Censo, en el año 2009 se registraron 37 muertes por pancreatitis aguda en la República de Panamá, y en el 2010, 26 muertes² (cuadro 1). En las Morgues Judiciales del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Panamá se registraron 26 muertes por pancreatitis aguda entre los años 2009 y 2011³ (cuadro 2).

Cuadro 1 Defunciones por pancreatitis aguda en la República de Panamá, según sexo, durante los años 2009-2010.

Detalle	Total	Sexo	
Año		Hombres	Mujeres
2009	37	25	12
2010	26	19	7

Cuadro 2. Autopsias realizadas en las Morgues Judiciales de la República de Panamá por pancreatitis aguda como causa de muerte, durante los años 2009 a 2011.

Año	Pancreatitis aguda – ciudad de Panamá	Pancreatitis aguda - resto del país	Total de pancreatitis aguda	Muertes naturales – todo el país	Porcentaje de pancreatitis aguda
2009	16	2	18	1007	1 8%
2010	2	1	3	1063	0 3%
2011	4	1	5	1044	0 5%

El hecho de que estas autopsias se hayan realizado en una Morgue Judicial, es decir, a solicitud de una autoridad judicial, se debe a que: la muerte ocurrió en casa –sin asistencia sanitaria-, se trata de una muerte hospitalaria donde no se realizó un diagnóstico, o es una muerte súbita.

Este trabajo tuvo como finalidad determinar si las características morfológicas encontradas en el páncreas durante la autopsia médico legal, y su interpretación como causa de muerte, correspondieron a hallazgos patológicos de pancreatitis aguda, o a cambios autolíticos del órgano.

FUNDAMENTO TEÓRICO

Consideraciones generales

El páncreas (del griego *pan*: todo, y *kreas*: carne) se menciona por primera vez en los escritos de Eristratos (310-250 a.C.) y recibió su nombre de Rufus de Éfeso (100 d.C.)⁴. Es un órgano impar y retroperitoneal, de forma vagamente triangular-aplanada, que se extiende a la altura de la segunda a tercera vértebras lumbares, en una disposición transversal desde el marco duodenal hasta el hilio esplénico. Su superficie anterior es lisa y revestida por el peritoneo. Pesa unos 100 gramos en los varones y unos 80 gramos en las mujeres, peso que tiende a disminuir paulatinamente con la edad.

El 86% del páncreas corresponde al componente epitelial exocrino, y más del 80% de éste a las células acinares. El 1-2% corresponde al páncreas endocrino, 2% a los vasos y 10% al mesénquima.

Es un órgano lobulado, compuesto por subunidades llamadas acinos, en donde residen las células acinares. En condiciones de reposo, la porción basal de la célula contiene un núcleo esférico dentro de un gran citoplasma basofílico, secundario a una gran cantidad de ribosomas, en el sistema retículoendotelial acinar. Una región contiene los complejos de Golgi separando los núcleos de los numerosos gránulos de zimógeno: varias de las enzimas pancreáticas se secretan en forma inactiva, como zimógenos o proenzimas y se activan en el lumen intestinal.

Secreción enzimática

Diariamente, el páncreas secreta entre 1,500 y 3,000 mililitros de líquido claro, transparente, isoosmótico y alcalino, que contiene entre 6 a 20 gramos de enzimas y precursores de enzimas necesarias para digerir los principales componentes de la dieta⁵. Algunas de estas se enumeran en el cuadro 3:

Cuadro 3 Algunos zimógenos y enzimas pancreáticas, sus funciones y sus efectos en pancreatitis

Zimógeno	Enzima	Función en condiciones normales	Repercusión fisiopatológica frente a pancreatitis
Tripsinógeno	Tripsina	Actúa sobre proteínas, en uniones arginina y lisina, produciendo péptidos	Edema, necrosis y hemorragia
Quimotripsinógeno	Quimotripsina	Actúa en proteínas, sobre uniones fenilalanina, tirosina y triptófano, formando péptidos	Edema, necrosis y hemorragia
Proelastasa	Elastasa	Actúa formando péptidos a partir de proteínas, sobre uniones peptídicas adyacentes a los aminoácidos alifáticos	Destruye pared de los vasos sanguíneos produciendo hemorragias
Caliceinógeno	Caliceína	Actúa sobre cininógeno (alfa-globulinas) produciendo quinina	Incrementa la permeabilidad vascular y causa edema
Procarboxipeptidasa A	Carboxipeptidasa A	Produce aminoácidos al liberar a las proteínas de los residuos carboxiterminales de lisina y arginina	Coagulación intravascular diseminada y shock
Procarboxipeptidasa B	Carboxipeptidasa B	Actúa produciendo aminoácidos c-terminales, al liberar de proteínas residuos carboxiterminales	Coagulación intravascular diseminada y shock
Profosfolipasa A ₂	Fosfolipasa A ₂	Actúa sobre fosfolípidos produciendo ácidos grasos y lipofosfolípidos, específicamente sobre uniones ésteres de ácidos grasos en posición 2	Edema pulmonar por daño a membrana alveolar
	Lipasa	Junto con la bilis, descompone moléculas de grasa para que estas sean absorbidas y usadas por el organismo	Necrosis de la grasa peripancreática Malabsorción de las grasas y de las vitaminas liposolubles Diarrea y/o heces grasosas
	Proteasa	Descompone proteínas, ayuda a que el intestino se mantenga sin parásitos, bacterias, levaduras, protozoos	Digestión incompleta de las proteínas que puede producir alergias o la formación de sustancias tóxicas Aumenta el riesgo de infección intestinal
	Amilasa	Descompone carbohidratos en azúcares simples, haciéndolos más fácil de absorber	Diarrea debido a los efectos que causa el almidón no digerido en el colon

Mecanismos de autoprotección

En condiciones normales, los mecanismos que protegen al páncreas contra la acción de sus propias enzimas son¹:

- La mayoría de las enzimas pancreáticas se sintetizan como proenzimas inactivas.
- Las proenzimas están secuestradas en gránulos de zimógeno unidos a membrana.
- La activación de las proenzimas requiere la conversión del tripsinógeno en tripsina por la enteropeptidasa duodenal (enterocinasa).
- Los inhibidores de tripsina también son secretados por las células acinares y ductales.
- La tripsina contiene un lugar de escisión de autorreconocimiento que le permite inactivarse en situaciones en las que hay una concentración local elevada de enzima activada.
- La mayoría de las enzimas secretadas tienen un pH ácido óptimo y permanecen relativamente inactivas en el líquido pancreático rico en bicarbonato.
- Las enzimas dentro de los lisosomas pueden degradar los gránulos de zimógeno si la secreción acinar normal queda bloqueada.
- Las células acinares son notablemente resistentes a la acción de las enzimas activadas.

Pancreatitis aguda: etiología y patogenia

La primera referencia a la enfermedad inflamatoria del páncreas apareció en 1579 cuando Jacques Aubert describió la primera pancreatitis de origen alcohólico, su evolución clínica y los hallazgos encontrados en la necropsia. En 1672 Tulpius describió un caso de absceso difuso del páncreas; en 1668 Barbette incluyó a la pancreatitis y al absceso peripancreático dentro de las causas del vómito. En 1779, Baillie informó las características microscópicas de

la pancreatitis crónica y aunque la primera observación descrita de un caso de pancreatitis con necrosis grasa fue realizada por Balzer en 1879, poca atención se prestó a la pancreatitis como entidad hasta 1889, cuando Fitz publicó su clásico escrito describiendo el síndrome clínico patológico⁶.

El proceso inflamatorio agudo que se desarrolla en el páncreas requiere el fallo coincidente de los diversos mecanismos de protección que posee esta glándula frente a las propias enzimas que sintetiza y segrega, estableciéndose que la pancreatitis aguda es un proceso autolítico por la activación prematura de zimógenos que activan enzimas proteolíticas y lipolíticas en el páncreas.

Las causas más frecuentes de pancreatitis aguda son:

- Obstructivas: coledocolitiasis, parasitosis, tumores papilares, coledococoele, páncreas dividido, disfunción del esfínter de Oddi.
- Metabólicas: hipertrigliceridemia, hipercalcemia.
- Tóxicas: alcohol etílico, furosemda, tiazidas, estrógenos, azatriopina, mercaptopurina, tetraciclina, metronidazol, sulfas, esteroides, salicilatos, organofosforados, veneno del escorpión.
- Infecciosas: parotiditis, rubéola, Epstein Barr, VIH, citomegalovirus, coxaquievirus micoplasma, bacilo de Koch, legionella.
- Vasculares: lupus eritematoso sistémico, poliarteritis, cirugía extracorpórea.
- Traumáticas: cirugía abdominal, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), trauma abdominal cerrado.
- Idiopáticas.

El espectro anatomopatológico de la pancreatitis aguda varía desde la pancreatitis edematosa, que suele ser un trastorno leve y de evolución limitada, hasta la pancreatitis necrotizante, en la cual el grado de necrosis del páncreas guarda relación con la gravedad del ataque y con sus manifestaciones generales. El término *pancreatitis hemorrágica* es menos útil, ya que existen

diversos grados de hemorragia intersticial en las pancreatitis y en otros trastornos, como por ejemplo los traumatismos del páncreas, el carcinoma pancreático y la insuficiencia cardiaca congestiva grave⁵.

El páncreas secreta por lo menos 20 enzimas: 15 proteasas, de 3 a 6 amilasas, lipasa y fosfolipasa. La liberación de enzimas activadas determina la extensión de las lesiones. La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda exhibe una evolución clínica autolimitante y relativamente libre de complicaciones mayores; pero entre el 15 y 20% de los casos degenera en pancreatitis necrotizante.

Aparentemente, la activación de las enzimas pancreáticas en el interior de la glándula, en lugar de la luz duodenal, parece ser el primer eslabón en la inflamación pancreática. Este fenómeno, conocido como *activación enzimática prematura*, es común a todas las formas de pancreatitis aguda. Sin embargo existen evidencias clínicas y experimentales de que los factores desencadenantes de este fenómeno, así como sus mecanismos patogénicos, pueden variar según la etiología de la patología⁶.

La autólisis como causa de pancreatitis aguda

En la teoría de la autólisis *in vivo*, la pancreatitis se produce cuando las enzimas proteolíticas (tripsinógeno, quimotripsinógeno, proelastasa y fosfolipasa A) se activan en el páncreas en vez de en la luz intestinal. Se cree que diversos factores, como endotoxinas, exotoxinas, infecciones virales, isquemia, anoxia y traumatismo directo activan estos zimógenos. Las enzimas proteolíticas activadas, en especial la tripsina, no solo digieren tejidos pancreáticos y peripancreáticos, sino que también activan otras enzimas, como la elastasa y la fosfolipasa. Las enzimas activadas autolizan entonces las membranas celulares y ocasionan proteólisis, edema, hemorragia intersticial, lesión vascular, necrosis de coagulación, necrosis grasa y/o necrosis celular parenquimatosa. La lesión y

la muerte de las células liberan enzimas activadas. Además, la activación y liberación de péptidos de bradicinina y sustancias vasoactivas como histamina, producen vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y edema. De este modo, una sucesión de fenómenos culmina en el desarrollo de la pancreatitis aguda necrotizante⁵.

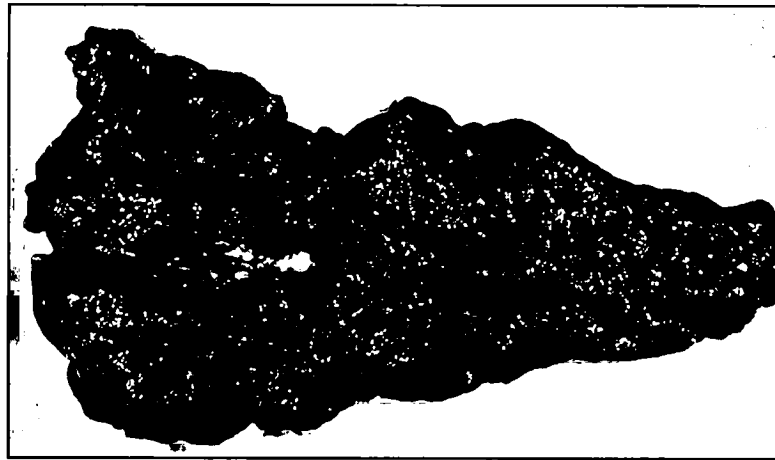


Foto 1. Aspecto hemorrágico del páncreas en la pancreatitis aguda necrotizante.
Cortesía: Prof. Ricardo González Cámpora, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Sevilla



Foto 2. Área de necrosis y hemorragia en el páncreas. HE x40.
Cortesía: Prof. Ricardo González Cámpora, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Sevilla

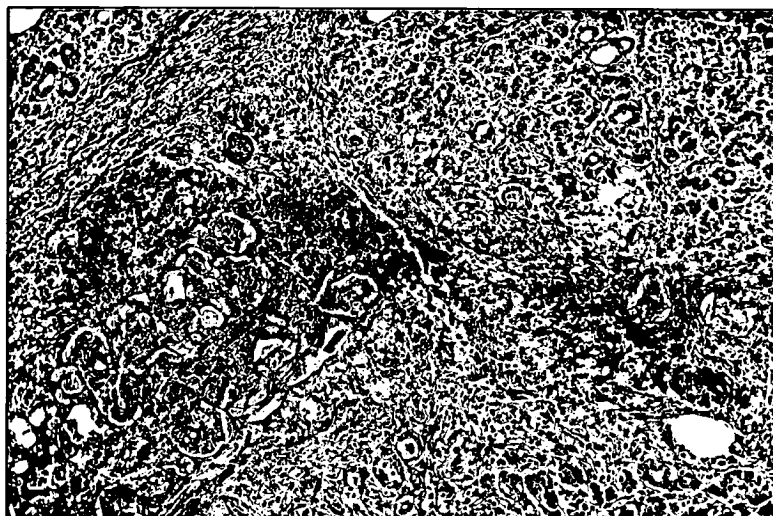


Foto 3. Necrosis y reacción inflamatoria aguda en el páncreas. HE x40.
Cortesía: Prof. Ricardo González Cámpora, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Sevilla

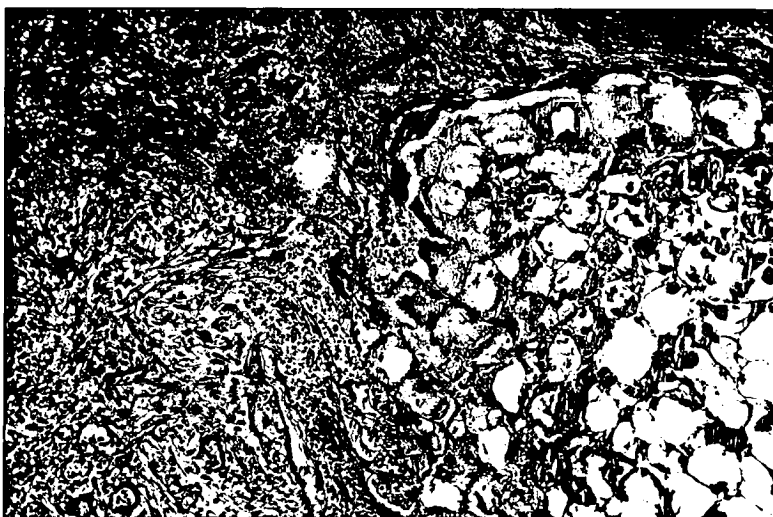


Foto 4. Adiponecrosis y cambios autolíticos en el páncreas. HE x40.
Cortesía: Prof. Ricardo González Cámpora, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Sevilla

En el páncreas también puede ocurrir necrosis de colicuación como componente de las pancreatitis necróticas. Se trata de una necrosis con rápida e intensa necrolisis producida por la intensa actividad enzimática⁷. Se manifiesta macroscópicamente por la transformación de la zona comprometida en una

cavidad, en cuyos bordes se aprecia al microscopio una intensa actividad macrofágica. En la necrosis de colicación el pH se mantiene ácido, lo que favorece la actividad enzimática.

La necrosis colicuativa del páncreas se explica por su alto contenido en enzimas proteolíticas, pero también tiene un alto contenido en lipasas que, al necrosarse las células, se liberan y actúan sobre el tejido adiposo vecino: se produce una adiponecrosis (también llamada necrosis grasa). En la adiponecrosis se lisan los triglicéridos y se liberan grandes cantidades de ácidos grasos; se producen así jabones de calcio lo que da un aspecto finamente granular basófilo a los focos necróticos⁷. A simple vista, la necrosis grasa aparece como un área blanca, yesosa e irregular, incluida en un tejido adiposo por lo demás normal⁸.



Foto 5. Necrosis grasa del páncreas.

La autólisis como fenómeno postmortem

Histológicamente, la autólisis es la expresión morfológica de la desintegración de estructuras vivas, y bioquímicamente corresponde a una pérdida del equilibrio metabólico de las sustancias biológicas, lo cual resulta en destrucción de energía y materia⁹. Es un proceso fermentativo anaerobio que tiene lugar en el interior de la célula por acción de las propias enzimas celulares, sin intervención

bacteriana. Tras la muerte, se produce una anoxia que altera la permeabilidad de los lisosomas, dando lugar a la salida de enzimas proteolíticas que desintegran el material intracelular, produciendo una hipercromatosis, hipocromatosis y cromatolisis, con un citoplasma homogéneo e intensamente eosinofílico, culminando en una pérdida de los detalles celulares y de la arquitectura tisular.



Foto 6. Páncreas con cambios autolíticos y aspecto hemorrágico en cuerpo y cola.
Cortesía: Prof. Ricardo González Cámpora, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Sevilla

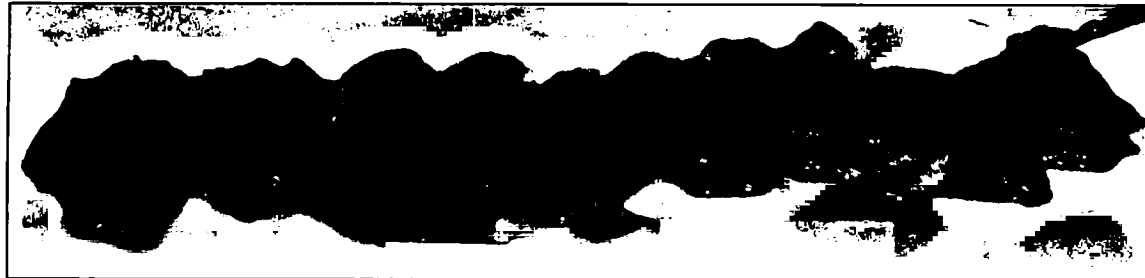


Foto 7. Páncreas con cambios autolíticos y aspecto hemorrágico al corte.

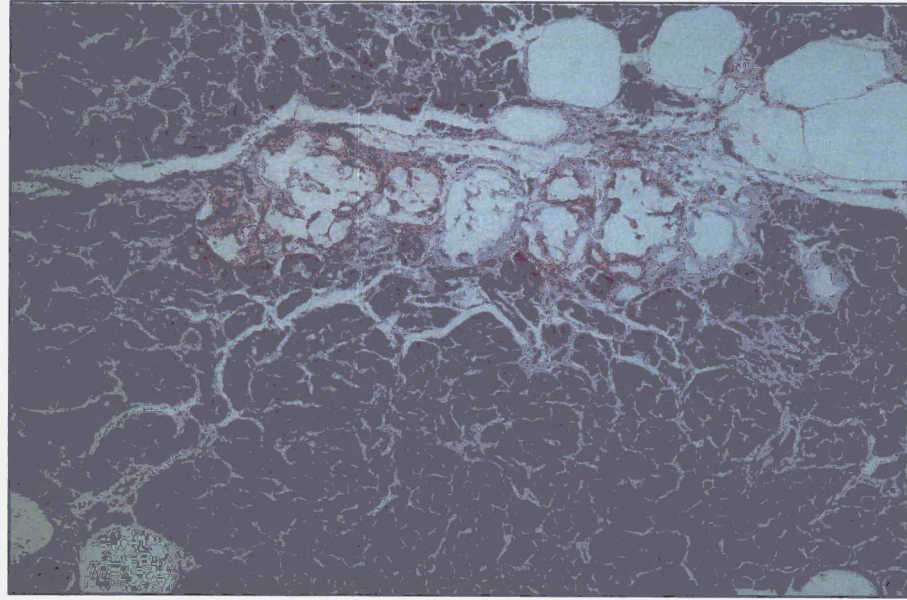


Foto 8. Área de pérdida de la arquitectura histológica del páncreas. HE x100.
Cortesía: Prof. Ricardo González Cámpora, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Sevilla

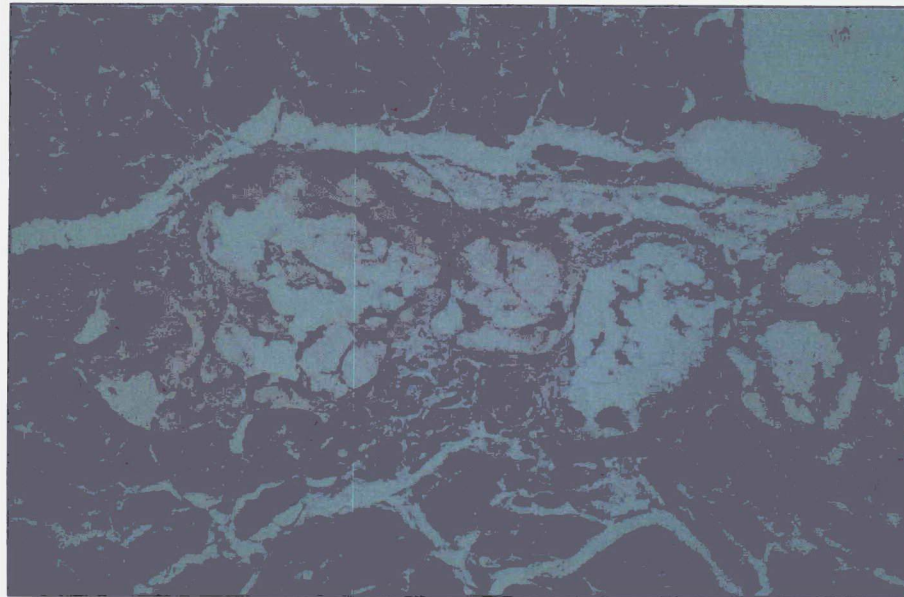


Foto 9. Detalle de área de pérdida de la arquitectura histológica del páncreas. HE x400.
Cortesía: Prof. Ricardo González Cámpora, Catedrático de Anatomía Patológica de la Universidad de Sevilla

Algunos estudios exponen la influencia de condiciones clínico-patológicas sobre el grado de la autólisis postmortem. El intervalo postmortem es el factor que más influye en la autólisis postmortem, aunque también influyen en menor grado factores como la causa y manera de muerte, historia de neoplasias malignas, cirugía abdominal, entre otras¹⁰. Por lo tanto, el momento de la toma de muestras es fundamental para poder catalogar los hallazgos macroscópicos e histopatológicos como evidencia de enfermedad y no como autólisis postmortem.

Al analizar muestras postmortem de diversos órganos a intervalos de 1, 3, 5, 10, 15 y 24 horas, Tomita et al. encontraron que el páncreas ya evidenciaba cambios autolíticos iniciales una hora después de la muerte¹¹. El tiempo postmortem óptimo durante el cual se debe obtener muestras de páncreas para estudios histopatológicos es hasta ocho horas postmortem. Sin embargo, se pueden tomar muestras aceptables hasta doce horas¹².

METODOLOGÍA

El estudio consta de tres etapas: una primera parte, en la que se realizó un análisis retrospectivo de los protocolos de necropsia emitidos en la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2011, buscando aquellos casos en los cuales la causa de muerte fue consignada como pancreatitis aguda o sus variantes: pancreatitis aguda hemorrágica, pancreatitis aguda necrotizante. Estos datos fueron contrastados con los hallazgos microscópicos consignados en los respectivos informes histopatológicos de las muestras tomadas durante la necropsia.

En la segunda parte, se revisaron las solicitudes de estudios histopatológicos emitidas por los médicos de la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá durante la segunda mitad del año 2011, seleccionándose aquellas en las que se describían cambios macroscópicos en el páncreas, pero donde la causa de muerte no haya sido pancreatitis aguda o sus variantes. Los hallazgos macroscópicos fueron analizados entonces junto a sus respectivos resultados histopatológicos.

En la tercera fase, experimental, durante el mes de noviembre de 2011, en la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, se tomaron diez páncreas de cadáveres de distintos casos médico legales, durante la práctica de necropsias. Los órganos fueron disecados, fotografiados y preservados individualmente en envases plásticos: siete se mantuvieron a temperatura ambiente (promedio de 27 grados Celsius) y tres se dejaron refrigerados a cero grados Celsius.

Se extrajeron muestras diarias de cada páncreas durante un periodo mínimo de tres días y máximo de ocho días. Cada muestra extraída fue colocada en un envase plástico de 100 mL de capacidad, relleno con 80 mL de formalina al 10%, rotulado con el número de necropsia y el día de toma de muestra. Luego

de un periodo de fijación aproximado de dos meses, cada muestra fue tallada, y los nuevos fragmentos fueron colocados en envases plásticos de 100 mL de capacidad, llenados con 80 mL de formalina al 10%, rotulados con un número de identificación no secuencial.



Foto 10. Muestra N° 1: páncreas con un día de intervalo postmortem. Aspecto de autólisis incipiente.

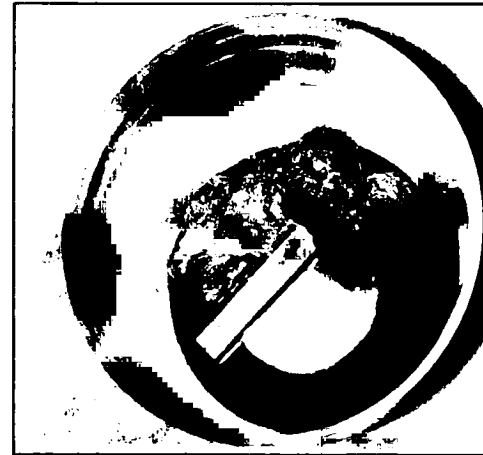


Foto 11. El mismo espécimen, al cuarto día de intervalo postmortem. Cambios autolíticos avanzados (muestra no refrigerada).

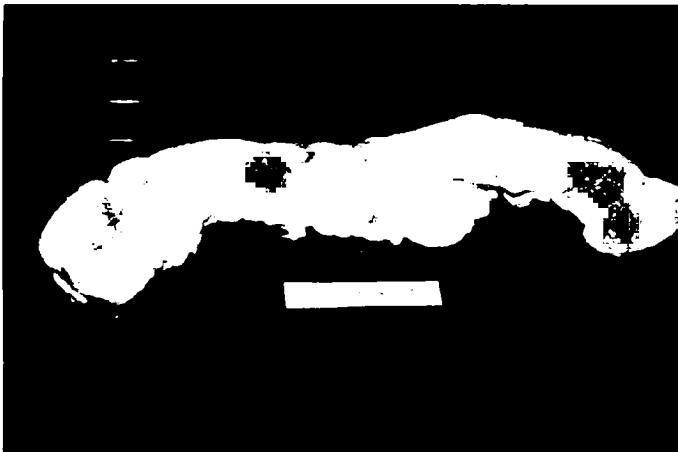


Foto 12. Muestra N° 3: páncreas con dos días de intervalo postmortem. Aspecto no autolizado.



Foto 13. El mismo espécimen, al séptimo día de intervalo postmortem. Aspecto de autólisis incipiente (muestra refrigerada).

Las muestras de tejidos fueron enviadas a la Unidad de Histopatología del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses en la Ciudad del Saber (Clayton), donde fueron procesadas, incluidas en parafina, cortadas y teñidas con Hematoxilina-Eosina. Posteriormente, fueron analizadas microscópicamente por un Patólogo Forense.

En el estudio histológico de las muestras se analizaron dos factores: arquitectura histológica (a 40 aumentos) y grado de autólisis (a 100 y 400 aumentos). Los hallazgos microscópicos se catalogaron de la siguiente manera:

- **Arquitectura histológica:**
 - *Completa*, cuando todas las características morfológicas del tejido pudieron distinguirse claramente en el examen microscópico.
 - *Parcial*, cuando solo se distinguieron algunas características histomorfológicas.
 - *Borrada*, cuando no se distinguió ninguna característica propia de la arquitectura histológica del páncreas.

- **Grado de autólisis:**
 - *Ausente*, cuando no se observaron cambios autolíticos.
 - *Moderada*, cuando se observaron cambios de autólisis, pero aún fue posible distinguir los componentes histológicos.
 - *Avanzada*, cuando se observó pérdida total de la morfología celular y borramiento de la arquitectura tisular.

Finalmente, los resultados fueron organizados, tabulados, analizados e interpretados.

RESULTADOS

De las 37 muertes por pancreatitis aguda reportadas a nivel nacional en el año 2009, 18 fueron diagnosticadas a través de una autopsia médico legal, es decir, el 49% del total de las muertes por esta enfermedad. Ya en el año 2010, el porcentaje disminuyó a un 11% (3 autopsias de 26 muertes por pancreatitis aguda).

De las 26 autopsias médico legales que permitieron determinar la pancreatitis aguda como causa de muerte entre los años 2009 y 2011 en la República de Panamá, 22 se realizaron en la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá (cuadro 4). En el periodo estudiado, la nomenclatura que se utilizó para describir las variantes de esta enfermedad como causa de muerte fueron: pancreatitis (2), pancreatitis aguda (4), pancreatitis aguda hemorrágica (4), pancreatitis hemorrágica (10), pancreatitis hemorrágica necrotizante (1), pancreatitis aguda necrotizante (1).

De los 22 casos analizados, 18 fueron hombres y 4 mujeres, mostrando una razón 4.5:1. La edad media fue de 42.3 años con una desviación estándar de ± 14.3 años.

En 7 de los 22 casos se confirmó la causa de muerte con el estudio histopatológico (32% de los casos). En 9 casos el informe histopatológico determinó que las muestras se encontraban autolizadas (41% de los casos). En los 6 casos restantes (27%), no se tomó muestra en la necropsia, no se informó los hallazgos histopatológicos, o no se encontró el informe correspondiente en los archivos.

Cuadro 4 Datos de los protocolos de necropsia emitidos en la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, desde enero de 2009 hasta diciembre de 2011, donde la causa de muerte consignada fue pancreatitis aguda o sus variantes.

	NECROPSIA	SEXO	EDAD (años)	INTERVALO POSTMORTEM	CAUSA DE MUERTE	¿HISTORIA SUGESTIVA?	¿OTROS HALLAZGOS?	INFORME HISTOPATOLÓGICO
1	009-02-20-195	M	47	2 días	PA	No	Ninguno	Autólisis
2	009-04-21-421	F	22	3 días	PH	No	Etanol (22mg/dL)	Autólisis
3	009-05-19-539	M	45	1 día	PA	No	Etanol (18mg/dL) Cocaína	No se informó páncreas
4	009-05-28-577	F	71	2 días	PA	No se consigna	Etanol (17mg/dL)	Pancreatitis aguda
5	009-06-04-610	M	39	1 día	PH	No se consigna	Cocaína+ Levemisol	Pancreatitis necrotizante
6	009-09-01-951	M	33	2 días	PAH	No se consigna	Hígado graso, ictericia	Pancreatitis aguda hemorrágica
7	009-09-04-964	M	58	6 días	PHN	No se consigna	Ninguno	Autólisis
8	009-09-14-170 AO	M	20	1 día	PAN	No se consigna	Cocaína	Necrosis y autólisis
9	009-09-29-183 AO	M	51	Menos de 1 día	PA	No	Colelitiasis	No está el informe
10	009-10-01-188 AO	M	43	2 días	PH	No se consigna	Etanol (532mg/dL)	Autólisis
11	009-10-26-209 AO	M	34	1 día	PH	No se consigna	Etanol (329mg/dL)	No se tomaron muestras
12	009-10-30-1187	M	40	2 días	PH	No se consigna	Etanol (397mg/dL)	No se tomaron muestras
13	009-11-06-1214	F	22	3 días	PH	No se consigna	Ninguno	No está el informe
14	009-11-09-216 AO	M	65	2 días	PAH	Si	Etanol (211mg/dL)	Autólisis
15	009-11-20-1273	M	39	1 día	PH	No se consigna	Ninguno	No se informó páncreas
16	010-01-08-39	M	57	Menos de 1 día	PAH	No se consigne	Ninguno	Necrosis
17	010-03-01-202	M	51	1 día	PAH	No se consigna	Ninguno	Avanzados cambios autolíticos y de putrefacción
18	010-03-19-50 AO	M	35	1 día	PH	No	Ninguno	Extensas zonas de necrosis de los acinos Necrosis grasa Infiltrados de eritrocitos extravasados Deterioro autolítico
19	010-11-08-1105	M	20	3 días	PH	No se consigna	Etanol (22mg/dL)	Autólisis
20	011-02-17-164	M	41	2 días	PH	No se consigna	Ninguno	Pancreatitis hemorrágica necrotizante
21	011-05-03-417	M	63	3 días	P	No	Ninguno	Autólisis
22	011-06-07-550	F	35	1 día	P	No	Ninguno	Avanzados cambios autolíticos Negativo por pancreatitis

Abreviaturas: (M) masculino, (F) femenino, (P) pancreatitis; (PA) pancreatitis aguda, (PAH) pancreatitis aguda hemorrágica, (PH) pancreatitis hemorrágica, (PHN) pancreatitis hemorrágica necrotizante

El intervalo de toma de muestras fue en promedio 1.8 días después de la muerte. No hubo correlación entre el intervalo postmortem y la confirmación de la causa de muerte mediante el estudio histopatológico.



Foto 14. Aspecto de un páncreas diagnosticado macroscópicamente como pancreatitis hemorrágica necrotizante. Intervalo postmortem: 6 días. En el informe histopatológico se consignó que la muestra estaba autolizada.



Foto 15. Aspecto de un páncreas diagnosticado macroscópicamente como pancreatitis hemorrágica. Intervalo postmortem: 1 día. En el informe histopatológico se consignó que la muestra presentaba extensas zonas de necrosis de los acinos, necrosis grasa, infiltrados de eritrocitos extravasados, y deterioro autolítico.

En solo un caso (4%) los familiares brindaron una historia sugestiva de enfermedad pancreática aguda antes del fallecimiento.

En 7 casos (32%) se detectó la presencia de alcohol en sangre, con un promedio de 219mg/dL. En 3 casos se detectó cocaína (14%): uno asociado a alcohol; uno asociado a Levamisol y en otro solo cocaína. Dos casos (9%) estuvieron asociados a coledoclitiasis y a signos de daño hepático. Diez casos (45%) no estuvieron asociados a otros hallazgos significativos.

Hubo relación entre los hallazgos macroscópicos y los microscópicos solamente en uno de los casos donde se detectó alcohol. Hubo relación entre los hallazgos de autopsia y el estudio histopatológico en dos de los tres casos asociado a la presencia de cocaína. El tercer caso no fue informado, por lo que se desconoce la existencia o no de la relación en ese caso.

Solo dos muestras tenían menos de 24 horas postmortem; en una el estudio histopatológico confirmó la necrosis, y se desconoce el resultado histopatológico del segundo caso.

Ninguna de las muestras de 3 o más días fue apta para confirmar el diagnóstico de pancreatitis aguda, debido a su estado de autólisis.

También se revisaron las solicitudes de estudios histopatológicos emitidas por los médicos de la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá durante el segundo semestre del año 2011, seleccionándose aquellas donde se describían cambios a nivel del páncreas, pero sin que la causa de muerte fuera pancreatitis aguda. Los datos fueron entonces analizados con sus respectivos informes histopatológicos (cuadro 5).

Cuadro 5 Datos de las solicitudes de estudios histopatológicos con hallazgos patológicos en el páncreas, y sus correspondientes resultados histopatológicos, con causa de muerte diferente a pancreatitis Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, julio a diciembre de 2011.

	NECROPSIA	SEXO	EDAD (años)	DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA	INFORME HISTOPATOLÓGICO
1	011-07-16-671	F	41	Páncreas congestivo	Cambios autolíticos avanzados
2	011-07-20-146 AO	M	>35	Páncreas con infiltrado rojizo	Avanzados cambios autolíticos
3	011-08-08-766	M	53	Quistes en páncreas	Cambios autolíticos, bazo accesorio
4	011-08-09-775	M	50	Áreas hiperémicas en páncreas	Incipientes cambios autolíticos
5	011-08-10-773	M	70	Páncreas firme, con abundante tejido adiposo	Moderada fibrosis inter e intralobulillar
6	011-08-11-765	M	55	Infiltrado hemorrágico difuso	Avanzados cambios autolíticos
7	011-08-11-787	M	34	Páncreas congestivo	Avanzados cambios autolíticos
8	011-08-12-792	M	30	Páncreas necrótico	Avanzados cambios autolíticos con pérdida completa de la arquitectura histológica
9	011-08-20-829	M	37	Páncreas con hemorragia en cuerpo y cabeza	No se informó el páncreas
10	011-08-23-839	M	44	Páncreas con parénquima hemorrágico	Avanzados cambios autolíticos
11	011-09-20-963	M	28	Páncreas de aspecto hemorrágico	Cambios autolíticos
12	011-09-20-971	M	45	Páncreas al corte con coloración rojiza	Avanzados cambios autolíticos
13	011-09-21-991	F	58	Páncreas con abundante grasa y masa de consistencia cauchosa en la cabeza	Adenocarcinoma, moderadamente diferenciado, infiltrante Absceso paratumoral
14	011-10-06-1061	F	60	Páncreas de aspecto hemorrágico	Congestión, cambios autolíticos
15	011-10-18-1110	M	72	Infiltrado hemorrágico del páncreas	Cambios autolíticos

Abreviaturas (M) masculino; (F) femenino

Durante los últimos seis meses del año 2011, se identificaron 15 solicitudes de estudios histopatológicos donde se describieron hallazgos no habituales en un páncreas sano, desde congestión hasta infiltrado hemorrágico. En ninguno de estos casos se determinó cambios histológicos compatibles con pancreatitis aguda, ni ninguna de sus variantes.

En doce casos (80%) se reportó que los hallazgos observados durante la autopsia correspondían a cambios autolíticos del páncreas. Solo en dos casos (13%) no se observaron estos cambios: uno correspondía a un caso donde la muestra de páncreas se envió de manera rutinaria (investigación de la posible relación entre *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa y la causa de muerte), y en el otro, los hallazgos de autopsia correspondían a una neoplasia del páncreas. En el caso restante, no se informó páncreas.

En la fase experimental, las características de los casos de los cuales se extrajeron los páncreas estudiados se resumen en el siguiente cuadro:

Cuadro 6. Muestras de páncreas utilizadas para la determinación de la arquitectura histológica y grado de autólisis según el intervalo postmortem Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, noviembre de 2011.

MUESTRA	NECROPSIA	INTERVALO POSTMORTEM	CAUSA DE MUERTE	¿MUESTRA REFRIGERADA?
1	11-11-14-1211	1 día	Trauma craneoencefálico severo	No
2	11-11-14-245 AO	3 días	Displasia broncopulmonar	No
3	11-11-17-1232	2 días	Henda por proyectil de arma de fuego en cráneo	Sí
4	11-11-22-1249	2 días	Henda por arma blanca en tórax	Sí
5	11-11-23-1257	Menos de 1 día	Henda por proyectil de arma de fuego en cráneo	No
6	11-11-24-1267	2 días	Ruptura de aneurisma de la artena aorta	No
7	11-11-24-1265	1 día	Intoxicación por antidepresivos	No
8	11-11-30-1278	2 días	Henda por proyectil de arma de fuego en cráneo	No
9	11-11-30-1276	2 días	Trauma craneoencefálico severo	Sí
10	11-11-30-1280	6 días	Muerte súbita de origen cardiaco	No

Cuadro 7 Intervalo postmortem (en días) en relación al momento de la toma de las muestras.

MUESTRA	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6	DÍA 7	DÍA 8
1	1	2	3	4	5			
2	3	4	5	6	7			
3*	2	3				7	8	
4*	2	3	4	5				9
5	<1	1	2				6	
6	2	3				7		
7	1	2				6		
8	2	3	4					
9*	2	3	4	5			8	9
10	6	7	8	9			12	13

* Muestras refrigeradas a 0° C.

En el estudio histológico de las muestras, los resultados de la arquitectura histológica observada (completa, parcial o borrada) se resumen en el cuadro 8.

Cuadro 8. Determinación del estado de la arquitectura histológica del páncreas según el intervalo postmortem. Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, noviembre de 2011.

MUESTRA	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6	DÍA 7	DÍA 8
1	Parcial	Parcial	Borrada	Borrada	Borrada			
2	Parcial	Borrada	Borrada	Borrada	Borrada			
3 *	Completa	Parcial				Parcial	Borrada	
4 *	Completa	Completa	Parcial	Parcial				Borrada
5	Completa	Parcial	Borrada				Borrada	
6	Borrada	Borrada				Borrada		
7	Parcial	Borrada				Borrada		
8	Parcial	Parcial	Borrada					
9 *	Completa	Parcial	Parcial	Borrada			Borrada	Borrada
10	Borrada	Borrada	Borrada	Borrada			Borrada	Borrada

* Muestras refrigeradas a 0° C.



Foto 16 Arquitectura histológica completa. HE x40.



Foto 17. Arquitectura histológica parcial. HE x40.

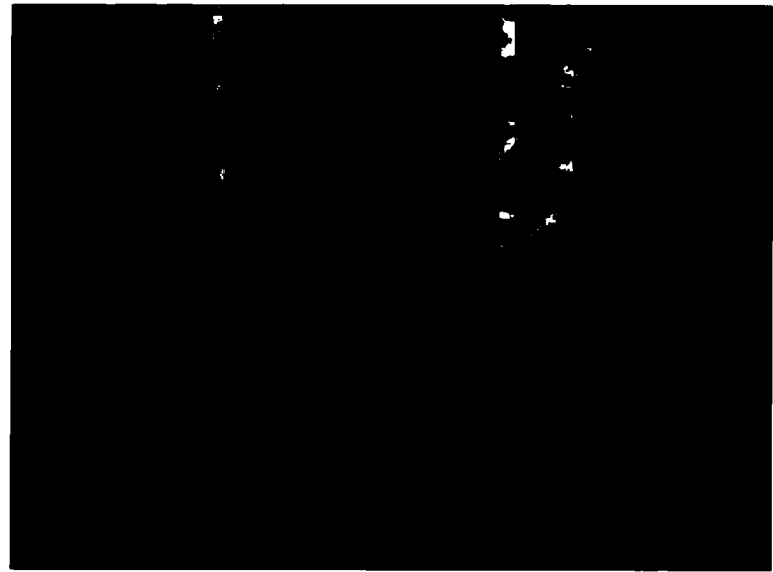


Foto 18. Arquitectura histológica borrada. HE x40.

Los resultados del grado de autólisis (ausente, moderado o avanzado) se resumen en el cuadro 9.

Cuadro 9. Determinación del grado de autólisis del tejido pancreático según el intervalo postmortem. Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, noviembre de 2011.

MUESTRA	DÍA 1	DÍA 2	DÍA 3	DÍA 4	DÍA 5	DÍA 6	DÍA 7	DÍA 8
1	Avanzado	Avanzado	Avanzado	Avanzado	Avanzado			
2	Moderado	Avanzado	Avanzado	Avanzado	Avanzado			
3*	Moderado	Moderado				Avanzado	Avanzado	
4*	Ausente	Moderado	Moderado	Avanzado				Avanzado
5	Moderado	Avanzado	Avanzado				Avanzado	
6	Avanzado	Avanzado				Avanzado		
7	Moderado	Avanzado				Avanzado		
8	Moderado	Avanzado	Avanzado					
9*	Ausente	Moderado	Moderado	Avanzado			Avanzado	Avanzado
10	Avanzado	Avanzado	Avanzado	Avanzado			Avanzado	Avanzado

* Muestras refrigeradas a 0° C.

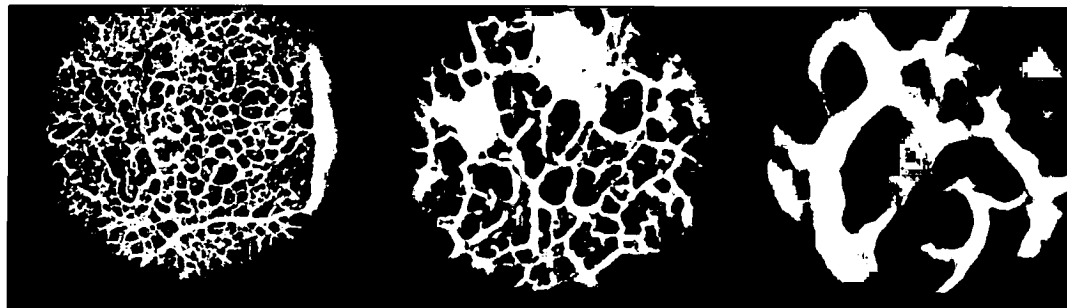


Foto 19. Autólisis ausente. HE x40, x100, x400.

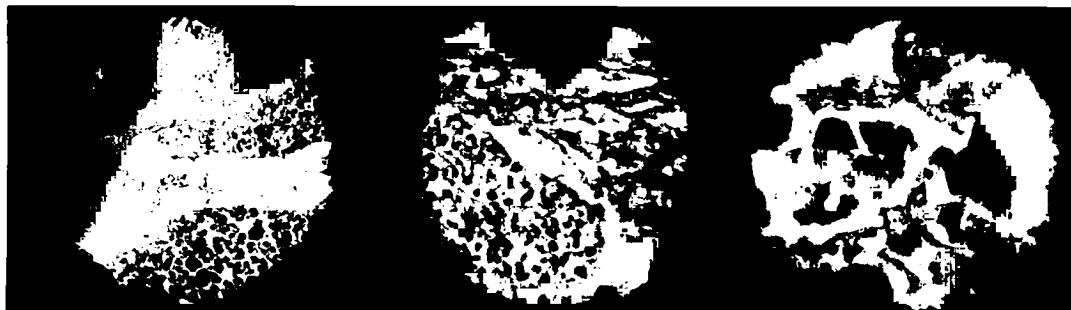


Foto 20. Autólisis moderada. HE x40, x100, x400.



Foto 21. Autólisis avanzada. HE x40, x100, x400.

Al tomar en consideración el intervalo postmortem al momento de la toma de cada una de las muestras, y compararlo con los resultados histopatológicos obtenidos, observamos que:

Las muestras refrigeradas conservaron su arquitectura histológica de forma completa hasta dos días después de la muerte; mantuvieron parcialmente su arquitectura histológica de 3 a 4 días después de la muerte y la perdieron totalmente a partir del quinto día postmortem.

Las muestras no refrigeradas únicamente conservaron su arquitectura histológica de forma completa cuando el intervalo postmortem fue menor de un día. De 1 a 2 días, la arquitectura histológica se mantuvo de forma parcial, aunque algunas muestras ya habían perdido por completo su identidad histológica a los dos días. De 3 días en adelante, ninguna muestra conservó su histomorfología original.

Con respecto al grado de autólisis, la mayoría de los páncreas refrigerados no presentó ningún grado de autólisis hasta dos días después de la muerte. Durante el tercer y cuarto días postmortem, las muestras presentaron autólisis moderada. A partir del quinto día, los cambios autolíticos en los páncreas que se mantuvieron refrigerados, fueron avanzados.

En el caso de las muestras de páncreas no refrigeradas, los hallazgos no siguieron un patrón regular. Hubo muestras de menos de un día, y de uno, dos y tres días que presentaron cambios moderados de autólisis, mientras que otras muestras presentaron autólisis avanzada aún desde el primer día postmortem.

Cabe señalar que en los diez páncreas evaluados, histológicamente no se reconoció patología alguna.

DISCUSIÓN

Según los reportes epidemiológicos de varios países, la incidencia de pancreatitis aguda está aumentando pero, en contraste, la mortalidad por esta enfermedad está descendiendo^{13,14}, variando entre el 6 y el 23% tras un episodio agudo¹⁵. En Panamá, la tasa de mortalidad por esta enfermedad fue de 1.1 por 100,000 habitantes en el año 2009, y 0.8 por 100,000 habitantes en el 2010², lo cual confirma que la mortalidad por pancreatitis aguda tiende a disminuir.

De las 22 autopsias realizadas en la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá, en las que la causa de muerte consignada en el certificado de defunción fue pancreatitis aguda, solo en uno de los casos se registraron manifestaciones clínicas sugestivas de pancreatitis aguda antes del deceso. Ante la ausencia de más datos consignados en los protocolos de necropsia, podemos inferir que en los restantes 21 casos no había sustento clínico para establecer el diagnóstico de patología pancreática aguda, y que pudiera tratarse de casos de muerte súbita de origen pancreático (sin manifestaciones clínicas previas al fallecimiento). Este hallazgo contrasta notablemente con la literatura consultada, que describe a la muerte súbita de origen pancreático como un fenómeno raro¹⁶. Una revisión de 3,305 autopsias realizadas entre 1991 y 2001 en el Council of Forensic Medicine de Turquía encontró 12 casos (0.36%) de muerte súbita debido a pancreatitis aguda hemorrágica¹⁷.

Investigadores de la University of Southern California (Estados Unidos) realizaron un extenso estudio retrospectivo de autopsias¹⁵ que mostró que, de 50,227 casos, la pancreatitis aguda fue la causa inmediata de muerte en 405 casos (0.81%). Di Maio & Di Maio realizaron una revisión de 1,000 autopsias consecutivas de personas que fallecieron por causas naturales en el condado de Bexar, Texas (Estados Unidos), encontrando que 2 personas murieron por pancreatitis aguda (0.2%)¹⁸. En nuestro estudio, la pancreatitis aguda representó

hasta el 1.8% de las muertes naturales a las que se le realizó autopsia médico legal en los últimos tres años, lo cual es mucho mayor que el porcentaje reportado en los estudios realizados en otros países.

Cuando se sospecha pancreatitis aguda, la dificultad diagnóstica más importante es la interpretación de los cambios de autólisis postmortem encontrados en el páncreas durante la necropsia, especialmente el aspecto hemorrágico. Por otra parte, el rápido inicio de la autólisis interfiere con el reconocimiento histológico de los cambios típicos de la pancreatitis aguda, dificultando aún más el diagnóstico.

Un factor determinante para una evaluación correcta de los cambios macro y microscópicos, es el tiempo que transcurre desde el momento del deceso hasta el momento del examen postmortem. Existen pocos estudios que traten específicamente sobre el tiempo óptimo para la toma de las muestras de páncreas para estudios histológicos^{12,19}. Se acepta como adecuado un intervalo postmortem de hasta 12 horas, lo cual hace particularmente difícil el diagnóstico en un contexto forense cuando existan varias horas o días de intervalo entre el momento de la muerte, la diligencia de levantamiento del cadáver y la práctica de la necropsia.

La parte retrospectiva de este estudio mostró que la pancreatitis aguda fue confirmada con el estudio histopatológico en solo el 32% de los casos diagnosticados macroscópicamente, aún en muestras que tenían dos días de intervalo postmortem, lo cual no es cónsono con lo descrito en la literatura, pero se relaciona con los resultados obtenidos en la parte prospectiva de este estudio. Ésta última mostró que la autólisis es más lenta cuando el páncreas se mantiene refrigerado a 0°C, pudiendo mantener su arquitectura histológica hasta dos días después de la muerte. Evidentemente, esto dependerá de las condiciones de preservación del cuerpo previo a la necropsia, lo que en

Panamá, debido a sus características climatológicas, tiene una enorme variabilidad.

En el análisis de los estudios histopatológicos, llama la atención que en los respectivos informes se describieron características microscópicas propias de una pancreatitis aguda –principalmente necrosis- en muestras de un solo día de intervalo postmortem, no así en las muestras de más de un día, en las que la confirmación del diagnóstico no incluyó la descripción de las alteraciones tisulares observadas al microscopio, sino que se limitó a mencionar la entidad nosológica (“*pancreatitis aguda*”, “*pancreatitis aguda hemorrágica*”, “*pancreatitis hemorrágica necrotizante*”).

Los signos microscópicos más prominentes en la pancreatitis aguda son necrosis de las células acinares, una intensa reacción inflamatoria aguda hemorrágica y focos de adipocitos necróticos⁸. Los hallazgos histológicos más frecuentes en las pancreatitis agudas necrotizantes son necrosis parapancreática, necrosis parenquimatosa, hemorragias, trombosis intravascular, necrosis de la pared vascular, aumento de tejido conectivo, microabscesos²⁰. Excluyendo un caso, ninguno de los informes histopatológicos evaluados en este estudio fue descriptivo en los hallazgos antes mencionados. Además, a excepción de ese mismo informe, donde se reportó necrosis grasa, en ningún otro se especificó el tipo de necrosis observada, lo cual era un dato importante a detallar debido a la gran discrepancia plasmada en la literatura médica, donde algunos autores se refieren a la necrosis del páncreas como una necrosis grasa^{5,7,12,21,22}, necrosis colicuvativa⁷, necrosis coagulativa^{5,23,24}, necrosis hemorrágica^{17,21}, necrosis mixta²⁰, o solamente necrosis^{25,26}.

En nuestra serie de pancreatitis agudas diagnosticadas mediante examen macroscópico durante la autopsia médico legal, más de un tercio de las muestras de páncreas enviadas para estudio histológico fueron reportadas en el

informe histopatológico como “muestras autolizadas”. Esto indica que los hallazgos macroscópicos interpretados como pancreatitis probablemente no eran más que cambios autolíticos, con aspecto hemorrágico del tejido. Lo anterior se confirmó en los resultados obtenidos en la segunda parte del estudio: al analizar los resultados histológicos de las 15 muestras donde se describieron hallazgos anómalos del páncreas, principalmente infiltrado hemorrágico, éstos fueron atribuidos a autólisis en el 80% de los casos.

En un importante número de casos, en los que se consignó la pancreatitis aguda como causa de muerte (27%), no se tomaron muestras para confirmación histológica, no se informaron los hallazgos histopatológicos cuando se tomó la muestra, o el informe correspondiente no reposaba en los archivos. Considerando lo antes expuesto, no fue posible confirmar o descartar que las características observadas en esos páncreas durante las autopsias médico legales de las muertes por supuesta pancreatitis aguda entre los años 2009 y 2011 correspondieran a esa enfermedad. En este grupo también es muy posible que los cambios morfológicos observados hayan sido erróneamente interpretados como hallazgos de pancreatitis aguda, pero que en realidad se trataran de cambios autolíticos. Al considerar lo infrecuente de las muertes súbitas por pancreatitis agudas, consideramos muy factible esta última afirmación, lo cual tiene serias implicaciones periciales, legales y de registro de estadísticas vitales.

En nuestra serie, en 1 de cada 3 casos donde se diagnosticó pancreatitis aguda mediante autopsia se detectó la presencia de alcohol en sangre, y en 3 casos se detectó cocaína. Un caso estuvo asociado a litiasis biliar, y otro a signos de daño hepático. Aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos, sí coinciden con lo descrito en la literatura acerca de la relación entre pancreatitis aguda y consumo de alcohol, consumo de cocaína, colelitiasis y hepatopatías^{1,4,5,26,27,28,29,30}.

Por último, los datos obtenidos en el estudio de nuestra serie confirman lo descrito en la literatura internacional: la pancreatitis aguda es una patología más frecuente entre el sexo masculino²⁷.

CONCLUSIONES

La mayoría de los hallazgos macroscópicos interpretados como pancreatitis aguda durante los años 2009 a 2011 muy probablemente correspondieron a artefactos postmortem y no a la enfermedad, lo cual generó un desproporcionado registro de muertes por esta patología en la Morgue Judicial de la ciudad de Panamá.

La falta de información previa a la necropsia, junto con una interpretación errónea de los hallazgos macroscópicos, conlleva a un falso diagnóstico de pancreatitis aguda como causa de muerte en necropsias forenses.

El diagnóstico de pancreatitis aguda, en un contexto forense, requiere de la evaluación de la información disponible, del intervalo entre el levantamiento del cadáver y la necropsia y de la confirmación mediante criterios histológicos definidos.

La refrigeración del páncreas a 0°C permite mantener su arquitectura histológica hasta dos días después de la muerte.

RECOMENDACIONES

Luego de concluida esta investigación, recomiendo que se estudien, establezcan y divulguen los criterios mediante los cuales se debe realizar el diagnóstico de pancreatitis aguda como causa de muerte en casos forenses sin antecedentes sugestivos de esta patología. No debemos perder de vista que la causa de muerte súbita más frecuente es la de origen cardiovascular, y aún en ausencia de hallazgos macroscópicos, la muerte súbita en corazón estructuralmente normal es una causa de muerte perfectamente reconocida y cada vez más aceptada a nivel mundial.

Es necesario reconocer que los hallazgos de la autopsia, tanto macro como microscópicos, se tienen que evaluar en relación con los antecedentes del caso, las circunstancias de la muerte y el intervalo postmortem, pues de lo contrario carecen de valor. Es por eso que es recomendable que se consigne la pancreatitis aguda como causa de muerte sólo cuando los hallazgos de necropsia sean congruentes con la clínica y, en casos dudosos, únicamente cuando se confirme tal diagnóstico mediante el estudio microscópico.

Experiencia no es sinónimo de sabiduría; es el conocimiento adquirido a través de la repetición. Por lo tanto, reconocer lo que hemos venido haciendo mal es el primer paso para mejorar nuestras falencias. No es posible descubrir cuáles son nuestras fallas, sin un adecuado control de calidad. Por lo tanto, propongo que el trabajo diario realizado en las Morgues Judiciales por parte de los médicos residentes y médicos generales sea supervisada por los especialistas en Medicina Legal y/o Patología Forense, y que exista una valoración y corrección inmediata de nuestro desempeño.

De igual manera, recomiendo que la rotación por Patología Forense durante el programa de Maestría sea mayor de un mes, y que cada autopsia de muerte natural que realice un médico en formación sea complementada con la respectiva correlación histopatológica.

A pesar de que cada profesional tiene una metodología propia de trabajo, los Patólogos Forenses del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Panamá deberían seguir un patrón detallado al momento de reportar los hallazgos histológicos observados en los tejidos enviados para su análisis.

El desarrollo de investigaciones amerita contar con material bibliográfico actualizado, especialmente revistas científicas. Sugiero que se evalúe la posibilidad de suscribir el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses a reconocidos títulos en nuestra área de experticia, como el *Journal of Forensic and Legal Medicine*.

En complemento al acervo literario, el Instituto requiere de forma urgente una plataforma informática que permita obtener datos estadísticos de manera automatizada, ya que la búsqueda manual de información requiere mucho tiempo y un gran esfuerzo por parte de todas las personas que decidan emprender cualquier investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins Patología Humana. 8a ed. Barcelona: Elsevier; 2008.
2. Centro de Información Estadística. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Contraloría General de la República.
3. Oficina de Estadística del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Panamá.
4. Steer ML. Exocrine Pancreas. En: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. Sabiston Textbook of Surgery. 18th ed. St. Louis: WB Saunders; 2008.
5. Greenberger NJ, Conwell DL, Wu BU, Banks PA. Acute and Chronic Pancreatitis. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
6. Quintero GA, Nieto JA, Lerma CH. Infección en Cirugía. 1ª ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana; 2001.
7. Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile [página electrónica]. Manual de Patología General [citado 12 Dic 2011]. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/patol_031.html
8. Rubin E, Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, Strayer D, editores. Patología Estructural. 4a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2006.
9. Identification of postmortem autolytic changes on the kidney tissue using PAS stained method. Facta Universitatis. 2006;13(3):181-4.
10. Shimizu M, Hayashi T, Saitoh Y, Ohta K, Itoh H. Postmortem autolysis in the pancreas: multivariate statistical study. The influence of clinicopathological conditions. Pancreas. 1990;5(1):91-4.
11. Tomita Y, Nihira M, Ohno Y, Sato S. Histological study of early postmortem changes in various organs: comparison of the paraffin embedding method and the epoxy resin embedding method. Nihon Hoigaku Zasshi. 1999;53:207-17.

12. Siriwardana RC, Deen KI, Hevawesenthi J. Postmortem Sampling of the Pancreas for Histological Examination: What Is the Optimum Cut-Off Time? *J Pancreas*. 2010;11(1):87-8.
13. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2009;11(2):97-103.
14. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2006;33(4):323-30.
15. Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis - a retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci*. 1985;30:1005-18.
16. Kanchan T, Shetty M, Nagesh KR, Khadilkar U, Shetty BSK, Menon A, Menezes RG, Rastogi P. Acute haemorrhagic pancreatitis – A case of sudden death. *J Forensic Leg Med*. 2009;16(2):101-3.
17. Tümer AR, Dener C. Diagnostic dilemma of sudden deaths due to acute hemorrhagic pancreatitis. *J Forensic Sci*. 2007;52(1):180-2.
18. Di Maio VJ, Di Maio DJ. Natural death as viewed by the medical examiner: a review of 1000 consecutive autopsies of individuals dying of natural disease. *J Forensic Sci*. 1991;36:17–24.
19. Nadzhami OL. About postmortem changes in the pancreas. *Arkh Patol*. 1999;61:16-9.
20. Nordback I, Lauslahti K. Clinical pathology of acute necrotising pancreatitis. *J Clin Pathol*. 1986;39:68-74.
21. Shetty BSK, Bloor A, Menezes RG, Shetty M, Menon A, Najes KR, Pai MR, Mathai AM, Rastogi P, Kanchan T, Naik R, Salian PR, Jain V, George AT. Postmortem diagnosis of acute haemorrhagic pancreatitis. *J Forensic Leg Med*. 2010;17(6):316–20.
22. Ye GH, Zhang YG, Yu LS, Li XB, Han JG. Acute necrotizing pancreatitis and postmortem autolysis of pancreas. *Fa Yi Xue Za Zhi*. 2008;24:94-6. 101 (resumen en inglés).
23. Sibón A, Ballesteros S, Martínez MC. Pancreatitis aguda necrotizante en una intoxicación fatal por metadona. *Cuad med forense*. 2004;35:31-6.

24. Casas J, Suárez G, Jiménez S, Verona R. Pancreatitis aguda necrotizante por cuerpo extraño. Primer caso reportado secundario a un palillo de fósforos. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30(3):216-9.
25. Holtzer RL, Van Lancker JL. Early changes in pancreas autolysis. *Am J Pathol*. 1962;40(3):331-6.
26. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin N Am*. 2008;92:889–923.
27. Hidalgo O. Pancreatitis aguda y sus complicaciones. 1a ed. Caracas: Universidad Central de Venezuela - Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico; 2006.
28. Vázquez-Rodríguez S, Soto S, Fernández E, Baltar R, Vázquez-Astray E. Cocaine induced acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(8):588-9.
29. Lefaucher C, Foucher-Dupuis E. Acute pancreatitis and cholelithiasis. A study of thirty cases. *Sem Hop*. 1979;55(39-40):1842-6 (resumen en francés).
30. Farinon AM. Acute biliary pancreatitis. *Ann Ital Chir*. 1998;69(6):751-63 (resumen en italiano).