

# MEDICRIT

## Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica

Mayo 2004, volumen 1 número 1

### Tema del Mes: Pancreatitis Aguda

**Autor: Michele Sanchez Roa. M.D.**

Médico Interno, Servicio de medicina interna, Hospital del Seguro Social "Patrocinio Peñuela Ruiz", San Cristóbal, Edo. Tachira, Venezuela

#### Definición

Es un proceso inflamatorio agudo y difuso del páncreas producido por la activación intraparenquimatosa de enzimas digestivas, con afectación variable de otros tejidos regionales y de órganos y sistemas remotos (1).

#### Epidemiología

- La incidencia varía según criterios diagnósticos y geográficos. 25-50 x100.000 hab/año (2).
- Prevalencia: 0.5 a 1 caso/1000 hab/ año (3).
- No guarda relación con raza ni sexo.
- Edad: Su incidencia aumenta con la edad. En la primera década: trastornos hereditarios: dislipidemia, pancreatitis crónica hereditaria, infección trauma.
- En hombres predomina etiología alcohólica y en mujeres litiasis biliar.

#### Clasificación (consenso de Atlanta):

En 1992 se realizó el consenso mundial de pancreatitis, en el que se acordó clasificar la pancreatitis aguda (1).

#### *Según el tipo de lesión y daño estructural:*

##### **Pancreatitis intersticial edematosa**

.Caracterizado por edema intersticial

**Pancreatitis necrotizante (PN).** Áreas necróticas de parénquima pancreático de forma focal o difusa

#### *Según la severidad del cuadro*

- Pancreatitis leve.** Cuadro caracterizado por disfunción orgánica mínima, y recuperación sin eventualidades.
- Pancreatitis severa.** Asociada a disfunción y/o falla multiorgánica y complicaciones locales como: necrosis, abscesos ó pseudoquistes

## Etiología

Son múltiples, pero el 75% de los casos de pancreatitis aguda en el adulto se deben a: alcohol y coledocolitiasis (4).

Existen otras causas menos frecuentes entre las que cuentan:

**Cuadro 1. Etiología menos frecuente de pancreatitis aguda (5).**

Post-CPRE	<b>Fármacos</b> (510%)
Trauma	Diuréticos
Postoperatorio	ACO
Páncreas Divisum 5%	Sulfamidas
Idiopática 10%	Azatioprina
	Ac. Valproico
<b>Metabólicas</b>	<b>Infecciosas</b>
Hipertrigliceridemia	Parotiditis
Hipercalcemia	Hepatitis viral
	Aculeadura escorpionica

## Patogénesis

El páncreas exocrino produce proenzimas y enzimas digestivas: tripsinógeno, fosfolipasa A2, quemotripsina que se sintetizan en el retículo endoplásmico y son trasladadas al aparato de Golgi y desde allí se secretan (en forma separada sin permitir el contacto entre ellas): 1) las hidrolasas lisosomales dentro de los lisosomas (entre ellas la catepsina B), y 2) vacuolas de condensación conteniendo las enzimas digestivas en forma gránulos de zimógeno que luego son liberados a la luz acinar y se fusionan con la membrana celular. Estos zimógenos normalmente se activan en la luz duodenal, donde una enteropeptidasa produce el clivaje de el tripsinógeno convirtiéndolo en tripsina que a su vez activa a las demás proenzimas. Dentro del páncreas existen varios mecanismos de defensa que impiden la activación enzimática in situ: 1) inhibidores de la tripsina que bloquean un

20% de su actividad, 2) mesotripsina: que inactiva a la tripsina 3) antiproteasas ( $\alpha$ 1-antitripsina y  $\alpha$ 2-macroglobulina) que impiden la activación de las proenzimas. Cuando se presenta el agente desencadenante, se produce una cadena de eventos, que conduce a la autodi-gestión del páncreas (figura 1).

La pancreatitis se inicia con la fusión intrapancreática entre los lisosomas (catepsina B) y las vacuolas conteniendo zimógenos (crinofagia), y por acción de la catepsina B, en presencia de calcio, se produce el clivaje del tripsinógeno transformándose en tripsina, que una vez activada no puede ser inhibida (todo ó nada). Los niveles de tripsina aumentan progresivamente dentro de la vacuola, hasta producir su ruptura, liberándose al intersticio pancreático. La tripsina liberada, activa más tripsina y otras enzimas: 1) fosfolipasa A2 (necrosis por coagulación), 2) lipasa (necrosis grasa), 3)

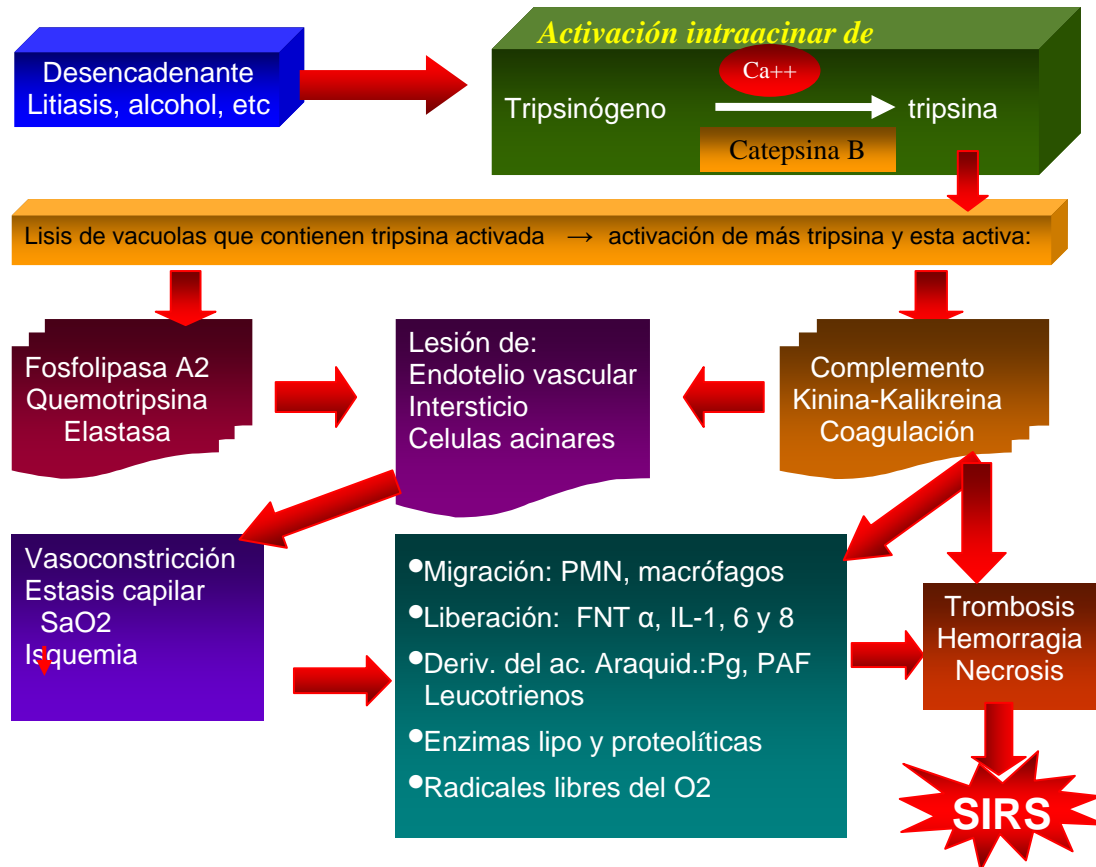
quemotripsina (edema vascular), 4) elastasa que destruye la elastina de los vasos sanguíneos, (lesión vascular hemorrágica); y mediadores envueltos en la cascada inflamatoria como: completento, sistema kinina-kallicreina y de coagulación. Estos mediadores producen vasoconstricción a nivel arteriolar y de la microcirculación pancreática, lo cual enlentece el flujo sanguíneo, aumenta la permeabilidad vascular, produciendo éstasis capilar, extravasación de líquido y edema, hipoxia tisular e isquemia del órgano (5)(6).

Actualmente se discute el rol de la lesión secundaria por isquemia-reperusión en la necrosis pancreática, consistente en la liberación de radicales libres (peróxido) que destruyen los lípidos mitocondriales y de la membrana celular, lesionan el endotelio y aumentan la permeabilidad capilar. La activación de la respuesta inflamatoria desencadena la migración y activación de células inflamatorias (Polimorfonucleares, macrófagos), adhesión leucocitaria al endotelio microvascular, liberación de citocinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 $\beta$ , 6 y 8), aumento de la producción de derivados del ácido araquidónico (prostaglandinas, factor activador plaquetario y leucotrienos), enzimas lipolíticas y proteolíticas y radicales libres del oxígeno (7), conducentes a la trombosis, hemorragia y necrosis del páncreas (figura 1) (4)(6). La caspasa-1 (también llamada enzima convertidora de IL-1 $\beta$ ) juega un papel importante en la respuesta inflamatoria, ya que produce el clivaje proteolítico del precursor de la IL-1 $\beta$ , y de la IL-18 (factor inductor de interferon-

$\gamma$ ), que tiene un papel primordial en la respuesta inflamatoria Th1, debido a su capacidad de inducir la producción de interferon- $\gamma$  en los linfocitos T y en las "natural killer", e induce la expresión de genes y la síntesis de FNT- $\alpha$ , IL-1 y otras citoquinas (7).

Cuando los mediadores de inflamación (kinina-kallicreina) alcanzan el torrente sanguíneo, desencadenan la respuesta inflamatoria sistémica: vasodilatación sistémica, aumento de la permeabilidad vascular, adhesión leucocitaria, inestabilidad hemodinámica, insuficiencia renal, CID, shock y falla multiorgánica (cuadro 2). Cuando se infecta la necrosis, se produce hiperactivación de los macró-fagos que se encuentran en la zona y liberan grandes cantidades de citoquinas (hipercitoquinemia), que activan más neutrófilos en órganos distantes, llevando a disfunción multi-orgánica.

**El calcio en la patogénesis de la pancreatitis aguda:** El calcio es liberado desde el retículo endoplásmico rugoso, el aumento de su concentración activa el tripsinógeno, y modula la actividad de otras enzimas y hormonas. En un tercio de los casos, la pancreatitis aguda se acompaña de hipocalcemia por diversos mecanismos: 1) reducción del grado de fijación a las proteínas por hipoalbuminemia que conduce a disminución de los niveles de calcio sérico total 2) secuestro del calcio en las zonas de necrosis grasa (saponificación), que produce reducción del calcio iónico.

**Figura 1. Patogénesis de la Pancreatitis Aguda**

**Insulina y Glucagon:** En la pancreatitis aguda, aumentan de los niveles de glucagon y disminuyen los de insulina, lo cual es expresión de lesión de los islotes de Langerhans, que sumado al aumento

del cortisol por el estrés orgánico, se manifiesta con hiperglicemia transitoria, aumento de la lipólisis y elevación de la concentración plasmática de ácidos grasos libres no esterificados.

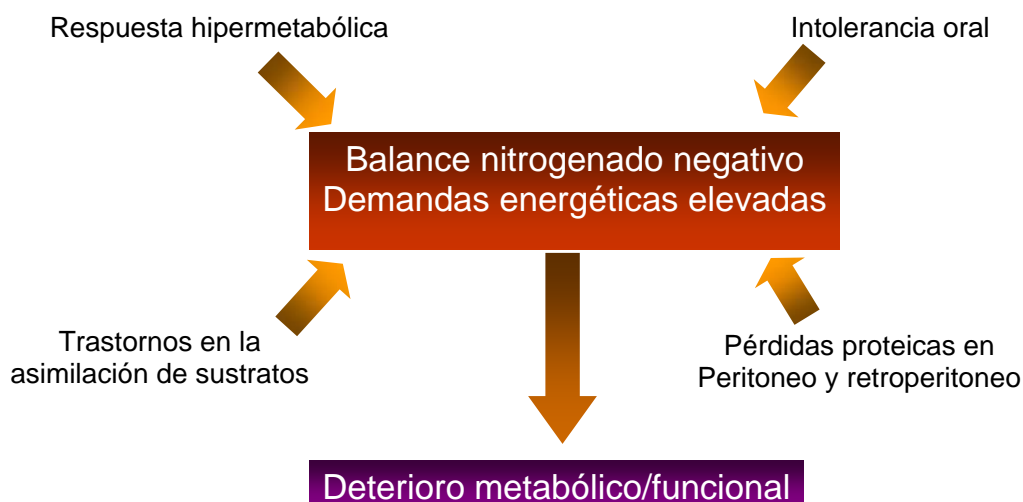
**Cuadro 2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)**

- Temperatura corporal: > 38, < 36 C.
- Frecuencia cardíaca: > 90 x min
- Frecuencia respiratoria: > 20 x min
- PCO<sub>2</sub> < 32 mm/hg
- Leucocitosis: > 12.000, < 4000 cels/μl. Ó leucocitos normal con presencia de más de 10% de células inmaduras (cayados)

La pancreatitis aguda severa, cursa con alteraciones importantes en la esfera metabólica debido a que el paciente presenta intolerancia oral, alteración en la absorción de nutrientes, estrés hipermetabólico, además de que hay pérdida importante de proteínas al tercer espacio:

peritoneal y retroperitoneal. La consecuencia de estas alteraciones es aumento de las demandas energéticas, que sumado a una disminución del ingreso de nutrientes al organismo, conducen a un balance nitrogenado negativo (8). (figura 2)

**Figura 2. Situación metabólica en la pancreatitis aguda**



La pancreatitis leve generalmente es edematosa y corresponde al 80 a 90% de los casos; y la severa es causada por necrosis pancreática y se presenta en el 10 a 20% restante, y es la causante de respuesta inflamatoria sistémica, que puede conducir a disfunción multiorgánica (MODS: alteración funcional de múlti-

ples órganos en situación tal , que no puede mantenerse homeostasis sin intervención terapéutica), y que sin tratamiento evoluciona a falla multiorgánica (MOFS: alteración funcional de múltiples órganos en la que no puede mantenerse homeostasis con intervención terapéutica). La disfunción multiorgánica se caracteriza por: (cuadro 3)

**Cuadro 3. Síndrome de disfunción multiorgánica (MODS)**

Cardiovascular	Hipotensión ( TAS < 90 mmHg) (Shock por vasodilatación)
Pulmonar	Deterioro del intercambio gaseoso a nivel pulmonar (PaO2/ FiO2 < 300)
Renal	Oliguria (gasto urinario < 0.5 ml x Kg x hora)
Hepática	Hiperbilirrubinemia, prolongación del tp-tpt
Hematológica	Trombocitopenia
Neurológica	Alteración de estado mental, neuropatía y miopatía

## Manifestaciones clínicas

### Síntomas

**Dolor abdominal** en barra, irradiado a espalda, intenso, de inicio rápido, calma en posición de plegaria Mahometana y con la descompresión del tracto G-I (SNG), y puede durar días.

**Nauseas y vómitos** (en 90% de los casos) que persiste por varias horas. El cuadro es precedido de ingesta copiosa de alimentos ó 2-3 días después del último trago de alcohol

### Examen Físico

Puede haber Fiebre, deshidratación, taquicardia, hipoventilación, taquipnea, abdomen distendido, ruidos intestinales disminuidos ó abolidos, dolor a la palpación en epigastrio e hipocondrios, signo de Grey-Turner, signo de Cullen (1% de casos, mal pronóstico), ictericia (coledocolitiasis), Hepatomegalia (alcoholismo), shock y coma.

## Paraclínica

### Laboratorio diagnóstico

Por lo general hay leucocitosis; elevación de la amilasa, que es una enzima

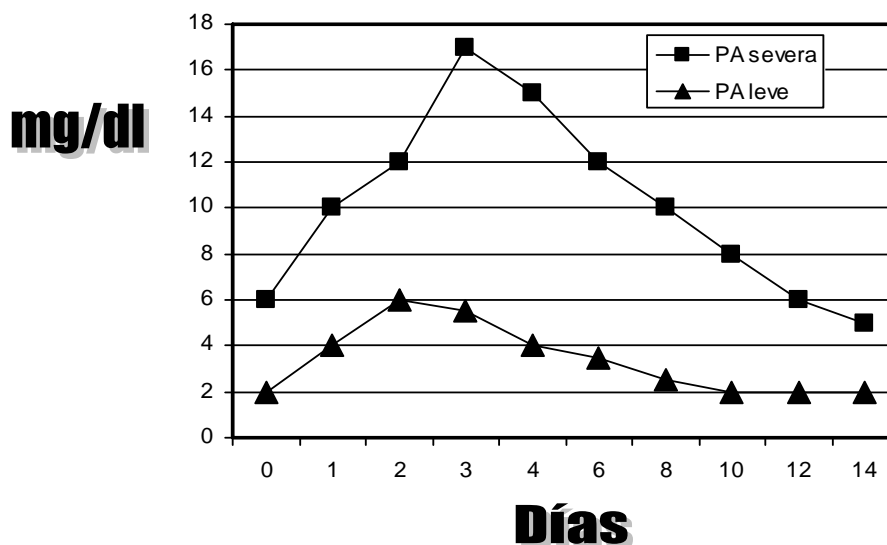
inespecífica, ya que existen muchas otras patologías donde también se eleva. Para efectos de diagnóstico de pancreatitis aguda se acepta que una elevación de amilasa mayor a 3 veces el valor del límite superior de la normalidad es diagnóstica. El valor diagnóstico de la amilasa se incrementa si se mide la isoenzima pancreática cuya sensibilidad es de 92% y su especificidad es de 90%. La elevación de la lipasa tiene una sensibilidad alta (85-100%). Existen algunos índices como el de lipa-sa/amilasa, que cuando es mayor a 2 tiene sensibilidad y especificidad altas en el diagnóstico (9).

### Exámenes predictivos de severidad

Existen una serie de marcadores predictivos de severidad de la pancreatitis aguda (10)(11)

- PCR
- Tripsinógeno-2 (Post ERCP) y péptido activador del tripsinógeno
- Receptor del FNT- $\alpha$ , IL-1, 6, 8, 11 y 12
- Elastasa del neutrófilo

Figura 4 Niveles de PCR en Pancreatitis aguda leve y severa



En nuestro medio se puede medir la proteína C reactiva, que generalmente se eleva a partir del segundo día, alcanzando su nivel máximo entre el tercer y cuarto día cuando comienza a descender. La figura 4 muestra que la elevación de PCR se asocia a pancreatitis severa y que su elevación en pancreatitis leve es mínima (10).

### Imagenología

•**Rx simple de abdomen:** excluye perforación intestinal. Presencia de: Signo del asa centinela, que consiste en la distensión por aire, de varias asas de intestino delgado proximal (íleo intestinal focal); signo del colon amputado; borramiento de la línea del psóas izquierdo, íleo generalizado.

•**Rx de tórax:** Elevación de Hemidiafragma, derrame pleural izquierdo, atelectásias basales, infiltrados, SDRA

•**Ultrasonido:** Páncreas hipoecóico, aumentado de volumen, litiasis biliar. El gas intestinal obstaculiza su visión. No delimita bien el páncreas ni identifica necrosis.

•**TAC abdominal contrastada:** El más importante. Indicada en ausencia de mejoría del cuadro con tratamiento conservador ó en presencia de complicaciones. Identifica necrosis, gas (infección) y colecciones. Permite toma de biopsia por punción dirigida de tejido necrótico para cultivo.

### Características clínicas de la Pancreatitis aguda severa

Pancreatitis aguda con insuficiencia orgánica

- Shock (TAS < 90 mmHg)
- Insuficiencia pulmonar (Pa O<sub>2</sub> < 60 mmHg)

- Insuficiencia Renal (creatinina > 2 mg/dl)
- Hemorragia digestiva (> 500 ml/24 horas)

y/o complicaciones locales

- Necrosis
- Absceso
- Pseudoquiste

y/o puntuación alta en un sistema multifactorial

- > 3 criterios de Ranson
- > 8 puntos de APACHE-II

### Diagnóstico diferencial:

En ocasiones el abdomen es una caja de sorpresas, debido a la inervación visceral se produce dolor mal definido, además, que muchas de las manifestaciones concomitantes son inespecíficas, lo que puede hacer difícil el diagnóstico. Hay afecciones intra y extrabdominales que forman parte del diagnóstico diferencial de la pancreatitis aguda, así como múltiples causas de elevación de la amilasa (cuadro 4):

#### Intrabdominales

- Úlcera péptica perforada
- Enfermedad del tracto biliar
- Isquemia mesentérica
- Obstrucción intestinal
- Apendicitis
- Diverticulitis
- Rotura de quiste ovárico
- Embarazo ectópico

#### Extrabdominales

- Infarto de miocardio

- Neumonía con derrame
- Intoxicación por plomo

- Púrpura de Henoch-Schonlein

**Cuadro 4 Otras causas de elevación de la amilasa**

Pancreatitis crónica	Opiáceos	Hepatitis aguda y crónica
Pseudoquistes pancreáticos	Estado post-Qx	Anorexia nerviosa, bulimia
Fístula pancreato-pleural	Metabólicas: diabetes, acidosis	Tu de ovario
Ca de páncreas	Alcoholismo agudo	Salpingitis
Infarto mesentérico	Lesiones por quemaduras	Ruptura de embarazo ectópico
Obstrucción del colédoco	IRC terminal	Infección por HIV
Colecistitis aguda	Adenitis salival	

### Pronóstico

Se dispone de criterios clínicos, radiológicos y marcadores bioquímicos para

establecer el pronóstico de la pancreatitis (cuadro 5) (11).

**Cuadro 5. Criterios de gravedad en la pancreatitis aguda**

Clínicos	Imagenología	Laboratorio
Ranson	Balthazar	Fosfolipasa A2
Glasgow	RMN	PCR
APACHE		Elastasa
MOFS		PAT
		IL-6

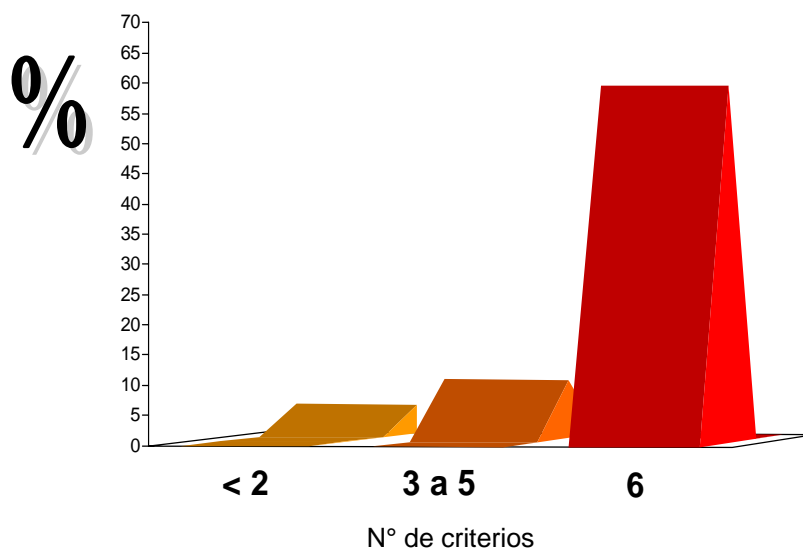
### Criterios de Ranson

En el ingreso	A las 48 horas
Edad > 55 años (>70 años)	Disminución del hematocrito > 10%
Leucocitosis > 16.000/μl (> 18.000/μl)	Aumento del BUN > 5 mg/dl (> 2 mg/dl)
Glicemia > 200 mg/dl (> 220 mg/dl)	Cálcio sérico < 8 mg/dl
LDH > 350 U/L (> 400 U/L)	Déficit de bases > 4 mEq/l (> 5 mEq/l)
TGO ó AST > 250 U/L	Secuestro estimado de líquidos 6 L (4 L)

### Entre paréntesis valores para pancreatitis no alcohólica

A mayor número de criterios de Ranson, aumenta la probabilidad de complicaciones y de mortalidad, de forma que los pacientes que presentan seis ó más crite-

rios cursan con una mortalidad entre 55 y 60 % tal como se muestra en la figura 5 (11).

**Figura 5. Criterios de Ranson y mortalidad**

### Criterios de Glasgow modificados

Basados en estudio de una población de mayor edad y cuyo factor desencadenante más frecuente fue la enfermedad del tracto biliar. Tres ó más criterios, predicen un curso severo.

En las primeras 48 horas

- Leucocitosis > 15.000/ $\mu$ l
- Glicemia > 180 mg/dl
- BUN > 45 mg/dl
- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg
- Calcio sérico < 8 mg/dl
- LDH > 600 U/L
- Albúmina < 3.2 g/dl
- AST ó ALT > 200 U/L

### Criterios tomográficos de Balthazar

Estos criterios se basan en la realización de tomografía abdominal con contraste. La escala consta de 2 partes : grados tomográficos que toma en cuenta el as-

pecto del páncreas, la presencia de inflamación pancreática y peripancreática y la presencia de colecciones líquidas a las cuales se les asigna un puntaje. Además incluye el porcentaje de necrosis pancreática, que también recibe puntuación, la suma de el puntaje de los grados más el puntaje de el porcentaje de necrosis constituye el índice (11). La importancia de los criterios de Balthazar radica en que:

1) Tienen valor pronóstico, a medida que aumenta el índice aumenta el riesgo de infección, de complicaciones y de mortalidad, como se muestra en las figuras 7, 8 y 9.

2) Permite decidir la conducta terapéutica, ya que ante la presencia de signos tomográficos de infección (gas dentro del páncreas) la conducta a seguir es la cirugía. De igual forma la presencia de necrosis es indicación para antibióticos profilácticos.

**GRADOS**

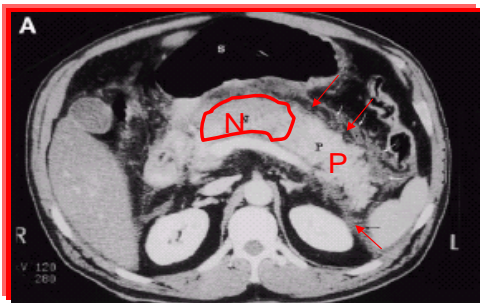
Páncreas de aspecto normal	A
Engrosamiento focal o difuso del páncreas	B
Hipertrofia con inflamación peripancreática	C
Colección líquida única	D
Múltiples colecciones líquidas y/o gas dentro del páncreas	E

**INDICE**

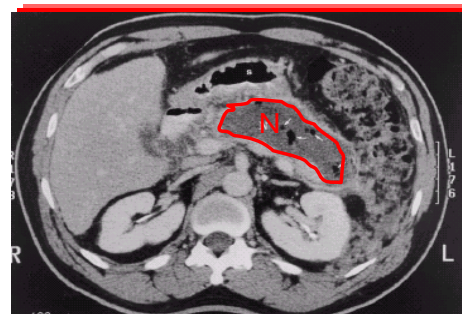
Grado TC	Puntuación
A	0
B	1
C	2
D	3
E	4

Necrosis	Puntuación
Ninguna	0
< 33%	2
33-50%	4
> 50%	6

**Figura 6 . Tomografías con contraste que evidencian Pancreatitis Necrotizante**

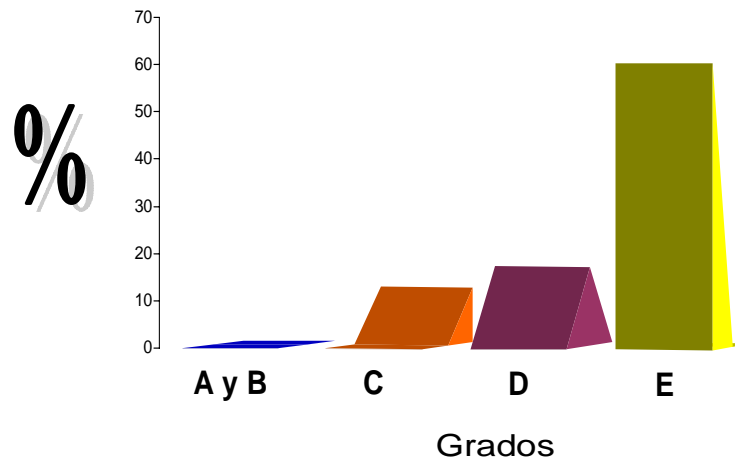


Pancreatitis con necrosis (N) < 50% y fluido e inflamación peripancreática (flechas). Balthazar grado C (2 pts) Necrosis 33- 50 % (4 pts). Total 6 pts

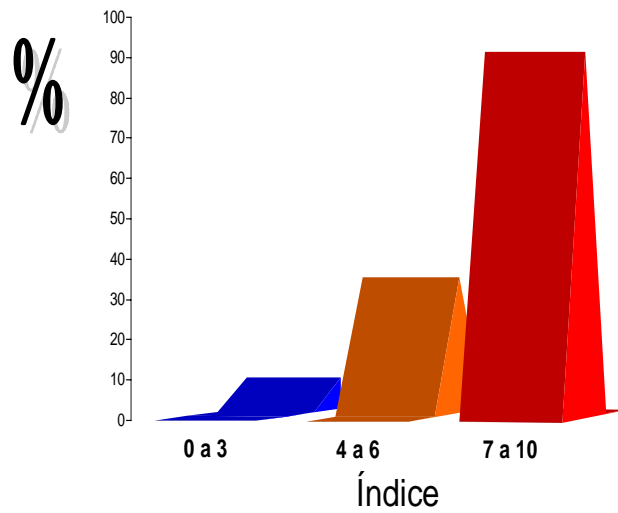


Necrosis Pancreática con gas en su interior. Balthazar grado E (4 pts) Necrosis > 50 % (6 pts). Total 10 pts

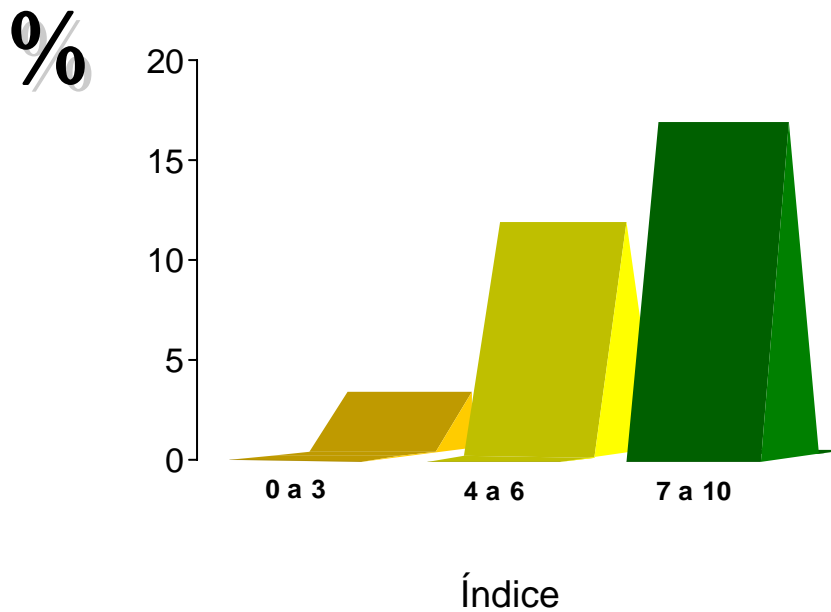
**Figura 7 Criterios de Balthazar e infección**



**Figura 8 Criterios de Balthazar y Complicaciones**



**Figura 9 Criterios de Balthazar y Mortalidad**



**Tratamiento**

1) Canalizar una **vía venosa** periférica.

2) **Reposo digestivo absoluto:** colocar SNG con aspiración continua. Esto mejora el dolor.

**3) Fluidoterapia:** 35 a 40 cc xKg hasta 8 litros/24 horas, valorando pérdidas al tercer espacio. Un buen indicador en ausencia de nefropatía es el gasto urinario manteniendolo entre 0.5 a 1 cc/Kg/h. Mediante la colocación de cateter de Swan-Ganz se indican cristaloides: solución fisiológica ( y/o coloides ) con el objetivo de mantener: a) Presión arterial media sobre 90 mmHg b) presión en cuña pulmonar entre 14 y 18 mmHg y c) presión venosa central entre 8 y 14 mm-Hg. (12)

**4) Analgesia:** Dipirona, diclofenac ó meperidina ( no contraen el esfínter de Oddi)

**5) Protección gástrica:** Inhibidor de bomba de protones: omeprazol 40 a 80 mg/día EV, pantoprazol.

**6) Corrección de alteraciones electrolíticas y ácido-básicas:** hipocalcemia: Gluconato de calcio al 10%: 10cc+10cc de dextrosa al 5% ev lento en 20 minutos cada 12 horas. Corrección de acidosis metabólica (láctica) con bicarbonato de sodio en caso de que el ph sea menor a 7.1, se busca es llevar el ph a 7.2, ya que por debajo de este valor hay depresión de la función del miocardio, vasoplejía y disminución de la respuesta cardiovascular a las catecolaminas, lo cual revierte una vez que el ph es > 7.2.

**7) Oxigenoterapia y ventilación mecánica** en caso de SDRA caracterizado por una relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (fracción inspirada de O<sub>2</sub>) < a 200, infiltrados radiológicos alveolares en parches en las bases y segmentos posteriores (zonas declives) y PCP < a 18 mmHG. El objetivo es mantener una PO<sub>2</sub> > a 60 mmHG. La ventilación mecánica se dirige a administrar el volumen corriente ( 5-7 cc/kg) con el que la presión de meseta se

mantenga inferior a 30 cmH<sub>2</sub>O, con el objeto de evitar la sobredistensión alveolar; está indicado el PEEP necesario para mantener una PO<sub>2</sub> > 60 mmHG con una FIO<sub>2</sub> < 60%; y tratando de impedir que se alcance el volumen crítico de cierre alveolar, y así evitar el cizallamiento del alvéolo y el atelectrauma.

**8) Tratamiento del Shock:** El shock es el estado de hipoxia intracelular. Teniendo claro esto, las medidas de tratamiento van dirigidas a optimizar el aporte, difusión y transporte de oxígeno hasta la célula, lo cual se debe garantizar mediante: 1) la administración de O<sub>2</sub> y la ventilación mecánica, 2) reposición adecuada de la volemia 3) concentración de Hb entre 7 y 9 gr/dl, 4) corrección de la acidosis 5) uso de aminos vasoactivas: dopamina, noradrenalina, dobutamina, 6) vasopresina: ante la ausencia de respuesta a la restitución adecuada de volumen y a las catecolaminas (shock refractario). Estas medidas requieren ingreso a la UCI (12)(13).

## 9) Nutrición

### *Pancreatitis leve*

- Parenteral Parcial: con dextrosa al 10% y AA al 8.5%
- Vía oral: debe haber : 1.-Ausencia de dolor 2.-Amilasas dentro de límites normales (3-5 días) 3.-Ruidos intestinales.

### *Pancreatitis severa*

- NPT: (vía central) Dextrosa 50% con AA al 10% y oligoelementos.: Aumenta la respuesta al estrés, eleva el riesgo de hiperglicemia y de infecciones por catéter y tiene mayor costo que la nutrición enteral.

•**Nutrición enteral:** vía sonda nasoyeyunal ó vía yeyunostomía. Está demostrado que: 1) no estimula al páncreas, 2) mejora la respuesta inflamatoria medida por PCR y escala APACHE a los 7 días, comparado con la nutrición parenteral total, y reduce a) la translocación bacteriana b) infecciones nosocomiales, c) la estancia en UCI, y d) el número de días que requerirá el paciente para iniciar la vía oral. Por otra parte su costo es mucho menor que el de la nutrición parenteral (14). La suplementación con glutamina reduce la proliferación linfocítica, y la liberación de IL-8. (9)(15).

#### 10) Antibióticos:

•No se requieren en la pancreatitis edematosa y leve

•Indicados solo en pancreatitis necrotizante como profilaxis, por 10 a 14 días, reducen la aparición de infección en la necrosis pancreática (16)(17)(18)

•Los gérmenes provienen del intestino grueso, pero también está descrito el mecanismo de reflujo desde el tracto biliar hacia el páncreas:

**Gram (-):** E. Coli, Enterobacterias;

**Gram (+):** enterococo y S. Aureus

**Anaerobios:** Bacteroides fragilis. La infección es polimicrobiana.

Antibióticos con buena penetración en tejido pancreático (16):

Imipenem: 500 mg e.v. c/6 h

Ofloxacin: 400 mg e.v. c/12 h

Ciprofloxacina 400 mg e.v. c/12 h

Metronidazol 500 mg e.v. c/6 h

Combinaciones: ofloxacin ó  
ciprofloxacina + metronidazol

Monoterapia: Imipenem

Otros antibióticos no alcanzan la CIM en el tejido pancreático lesionado y fluidos circundantes

**11) Somatostatina:** aunque reduce la producción de enzimas pancreáticas, está contraindicada debido a que disminuye el flujo sanguíneo esplácnico-visceral, que agrava la isquemia del páncreas (19).

#### 12) Cirugía: indicaciones

1.-Necrosis Pancreática infectada (grado E de Balthazar)

2.-Absceso pancreático

3.-Síndrome compartimental intrabdominal, evidenciado por: hipertensión intrabdominal > 25 mmHg medido por sonda vesical (presión transvesical) en conjunto con la presencia de anuria.

4.-Ausencia de mejoría y/ó evolución al deterioro con el tratamiento médico.

#### ¿Cuándo operar?

La necrosectomía se lleva a cabo después de la segunda semana, cuando las áreas de necrosis están bien delimitadas, de esta forma se minimiza la resección de tejido pancreático sano. Esta conducta quirúrgica tardía se asoció a reducción de la mortalidad: 24% contra 54% en la cirugía precoz (en la primera semana) (20). Hay que recordar que en la pancreatitis necrotizante se intercalan zonas pancreáticas sanas con áreas de necrosis.

#### ¿Se opera la necrosis esteril?

Hasta el presente, este es un punto álgido, ampliamente debatido por los expertos en esta área a nivel mundial. Algunos autores preconizan intervenir cuando la necrosis es mayor del 50%, ya que tienen una probabilidad de infección de 70%. En un estudio publicado por Buchler y colaboradores (21), realizado en el hospital de Berna, de 86 casos de pancreatitis necro-

tizante, de 57, 56 eran estériles y de estos murió 1 paciente (mortalidad de 1.8%) debido a que uno de los 57 casos en realidad estaba infectado y no se había diagnosticado, y de los 56 restantes sobrevivieron 55 sin intervención y falleció por falla multiorgánica una paciente que padecía linfoma, a la que se practicó necro-sectomía y cultivo que no demostró infección de la necrosis. En este grupo de 56 pacientes con necrosis estéril, el 56% tenía necrosis menor de 30%; 28% necrosis de 30 a 50% y 16% más de 50% de necrosis pancreática. Por otro lado, de 29 casos con necrosis infectada, el 80% tenía necrosis mayor de 50 % del páncreas; todos fueron intervenidos y la mortalidad en este grupo fue 24 % , mientras que en estudios previos los pacientes que no se operan tienen una mortalidad entre 80 y 100% (cuadro 6). En una serie de 226 pacientes con pancreatitis necrotizante, Buchler, encontró una tasa global de infección de 31 % y se elevó a 42 % cuando la necrosis era mayor al 50% del páncreas (22)(23). La intervención temprana (en la primera semana), constituye un factor de riesgo independiente para la infección de la necrosis la cual aparece en el 24% de los pacientes a los 7 días de la intervención, 36% a los 14 días y 71% a los 21 días post intervención, comparada

una tasa de infección de 32.5% cuando la intervención se lleva a cabo después de la cuarta semana (24). En los casos de pacientes con necrosis pancreática y con buena respuesta al tratamiento médico, la cirugía aumenta la mortalidad, como lo evidenciaron Uomo y colaboradores en una serie de 199 pacientes con pancreatitis necrotizante, de los cuales 169 casos eran de necrosis estéril y de estos 23 fueron sometidos a necro-sectomía, resultando una tasa de mortalidad de 9.5% en los pacientes no operados contra 23.5% de mortalidad en los operados; mientras que en el grupo de necrosis infectada la mortalidad fue superior con cirugía en comparación con el grupo operado con necrosis estéril (25).

En definitiva los pacientes con necrosis estéril menor al 50% del páncreas, que responden adecuadamente al tratamiento médico no requieren intervención quirúrgica, ya que eleva la probabilidad de complicaciones, infección y la mortalidad. Por el contrario, dada la alta probabilidad de infección, los pacientes con necrosis pancreática estéril mayor de 50%, deben someterse a necrosectomía entre la segunda y cuarta semana de enfermedad. La presencia de necrosis infectada es criterio de intervención quirúrgica sin retrasos.

**Cuadro 6 Mortalidad en pancreatitis severa, con y sin cirugía de acuerdo a la presencia ó no de necrosis infectada en 86 pacientes (21)**

<b>Necrosis</b>	<b>Sin cirugía</b>	<b>Con cirugía</b>
<b>Estéril n=57</b>	<b>1.8% (1/56)</b>	<b>100% (1/1)</b>
<b>Infectada n=29</b>	<b>100% (2/2)</b>	<b>24% (7/27)</b>

## Complicaciones

La pancreatitis leve generalmente tiene un curso benigno y se resuelve sin mayores consecuencias. Por el contrario la pancreatitis severa puede cursar con complicaciones tempranas, mediatas y tardías (26).

### Tempranas (7 días)

Disfunción orgánica: Ins. Renal, SDRA, hipotensión, hemorragia digestiva (mortal. 20-50%)

Derrame pleural: exudado con amilasas

Hipertensión intrabdominal y Sx compartimental

Metabólicas: hipocalcemia (saponificación), hipoalbuminemia, hiperglicemia, hipertrigliceridemia.

### Mediatas (2da a 5ta semana)

Infección de la necrosis

Pseudoquistes, rotura del mismo

Absceso

Diseción de la fascia de órganos circundantes

### Tardías

Ascitis pancreática,

Vasculares: fibrosis perivascular, trombosis y obstrucción de vasos pancreáticos, esplénicos, varices gástricas.

## Referencias

1.-Bradley E. A clinically based classification system for acute pancreatitis: summary of the Atlanta symposium. *Archives of Surgery* 1993; 128 (5): 586-590.

2.-I. Gil Romea, M.J. Moreno M, Pancreatitis Aguda. *Med. Integral* 38(7): 297-301 Oct 2001.

3.-M.V. De La Torre P, A. García A, et al, La pancreatitis aguda desde la perspectiva de la medicina intensiva y crítica. *Med Intensiva* 2003; 27(2):74-6.

4.-Chari ST, Pathogenesis of acute pancreatitis. *UpToDate* 10.2 april 2002.

5.-Vlodov J, Tenner S, Acute and chronic pancreatitis. *Prim. Care; Clinics in Off. Prac.* 28 (3). Sept. 2001

6.-Lerch M, et al, Early trypsinogen activation in acute pancreatitis. *Med. Clin North Am* 84(3) 2000

7.-Rau B, et al, Clinical relevance of caspase-1 activated cytokines in acute pancreatitis. *CritCare Med.* 29(8) 2001

8.-Ortiz C, Nutrición artificial en las pancreatitis agudas graves. *Med. Intensiva,* 27(2): 131-6, 2003.

9.-Chari ST, Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis *UpToDate* 10.2 april 2002.

10.-Frossard JL, et al, New Serum Markers for the Detection of Severe Acute Pancreatitis in Humans. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 162-70, 2001

11.-Fernandez J, et al, Estratificación del riesgo: marcadores bioquímicos y escalas pronósticas en la pancreatitis aguda. *Med. Intensiva,* 27(2): 97-100, 2003.

12.-Dellinger, P. Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 31(3): 946-55, 2003.

- 13.-**Dellinger, P. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32(3): 858–873, 2004
- 14.-**McClave S, Dryden G, Lukan J, Nutritional therapy in acute pancreatitis, chapter 23 , 269-78; in:Shicora S, Martindale R, Schwaitzberg S, Nutritional considerations in the intensive care unit. Science, rationale and practice. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Kendal/Hunt publishing Company. 2002.
- 15.-**GriffithsR, Specialized nutrition support in critically ill patients. *Current Opinion in Critical Care* 2003, 9:249–259.
- 16.-**Ratschko M, et al, The role of antibiotic prophylaxis in the treatment of acute pancreatitis. *Gastroent. Clin.* , 28(3) sep 1999
- 17.-**Camerino S, Antibióticoterapia Profiláctica en la pancreatitis aguda grave?. *Med Intensiva* 27(2):110-17, 20-03
- 18.-**Maraví E, Antibioticoterapia profiláctica en pancreatitis aguda: argumentos a favor. *Med Intensiva* 27(2): 101-9, 2003
- 19.-**Chari ST, Predicting the severity of and treating acute pancreatitis, *UpToDate* 10.2 april 2002.
- 20.-**Gloor, B, Büchler M, Cirugía tardía en la pancreatitis aguda grave, *Med Intensiva* 2003;27(2):144-50
- 21.-**Buchler M, et al, Acute Necrotizing Pancreatitis: Treatment Strategy According to the Status of Infection. *Annals of Surgery.* 232(5): 619-26.
- 22.-**Uhl W, Schrag HJ, Wheatley AM, et al: The role of infection in acute pancreatitis. *Dig Surg* 11:214-219, 1994
- 23.-**Uhl W, Buchler M, Approach to the management of necrotizing pancreatitis. *Probl Gen Surg* 13:67-79, 1997
- 24.-**Beger HG, Bittner R, Block S, et al: Bacterial contamination of pancreatic necrosis: A prospective clinical study. *Gastroenterology* 91:433-438, 1986
- 25.-**Uomo G, Visconti M, Manes G, et al. Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996; 12: 142-148.
- 26.-**Balthazar E, Complications of acute pancreatitis: Clinical and CT evaluation. *Radiol Clin N Am* 40 (2002) 1211– 1227.