

# Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda

## Tratamiento

**Coordinador:** Dr. Humberto Hurtado-Andrade

**Participantes:** Dr. Juan Manuel Blancas-Valencia, Dr. Jorge Cadena-Díaz, Dr. José Luis Esquivel-Priego, Dr. Jaime Mier y Terán-Suárez, Dr. Jorge Pérez-Manauta, Dr. Ricardo Humberto Raña-Garibay, Dr. Guillermo Robles-Díaz

### ¿CUÁNDO Y EN QUIÉN SE DEBE PRACTICAR UNA COLANGIOPANCREATOGRÁFIA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA?

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se debe realizar en las primeras 72 horas en enfermos con pancreatitis aguda biliar grave<sup>1,2</sup> (**Nivel I. Recomendación A**). En los pacientes con colangitis aguda se debe realizar de urgencia en las primeras 24 horas (**Nivel I. Recomendación A**). Está indicada también en pacientes con ictericia progresiva, alteraciones de las pruebas de funcionamiento hepático y dilatación del colédoco sugestivos de coledocolitiasis (**Nivel V. Recomendación D**), en el transoperatorio de colecistectomía laparoscópica (cuando no se pueden extraer uno o más cálculos del colédoco), o en el postoperatorio de colecistectomía cuando no se ha eliminado la coledocolitiasis.<sup>3</sup> (**Nivel III. Recomendación C**). En los pacientes que cursan con litiasis biliar y que desarrollan un seudoquiste pancreático, es recomendable realizarla a las seis semanas, antes de la colecistectomía y drenaje del seudoquiste en un solo tiempo.<sup>4</sup> Está indicado realizar una CPRE en:

1. Pancreatitis aguda biliar grave<sup>1</sup> (**Nivel I. Recomendación A**).
2. Pancreatitis biliar y colangitis aguda (**Nivel I. Recomendación A**).
3. Obstrucción biliar persistente de cualquier origen (**Nivel V. Recomendación D**).
4. Riesgo quirúrgico elevado que contraindica la colecistectomía (**Nivel III. Recomendación C**).
5. Necesidad de posponer la colecistectomía por la presencia de complicaciones locales o sistémicas de la pancreatitis o por embarazo<sup>5</sup> (**Nivel II. Recomendación B**).

6. Transoperatorio de colecistectomía laparoscópica cuando no se puede extraer uno o más cálculos del colédoco (**Nivel V. Recomendación D**).
7. Litiasis residual postoperatoria (**Nivel V. Recomendación D**).
8. Pacientes en quienes se planea colecistectomía y drenaje del seudoquiste en un tiempo, a las seis semanas (**Nivel IV. Recomendación C**).
9. Pancreatitis previa con: a) coledocolitiasis en estudios de imagen; b) sospecha clínica y bioquímica de coledocolitiasis con ultrasonido, ultrasonido endoscópico o colangiorresonancia magnética nuclear duodeno; c) colédoco dilatado, colecistocoledocolitiasis y riesgo quirúrgico alto para colecistectomía; d) litiasis residual o de neoformación después de colecistectomía o por estenosis del esfínter de Oddi (**Nivel V. Recomendación D**).
10. Manejo de fistulas biliares o pancreáticas (**Nivel V. Recomendación D**).
11. Seudoquiste pancreático susceptible de drenaje endoscópico (**Nivel V. Recomendación D**).

### ¿QUÉ ENFERMOS SE BENEFICIAN CON EL USO PROFILÁCTICO DE ANTIBIÓTICOS?

La evidencia actual no apoya el uso de antibióticos profilácticos (**Nivel I. Recomendación A**). Los resultados de los estudios son de polémica. Masaki y cols.<sup>6</sup> hicieron un metanálisis de seis estudios y observaron que los antibióticos profilácticos no redujeron la necrosis infectada, la mortalidad, las infecciones no pancreáticas, ni las intervenciones quirúrgicas, en tanto que en otro metanálisis de cinco estudios<sup>7</sup> los antibióticos profilácticos redujeron la sepsis y la mortalidad pero no evitaron la infección de la necrosis y el análisis de subgrupos mostró una reducción en la necrosis infectada en los enfermos que recibieron imipenem (36.4% *versus* 10.6%,

$p = 0.002$ ), no así en los que recibieron quinolonas más metronidazol (**Nivel I. Recomendación A**).

Sin embargo, se recomienda el uso profiláctico de antibióticos en los pacientes graves que se deterioran durante las primeras 72 horas a pesar del tratamiento (**Nivel II. Recomendación B**); si se emplean antibióticos profilácticos, se recomienda imipenem 500 mg cada 8 hs o meropenem durante dos semanas (**Nivel I. Recomendación A**). Su uso es también recomendable en pancreatitis necrótica después de los primeros 7 a 10 días de evolución con datos clínicos de sepsis, mientras se investiga la fuente de la infección (**Nivel V. Recomendación D**); pero si no se confirma la infección, se recomienda suspender los antibióticos.

Se recomiendan también antes de realizar una CPRE,<sup>8</sup> (**Nivel II. Recomendación B**) en pacientes con alto riesgo de infección pancreática (PCR elevada y TAC con necrosis de más de 50%) (**Nivel III. Recomendación C**), cuando se sospecha infección en diferentes intervalos en pacientes con hospitalización prolongada mientras se investiga la fuente de infección (**Nivel V. Recomendación D**) y como parte de la preparación para cirugía (**Nivel V. Recomendación D**).

No hay datos concluyentes para recomendar la descontaminación digestiva selectiva rutinaria y, si se usan antibióticos, no se recomienda el uso rutinario de antimicóticos profilácticos<sup>9</sup> (**Nivel III. Recomendación D**).

### ¿QUÉ TAN ÚTIL ES EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DIRIGIDO A DISMINUIR LA ACTIVIDAD DE LAS ENZIMAS O A CONTROLAR EL EFECTO DE LOS MEDIADORES DE LA INFLAMACIÓN?

El gabexate mesilato en uso profiláctico no reduce la necesidad de cirugía ni la mortalidad de la pancreatitis aguda por lo cual no se recomienda su uso rutinario<sup>9</sup> (**Nivel I. Recomendación A**). Sin embargo, su uso antes de CPRE reduce la elevación de enzimas (no la frecuencia de su elevación) y la frecuencia de dolor pancreático, pero no el riesgo de pancreatitis<sup>10</sup> (**Nivel I. Recomendación A**).

La proteína C activada humana recombinante (PCA-hr) y los corticoides a dosis bajas son de utilidad en sepsis o sospecha de sepsis y choque dependiente de vasoconstrictores<sup>11,12</sup> (**Nivel I. Recomendación B**). La PCA-hr debe usarse con precaución por el peligro, no comprobado, de hemorragia retroperitoneal (**Nivel V. Recomendación D**).

No hay evidencias suficientes para recomendar el uso rutinario de lexitafant (antagonista de factor activador de plaquetas)<sup>9</sup> (**Nivel I. Recomendación A**).

El octreótido no ha sido de utilidad. No disminuye las intervenciones quirúrgicas, la sepsis, la mortalidad ni las complicaciones generales<sup>9</sup> (**Nivel I. Recomendación A**).

### ¿QUÉ ALTERNATIVAS DE APOYO NUTRICIO OFRECEN MEJORES RESULTADOS: NUTRICIÓN PARENTERAL TOTAL VERSUS NUTRICIÓN ENTERAL?

Se recomienda iniciar la nutrición en la pancreatitis aguda grave en forma temprana (primeras 72 horas). No se recomienda en pancreatitis no grave<sup>13</sup> (**Nivel I. Recomendación A**).

Cuando no se cubran las necesidades calóricas del paciente se complementarán la nutrición enteral y la nutrición parenteral total en “nutrición mixta” (**Nivel V. Recomendación D**).

Se recomienda la nutrición enteral porque las infecciones de catéter central, la sepsis y el costo son menores que con la nutrición parenteral total<sup>9</sup> (**Nivel I. Recomendación A**). En presencia de ileo se puede utilizar la nutrición enteral yeyunal en pequeñas cantidades y complementar con nutrición parenteral (**Nivel V. Recomendación D**).

La nutrición parenteral se emplea cuando existen complicaciones locales o sistémicas que limitan el uso de la nutrición enteral, cuando la vía gastrointestinal no es permeable, cuando la nutrición enteral no es tolerada, cuando la nutrición enteral aumenta el dolor, la ascitis o la amilasa y cuando no se cubren las necesidades calóricas con la nutrición enteral<sup>14</sup> (**Nivel I. Recomendación A**).

Es recomendable administrar la nutrición enteral mediante sonda nasoyeyunal o transpilórica (**Nivel III. Recomendación C**) y en casos de cirugía puede dejarse una sonda de yeyunostomía para administrarla en el postoperatorio<sup>15,16</sup> (**Nivel V. Recomendación D**).

### ¿CUÁNDO, POR QUÉ Y CÓMO DEBE PRACTICARSE UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA?

Una intervención quirúrgica de urgencia debe realizarse de urgencia en colangitis aguda o ictericia obstructiva cuando no se cuenta con CPRE, cuando ésta es fallida o no se dispone de otros métodos de descompresión biliar (**Nivel I. Recomendación A**).

En pacientes con pancreatitis aguda infectada se recomienda la cirugía después de la primera semana de evolución<sup>17</sup> (**Nivel I. Recomendación A**).

En pancreatitis necrótica no infectada o infectada la intervención quirúrgica debe realizarse si se presenta síndrome compartimental abdominal (**Nivel IV. Recomendación C**).

La cirugía debe realizarse después de la segunda o de la tercera semana de evolución en pancreatitis necrótica estéril si persiste el dolor abdominal, si aumenta el íleo o si el paciente no puede alimentarse (**Nivel IV. Recomendación C**).

Se recomienda la cirugía en pancreatitis necrótica estéril con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica al quinto día si no hay respuesta al tratamiento y ocurre deterioro a pesar de manejo en la unidad de cuidados intensivos<sup>18</sup> (**Nivel V. Recomendación D**).

La cirugía está indicada en pacientes con pancreatitis necrótica estéril con necrosis de más de 50% del páncreas y evolución desfavorable (**Nivel V. Recomendación D**).

Los pacientes deben intervenirse quirúrgicamente cuando existe la sospecha de perforación o de infarto intestinal o cuando ocurre hemorragia por ruptura de un seudoaneurisma no controlable angiográficamente<sup>19</sup> (**Nivel III. Recomendación C**).

Los casos de sepsis abdominal en el postoperatorio no susceptibles de manejo intervencionista deben intervenirse quirúrgicamente (**Nivel V. Recomendación D**).

Los pacientes con pancreatitis de origen biliar deben operarse de las vías biliares en el mismo periodo de hospitalización porque la recurrencia de pancreatitis en enfermos no operados es elevada (30%-60%) (**Nivel III. Recomendación C**).

En pancreatitis biliar no grave la cirugía puede realizarse dentro de los primeros siete días y en la grave se recomienda después de la resolución de las complicaciones (**Nivel III. Recomendación C**).

En pancreatitis biliar con acumulos líquidos agudos se recomienda esperar su resolución y en caso de la formación de un seudoquiste, esperar seis semanas para realizar colecistectomía y drenaje del seudoquiste en un solo tiempo<sup>20</sup> (**Nivel III. Recomendación C**).

La cirugía está indicada cuando se presentan complicaciones (seudoquistes sintomáticos, abscesos, fistulas pancreáticas) no tratables por métodos más conservadores como endoscopia o radiología intervencionista (**Nivel III. Recomendación C**).

La intervención quirúrgica debe realizarse porque:

1. La falla orgánica múltiple ocurre por lo menos en la mitad de los pacientes con pancreatitis necrótica infectada y la mortalidad es prácticamente de 100% sin cirugía (**Nivel I. Recomendación A**).
2. La mortalidad en pancreatitis necrótica infectada o colangitis aguda sin cirugía es cercana a 100% (**Nivel I. Recomendación A**).
3. La mortalidad por pancreatitis necrótica infectada se reduce aproximadamente a 20% con cirugía en centros con experiencia.
4. En pancreatitis con colangitis (cuando no se ha podido hacer CPRE más esfinterotomía endoscópica o drenaje percutáneo) la mortalidad es muy alta si no se drenan las vías biliares.
5. Se evita la recurrencia en pancreatitis aguda biliar que es de 30% a 60% - si la cirugía se hace en el mismo periodo de hospitalización.
6. En ocasiones no es posible descartar lesiones concomitantes que requieren cirugía de urgencia (necrosis intestinal, etc.).
7. Pueden ocurrir complicaciones, por ejemplo hemorragia, que no se pueden controlar con métodos más conservadores.

La intervención quirúrgica debe realizarse, de inicio, con una laparotomía exploradora para identificar posibles lesiones de otros órganos (**Nivel V. Recomendación D**). En pancreatitis necrótica infectada o estéril se recomienda necrosectomía (desbridación del parénquima pancreático y de los tejidos peripancreáticos necróticos) y lavado postoperatorio continuo de la trascavidad de los epipones y del retroperitoneo en las áreas de necrosis (**Nivel III. Recomendación C**). Cuando la indicación de cirugía es colangitis aguda, la cirugía debe limitarse a las vías biliares (**Nivel V. Recomendación D**).

La cirugía de las vías biliares dependerá de las condiciones locales de éstas (colecitectomía, extracción de cálculos del colédoco y colocación de sonda en T; colecistostomía o extracción de cálculos del colédoco y colocación de sonda en T) y de las condiciones generales del enfermo. En caso de hacer exploración de las vías biliares, no se debe instrumentar la porción transpancreática del colédoco (**Nivel V. Recomendación D**). Debe evitarse la pancreatectomía temprana (en las primeras 48 horas) parcial o total. Sólo se indicaría en lesiones necróticas centrales o masivas distales del páncreas, en lesiones necróticas de la cabeza con necrosis del duodeno o del colédoco y en lesiones con hemorragia incontrolable con otros procedimientos<sup>21</sup> (**Nivel IV. Recomendación C**). En caso de cirugía de urgencia en que se

encuentra una pancreatitis hemorrágica es aconsejable realizar sólo exploración, colocar catéter para lavado peritoneal postoperatorio y sonda de yeyunostomía para nutrición enteral postoperatoria (**Nivel V. Recomendación D**). Las técnicas de invasión mínima (necrosectomía retroperitoneal, necrosectomía laparoscópica, drenaje endoscópico) no han sido validadas y deben hacerse por expertos en casos seleccionados (**Nivel IV. Recomendación C**). Cuando aparecen complicaciones postoperatorias no controlables por métodos más conservadores, realizar la reoperación específica.

## REFERENCIAS

- Sharma VK. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3211-4.
- Fan ST, Lai EC, Mok FP, Lo CM, Zheng SS, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Engl J Med* 1993; 328: 979-83.
- Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, Wong RC, Ferrari AP Jr, Montes H, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 652-6.
- Nealon WH, Bawduniak J, Wasler EM. Appropriate timing of cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004; 239: 741-51.
- Boerma D, Rauws EA, Keulemans YC, Janssen I, Bolwerk C, Timmer R, et al. Wait-and-see policy or laparoscopic cholecystectomy after endoscopic sphincterotomy for bile-duct stones: A randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 761-5.
- Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 674-84.
- Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis. *Ann Surg* 2006; 243(2): 154-68.
- Byl B, Deviere J, Struelens MJ, Roucloux I, De Coninck A, Thys JP, et al. Antibiotic prophylaxis for infectious complications after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomized double-blind, placebo controlled-study. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 1236-40.
- Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 57-65.
- Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, Masci E, Mariana A, Di Francesco V. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Gabexate in digestive endoscopy—Italian Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 919-23.
- Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709.
- Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, François B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fluorocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288: 862-71.
- Schneider H, Boyle N, McCluckie A, Beal R, Atkinson S. Acute severe pancreatitis and multiple organ failure: total parenteral nutrition is still required in a proportion of patients. *Br J Surg* 2000; 87: 362-73.
- Schneider H, Boyle N, McCluckie A, Beal R, Atkinson S. Acute severe pancreatitis and multiple organ failure: total parenteral nutrition is still required in a proportion of patients. *Br J Surg* 2000; 87: 362-73.
- Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407.
- Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early Enteral Nutrition in Severe Acute Pancreatitis: A prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40(5): 431-4.
- Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71-5.
- Maraví E, Jiménez I, Gener R, Zubia F, Pérez M, Casas JD, et al. Recomendaciones de la 7<sup>a</sup> Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2005; 29(5): 279-304.
- Flati G, Andren-Sandberg A, La Pinta M, Porowska B, Carboni M. Potentially fatal bleeding in acute pancreatitis: Pathophysiology, prevention, and treatment. *Pancreas* 2003; 26(1): 8-14.
- Nealon WH, Bawduniak J, Walser EM. Cholecystectomy in patients who present with moderate to severe gallstone-associated acute pancreatitis with peripancreatic fluid collections. *Ann Surg* 2004; 239: 741-51.
- Mercadier M. Surgical treatment of acute pancreatitis. Tactics, techniques and results. *World J Surg* 1981; 5: 393-400.