



Pancreatitis aguda

Juan Pablo Ledesma-Heyer,* Jaime Arias Amaral**

RESUMEN

La pancreatitis aguda es una enfermedad con aumento en su incidencia, que se asocia con mortalidad elevada de los casos graves, y que implica elevación de los costos hospitalarios, incluso tratándose de casos leves. El desarrollo de múltiples sistemas de predicción de su gravedad ha permitido identificar tempranamente sus complicaciones y esto ha reducido la mortalidad asociada. Sin embargo, su tratamiento poco se ha modificado en las últimas décadas, a pesar de la enorme investigación en el área y el desarrollo de medicamentos para disminuir la respuesta inflamatoria asociada. En la actualidad no existe consenso en varios aspectos del tratamiento, como la profilaxis antibiótica. En este artículo se revisan las generalidades de la pancreatitis aguda, se incluyen los sistemas de valoración y predicción de su severidad, y se hace una revisión imparcial del tratamiento médico y quirúrgico.

Palabras clave: pancreatitis aguda, mortalidad, severidad, epidemiología, tratamiento.

ABSTRACT

Acute pancreatitis, an ongoing increasing incidence disease, is related to a great mortality if severe and is related to elevated hospital-costs even in the mild setting. Multiple scores have been developed to identify early complications and reduce pancreatitis related-mortality. However, treatment has remained unchanged in the last two decades, in spite of a huge investigation and development of anti-inflammatory drugs. At present there is no consensus in several common places of treatment (v.gr. antibiotic prophylaxis). In the present article a general acute pancreatitis review is made, including severity prediction scores, medical and surgical treatment.

Key words: acute pancreatitis, mortality, severity, epidemiology, treatment.

La pancreatitis aguda es la inflamación aguda del páncreas y puede ser edematoso (leve) o necrotizante (severa); representa un reto diagnóstico en pacientes con dolor abdominal y, en caso de complicaciones eleva la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios.¹ La incidencia varía según la población, con diferencias desde 10 a 20,² hasta 150-420 casos por cada millón de habitantes.^{3,4} En las últimas dos décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, incluso en algunos países en más de 30%.⁵ Aunque en los últimos

años han aumentado los casos de pancreatitis aguda, su mortalidad y duración de días-hospital han disminuido.⁶ En México no se tienen datos estadísticos completos, pero se sabe que en 2001 fue la decimaseptima causa de mortalidad, con una prevalencia de 3%.^{7,8}

La pancreatitis aguda leve se presenta en 80% de los casos y la pancreatitis aguda severa en el 20% restante.⁹ La mortalidad por pancreatitis aguda leve es menor de 5-15%, y por pancreatitis aguda severa es hasta 25-30%.¹⁰ La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%).^{9,10} Puede ocurrir pancreatitis, principalmente biliar, en 1:1,000 a 1:12,000 embarazos; la mortalidad materna es de 0%, y la perinatal de 0-18%.¹¹

La primera descripción del páncreas se atribuye a Herófilo. En la antigüedad, las enfermedades inflamatorias del páncreas eran llamadas "cirrosis" del páncreas (término de Galeno). Classen (1842) precisó el anatomo-clínico de las pancreatopatías agudas. Rokitansky (1865) las clasificó en dos variantes: la hemorrágica y la supurada. Friedreich (1878) confirmó la influencia del alcohol en la pancreatitis y propuso el término "páncreas del alcohólico". Prince (1882) fue el primero en describir

* Residente de cuarto año de Medicina Interna.

** Médico adscrito al Departamento Medicina Interna. Hospital General de Occidente, Zapopan, Jalisco.

Correspondencia: Dr. Juan Pablo Ledesma Heyer. Calle Escorza 442, Colonia San Antonio. Guadalajara 44170, Jal.

Correo electrónico: jph1979@hotmail.com

Recibido: febrero, 2009. Aceptado: mayo, 2009.

Este artículo debe citarse como: Ledesma-Heyer JP, Arias AJ. Pancreatitis aguda. Med Int Mex 2009;25(4):285-94.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.nietoeditores.com.mx

la asociación entre cálculos biliares y pancreatitis aguda. En 1889, Reginald H Fitz, patólogo de la Universidad de Harvard, publicó en *Boston Medical and Surgical Journal* la primera descripción de la pancreatitis en lengua inglesa, añadiendo a las formas hemorrágicas y supuradas de Rokitansky, la forma gangrenosa y la diseminación de la necrosis adiposa.¹²

En diversas ocasiones se han reunido para crear un consenso internacional en pancreatitis: Marsella 1963, Cambridge 1983, Marsella 1984, Roma 1988, Atlanta 1992 y Tokio 2007.

FISIOPATOLOGÍA

Existen muchas teorías y diversos mecanismos propuestos para el evento inicial que desencadena la pancreatitis.² La fisiopatogenia incluye la activación y liberación de enzimas pancreáticas en el intersticio, con autodigestión pancreática.¹³ Enzimas como las proteasas (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa), amilasa, lipasas (hidrolasa, fosfolipasa A2) y nucleasa, normalmente se almacenan en gránulos de cimógeno, excepto las hidrolasas que lo hacen en vacuolas.^{10,14} En la mucosa duodenal se produce la colecistocinina, que regula la secreción de células acinares, y la secretina que estimula la secreción de células ductales.¹³ Especialmente importante es la hidrolasa lisosomal catépsina B que activa al tripsinógeno para formar tripsina, la cual es responsable de activar al resto de las enzimas pancreáticas.^{2,4}

El páncreas puede degradar el alcohol tanto por metabolismo oxidativo como por metabolismo no oxidativo, sintetizando acetaldehído y ácidos grasos ésteres de alcohol por cada vía, respectivamente.¹⁴ Estos ácidos grasos causan edema pancreático, activación de tripsina intracelular, y la inducción de factores de transcripción proinflamatorios, que son los que conducen a una respuesta inflamatoria sistémica e insuficiencia orgánica.^{2,13}

Se ha observado que el consumo moderado de alcohol protege contra la enfermedad por litiasis vesicular, aunque su explicación fisiopatológica no está bien elucidada.

En el caso de la pancreatitis aguda biliar, el evento desencadenante es el paso de litos $\leq 5\text{ mm}$ a través del conducto de Vater, pues los litos $\geq 8\text{ mm}$ suelen permanecer en la vesícula biliar.⁴

ETIOLOGÍA

La causa^{4,10} más común es por alcoholismo en hombres,¹⁴ y por litiasis vesicular en mujeres.² En un paciente joven se deben sospechar causas hereditarias, infecciones o traumatismo. Sólo 10 a 20% de los casos es idiopática (cuadro 1).³ En México 49% de las pancreatitis agudas son de etiología biliar y 37% son alcohólicas.¹⁷ La pancreatitis por medicamentos es rara (1.4-2%); los medicamentos clase I tienen más de 20 reportes de casos publicados, los medicamentos de clase II tienen menos de 20 reportes publicados.¹⁰

El riesgo de pancreatitis aguda alcohólica se eleva con la cantidad ingerida de alcohol (especialmente cerveza), no con la frecuencia de su consumo. Sólo 15% de las personas con alcoholismo crónico padecerán pancreatitis aguda.¹⁴

Cuadro 1. Etiología de la pancreatitis aguda

Obstructiva: Lodo o litiasis biliar, tumor pancreático o ampular, coledococele, páncreas anular, páncreas *divisum*, pancreatitis crónica, disfunción del esfínter de Oddi, divertículo duodenal

Tóxica: Alcohol, alacranismo, insecticidas organofosforados

Medicamentos clase I: Asparaginasa, pentamidina, azatioprina, esteroides, citarabina, TMP/SMX, didanosina, furosemida, sulfasalazina, mesalazina, sulindaco, mercaptorupina, tetraciclina, opioides, ácido valproico, estrógenos

Medicamentos clase II: Paracetamol, hidroclorotiazida, carbamazepina, interferón, cisplatino, lamivudina, octreótida, enalapril, eritromicina, rifampicina.

Postquirúrgica: CPRE, cirugía abdominal o cardiaca.

Infección bacteriana: *Mycoplasma*, *Legionella*, *Leptospira*, *Salmonella*

Infección viral: Parotiditis, *Coxsackie*, hepatitis B, citomegalovirus, herpes virus, VIH

Infección parásitaria: *Ascaris*, *Cryptosporidium*, *Toxoplasma*

Metabólica: Hipercalcemia, hipertrigliceridemia

Autoinmune: Lupus, síndrome de Sjögren

Otros: Embarazo, isquemia, ejercicio vigoroso,⁴⁶ trauma, genética.

Idiopática

CLÍNICO

El dolor⁴ suele ser agudo, en la mitad superior del abdomen, persistente (a diferencia del cólico biliar que dura 6-8 h), irradiado en banda hacia los flancos (50% de pacientes), y acompañado de náuseas y vómitos en 90% de los casos.^{10,15}

En la pancreatitis aguda biliar el dolor puede ser intenso, epigástrico, súbito, lancinante y transfictivo. Si aparece ictericia debemos sospechar coledocolitiasis persistente o edema de la cabeza del páncreas.⁸ En miembros pélvicos raramente

se puede presentar poliartritis, paniculitis (necrosis grasa) o tromboflebitis.^{16,17} La pancreatitis indolora aparece tan sólo en 5 a 10% y es más común en pacientes bajo diálisis peritoneal o en postrasplantados de riñón.^{18,19}

Los signos de Grey-Turner y de Cullen aparecen en 1% de los casos, y no son diagnósticos de pancreatitis hemorrágica, pero sí implican un peor pronóstico.¹⁰

Los datos clínicos de alarma son la persistencia de sed, taquicardia, agitación, confusión, oliguria, taquipnea, hipotensión, y ausencia de mejoría clínica en las primeras 48 horas.

DIAGNÓSTICO

Se requieren dos de tres criterios para su diagnóstico: clínico, de laboratorio e imagenológico.

Amilasa

Su elevación mayor de tres veces el valor superior normal hace sospechar pancreatitis.¹⁰ La amilasa se eleva en las 6 a 12 horas posteriores al inicio, tiene una vida media de 10 horas, y persiste elevada por 3 a 5 días.²⁰ Es importante saber que la amilasa pancreática representa 35 a 50%, y la salival el resto, pues otras enfermedades pueden causar hiperamilasemia, tales como parotiditis, traumatismo, cirugía, radiación, acidosis, insuficiencia renal, embarazo ectópico roto, salpingitis, alcoholismo, cirrosis, colecistitis aguda, pseudoquiste, post-CPRE, ascitis pancreática, obstrucción o infarto intestinal, y la anorexia nerviosa.⁴

Lipasa

Es más específica, se eleva más temprano y dura más días que la amilasa. Su sensibilidad es de 85 a 100%, aunque su elevación no se asocia con la gravedad del cuadro.^{3,10,20}

Una relación lipasa-amilasa mayor de 2.0 sugiere pancreatitis aguda alcohólica (sensibilidad 91%, especificidad 76%).²⁰ La elevación de ALT mayor de 150 IU/L sugiere pancreatitis aguda biliar (sensibilidad 48%, especificidad 96%),²¹ así como la elevación de ALT mayor de tres veces el límite superior normal sugiere pancreatitis aguda biliar con un valor predictivo positivo de 95%.²² Aunque también se sabe que 15 a 20% de pacientes con pancreatitis aguda biliar tendrán ALT en valores normales.¹⁸

Se pueden medir otras enzimas (fosfolipasa A, tripsina, tripsinógeno,²³ co-lipasa, etc.), pero su uso aún no está validado para el diagnóstico de pancreatitis aguda.²⁴

Ultrasonido

Especialmente útil para descartar litiasis vesicular.³ El ultrasonido endoscópico tiene mayor sensibilidad que la resonancia magnética para detectar barro biliar o microlitiasis.²⁰ El páncreas hipoeocoico y aumentado de tamaño, diagnóstico de pancreatitis, no se observa en 35% de los pacientes debido a la presencia de gas intestinal, suele observarse sólo en 25 a 50% de pacientes con pancreatitis aguda.³

Tomografía

Se debe realizar TAC con doble contraste a las 48 horas a todo paciente que no mejore con el manejo conservador inicial o si se sospecha alguna complicación (las complicaciones locales se observan mejor al cuarto día).^{4,20} Las áreas de necrosis miden más de 3 cm y se observan hipodensas (menos de 50 U Hounsfield) después del contraste intravenoso. La TAC tiene sensibilidad de 87 a 90% y especificidad de 90 a 92% (cuadro 2).²⁵

Resonancia magnética

La colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) simple o contrastada tiene una buena correlación con la TAC contrastada.²⁶ Sus ventajas son: ausencia de ne-

Cuadro 2. Índice de severidad por TAC = grado Balthazar + grado necrosis.

Si éste es ≥ 7 se considera una pancreatitis severa. (A) Grados basados en hallazgos en TAC-no contrastada (Balthazar).²⁵ (B) Porcentaje de necrosis basado en TAC-contrastada

Grado	Hallazgos	Puntos
A	Páncreas normal, tamaño normal, bien definido, contornos regulares, reforzamiento homogéneo.	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas, contornos irregulares, reforzamiento no homogéneo.	1
C	Inflamación pancreática con anomalías peripancreáticas intrínsecas.	2
D	Colección única de líquido intra o extrapancreático.	3
E	Dos o más colecciones de líquido o gas en páncreas o retroperitoneo.	4

% de necrosis	Puntuación
0	0
< 33	2
33-50	4
≥ 50	6

fotoxicidad y mejor diferenciación para saber si la colección líquida es hemorragia, absceso, necrosis o pseudoquiste.³

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Se carece de consenso en la preferencia de alguno.²⁰ El uso de uno u otro, junto con el juicio clínico, son esenciales para dar seguimiento y tratamiento al paciente.^{4,27}

Ranson (1974)

Sensibilidad 63%, especificidad 76%. Cuando se tienen ≥ 3 puntos es pancreatitis aguda severa.²⁰ La mortalidad varía según la puntuación del 0.9% (0-2 puntos), 16% (3-4 puntos), 40% (5-6 puntos) y 100% (7-8 puntos). En el cuadro 3 se anotan los criterios de Ranson, y entre paréntesis los Ranson modificados para pancreatitis no alcohólica.

Cuadro 3. Criterios de Ranson para pancreatitis aguda. Entre paréntesis se anotan criterios modificados para pancreatitis aguda no alcohólica

Datos recolectados a su ingreso	Primeras 48 horas después de su ingreso
Edad > 55 años (>70)	Disminución hematocrito > 10% (>10)
Leucocitos > 16,000/mm ³ (> 18,000)	Calcio < 8 mg/dL (< 8)
Glucemia > 200 mg/dL (>220)	Elevación BUN > 5 mg/dL (>2)
DHL > 350 IU/L o > doble (>400)	Déficit de base > 4 mEq/L (>5)
AST > 250 IU/L o >6x normal (>250)	Secuestro de líquidos > 6 litros (>4)
---	PaO ₂ < 60 mmHg (no cuenta para no-alc.)

Glasgow (Imrie, 1984 y 1997)

Sensibilidad 72%, especificidad 84%.²⁸ Los datos pueden recolectarse en el transcurso de las primeras 48 horas, y una puntuación ≥ 3 puntos predice pancreatitis aguda severa (cuadro 4).⁴

INNSZ (1988)

La existencia de más menos tres alteraciones indica gravedad: taquicardia mayor de 100 lpm; hipotensión sistólica menor de 100 mmHg; leucocitosis mayor de 16,000/mm³; bandemia mayor de 10%; hiperglucemia mayor de 200 mg/dL; hipocalcemia menor de 8 mg/dL; ascitis, elevación de BUN mayor de 5 mg/dL en un lapso de 48 horas.²⁹

Cuadro 4. Criterios de Glasgow (Imrie) para pancreatitis aguda

Leucocitos > 15,000/mm ³
Glucosa > 180 mg/dL
Urea > 45 mg/dL
Calcio < 8 mg/dL
PaO ₂ < 60 mmHg
AST o ALT > 200 UI/L
DHL > 600 UI/L
Albúmina < 3.2 g/dL

Atlanta (1992)

Cualquier condición coexistente indica pancreatitis aguda severa:³⁰ insuficiencia orgánica múltiple, complicaciones sistémicas o locales, Ranson ≥ 3 o APACHE-II ≥ 8 (cuadro 5).

Cuadro 5. Criterios de Atlanta para pancreatitis aguda severa

Complicaciones sistémicas	Falla orgánica	Choque	TA sistólica < 90 mmHg
	Insuficiencia pulmonar	PaO ₂ < 60 mmHg	
	Insuficiencia renal	Creatinina > 2.0 mg/dL	
Complicaciones locales	Coagulación intravascular diseminada (CID)	Plaquetas < 100,000/mm ³	Fibrinógeno < 1 g/L
	Trastorno metabólico	Dímero-D > 80 mcg/dL	Calcio < 7.5 mg/dL
	Necrosis, absceso, pseudoquiste		

APACHE (1985, validado para pancreatitis aguda en 1990)

Los datos pueden recolectarse en los primeros tres días de su ingreso, y repetirse cada 24 horas.³¹ Una puntuación ≥ 8 predice pancreatitis aguda severa.²⁰ Existen numerosas publicaciones donde se muestra cómo calcular el APACHE-II.

POP-SCORE (2007)

Harrison y su grupo³² presentaron la POP (Pancreatitis Outcome Prediction Score), una escala para estratificar a pacientes con riesgo de pancreatitis severa, que es un modelo nuevo y con mayor sensibilidad que el APACHE-II y el Glasgow. Además, tiene la ventaja que las variables se recolectan en las primeras 24 horas. No ha sido validado prospectivamente (cuadro 6).

Cuadro 6. Escala POP-SCORE para identificar pancreatitis aguda severa. La puntuación es de 0-40. A mayor puntuación correlaciona con mayor mortalidad³²

Puntuación	0	1	2	3	4	5	6	7	8	10
Edad (años)	16-29	30-39	.	40-49	.	50-59	.	60-69	≥70	.
TAM (mmHg)	≥ 90	80-89	.	60-79	50-59	.	40-49	.	< 40	.
PaO ₂ /FiO ₂	≥ 225	.	.	75-224	< 75
pH arterial	≥ 7.35	7.30-7.35	7.25-7.29	.	7.20-7.24	7.10-7.19	7.00-7.09	.	.	< 7.00
Urea (mg/dL)	< 14	14-22.3	.	22.4-30.7	30.8-47.5	.	≥ 47.6	.	.	.
Calcio(mg/dL)	8.0-9.19	7.2-7.99	6.4-7.19	0	6.4 o ≥10
				9.2-9.99						

Obesidad-APACHE-O

Sensibilidad 82%, especificidad 86%. Se ha observado que pacientes con índice de masa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ pueden padecer pancreatitis aguda severa.¹ APACHE-II + obesidad = APACHE-O.³³

Hematócrito

El hematócrito deberá medirse a las 0, 12 y 24 horas desde el ingreso del paciente. Una cifra de hematócrito mayor de 44% es un factor de riesgo independiente para necrosis pancreática.¹

En una serie de 238 pacientes estadounidenses se validaron tres criterios como factores que predicen severidad en pancreatitis aguda, “panc 3 score”: hematócrito $\geq 44\%$, IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, y derrame pleural demostrado en radiografía.¹

PCR

Sensibilidad 40%, especificidad 100%. Las concentraciones de proteína C reactiva mayores de 150 mg/dL, medidas a las 48 horas, predicen pancreatitis aguda severa.¹ Si bien concentraciones tan bajas como $\geq 19.5 \text{ mg/dL}$ se han relacionado con pacientes con pancreatitis aguda necrotizante.³⁴

Procalcitonina

Sensibilidad 93%, especificidad 88%. La procalcitonina es capaz de identificar, con mayor sensibilidad que la PCR, a pacientes en riesgo de padecer necrosis infectada y muerte, si su valor es $\geq 3.5 \text{ ng/mL}$ en dos días consecutivos.⁹

Existen múltiples sistemas de clasificación, no todos se han validado en población mexicana, y la mayoría es útil para predecir mortalidad o severidad de la pan-

creatitis aguda. También es muy utilizado el sistema SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), el cual incluye la valoración de 6 sistemas (pulmonar, hematológico, hepático, renal, cardiovascular y nervioso central), considerando diariamente los peores valores, con rangos de 0 (normal) a 4 (lo más anormal).^{34,35} El sistema Marshall valora tres sistemas orgánicos (pulmonar, cardiovascular y renal), dando puntuación desde 0 (normal) a 4 (anormal).^{34,36}

TRATAMIENTO

Medidas generales

Se debe mantener al paciente hospitalizado en piso general si es pancreatitis aguda leve; en caso de ser pancreatitis aguda severa el paciente debe estar en un área donde sea posible registrar frecuentemente la diuresis, PVC, frecuencia cardiaca, tensión arterial, entre otros parámetros.⁴ La saturación de oxígeno deberá mantenerse mayor del 95%. Como profilaxis antitrombótica se prefiere la compresión neumática intermitente debido al riesgo teórico de transformación hemorrágica con la anticoagulación. Se recomienda hidratación con soluciones intravenosas cristaloides, a razón de 250-300 mL/h en las primeras 48 horas.²⁰

Algunas de las medidas que se han demostrado ineficaces, y que su uso rutinario no está recomendado son: descompresión nasogástrica, antagonistas del receptor H2 de histamina, anticolinérgicos, glucagón, plasma fresco congelado y lavado peritoneal.²⁴

En la figura 1 se detalla el algoritmo de tratamiento para pancreatitis aguda biliar y en la figura 2 se explica el tratamiento en general a corto y largo plazo de la pancreatitis aguda de cualquier causa.

Analgesia

Se pueden administrar analgésicos no esteroides tipo diclofenaco o ketoprofeno. Aunque se recomienda meperidina. El fentanilo se utiliza en pacientes que requieren grandes dosis de meperidina. No hay evidencia clínica de que la morfina cause o empeore una pancreatitis o colecistitis.¹⁸

Dieta

Aunque el ayuno para “reposo pancreático” se utiliza universalmente, continúa siendo teórico que éste acelere la recuperación en pancreatitis aguda, pues no existen estudios con asignación al azar que lo demuestren.³⁷ La nutrición enteral no estimula la función exocrina del páncreas si se administra por una sonda nasoyeyunal.³⁸ Incluso hay reportes que concluyen que la sonda naso-

gástrica es igual de inocua que la nasoyeyunal.³ Además, la nutrición enteral suele ser bien tolerada en pacientes con ileo.^{20,39} Deberán calcularse bien los requerimientos energéticos, pues el catabolismo muscular aumenta 80%, y si existe necrosis pancreática, el consumo de energía se incrementa 120% de la estimada por la ecuación de Harris-Benedict.³⁷

La nutrición parenteral se relaciona con más complicaciones metabólicas (hiperglucemias), infección de catéteres (2%) y costos hospitalarios más elevados (la nutrición parenteral cuesta cuatro veces más que la nutrición enteral).^{1,23}

Lo ideal es comenzar la administración de alimentos por vía oral durante las primeras 48-72 horas, cuando el paciente la tolere, tenga hambre y no haya dolor. La ele-

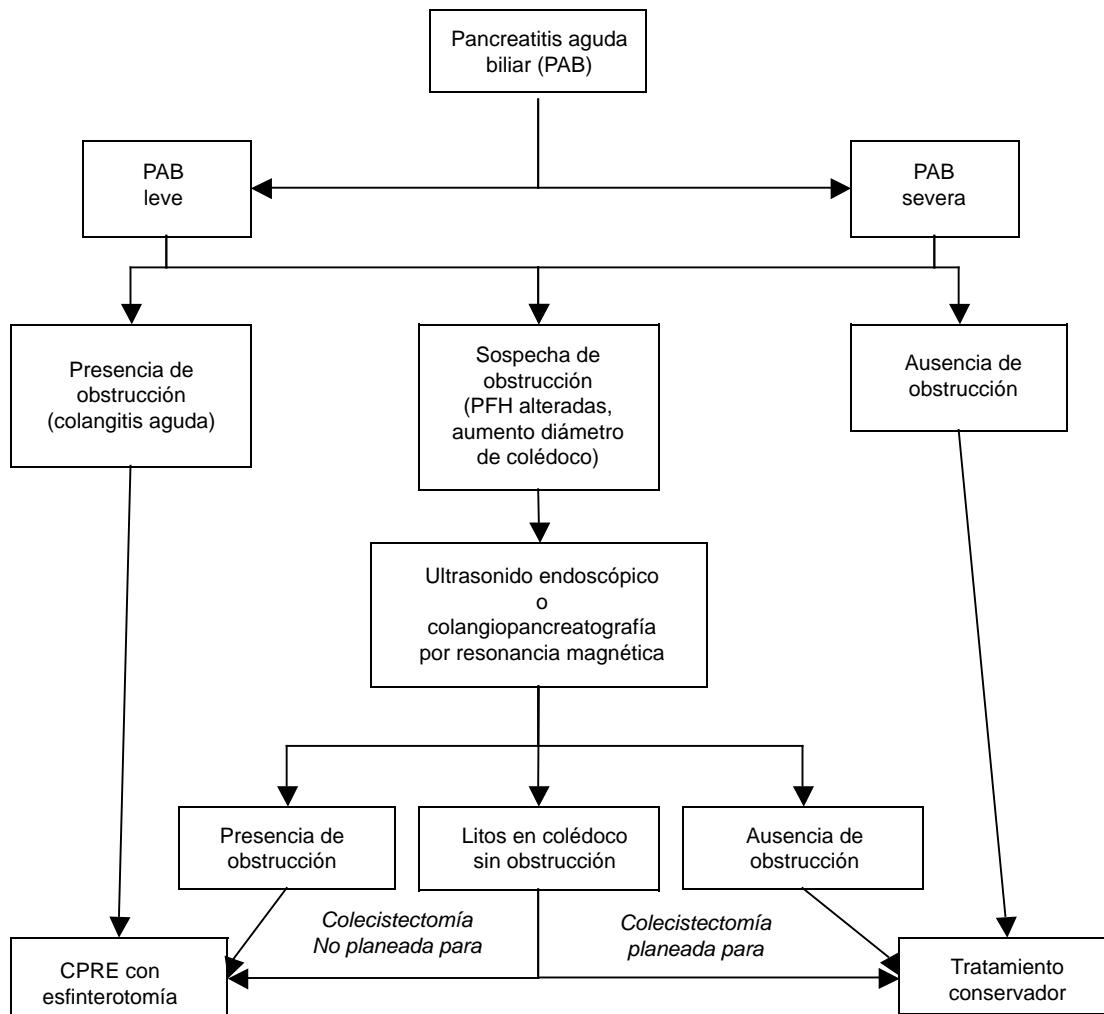


Figura 1. Algoritmo para tratamiento de pancreatitis aguda biliar. Modificado de Petrov M.⁴³

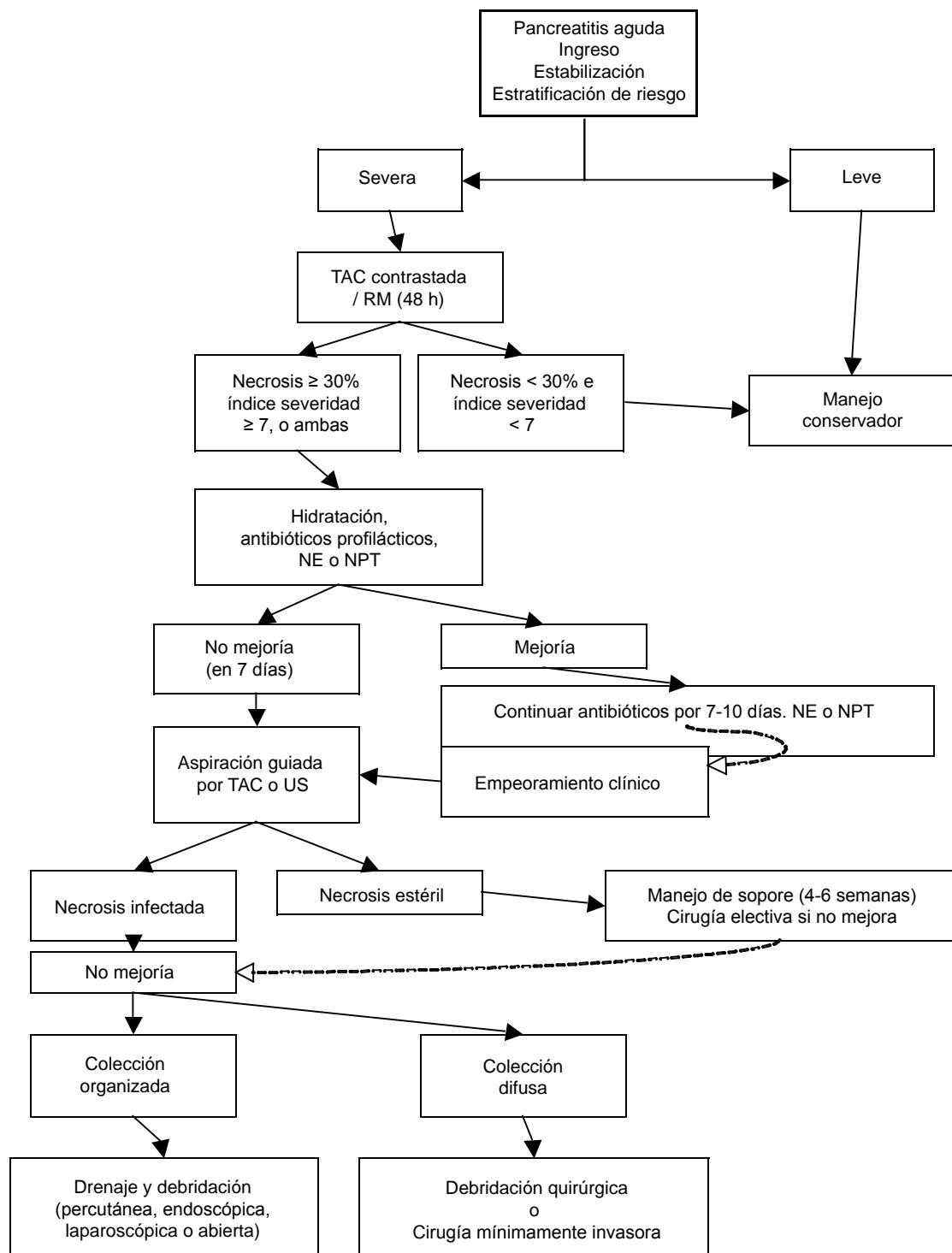


Figura 2. Algoritmo para el tratamiento a corto y largo plazo de la pancreatitis aguda de cualquier etiología.

vación enzimática no es una contraindicación para iniciar la dieta. Ésta se inicia con 100-300 mL de líquidos claros cada cuatro horas, si tolera se progres a dieta blanda por 3 a 4 días, y luego a sólidos. El contenido calórico se aumenta desde 160 hasta 640 kcal por comida.³⁹

Se sugiere el primer día iniciar con 250 kcal/d y menos de 5 g de grasa, progresando de tal forma que en el quinto día reciba 1,700 kcal/d y 35-40 g de grasa (otra recomendación es: calorías 24.1 kcal/kg, proteínas 1.43 g/kg).⁴⁰ Si se agregan *Lactobacillus plantarum* inactivados (10%/día) a la fibra de la nutrición enteral se reducen tasas de infección y la necesidad de cirugía.¹ Sin embargo, como muchos temas de pancreatitis aguda, existen reportes contradictorios que en pacientes con pancreatitis aguda severa, la profilaxis con probióticos no sólo es ineficaz para prevenir infecciones, sino que se asocia con aumento en la mortalidad.⁴¹

Medicamentos específicos

En el caso de pancreatitis aguda severa por hipertrigliceridemia, se han reportado casos anecdóticos donde los pacientes han mejorado con el recambio plasmático y la infusión intravenosa de heparina. Se ha observado que existe una activación descontrolada de proteasas pancreáticas y del factor activador plaquetario en la formación de necrosis pancreática,²⁴ por ello se han desarrollado varios medicamentos que intentan controlar este mecanismo. Hasta la fecha, los siguientes medicamentos no mejoran el pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda severa, por lo que su uso rutinario no está recomendado actualmente: mesilato de gabexato, lexitafant, octreótida y aprotinina.²⁴

Tratamiento con antibióticos

Este es uno de los puntos de mayor controversia actual respecto al tratamiento de la pancreatitis. Los antibióticos profilácticos disminuyen la mortalidad en pancreatitis aguda severa, pero no la tasa de necrosis infectada.³ En caso de prescribirse, no deberá ser por más 7 a 10 días para evitar una superinfección fúngica, especialmente por *Candida* spp, aunque esto también está bajo discusión; de acuerdo con esto, tampoco se recomienda el fluconazol profiláctico.⁴² En caso de necrosis pancreática demostrada se sugiere prescribir imipenem (0.5 g c/6 h) o meropenem (0.5 g c/8 h) durante 14 días.²⁰

Otros antibióticos con buena penetración a páncreas son: cefalosporinas de tercera generación, piperacilina, mezlocilina, fluoroquinolonas y metronidazol,⁴³ pero no:

aminoglucósidos, aminopenicilinas y cefalosporinas de primera generación. Aunque tengan buena penetración, la combinación ciprofloxacina más metronidazol no es efectiva como profilaxis antibiótica.²⁴

Necrosectomía

Temprana: 48 a 72 horas. Tardía: 12 días después del inicio.¹⁰

Está indicada cuando se demuestra infección de la necrosis pancreática.³ Se puede demostrar la infección por gas dentro de la colección pancreática, o por aspiración con aguja fina dirigida por ultrasonido o TAC.⁴⁴ La necrosectomía temprana se asocia con mortalidad del 27-65%, y del 15% después del cierre primario y lavados postoperatorios.¹ Actualmente se prefiere la cirugía tardía pues en la temprana la mortalidad es 3.4 veces mayor.¹⁸

La necrosectomía deberá ser cuidadosa, intentando preservar el resto de la glándula, con lavado posoperatorio pero no re-laparotomías programadas.⁴⁵

CPRE/papilotomía

CPRE urgente: primeras 24 horas. CPRE temprana: 24-72 horas.

La CPRE urgente está indicada en casos de pancreatitis aguda más colangitis, y en los pacientes en quienes está contraindicada la colecistectomía.³ La CPRE temprana no influye en el curso de la pancreatitis aguda biliar, pero se indica si se sospecha persistencia de litos en los conductos biliares. En caso de ausencia de coledocolitiasis no hay evidencia para recomendar la esfinterotomía endoscópica.⁴⁶ Uno puede sospechar obstrucción de la vía biliar, incluso antes del clásico de colangitis aguda, cuando existe elevación de bilirrubina mayor de 2.3 mg/dL, o si el colédoco mide más de 8 mm,⁴⁷ o con los criterios de Acosta⁴⁸ (dolor intenso persistente, aspirado gástrico libre de bilis, y concentraciones de bilirrubina persistentemente elevadas o en aumento).

Colecistectomía

Temprana: primeras seis semanas. Tardía: 8-12 semanas.

No se recomienda la prevención primaria de pancreatitis aguda biliar pues sólo 3-7% de la población general con litiasis la presentará.³ En cambio, para prevención secundaria todo paciente con pancreatitis aguda biliar debe realizarse colecistectomía, pues la pancreatitis aguda puede recurrir hasta en 25-30% de los casos dentro de las primeras 6-18 semanas.⁴⁹

El mejor tratamiento de la pancreatitis aguda biliar leve es la colecistectomía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria y debe considerarse la CPRE posoperatoria si la colangiografía revela litos en el conducto biliar común y la limpieza laparoscópica ha sido incompleta.²⁰

En caso de tener colecciones líquidas o pseudoquistes, se realizará colecistectomía tardía, para dar tiempo a que el pseudoquiste se resuelva o si persiste pueda operarse. Si la complicación es la necrosis infectada, entonces la cirugía se aplazará mínimo tres semanas para evitar contaminación. En los casos en que el ASA es IV o V, se sugiere una conducta expectante.⁴⁹

Complicaciones

La mortalidad tiene un patrón bifásico pues la mitad de las muertes tempranas ocurren en los primeros 14 días, mientras que las muertes tardías suceden en los primeros tres meses. La hipocalcemia es multifactorial y se atribuye a la saponificación del calcio con ácidos grasos libres, hipoalbuminemia, hipomagnesemia, así como aumento de secreción de calcitonina.³⁷ Las complicaciones sistémicas pueden ser la insuficiencia orgánica múltiple y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.¹ Las más severas suelen ser las pulmonares (derrame pleural, síndrome de dificultad respiratoria), que tienen una incidencia de 15-55% en pancreatitis aguda severa.¹⁰ Se ha documentado la participación de la ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular-1) en la progresión del daño pulmonar que complica a la pancreatitis aguda,⁵⁰ actualmente es una fuerte línea de investigación.

Las complicaciones locales pueden ser: necrosis de células acinares, absceso y formación de pseudoquiste.³ Hasta 57% de pacientes hospitalizados tendrán colecciones líquidas. La infección de la necrosis pancreática es monomicrobiana en 75% de los casos, y suele ser por *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* y *Enterococcus* spp. La infección fungica ocurre en 9% de las necrosis pancreáticas.

Pancreatitis post-CPRE

Es normal que en 75% de los pacientes a quienes se reliza CPRE se eleven las concentraciones de amilasa. Pero cuando ésta se eleva ≥ 3 veces el valor 24 horas previas y existe dolor, se considera pancreatitis post-CPRE, la cual puede ser leve (si requiere hospitalización por 2-3 días), moderada (4-10 días), o severa (más de 10 días).¹⁰

Los factores de riesgo que predicen éste son: paciente joven, sexo femenino, páncreas *divisum*, disfunción del

esfínter de Oddi, inyección al conducto pancreático, canulación difícil, poca experiencia del operador, y pancreatitis post-CPRE previa.

No se ha demostrado que los siguientes fármacos prevengan esta complicación: somatostatina, octreótida, IL-10, trinitrato de glicerilo, botulotoxina, ni lidocaína tópica,¹ por lo cual su uso rutinario no está recomendado actualmente.

REFERENCIAS

1. Skipworth J, Pereira S. Acute pancreatitis. Curr Opin Crit Care 2008;14:172-8.
2. Gutiérrez I, Domínguez A, Acevedo J. Mecanismos fisiopatológicos de la pancreatitis aguda. Cir Gen 2003;25:95-102.
3. Working Party of the British Society of Gastroenterology. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005;54(Suppl. 3):iii1-iii9.
4. Whitcomb D. Acute pancreatitis. N Engl J Med 2006;354:2142-50.
5. Sanjay P, Yeeting S, Whigham C, et al. Management guidelines for gallstone pancreatitis. Are the targets achievable? JOP 2009;10:43-47.
6. Brown A, Young B, Morton J, et al. Are health related outcomes in acute pancreatitis improving? An analysis of national trends in the U.S. from 1997 to 2003. JOP 2008;9:408-14.
7. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavaje RG y col. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. Gac Med Mex 2005;141:123-7.
8. Ortega L, Herrera J, Obregón L y col. Morbilidad y mortalidad asociadas a un manejo protocolizado de la pancreatitis aguda. Cir Gen 2003;25:103-11.
9. Rau B, Kempainen E, Gumbs A, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): A prospective international multicenter study. Ann Surg 2007;245:745-54.
10. Frossard JL, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. Lancet 2008;371:143-52.
11. Eddy J, Gideonson M, Song J, et al. ancreatitis in pregnancy. Obstet Gynecol 2008;112:1075-81.
12. Chavez M. Historia del páncreas y de la evolución de los conceptos y la clasificación de la pancreatitis. Rev Gastroenterol Peru 2002;22:243-7.
13. Pandol S. Acute pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol 2005;21:538-43.
14. Hanck C, Whitcomb D. Alcoholic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 2004;33:751-65.
15. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2004;291(23):2865-8.
16. Dahl PR, Su WP, Cullimore KC, Dicken CH. Pancreatic panniculitis. J Am Acad Dermatol 1995;33:413-7.
17. Bennett RG, Petrozzi JW. Nodular subcutaneous fat necrosis. A manifestation of silent pancreatitis. Arch Dermatol 1975;111(7):896-8.
18. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. BMJ 2006;332:1072-6.

19. Toouli J, Brooke-Smith, M, Bassi, C, et al. Working party report: guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:S1.
20. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:407-20.
21. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994;89:1863-6.
22. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1990;85:356-66.
23. Kylianpaa-Back M, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg* 2000;87(1):49-52.
24. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006;243:154-68.
25. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603-13.
26. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004;126:715-23.
27. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-81.
28. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
29. Uscanga-Domínguez LF, Herrera-Ascencio E, Enriquez JR y col. La identificación del enfermo con pancreatitis aguda grave. Un estudio prospectivo, comparativo entre los criterios de Ranson y los del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". *Gac Med Mex* 1998;134:283.
30. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. Atlanta, Ga. September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
31. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
32. Harrison D, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2007;35:1703-8.
33. Martinez J, Johnson CD, Sanchez-Paya J, et al. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006;6:206-9.
34. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP* 2008;9:690-7.
35. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
36. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23:1638-52.
37. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition support in acute pancreatitis. *JOP* 2008;9:375-90.
38. Eatock FC, Chong P, Menezes N, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100(2):432-9.
39. McClave S. Nutrition support in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:65-74.
40. Beglinger M, Gullo L, Laugier R, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:173-83.
41. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled controlled trial. *Lancet* 2008;371:651-9.
42. Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93(6):674-84.
43. Isenmann R, Runzi M, Kron M, et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004;126:997-1004.
44. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002;2:565-73.
45. Hines O, Reber H. Pancreatic surgery. *Curr Opin Gastroenterol* 2005;21:568-72.
46. Petrov M, Santvoort H, Besselink M, et al. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247:250-7.
47. Van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al. Early ERCP is only beneficial in predicted severe acute biliary pancreatitis in presence of cholestasis: a prospective multicenter study. *Pancreatology* 2008;8:337-8.
48. Acosta JM, Ronzano GD, Pellegrini CA. Ampullary obstruction monitoring in acute gallstone pancreatitis: a safe, accurate, and reliable method to detect pancreatic ductal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2000;95:122-7.
49. Nealon W, Bawduniak J, Walser E. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004;239:741-751.
50. Zhang X, Dijiong W, Jiang X. ICAM-1 and acute pancreatitis complicated by acute lung injury. *JOP* 2009;10:8-14.