

Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

PANCREATITIS AGUDA: PROPUESTA DE MANEJO

Tesis sometida a consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en
Especialidades Médicas para optar al grado de Especialista en Gastroenterología

DRA: MÓNICA ELENA GUILLÉN RODRÍGUEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2016

Dedicatoria

Primero que todo a Dios por darme salud y fortaleza, por caminar siempre a mi lado y permitirme completar una etapa más de mi vida.

A mis padres por brindarme su amor y su apoyo incondicional para llegar hasta donde estoy el día de hoy.

A toda mi familia por ser siempre un apoyo y por estar siempre presentes en mi vida.

A mi novio por su comprensión, sacrificios y apoyo incondicional a lo largo de estos años de estudio.

A mis profesores de posgrado, que me han brindado su conocimiento con mucha dedicación.


A mis compañeros de residencia del Hospital México y a los de posgrado, por convertirse en una segunda familia y compartir tantos momentos especiales.

Agradecimientos


Al Dr. Álvaro Villalobos Garita por su enorme colaboración, dedicación y apoyo para realizar y mejorar este trabajo.

Al Dr. William Piedra Carvajal por su motivación y recomendaciones en la realización de este trabajo.

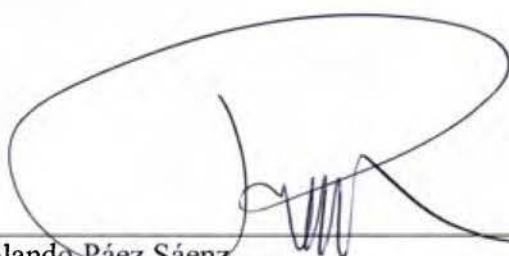
“Este trabajo de graduación fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado de Especialista en Gastroenterología”



Dr. Alvaro Villalobos Garita
Director de Tesis



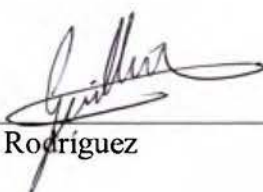
Dr. Federico Salom Macaya
Asesor



Dr. Rolando Páez Sáenz
Asesor



Dr. William Piedra Carvajal
Director Programa de Posgrado en Gastroenterología



Dra. Mónica Elena Guillén Rodríguez
Candidata

Tabla de Contenido

Contenido

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Tabla de Contenido	v
Lista de Cuadros	ix
Lista de Abreviaturas	x
Justificación	1
Objetivos	2
OBJETIVO GENERAL	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
Introducción	3
Metodología	6
Capítulo 1. PANCREATITIS AGUDA, DEFINICIONES, ETIOLOGIA, PATOGENIA	7
DEFINICIONES	7
PREDICCIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA SEVERA	10
TIPOS DE PANCREATITIS AGUDA	13
1.1 <i>Pancreatitis edematosa o intersticial</i>	13
1.2 <i>Pancreatitis necrotizante</i>	13
FASES DE LA PANCREATITIS AGUDA	14
1.1 <i>Fase temprana</i>	14
1.3 <i>Fase tardía</i>	16
PRESENTACIÓN CLÍNICA	16
PREDICTORES DE MORTALIDAD	17
PATOGENESIS	19
FISIOPATOLOGÍA	20
HALLAZGOS PATOLÓGICOS:	22
Capítulo 2. ETIOLOGÍA	23
LITIASIS BILIAR	24
BARRO BILIAR Y MICROLITIASIS	24
ALCOHOL	25

OTRAS TOXINAS	25
MEDICAMENTOS	26
DESÓRDENES METABÓLICOS	27
2.1 <i>Hipertrigliceridemia</i>	27
2.2 <i>Hipercalcemia</i>	28
2.3 <i>Diabetes Mellitus</i>	28
TUMORES	29
ANORMALIDADES ANATÓMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL PÁNCREAS	29
MUTACIONES Y POLIMORFISMOS	30
POSTERIOR A CPRE	30
TRAUMA	31
INFECCIOSAS	32
ENFERMEDAD VASCULAR	32
ESTADO POSTOPERATORIO	33
MISCELÁNEAS	33
PANCREATITIS AUTOINMUNE	34
PANCREATITIS AGUDA IDIOPÁTICA	34
Capítulo 3. DIAGNÓSTICO	36
DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO	36
DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES	37
Capítulo 4. ESCALAS DE SEVERIDAD MÁS UTILIZADAS	40
ESCALA DE RANSON	40
ESCALA DE GLASGOW	41
ESCALA DE BISAP	42
ESCALA DE APACHE II	43
COMPARACIÓN DE LAS ESCALAS DE SEVERIDAD	44
Capítulo 5. ABORDAJE INICIAL	47
EVALUACIÓN INICIAL Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO	47
TRATAMIENTO MÉDICO	47
5.1 <i>Hidratación intravenosa</i>	47
5.2 <i>Nutrición</i>	50
5.3 <i>Analgesia</i>	52
5.4 <i>Antibióticos</i>	53
5.5 <i>Descontaminación intestinal</i>	54
5.6 <i>Probióticos</i>	54

5.7	<i>Octreótido</i>	55
5.8	<i>Manejo de la hipertrigliceridemia</i>	55
CPRE		56
5.9	<i>Prevención de la pancreatitis aguda posterior a CPRE</i>	58
COLECISTECTOMÍA		60
Capítulo 6. COMPLICACIONES AGUDAS DE LA PANCREATITIS AGUDA		63
COMPLICACIONES LOCALES		63
6.1	<i>Colección líquida peripancreática aguda</i>	64
6.2	<i>Pseudoquiste pancreático</i>	64
6.3	<i>Pseudoquiste pancreático infectado</i>	65
6.4	<i>Colección necrótica aguda</i>	65
6.5	<i>Necrosis encapsulada</i>	66
6.6	<i>Necrosis infectada</i>	66
6.7	<i>Sangrado gastrointestinal</i>	67
6.8	<i>Complicaciones esplénicas y del eje esplenoportal</i>	67
COMPLICACIONES SISTÉMICAS		67
6.9	<i>Disfunción orgánica</i>	68
6.10	<i>Alteraciones metabólicas</i>	68
6.11	<i>Trastornos de la coagulación</i>	68
6.12	<i>Necrosis grasa</i>	68
6.13	<i>Síndrome compartimental abdominal</i>	69
6.14	<i>Encefalopatía pancreática</i>	69
Capítulo 7. MANEJO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA PANCREATITIS AGUDA Y LOS PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS		70
MANEJO MÍNIMAMENTE INVASIVO DE LA NECROSIS Y LOS PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS		70
7.1	<i>Drenaje percutáneo</i>	70
7.2	<i>Drenaje endoscópico</i>	71
7.3	<i>Desbridamiento retroperitoneal asistido por video (VARD)</i>	72
7.4	<i>Aspiración con aguja fina guiada por imágenes</i>	73
CIRUGÍA ABIERTA		73
LAVADO PERITONEAL Y DIÁLISIS		75
Capítulo 8. RECOMENDACIONES DE ABORDAJE Y MANEJO DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN CENTROS MÉDICOS DE COSTA RICA		77
RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA PANCREATITIS AGUDA		77
RECOMENDACIONES DEL ABORDAJE INICIAL		77

RECOMENDACIONES PARA DETERMINAR LA ETIOLOGÍA DE LA PANCREATITIS AGUDA	77
RECOMENDACIONES PARA LA HIDRATACIÓN EN LA PANCREATITIS AGUDA	78
RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO NUTRICIONAL DE LA PANCREATITIS AGUDA	78
RECOMENDACIONES SOBRE OTRAS TERAPIAS EN PANCREATITIS AGUDA	79
RECOMENDACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE CPRE EN PANCREATITIS AGUDA	79
RECOMENDACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE COLECISTECTOMÍA EN PANCREATITIS AGUDA	79
RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE LAS COLECCIONES PERIPANCREÁTICAS	79
ALGORITMO 1. DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA	81
ALGORITMO 2. CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA	82
ALGORITMO 3. TIPOS DE PANCREATITIS AGUDA	83
ALGORITMO 4. HIDRATACIÓN INTRAVENOSA EN PANCREATITIS AGUDA	84
ALGORITMO 5. MANEJO NUTRICIONAL DE LA PANCREATITIS AGUDA	85
ALGORITMO 6. CPRE EN PANCREATITIS AGUDA	86
ALGORITMO 7. MANEJO DE LAS COMPLICACIONES LOCALES DE LA PANCREATITIS AGUDA	87
CONCLUSIONES	88
Bibliografía	91

Lista de Cuadros

Número	Nombre	Página
1	Grados de severidad de Pancreatitis aguda. Clasificación de Atlanta	
2	Clasificación modificada de Atlanta de la Pancreatitis aguda	
3	Escala de Marshall modificada	
4	Características Clínicas al ingreso asociadas con Curso severo de la Pancreatitis	
5	Signos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)	
6	Índice de Comorbilidad Charlson	
7	Condiciones que predisponen a Pancreatitis aguda	
8	Medicamentos asociados con Pancreatitis aguda	
9	Factores que aumentan el riesgo de Pancreatitis Post CPRE	
10	Clasificación Tomográfica Modificada de Baltazar	
11	Criterios de Ranson	
12	Clasificación de Glasgow Modificada	
13	Parámetros de la escala de BISAP	
14	Sistema de Clasificación de severidad de enfermedad APACHE II	
15	Cuadro riesgo de Colédocolitiasis en pacientes con Colelitiasis Sintomática	

Lista de Abreviaturas

Abreviatura	Significado
AAS	Ácido Acetil Salicílico
AINE's	Antiinflamatorios no esteroideos
APACHE	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation
AST	Aspartato Amino Transferasa
BISAP	Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis
CARS	Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
CMV	Citomegalovirus
EBV	Ebstein Barr Virus
EII	Enfermedad Inflamatoria Intestinal
FMO	Falla Multiorgánica
HTO	Hematocrito
IDL	Intermediate Density Lipoprotein
iECA's	Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina
IMC	Índice de Masa Corporal
DHL	Deshidrogenasa láctica
min	Minutos
ml	Mililitros
mm	Milímetros
mmHg	Milímetros de mercurio
NU	Nitrógeno Ureico
NVO	Nada vía oral
PaO ₂	Presión arterial de oxígeno
PCR	Proteína C Reactiva
PO ₂	Presión parcial de oxígeno
PRSS	Serín Proteína 1
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SDRA	Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SPINK1	Serine Peptidase Inhibitor Casal 1
SRIS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TMP-SMX	Trimetroprín Sulfametoxazol
UI	Unidades Internacionales
USE	Ultrasonido Endoscópico
VLDL	Very Low Density Lipoprotein
vs	Versus

Justificación

La pancreatitis aguda es una entidad que se observa cada vez con mayor frecuencia en los centros médicos del país, sin embargo, no se cuenta con estadísticas nacionales que indiquen cuál es su incidencia actual.

A pesar de los avances en la medicina moderna, no se puede dejar de lado que algunos de estos, ya sean medicamentos o procedimientos endoscópicos como la CPRE (Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica) pueden causar pancreatitis aguda y por lo tanto, se debe reconocer esta relación causal.

En Costa Rica, muchos de los pacientes que cursan con pancreatitis aguda no son manejados por Gastroenterólogos, sino también por Médicos internistas, Emergenciólogos, Intensivistas, Cirujanos y Médicos generales, lo que hace necesario contar con un algoritmo que sirva como guía en el manejo de esta patología.

Asimismo, muchas veces estos pacientes sufren complicaciones por un mal abordaje inicial, lo que hace aún más importante el hecho de contar con una guía para establecer una terapéutica oportuna.

Con este objetivo, se realizó una revisión exhaustiva de la literatura médica actual sobre la pancreatitis aguda, para proponer un algoritmo de manejo de esta patología en los centros médicos de este país, que sirva de apoyo y permita una unificación de criterios en los diversos grupos médicos.

Objetivos

Objetivo general

Realizar una revisión de la literatura actual disponible sobre la presentación clínica, diagnóstico, pronóstico, complicaciones agudas y tratamiento de la pancreatitis aguda; para proponer un algoritmo de abordaje y manejo de esta patología en los centros médicos de Costa Rica.

Objetivos específicos

1. Definir en forma adecuada el término de pancreatitis aguda y los criterios para definir esta entidad.
2. Describir las potenciales complicaciones agudas de la pancreatitis aguda.
3. Describir escalas pronóstico adecuadas en el paciente con pancreatitis aguda.
4. Definir métodos de vigilancia de la pancreatitis aguda.
5. Definir el tratamiento de la pancreatitis aguda de acuerdo a la evidencia reciente.
6. Determinar el manejo de las complicaciones de la pancreatitis aguda.

Introducción

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades más comunes del tracto gastrointestinal, que implica una gran carga humana emocional, física y financiera, que persiste en su crecimiento a pesar de los avances en su manejo.(1)(2)

En el año 2009 en Estados Unidos, la pancreatitis aguda fue el diagnóstico gastroenterológico de egreso más común, con un costo de 2,6 billones de dólares.(2)

En los estudios recientes se ha observado un aumento en la incidencia anual de pancreatitis aguda, la cual en Estados Unidos ha pasado de 40 por 100 000 admisiones hospitalarias en 1998, a 70 por cada 100 000 en el 2002.(1)(3)

Recientemente se ha demostrado que la incidencia de pancreatitis aguda a nivel mundial varía de 4.9 a 73,4 por 100 000 personas; y que los ingresos hospitalarios por esta causa han aumentado en forma significativa en los últimos años.(4)(5)

Sin embargo, la incidencia estimada es inexacta debido a que el diagnóstico se puede pasar por alto en pacientes con enfermedad leve, quienes podrían incluso no consultar o al consultar no se les realicen los exámenes correspondientes para hacer el diagnóstico de esta entidad; además de que la muerte puede ocurrir antes del diagnóstico en el 10% de los pacientes con enfermedad severa; y en el 30% de los pacientes que fallecen por esta causa, el diagnóstico se realiza con autopsia.(1)(6)(7)

Por otro lado, muchos pacientes que consultan inicialmente con dolor abdominal y que presentan elevación discreta de la amilasa o la lipasa séricas, son diagnosticados erróneamente con pancreatitis aguda.(1)

Se menciona en la literatura que el médico que realiza la valoración inicial es crucial en la evolución del paciente. Tomando en cuenta que un médico experimentado diagnostica solo un tercio de los pacientes con pancreatitis aguda severa, y se sabe que no siempre es un médico de estos el que realiza la primera valoración, se puede inferir que muchos pacientes no tienen una adecuada evolución por fallas para detectar la patología en forma temprana.(8)

Es así como la pancreatitis aguda requiere de un alto nivel de sospecha y un buen juicio clínico; para hacer el diagnóstico en forma adecuada y no pasar por alto los casos más severos que son los que inflan las tasas de mortalidad por esta patología.

A pesar de que las tasas de fatalidad por pancreatitis aguda han disminuido a lo largo del tiempo, la tasa de mortalidad global disminuye muy lentamente, siendo actualmente menos del 5%.(1)(9)

Lo anterior se debe probablemente a que a pesar de las múltiples guías de manejo que existen a nivel mundial para esta patología, no se siguen las recomendaciones planteadas en estos documentos y por tanto, no se maneja a los pacientes en forma adecuada.

Se ha visto que las tasas de mortalidad más altas en los pacientes con pancreatitis aguda que son transferidos a unidades gastroenterológicas, puede obedecer a que el personal que recibe al paciente esté poco familiarizado con la enfermedad, lo que indica que se debería mejorar el entrenamiento de los médicos de posgrado en formación, tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de esta patología.(8)

La litiasis de la vía biliar y el abuso de alcohol son las etiologías más comunes, con una diferencia marcada entre las características de los pacientes de estos dos grupos con respecto a la edad, la predominancia de género, la severidad clínica y el perfil bioquímico, herramienta que puede ser útil en el diagnóstico.(7)

El objetivo debe ser siempre la identificación adecuada y rápida de estos pacientes y el manejo correcto y oportuno, reconociendo y diferenciando los pacientes con enfermedad leve, de aquellos con enfermedad severa que ameritan cuidados más estrictos y manejo en Unidades de Cuidado Intensivo, para evitar la presentación de complicaciones y reducir los índices de mortalidad.(10)

Es por esto que el personal médico que atienda pacientes con esta patología, deben tener amplio conocimiento de la enfermedad y estar entrenados para valorar y abordar a estos pacientes en forma oportuna, para así brindarles siempre la oportunidad de un desenlace favorable y tratar de evitar las complicaciones, incluyendo la muerte.

Si se detecta la pancreatitis aguda, se debe de inmediato iniciar un abordaje adecuado y monitorizar a estos pacientes para detectar cualquier deterioro o las complicaciones en forma temprana y tratarlas rápidamente y en forma precisa.

El objetivo de esta revisión es reunir la evidencia más reciente que existe sobre el manejo de la pancreatitis aguda, para realizar un algoritmo de manejo que sea fácil de aplicar en el abordaje de los pacientes con esta patología, para que pueda ser utilizado por los médicos que trabajan en los

servicio de salud de este país y que permita disminuir la morbilidad y la mortalidad asociada a esta entidad.

Metodología

Se realizó una búsqueda de la bibliografía mundial relevante sobre la pancreatitis aguda y sus complicaciones agudas, la cual incluyó guías vigentes, metaanálisis, revisiones sistemáticas, estudios aleatorizados, estudios analíticos de casos y controles, estudios descriptivos y observacionales. Para esta búsqueda se utilizó principalmente la base de datos de Pubmed y OVID, incluyendo publicaciones en inglés y en español, dándole mayor importancia a las publicaciones más recientes, las más significativas y las que presentaban mayor evidencia científica.

Capítulo 1. PANCREATITIS AGUDA, DEFINICIONES, ETIOLOGÍA, PATOGENIA

DEFINICIONES

La pancreatitis aguda se define fisiológicamente como un proceso inflamatorio del páncreas, con una afección variable de otros tejidos regionales u otros órganos a distancia.(9)(11)(12)

Esta enfermedad es potencialmente letal, con una amplia variación de características clínicas y con una severidad que va desde la leve y autolimitada, hasta la rápidamente progresiva que lleva a falla orgánica múltiple y a la muerte.(13)

Un concepto importante es el de inicio de la pancreatitis aguda, el cual se define como el momento en el que comienza el dolor abdominal. Es importante obtener este dato en la valoración inicial del paciente, al igual que se debe establecer el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el momento de admisión hospitalaria. También se deben documentar los intervalos de tiempo entre el inicio de los síntomas, la admisión al hospital y el traslado a un hospital terciario, si este fuera necesario.(12)

Luego de realizar el diagnóstico de esta entidad, se debe clasificar al paciente de acuerdo con la severidad de la presentación, antes de realizar cualquier intervención.(11)

Es importante definir la severidad desde la admisión del paciente al hospital, para identificar a los que presenten una enfermedad potencialmente severa que requieran tratamiento temprano agresivo, y detectar a los pacientes que podrían ameritar ser trasladados a un centro especializado.(12)

En el año 1992, un grupo de 40 expertos en pancreatitis aguda de múltiples disciplinas como anatomía, gastroenterología, medicina interna, patología, radiología y cirugía que habían sido reconocidos internacionalmente, se reunieron en Atlanta en un simposio internacional para establecer una clasificación de la pancreatitis aguda, basada en la clínica. Esta clasificación logró dividir esta entidad en leve y severa.(11)

La pancreatitis aguda leve es la que se presenta con mínima disfunción orgánica y responden apropiadamente a la administración de líquidos, con normalización temprana de los hallazgos clínicos y de laboratorio.(11)

La presentación severa de la enfermedad se refiere a la que se presenta con falla orgánica o

complicaciones locales. Característicamente, esta forma se presenta con tres o más criterios de Ranson o con 8 puntos o más en la clasificación de APACHE II. La mayor parte de las veces, esta forma de presentación es la expresión clínica del desarrollo de necrosis pancreática y aunque es raro, la pancreatitis edematosa también puede desarrollar una pancreatitis aguda severa.(9)(11) Ver cuadro 1.

Cuadro 1. Grados de severidad de Pancreatitis aguda. Clasificación de Atlanta.

Clasificación de Atlanta
Pancreatitis aguda leve
Ausencia de falla orgánica
Ausencia de complicaciones locales
Pancreatitis aguda severa
1. Complicaciones locales y/o
2. Falla orgánica
Sangrado GI (>500cc/24hr)
Shock-PAS \leq 90 mm Hg
PaO ₂ \leq 60%
Creatinina \geq 2mg/dl
GI: gastrointestinal, PAS: presión sanguínea sistólica

Fuente: Guía Práctica de Manejo de Pancreatitis Aguda 2013. "American College of Gastroenterology" (9).

La falla orgánica en esta clasificación se define por la presencia de shock (presión arterial sistólica menor a 90 mm Hg), insuficiencia pulmonar (PaO₂ menor o igual a 60 mm Hg), falla renal (nivel de creatinina mayor a 2 mg/dl posterior a la rehidratación) o sangrado gastrointestinal (mayor a 500 ml/24 horas).(11)

En el año 2012 se realizó la revisión y modificación de los criterios de Atlanta antes mencionados, estableciendo una nueva clasificación, la cual se utiliza actualmente y divide a la pancreatitis aguda de acuerdo con su severidad en leve, moderadamente severa y severa. La enfermedad leve es la forma más común de presentación de esta patología y es en la que el paciente no presenta falla orgánica, ni complicaciones locales o sistémicas, se tiende a resolver usualmente en la primera semana, egresándose en este periodo, generalmente no requieren estudios de imágenes pancreáticas y la mortalidad es muy rara.(12)

La enfermedad moderadamente severa se caracteriza por la presencia de complicaciones locales

o sistémicas (exacerbación de enfermedades concomitantes), o falla orgánica transitoria, que se resuelve en menos de 48 horas; pero se asocia a una baja mortalidad. Se puede resolver sin intervenciones o puede requerir cuidados especiales prolongados, como es el ejemplo de la necrosis estéril extensa.(9)(12)

La pancreatitis aguda severa se define por falla orgánica persistente (periodo > 48 horas). Esta falla orgánica puede ser simple o múltiple, y puede asociar una o más complicaciones locales.

Los pacientes que desarrollan falla orgánica persistente, en los primeros días de la enfermedad tienen un riesgo aumentado de muerte, con una mortalidad del 36% - 50%. Adicionalmente, el desarrollo de necrosis infectada en estos pacientes se asocia con mortalidad extremadamente alta.(12) Ver cuadro 2.

Cuadro 2. Clasificación Modificada de Atlanta de la Pancreatitis aguda.

Grados de severidad
<ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda leve • Ausencia de falla orgánica • Ausencia de complicaciones locales o sistémicas • Pancreatitis aguda moderadamente severa • Falla orgánica que se resuelve en 48 horas (falla orgánica transitoria) • Complicaciones orgánicas locales o sistémicas sin falla orgánica persistente • Pancreatitis aguda severa • Falla orgánica persistente (>48 horas) • Falla orgánica simple • Falla orgánica múltiple

Fuente: Revisión de la Clasificación de Atlanta 2012 (12).

La falla orgánica persistente se define actualmente por la escala modificada de Marshall.(6)(8). El sistema de puntuación de Marshall modificado, evalúa los sistemas cardiovascular, respiratorio y renal, para definirla falla orgánica por la presencia de una puntuación ≥ 2 para uno de los tres sistemas evaluados.(12) Ver cuadro 3.

Cuadro 3. Escala de Marshall modificada.

Sistema	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FIO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal* (creatinina sérica, mg/dL)	≤1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (presión sanguínea sistólica, mmHg)	>90	<90 responde a la resucitación con fluidos	<90 no responde a la resucitación con fluidos	<90 pH<7.3	<90 pH<7.2
Un resultado ≥2 en cualquier sistema, define "falla orgánica". * El score en pacientes con falla renal crónica preexistente, depende de la extensión del deterioro sobre la función renal basal; no hay disponibles correcciones formales para creatininas séricas >1.4 sin soporte inotrópico.					

Fuente: Revisión de la Clasificación de Atlanta 2012 (12).

Las ventajas de aplicar este sistema de puntuación son su aplicabilidad universal, su simplicidad y su capacidad de estratificar la severidad de la enfermedad, fácil y objetivamente. Es por eso que esta escala se prefiere sobre las escalas SOFA y MODS; ambas evalúan los mismos sistemas que la escala de Marshall modificada, además de evaluar las plaquetas, la bilirrubina y el estado neurológico, pero con diferentes rangos, lo que hace que el cálculo de estas sea más laborioso.(12)(14)(15)

Según las guías de manejo de pancreatitis aguda del Colegio Americano de Gastroenterología, se necesitan más estudios para validar el uso de la escala de Marshall para definir a la falla orgánica, y por lo tanto es válido el uso de los criterios previamente utilizados.(9)

Predicción de la pancreatitis aguda severa

No se ha logrado predecir en forma adecuada cuáles pacientes con pancreatitis aguda desarrollarán una enfermedad grave. En general, los sistemas de puntuación de gravedad son complicados de utilizar, y típicamente requieren de 48 horas para ser exactos, y cuando la puntuación refleja que la enfermedad es severa, la condición del paciente es obvia independientemente de la puntuación.(16)

Los nuevos sistemas de puntuación, como el BISAP, no han demostrado ser más precisos que otros. En general, los sistemas de puntuación específicos para pancreatitis aguda tienen un valor

limitado, ya que proporcionan poca información adicional a la que brinda la evaluación clínica de los pacientes y además, pueden retrasar el manejo adecuado.(16)(17)

A pesar de que algunas pruebas de laboratorio tales como el hematocrito y el nitrógeno ureico sérico pueden ser de ayuda, no existe prácticamente ninguna prueba de laboratorio que sea precisa para predecir la gravedad en estos pacientes.(16)(18)(19)

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda, que se ha convertido en el marcador más ampliamente estudiado en pancreatitis aguda, a pesar de que ha demostrado no ser práctico, ya que tarda 72 horas para ser preciso.(20)

La TAC y la RMN tampoco pueden determinar de forma fiable la severidad de la pancreatitis en la fase temprana, ya que la necrosis usualmente no está presente en el momento del ingreso del paciente, y puede desarrollarse luego de 24-48 horas.(21)(22)

Debido a la falta de una prueba disponible para determinar la severidad de la pancreatitis, es crucial un examen clínico cuidadoso para evaluar en forma temprana las pérdidas de líquidos, el shock hipovolémico y los síntomas sugestivos de falla orgánica.(9)

Se debe estar atento a los factores intrínsecos de riesgo del paciente para el desarrollo de una enfermedad severa, en lugar de depender exclusivamente de un sistema de puntaje para predecirla. Estos factores de riesgo para desarrollar una pancreatitis aguda severa incluyen: edad avanzada del paciente, comorbilidades, índice de masa corporal, presencia de SRIS, signos de hipovolemia como elevación del nitrógeno ureico y del hematocrito, derrame pleural y alteración del estado mental, entre otros.(18)(20)(23) Ver Cuadro 4.

Cuadro 4. Características Clínicas al Ingreso asociadas con Curso severo de la Pancreatitis.

Características Clínicas al Ingreso *
Características del paciente
Edad > 55 años
Obesidad (IMC > 30kg / m)
Estado mental alterado
Enfermedad comórbida
SRIS
Pulso > 90 latidos / min
Respiraciones > 20 / min o PaCO ₂ > 32mmHg
Temperatura > 38 °C o < 36 °C
Conteo de glóbulos blancos > 12,000 o < 4,000 células/mm ³ o > 10% de neutrófilos inmaduros
Hallazgos de Laboratorio
NU > 20 mg / dl
NU en ascenso
Hematocrito > 44%
Aumento de hematocrito
Creatinina elevada
Hallazgos radiológicos
Derrame pleural
Infiltrados pulmonares
Colecciones extrapancreáticas múltiples o extensas
* La presencia de falla orgánica y/o necrosis pancreática define la pancreatitis aguda grave.

Fuente: Guía Práctica de Manejo de Pancreatitis Aguda 2013. "American College of Gastroenterology" (9).

Durante la primera fase de la enfermedad (en la primera semana), la muerte se produce como resultado del desarrollo, la persistencia y la progresión de la falla orgánica.(24)

Esta falla orgánica parece estar relacionada con el desarrollo y la persistencia de SRIS. La reversión de la falla orgánica temprana es importante para prevenir las complicaciones y mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda.(25)(26)

Aunque la presencia de SRIS durante las primeras 24 horas tiene una alta sensibilidad para predecir la falla orgánica y la mortalidad, su presencia carece de especificidad para la enfermedad severa; esto se debe al hecho de que la aparición de SRIS no es tan importante como su persistencia. Por esta razón los pacientes con SRIS persistente, particularmente aquellos con taquipnea o taquicardia, deben ser admitidos en una unidad de cuidados intensivos para la hidratación intravenosa agresiva y una estrecha vigilancia.(9)

Tipos de pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda se divide en 2 tipos: la intersticial o edematosa y la necrotizante. Es importante hacer la diferenciación entre ellas debido a que el manejo, la evolución y la mortalidad de ambas es diferente.(12)

1.1 Pancreatitis edematosa o intersticial

La pancreatitis edematosa corresponde al 90-95% de las pancreatitis agudas. En ella se observa un crecimiento difuso del páncreas debido al edema por la inflamación, este edema solo es localizado ocasionalmente. En la TAC el parénquima pancreático muestra un crecimiento homogéneo, la grasa peripancreática usualmente muestra algunos cambios inflamatorios y puede haber líquido peripancreático. Los hallazgos clínicos de este tipo de pancreatitis usualmente se resuelven dentro de la primera semana.(12)

1.2 Pancreatitis necrotizante

El 5-10% restante de los pacientes desarrollan necrosis del parénquima pancreático o el tejido peripancreático. La forma más común de presentación de este tipo de pancreatitis aguda es la necrosis tanto del parénquima pancreático como del tejido peripancreático, menos común es la necrosis de solo el tejido peripancreático y es raro cuando se afecta solo el páncreas.(12)

La necrosis pancreática se define como áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable mayor a 3 cm de tamaño o mayor a 30% del páncreas.(27) La necrosis pancreática puede ser estéril o infectada. Aunque existe cierta correlación entre la infección, la necrosis pancreática, la estancia hospitalaria y la falla orgánica, tanto los pacientes con necrosis estéril como con necrosis infectada pueden desarrollar falla orgánica.(28) Los pacientes con necrosis estéril pueden sufrir falla orgánica como aquellos pacientes con necrosis infectada.(9)

Los pacientes con necrosis peripancreática aislada, tienen una morbilidad aumentada y mayores tasas de intervención comparada con la pancreatitis edematosa.(12)

La mayor parte de la evidencia sugiere que no existe una correlación absoluta entre la extensión de la necrosis, el riesgo de infección y la duración de los síntomas.(12)

La necrosis infectada es rara durante la primera semana, sin embargo, es importante diferenciar la necrosis pancreática estéril de la infectada, debido a que la segunda necesita tratamiento con

antibióticos y probablemente una intervención para su drenaje.(12)

La presencia de infección puede sospecharse cuando hay gas extraluminal en el páncreas o en el tejido peripancreático en la TAC, o cuando en la aspiración percutánea con aguja fina guiada por estudios de imágenes es positiva por bacterias u hongos en la tinción de Gram y el cultivo.(12)

La infección dentro de las áreas de necrosis es un marcador de riesgo aumentado de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, si esta necrosis pancreática infectada no asocia falla orgánica persistente, tiene una menor mortalidad que la que se presenta con persistencia de la falla orgánica.(12)

La historia natural de la necrosis pancreática y peripancreática es variable debido a que puede ser sólida o líquida, estéril o infectada, persistente o desaparecer con el tiempo.(12)

La necrosis extrapancreática aislada también se incluye dentro del término pancreatitis necrotizante. Esta entidad ha sido mejor caracterizada y se asocia con resultados adversos, como la falla orgánica y menos frecuente como la falla orgánica persistente.(9)

La necrosis extrapancreática es mejor identificada durante la cirugía que en los estudios de imágenes.(7)

Fases de la pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda es una enfermedad dinámica, en la que se pueden distinguir dos fases que se traslapan entre ellas: temprana y tardía, que representan dos picos de mortalidad.(12)

1.1 Fase temprana

Usualmente se desarrolla durante la primera semana de evolución, pero se puede extender a la segunda. En esta fase los trastornos sistémicos resultan de la respuesta del huésped al daño pancreático local.(12)(29)

La cascada de citoquinas es activada por la inflamación pancreática, la cual se manifiesta clínicamente como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Cuando el SRIS es persistente, hay un riesgo aumentado de desarrollar falla orgánica.(12)(29) Ver cuadro 5.

Cuadro 5. Signos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS).

SRIS: definido por la presencia de dos o más criterios
<ul style="list-style-type: none">• Ritmo cardiaco >90 latidos/min.• Temperatura corporal <36°C o>38°C• Conteo de leucocitos <4000 o> 1200/mm³• Respiraciones > 20/min. o PCO₂<32 mm Hg

Fuente: Revisión de la Clasificación de Atlanta 2012 (12).

La determinación de la severidad de la pancreatitis aguda durante la fase temprana, se debe principalmente a la presencia y duración de falla orgánica; si esta afecta más de un órgano, se denomina falla multiorgánica (FMO).(12)

El SRIS puede estar seguido de compensación por el síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatorio (CARS por sus siglas en inglés), que puede contribuir a un riesgo aumentado de infección, sin embargo estos eventos son complejos y poco entendidos.(12)

La falla orgánica que ocurre durante la primera semana de la pancreatitis aguda, usualmente se presenta desde el momento de la admisión hospitalaria.(12)

En esta fase, el vasoespasmo está asociado al desarrollo de isquemia pancreática y posteriormente a necrosis.(30)

Durante la fase temprana, la severidad de la pancreatitis aguda puede ser reevaluada mientras la enfermedad está evolucionando. Los momentos más convenientes para hacerlo son a las 24 horas, a las 48 horas, y a los 7 días posteriores al ingreso al hospital.(12)

La presencia y extensión de la necrosis pancreática y peripancreática, puede no definirse claramente en los estudios de imágenes durante los primeros días de la enfermedad, por lo anterior, si se sospecha de la presencia de necrosis pancreática, se debe realizar una tomografía a los cinco o siete días después de la admisión, para que esta sea más confiable.(12)(28)

A pesar de que las complicaciones locales pueden ser identificadas durante la fase temprana, estas no son determinantes de la severidad de la enfermedad y la evaluación de la extensión de la necrosis puede ser no fidedigna durante los primeros días de la enfermedad; además los cambios morfológicos no son directamente proporcionales a la severidad de la falla orgánica.(12)(29)

Aunque en los estudios de imágenes se detecte la presencia de colecciones líquidas peripancreáticas o necrosis pancreática, en general no requieren tratamiento en ese momento.(12)

1.3 Fase tardía

Se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación o por la presencia de complicaciones locales, y ocurre solo en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente severa o severa.(12)

Durante esta fase las complicaciones locales evolucionan, por lo que es importante distinguir las características morfológicas, por imágenes radiológicas, de cada una de ellas para manejarlas de forma adecuada; sin embargo, en esta fase algunos pacientes con falla orgánica persistente pueden recuperarse sin presentar complicaciones locales.(12)

Presentación clínica

Con frecuencia la pancreatitis aguda se establece rápidamente, con síntomas como el dolor en la región superior del abdomen, que puede ser desde leve hasta asociar datos de irritación peritoneal con rebote positivo.(11)

El dolor abdominal está presente al inicio del cuadro clínico en la mayoría (90-95%) de los episodios de pancreatitis aguda y usualmente afecta toda la región superior del abdomen, sin embargo, puede localizarse en el epigastrio, el cuadrante superior derecho o infrecuentemente ubicado al lado izquierdo. En ocasiones el dolor es precedido por un cólico biliar.(31)(32)

Este inicio del dolor es rápido y usualmente sin pródromos. Alcanza su máxima intensidad entre 10 y 20 minutos y ocasionalmente en horas, luego de aumentar gradualmente. Después de esto se mantiene estable con una intensidad de moderada a severa.(31)

Este dolor generalmente es sordo, insoportable y tiene una irradiación en banda a la espalda, que se presenta en la mitad de los pacientes.(31) Algunas personas presentan alivio del dolor abdominal con los cambios de posición, sin embargo, tiende a permanecer estable.(32)

En el 5-10% de los episodios de pancreatitis aguda, los pacientes no presentan dolor abdominal. Este tipo de presentación puede ser característica de una enfermedad fatal.(6)

El 90% de los pacientes con pancreatitis aguda presenta náuseas y vómitos. Estos vómitos pueden ser severos, tardar horas y están relacionados con el dolor severo o con la inflamación de la pared gástrica posterior.(31)

Se debe tener en cuenta que el dolor abdominal tipo cólico o localizado en la región inferior del

abdomen, no es consistente con pancreatitis aguda.(9)

Otras manifestaciones clínicas asociadas son fiebre y taquicardia; que se presentan como parte del proceso inflamatorio sin que se asocien necesariamente a un proceso infeccioso.(11)

Los pacientes que asocian obstrucción de la vía biliar pueden presentar ictericia. En el caso de los pacientes que presentan concomitantemente colangitis aguda, se observa fiebre e ictericia asociados al dolor abdominal. El dolor abdominal y la fiebre se encuentran juntos en el 80% de los pacientes y el 60% asocia ictericia también.(33)

Los hallazgos a la exploración abdominal son la distensión, presencia de sensibilidad aumentada a la palpación, datos de irritación peritoneal como el signo de rebote positivo, o movimientos intestinales hipoactivos o ausentes. Otros hallazgos más raros son la presencia de una masa epigástrica y las equimosis de la pared abdominal.(11)

La equimosis de la pared abdominal (signos de Grey Turner y Cullen) aparecen en menos del 3% de los pacientes y se asocian con un resultado particularmente severo, sin embargo, su utilidad es limitada porque son relativamente raros y aparecen a las 48-72 horas del inicio de los síntomas.(13)(31)

La obesidad ha sido confirmada como un factor de riesgo para complicaciones serias; y se ha definido en múltiples ocasiones como un marcador útil de desenlace fatal. La obesidad puede ser caracterizada en forma objetiva al medir el IMC (peso en kg/ talla en metros²) y obtener un valor mayor a 30.(13)

Hay una falta de criterios específicos para predecir la severidad en forma precisa y monitorear a la vez el curso de la enfermedad.(13)

Predictores de mortalidad

La mortalidad global por pancreatitis aguda es de aproximadamente 2% y es más probable en ciertos subgrupos de pacientes, incluyendo los que tienen enfermedad avanzada (mayor a 60 años), comorbilidades numerosas o severas, obesidad, índice de Charlson mayor o igual a 2 (el cual evalúa las comorbilidades del paciente de acuerdo a su gravedad), infecciones nosocomiales asociadas, consumo excesivo de alcohol por mucho tiempo y episodio severo de pancreatitis.(3)(34)(35) Ver cuadro 6.

Cuadro 6. Índice de comorbilidad Charlson.

Peso	Índice de comorbilidad de Charlson
1	Infarto de miocardio
	Insuficiencia cardiaca congestiva
	Demencia
	Enfermedad pulmonar crónica
	Úlcera gastrointestinal
	Diabetes mellitus
	Accidente cerebrovascular
	Enfermedad del tejido conectivo
	Enfermedad hepática
2	Hemiplejia
	Insuficiencia renal moderada o severa
	Diabetes con alguna afectación orgánica
	Cualquier tumor
	Leucemia
	Linfoma
3	Enfermedad hepática moderada o severa
6	VIH
	Tumor metastásico

Fuente: Charlson M et al. A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies (35).

La mortalidad en la pancreatitis aguda se puede presentar hasta en el 30% en los pacientes con falla orgánica persistente; y si además asocia necrosis pancreática infectada (pancreatitis crítica) se asocia con mortalidad aun mayor.(3)(36)

La hemoconcentración, la elevación del NU, la creatinina sérica y marcadores de inflamación como la PCR, IL-6, IL-8 e IL-10. han sido asociados a depleción del volumen intravascular y secundariamente a severidad de la pancreatitis.(3)

Las escalas de severidad de la pancreatitis aguda también han sido ampliamente utilizadas para tratar de predecir la mortalidad, sin embargo se sabe que presentan una tasa alta de falsos positivos.(3)

Durante las primeras 48 a 72 horas, una elevación del hematocrito, el NU o la creatinina, SRIS persistente luego de la resucitación con volumen o la presencia de necrosis pancreática o peripancreática, constituyen evidencia de una pancreatitis aguda severa.(3)

Ninguna de las escalas de severidad que se encuentran disponibles para evaluar a los pacientes,

puede reemplazar la evaluación clínica y la experiencia del médico tratante.(3)(37)

Patogénesis

La patogénesis de la pancreatitis aguda inicia en la conversión del tripsinógeno a tripsina, dentro de las células acinares, en cantidades suficientes para superar los mecanismos normales que se encargan de remover rápidamente el tripsinógeno, que es activado a tripsina espontáneamente dentro del páncreas en condiciones normales.(32)

A su vez, la tripsina cataliza la conversión de proenzimas, incluyendo tripsinógeno y precursores inactivos de elastasa, fosfolipasa A2 y carboxipeptidasa a enzimas activas, y puede activar los sistemas de complemento y cinina. Todas estas enzimas al ser activadas empiezan a digerir el páncreas e inician un ciclo liberando más enzimas activas.(38)

Estos mecanismos que se encargan de evitar que en condiciones normales se desarrolle una pancreatitis aguda, incluyen al inhibidor de la tripsina secretoria pancreática (actualmente llamado SPINK1), el cual se une e inactiva aproximadamente el 20% de la actividad tripsina. Otros mecanismos para eliminar la tripsina son la mesotripsina, enzima Y, y la propia tripsina, que fragmenta e inactiva otras moléculas de tripsina. El páncreas también contiene antiproteasas no específicas tales como α 1-antitripsina y α 2-macroglobulina.(39)

Mecanismos protectores adicionales son el secuestro de enzimas pancreáticas a nivel intracelular en compartimientos de la célula acinar durante la síntesis, el transporte y la separación de las enzimas digestivas.(32)

Las bajas concentraciones de calcio intraacinares también previenen la autoactivación adicional de la tripsina.(38)

El bloqueo temprano de la secreción de las enzimas pancreáticas, mientras que la síntesis enzimática continúa, presentan la disrupción de la barrera paracelular de las células acinares y las células del conducto pancreático intralobular. Esta interrupción facilita la extravasación de las enzimas pancreáticas de las células acinares y del lumen del conducto en los espacios intersticiales. Este fenómeno puede explicar el rápido desarrollo del edema intersticial y el aumento de la concentración de enzimas pancreáticas séricas.(38)

La tripsina mutante en la pancreatitis hereditaria, hace que la tripsina sea resistente a la lisis o provoque la activación prematura del tripsinógeno, lo que lleva a la autodigestión del páncreas y

a episodios de pancreatitis aguda.(40)

El canal aniónico CFTR permite la secreción de cloruro y bicarbonato en los conductos pancreáticos y permite así el paso de las enzimas y proenzimas liberadas al duodeno. Las mutaciones homocigóticas severas producen un jugo pancreático ácido, viscoso, concentrado, que conduce a la obstrucción ductal y a la insuficiencia pancreática en la infancia. Los pacientes pueden sufrir pancreatitis aguda recurrente o crónica, alterando la función de las células acinares o ductales.(40)

El SPINK1 protege la célula acinar pancreática inhibiendo la tripsina prematuramente activada. Mutaciones de este gen limitan la actividad de esta proteína, pero el mecanismo exacto no está claro.(32)

Los factores que pueden iniciar la pancreatitis biliar incluyen reflujo de la bilis o la obstrucción del conducto pancreático a nivel del ámpula por un lito o edema resultante de su paso, reflujo de bilis en el conducto pancreático desde el duodeno a través de un esfínter de Oddi incompetente, dañado por el paso reciente de un lito. El reflujo de bilis en el conducto pancreático, causa lesión pancreática al aumentar la permeabilidad del conducto pancreático principal, la cual se asocia con inflamación del parénquima pancreático.(41)

Una teoría para el mecanismo de la pancreatitis biliar es que un lito impactado en el colédoco distal, obstruye el conducto pancreático, aumentando la presión pancreática, dañando así las células ductales y acinares.(32)

Fisiopatología

Al provocarse una lesión acinar, si no se controla, conduce a complicaciones inflamatorias locales, una respuesta inflamatoria sistémica e incluso sepsis.(38)

Los mecanismos fisiopatológicos incluyen la lesión microcirculatoria, la quimioatracción leucocitaria, la liberación de citocinas, estrés oxidativo, estrés endoplásmico, autofagia alterada, disfunción mitocondrial, fuga del líquido pancreático en la región del páncreas y la translocación bacteriana al páncreas y la circulación sistémica.(38)

La liberación de enzimas pancreáticas daña el endotelio vascular, el intersticio y las células acinares, dando lugar a la expresión de moléculas de adhesión endotelial que propaga aún más la respuesta inflamatoria.(42)

Los cambios a nivel de la microcirculación, incluyendo vasoconstricción, estasis capilar, disminución de la saturación de oxígeno e isquemia progresiva, se producen tempranamente. Estas anormalidades aumentan la permeabilidad vascular y generan edema de la glándula, llevando a pancreatitis edematosa.(39)

La lesión vascular puede conducir a un fallo microcirculatorio local y a la amplificación de la lesión pancreática. Por otro lado, la reperfusión de tejido pancreático dañado cuando se inicia la resucitación, podría conducir a la liberación de radicales libres y citocinas inflamatorias a la circulación, lo que podría causar lesiones adicionales.(43)

En las primeras etapas de la pancreatitis la activación del complemento lleva al reclutamiento de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares, los cuales liberan citoquinas proinflamatorias seguido de la liberación de citoquinas antiinflamatorias que intentan disminuir la inflamación.(39)

Otros mediadores de la inflamación incluyen metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas y leucotrienos), óxido nítrico, enzimas proteolíticas y lipolíticas, y especies reactivas de oxígeno que saturan a los sistemas antioxidantes endógenos. Estas sustancias también interactúan a nivel de la microcirculación pancreática, aumentando la permeabilidad vascular, lo que lleva a trombosis y hemorragia y posteriormente conduce a la necrosis pancreática.(39)(43)

La isquemia y la inflamación severa del páncreas, pueden conducir a la disrupción de los conductos pancreáticos principal y secundarios, lo que conlleva a la acumulación de fluido dentro y alrededor del páncreas, que pueden eventualmente convertirse en un pseudoquiste.(32)

Algunos pacientes con daño pancreático severo, desarrollan complicaciones sistémicas y complicaciones metabólicas. El SRIS es común en los pacientes con pancreatitis aguda y es mediado por enzimas pancreáticas activadas y liberadas en la circulación. Las citoquinas que alcanzan el hígado activan las células hepáticas de Kupffer que inducen la secreción de citocinas en la circulación sistémica. Estos causan síntesis de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva e IL-6), y pueden causar SRIS y falla multiorgánica.(25)(32)(44)

El síndrome de distrés respiratorio puede ser inducido por la fosfolipasa A activa (lecitinasa), la cual digiere la lecitina, el componente principal del surfactante pulmonar. La insuficiencia renal aguda se ha explicado con base en hipovolemia e hipotensión. La depresión miocárdica y el shock son probablemente secundarios a péptidos vasoactivos y un factor depresor de

miocardio.(32)(44)

La patogénesis de la hipocalcemia es multifactorial e incluye la hipoalbuminemia (la causa más importante), hipomagnesemia, formación de jabón de calcio, desequilibrios hormonales (hormona paratiroidea, calcitonina y glucagón), la unión del calcio por complejos de ácidos grasos libres y albúmina, translocación intracelular de calcio y la exposición sistémica a las endotoxinas.(39)(45)

La infección de la necrosis y los pseudoquistes puede ocurrir por vía hematógena o por transposición de bacterias del colon a los vasos linfáticos, ya que durante la pancreatitis aguda se pierden las barreras inmunológicas y morfológicas que impiden la translocación, probablemente por la isquemia intestinal secundaria a la hipovolemia.(46)(32)

Hallazgos patológicos:

Los hallazgos de la pancreatitis aguda varían desde los cambios de edema intersticial y necrosis grasa del parénquima que se logran al observar al microscopio, hasta los cambios macroscópicos que se presentan en las enfermedades más severas, en los que se describen áreas de necrosis y hemorragia.(11)

La pancreatitis se caracteriza por necrosis coagulativa del parénquima, que se presenta en las zonas más profundas de la glándula y en las áreas más superficiales aparecen abundantes leucocitos.(47)

Capítulo 2. ETIOLOGÍA

Cuando se valora un paciente con pancreatitis aguda se debe tratar de encontrar la causa desencadenante, ya que de ella va a depender parte del manejo. En la mayoría de los pacientes se puede determinar fácilmente la etiología, pero en otros se deben realizar estudios que no son de rutina para identificar el agente causal, lo cual es importante porque permite evitar episodios futuros de pancreatitis si se encuentra una causa predecible.(9) Ver cuadro 7.

Cuadro 7. Condiciones que predisponen a Pancreatitis aguda.

Condiciones que predisponen a Pancreatitis aguda
Obstrucción
Litiasis biliar
Tumores
Parásitos
Divertículo duodenal
Páncreas anular
Colédococele
Alcohol/Otras Toxinas/Medicamentos
Alcohol etílico
Alcohol metílico
Veneno de escorpión
Insecticidas organofosforados
Medicamentos
Anormalidades metabólicas
Hipertrigliceridemia
Diabetes mellitus
Hipercalcemia
Infección
Desórdenes vasculares
Vasculitis
Embolia a los vasos sanguíneos pancreáticos
Hipertensión / Isquemia
Trauma
Estado Postoperatorio/ Post CPRE
Hereditarias / Familiares / Genéticas
Controversial
Páncreas divisum
Disfunción del esfínter Oddi
Misceláneos
Idiopáticos

Fuente: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease (32).

Litiasis biliar

La etiología más común de la pancreatitis aguda es la litiasis biliar, la cual se presenta en el 40-70% de los casos.(9) Esta se origina por la migración de litos que causan una obstrucción transitoria del conducto pancreático.(3)

Se presenta principalmente en mujeres, debido a que la litiasis de la vía biliar es más común en mujeres después de los 40 años de edad.(32)

Ocurre más frecuentemente cuando los litos son menores a 5 mm de diámetro, ya que son estos los que tienen mayor posibilidad de pasar a través del conducto cístico y causar obstrucción en la vía biliar.(32)

Debido a la alta prevalencia de la litiasis vesicular en los pacientes con pancreatitis aguda y a la importancia de prevenir la recurrencia de la enfermedad, en todos los individuos se debe realizar un ultrasonido de abdomen durante su estancia hospitalaria para evaluar por coledocolitiasis. Cuando se identifica la litiasis biliar como causa de la pancreatitis, el paciente debe ser referido al Servicio de Cirugía para una colecistectomía temprana, con el objetivo de prevenir ataques de pancreatitis recurrentes y una potencial sepsis biliar.(48)

La pancreatitis biliar es un evento usualmente agudo y se resuelve cuando el lito es removido o pasa espontáneamente hacia el intestino.(9)

La especificidad de la concentración sérica de ALT mayor a 150 UI/L es del 96% para pancreatitis de origen biliar; el valor predictivo positivo es del 95%, pero la sensibilidad es solo del 48%. La concentración sérica de AST es casi tan útil como la ALT, pero las concentraciones totales de bilirrubina y fosfatasa alcalina no son tan útiles para distinguir la pancreatitis biliar de las etiologías alcohólicas y otras.(49)

Barro biliar y microlitiasis

El barro biliar es una suspensión viscosa en la vesícula biliar que puede contener microlitiasis, que son litos menores a 3 mm.(50)

El barro biliar es asintomático en la mayoría de los pacientes y puede ser el resultado de la estasis biliar funcional, como la asociada con el ayuno prolongado o la nutrición parenteral total, o de la estasis mecánica, como ocurre en la obstrucción distal del colédoco.(50)

Comúnmente, el barro biliar se encuentra en pacientes con pancreatitis aguda idiopática, sin embargo, la asociación no está claramente demostrada.(50)

Los resultados de dos estudios no controlados sugieren que el barro biliar puede conducir a pancreatitis y que la colecistectomía, la papilotomía o la terapia con ácido ursodesoxicólico, reducen los ataques recurrentes de pancreatitis aguda, sin embargo, falta evidencia para dar recomendaciones.(50)(51)

Alcohol

La pancreatitis inducida por alcohol es la segunda causa más frecuente, se presenta en 25-35% de los casos y se muestra como un espectro, que va desde episodios discretos de pancreatitis aguda hasta cambios silentes crónicos irreversibles. El diagnóstico se debe sospechar en pacientes con historia de al menos 5 años de consumo excesivo de alcohol, siendo este considerado como la ingesta de más de 50 gramos (4-5 tragos) de alcohol por día por más de 5 años.(3)(52)

Se ha observado que el tipo de licor ingerido no afecta el riesgo, y que un episodio de consumo excesivo de alcohol en ausencia de consumo a largo plazo, no precipita un episodio de pancreatitis aguda, además que los hombres tienen un mayor riesgo que las mujeres.(3)

La pancreatitis aguda evidente aparece en 2- 5% de las personas que ingieren licor en exceso, por lo que es probable que existan otros elementos que sensibilizan a los individuos a los efectos del alcohol, como los factores genéticos y el uso del tabaco.(3)(53)(54)

Los mecanismos por los cuales el alcohol causa la pancreatitis aguda son complejos; pero incluyen la toxicidad directa y mecanismos inmunológicos.(3)

En estos pacientes, las enzimas pancreáticas pueden ser normales o estar discretamente elevadas aun cuando el paciente presente una pancreatitis severa.(55)Esto se debe a que el consumo crónico de alcohol reduce la producción de enzimas por las células acinares, secundario a la disfunción microtubular inducida por el acetaldehído, además de que el alcohol también produce reorganización del citoesqueleto apical de estas células, ambos efectos pueden afectar la exocitosis y causar la acumulación celular de las enzimas.(56)

Otras toxinas

El alcohol metílico, insecticidas organofosforados y el veneno del escorpión de Trinidad inducen

a pancreatitis aguda. Se cree que el mecanismo de las dos últimas toxinas es por hiperestimulación del páncreas.(32) El tabaquismo aumenta el riesgo de pancreatitis alcohólica e idiopática.(3)

Medicamentos

Otra causa infrecuente pero importante de pancreatitis aguda, son los medicamentos. Entre ellos se destacan 6-mercaptopurina, azatioprina, didanosina, ácido valproico, iECA's y mesalamina, que claramente pueden causar pancreatitis aguda, sin embargo, hay pocos datos que sustenten la causalidad de otras drogas con la pancreatitis; esto principalmente en los pacientes que toman múltiples fármacos.(3)(57) Ver cuadro 8.

Cuadro 8. Medicamentos asociados con Pancreatitis aguda.

Medicamentos asociados con Pancreatitis aguda		
Acetaminofén	Didanosina	Metildopa
Compuestos con AAS	Dexametasona	Metronidazol
Sulfasalazina	Enalapril	6-Mercaptopurina
Azodisalicilato	Eritromicina	Nelfinavir
Mesalamina	Estrógenos	Noretindrona-Mestrol
L-asparginasa	Fluvastatina	Pentamidina
Azatioprina	Fusosemida	Pravastatina
Benazepril	Hidroclorotiazida	Procainamida
Bezafibrato	Hidrocortisona	Piritinol
Cannabis	Ifosfamida	Simvastatina
Captopril	Interferón- α	Sulfametazina
Carbimazole	Isoniazida	Sulfametoxazol
Cimetidina	Lamivudina	Stibogluconato
Clozapina	Lisinopril	Sulindaco
Codeina	Losartán	Tetraciclina
Citosina- Arabinosido	Meglumina	TMP-SMX
Dapsona	Metimazol	Ácido Valproico

Fuente: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 2016(32).

Afortunadamente, la mayoría de las pancreatitis agudas provocadas por medicamentos tienen un curso leve de la enfermedad y tiende a presentarse dentro de las 4 a 8 semanas del inicio del fármaco, y rara vez está acompañada por evidencia clínica o de laboratorio de una reacción al fármaco, como erupción cutánea, linfadenopatía o eosinofilia.(3)(32)

Aunque hay informes de que la pancreatitis aguda inducida por fármacos representa del 1% al 4%

de todos los casos, estos estudios son en gran parte poco convincentes; la pancreatitis aguda inducida por fármacos probablemente represente menos del 1% de los casos. Más de 120 fármacos han sido implicados con esta patología, pero en su mayoría son informes de casos anecdóticos.(58)(32)

Muchos de los informes de casos publicados sufren de una combinación de criterios inadecuados para el diagnóstico de la pancreatitis aguda, la ausencia de descartar causas más comunes, o la falta de un nuevo desafío con la medicación. Además, muchos informes de casos implican medicamentos que han sido administrados por períodos muy largos (> 6 meses) antes del inicio de la pancreatitis aguda.(32)

Desórdenes metabólicos

2.1 Hipertrigliceridemia

La hipertrigliceridemia primaria y secundaria pueden ser causa del 1-4% de las pancreatitis agudas. Es por esto que en ausencia de litiasis biliar o historia significativa de abuso de alcohol, se debe realizar una medición de triglicéridos séricos y considerarlos como la etiología, si el valor de estos es mayor a 1000 mg/dl.(59)(9)

Los pacientes que se presentan con pancreatitis aguda y una hipertrigliceridemia significativa, usualmente presentan una anormalidad preexistente del metabolismo de las lipoproteínas.(59)

En 1995, Fortson et al. realizaron una revisión de los pacientes que presentaban pancreatitis aguda asociada a niveles de triglicéridos mayores a 500 mg/dl o un suero lactescente en 4 centros hospitalarios en Estados Unidos, obteniendo a 70 pacientes y al revisar sus antecedentes encontraron que el 72% de ellos tenía historia de diabetes mellitus, 77% historia de hipertrigliceridemia, 23% de uso de alcohol y 7% de litiasis vesicular. Derivado de este estudio, se concluye que la pancreatitis aguda secundaria a dislipidemia puede presentarse de 3 formas: la más común es el paciente diabético mal controlado con historia de hipertrigliceridemia, otra forma de presentación es la del paciente etilista a quien se le documenta hipertrigliceridemia o suero lactescente durante el ingreso, y el tercer escenario es el menos común, que se presenta en el 15-20% de los casos y corresponde a pacientes que no son diabéticos, no son etilistas ni son obesos, pero que presentan una hipertrigliceridemia inducida por medicamentos o por la dieta.(59)

Es importante tener presente que en estos pacientes la amilasa puede ser falsamente normal, esto se debe a un inhibidor de la amilasa que puede ser asociado con la elevación de los triglicéridos. En este caso, la dilución serial del suero revela una amilasa sérica elevada.(32)

Se debe tomar en cuenta también que los pacientes con pancreatitis aguda de cualquier etiología, pueden tener un suero lactescente en el 4-20% de los casos, y los niveles de lípidos pueden estar elevados en hasta el 50%, por lo que se debe reevaluar el nivel de triglicéridos 1 mes después del egreso hospitalario, cuando se sospecha que la causa es la hipertrigliceridemia.(55)

En la mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda, los niveles de triglicéridos bajan rápidamente en las primeras 24-48 horas como resultado del estado de ayuno, debido a que el abastecimiento de quilomicrones por la absorción intestinal hacia la sangre se interrumpe. Además, cuando se inicia la terapia hipocalórica con líquidos intravenosos, hay una disminución de la secreción de las VLDL (por sus siglas en inglés) por el hígado, lo cual reduce la fuente de triglicéridos y causa disminución de sus niveles.(55)

2.2 Hipercalcemia

La hipercalcemia de cualquier causa rara vez se asocia con pancreatitis aguda. Los mecanismos propuestos incluyen el depósito de sales de calcio en el conducto pancreático y la activación del tripsinógeno por medio del calcio, dentro del parénquima pancreático. La baja incidencia de pancreatitis aguda en la hipercalcemia, sugiere que existen otros factores responsables de la pancreatitis. El hiperparatiroidismo primario causa menos del 0,5% de todos los casos de pancreatitis aguda y la incidencia de pancreatitis aguda en pacientes con hiperparatiroidismo varía de 0,4% a 1,5%. La pancreatitis por otras causas de hipercalcemia, incluyendo la enfermedad ósea metastásica, sarcoidosis, toxicidad por vitamina D e infusión de calcio dosis altas, es aún más rara.(32)(60)

2.3 Diabetes Mellitus

Los diabéticos tienen un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda, lo cual puede deberse al aumento de la prevalencia de cálculos biliares e hipertrigliceridemia en esta población. Los pacientes con diabetes tienden a desarrollar cálculos biliares debido a una combinación de dislipidemia, lo que lleva a la bilis sobresaturada de colesterol, que resulta en la precipitación de cristales de colesterol. Los pacientes diabéticos de larga data, a menudo desarrollan estasis biliar

en la vesícula, lo que favorece la precipitación de cristales de colesterol y a la formación de cálculos biliares. La población diabética también presenta un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda grave, porque a menudo tienen muchos de los factores de riesgo conocidos para desarrollar una enfermedad grave, como la obesidad y las comorbilidades subyacentes.(9)(38)

Tumores

Los tumores benignos o malignos del páncreas que obstruyen el conducto pancreático principal, pueden desencadenar una pancreatitis aguda. Se estima que 5-14% de los tumores pancreatobiliares se presentan con una aparente pancreatitis aguda idiopática.(61)

Los adenocarcinomas del páncreas deben sospecharse en cualquier paciente mayor de 40 años de edad con pancreatitis idiopática, especialmente aquellos con un curso prolongado o recurrente.(9)(54)

En estos pacientes se debe realizar una TAC con medio de contraste intravenoso o una RMN. La evaluación más exhaustiva que incluye el ultrasonido endoscópico o la colangiopancreatografía por RMN, puede ser necesaria al inicio de la evaluación o luego de un episodio recurrente de pancreatitis aguda idiopática.(51)

Anormalidades anatómicas y fisiológicas del páncreas

Ocurren en el 10%-15% de la población general, incluyendo el páncreas divisum y la disfunción del esfínter de Oddi. Se considera controversial si estos desórdenes por sí solos causan pancreatitis aguda, ya que no hay datos convincentes de su rol en esta patología.(3)(62)

El páncreas divisum es la variante anatómica más común de la anatomía del conducto pancreático, la cual se presenta en aproximadamente el 12% de la población general. Esta anomalía surge de la falla en la fusión de los brotes ventral y dorsal del páncreas, por lo que el conducto ventral o Wirsung drena solo la región ventral del páncreas, mientras que la mayor parte de la glándula drena en la papila menor a través del conducto dorsal o de Santorini. La variante más común es en la que no hay comunicación entre los conductos ventral y dorsal, la variante incompleta (funcional) se caracteriza por la fusión parcial de los conductos ventral y dorsal, en la cual el conducto dorsal puede drenar a través de la papila mayor a través de una rama comunicante del conducto ventral, sin embargo, esta comunicación generalmente es muy

estrecha y puede resultar inadecuada para el drenaje de la secreción pancreática, y en otros individuos el conducto ventral es completamente ausente.(63)(64)

La disfunción del esfínter de Oddi comprende dos entidades clínicas: la primera es el aumento de la presión basal del esfínter de Oddi, la cual se refiere a una alteración estructural del esfínter, como consecuencia de un proceso inflamatorio de larga duración con fibrosis subsecuente (estenosis), la segunda es la disquinesia del esfínter de Oddi, que corresponde a una anomalía motora primaria transitoria, caracterizada principalmente por la hipertonía del esfínter. Esta disfunción se ha clasificado en 3 tipos: la tipo I corresponde a los pacientes que tienen pancreatitis aguda (dolor abdominal asociado a elevación de enzimas pancreáticas), junto con dilatación de la vía biliar o del conducto pancreático principal y drenaje prolongado, lo que sugiere una anomalía estructural (estenosis ampular). La disfunción de tipo II se presenta en pacientes que tienen dolor de tipo pancreático, asociado con una o dos de las características del tipo I, la manometría muestra una presión elevada del esfínter basal, pero no hay estenosis en la mayoría de los pacientes. Los pacientes con disfunción tipo III solo tienen dolor de tipo pancreático sin aumento de las enzimas pancreáticas séricas ni anomalías morfológicas biliares o pancreáticas.(63)

Mutaciones y polimorfismos

Las mutaciones y los polimorfismos de algunos genes están asociados a la pancreatitis aguda, incluyendo mutaciones en los genes que codifican el tripsinógeno catiónico (PRSS1), SPINK1, CFTR, quimiotripsina C, receptor sensible al calcio y la claudina-2. Estas mutaciones pueden servir como cofactores que interactúan con otras causas.(3)

A pesar de ello, el rol de las pruebas genéticas en la pancreatitis aguda no ha sido determinado, pero es muy útil en pacientes con más de un familiar con enfermedad pancreática.(65)Estos individuos deben ser referidos para consejo genético.(9)

Posterior a CPRE

La pancreatitis aguda es la complicación más común posterior a la realización de una CPRE. Esta complicación se observa en el 5-10% de las CPRE y en el 20-40% de las CPRE realizadas en pacientes de alto riesgo.(58)(66)

En los últimos 15 años, el riesgo de pancreatitis post-ERCP ha disminuido a 2-4% y el riesgo de

pancreatitis aguda severa a $<1/500$ (50,98). En general, estas disminuciones se relacionan con un mayor reconocimiento de pacientes de alto riesgo, en los que se trata de evitar la CPRE y la aplicación de intervenciones apropiadas para prevenir la pancreatitis.(58)

Freeman et al. también definieron que algunas características de los pacientes, incluyendo el género femenino, bilirrubina sérica normal, dolor abdominal recurrente y pancreatitis post-CPRE previa, hacen que sean de alto riesgo para el desarrollo de pancreatitis aguda.(66)

Metha et al. en 1998 realizaron una revisión de una base de datos, en la cual evaluaron a 1239 pacientes sometidos a CPRE y concluyeron que en la edad menor a 59 años, la opacificación del conducto pancreático y la ausencia de litos en el conducto biliar común durante la CPRE, son predictores independientes de pancreatitis post-CPRE.(67) Ver cuadro 9.

Cuadro 9. Factores que aumentan el riesgo de Pancreatitis post CPRE.

Factores que aumentan el riesgo de Pancreatitis post CPRE
Relacionados con el paciente
Edad temprana, género femenino, sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, pancreatitis recurrente, historia de pancreatitis post CPRE, nivel de bilirrubina sérica normal.
Relacionados con el procedimiento
Inyección de medio en el conducto pancreático, canulación difícil, esfinterotomía pancreática, acceso con precorte, dilatación con balón.
Relacionados con la técnica o el operador
Participación del aprendiz, no uso de guía para la canulación, falta de uso del stent pancreático en procedimientos de alto riesgo.

Fuente: Sleisenger and Gastrointestinal and Liver Disease(32).

Trauma

Corresponde a menos del 1% de las pancreatitis agudas. Se origina por trauma abdominal contundente o penetrante, particularmente en el cuerpo del páncreas.(3)

El trauma contuso resulta de la compresión del páncreas por la columna vertebral. Este diagnóstico de pancreatitis traumática es difícil y requiere un alto grado de sospecha. El trauma puede presentarse desde una contusión suave a una lesión severa con aplastamiento o transección de la glándula; Esta última ocurre generalmente en el punto donde la glándula cruza sobre la espina dorsal. Las lesiones de transección pueden causar ruptura aguda del conducto y ascitis pancreática.(68)

El diagnóstico de un traumatismo pancreático depende en gran medida de los estudios por imágenes. La TAC puede ser normal durante los dos primeros días, por lo que si hay una fuerte sospecha clínica de lesión pancreática, o si la TAC o la RMN muestran una anomalía, se requiere CPRE para determinar si hay lesión en el conducto pancreático. Las fistulas pancreáticas externas ocurren en aproximadamente un tercio de los pacientes después de la cirugía por traumatismo pancreático, en estos casos el octreótido puede ser beneficioso.(68)

Las lesiones del conducto pueden cicatrizar y causar una estenosis del conducto pancreático principal, resultando en pancreatitis crónica obstructiva.(32)

Infecciosas

Menos del 1% de las pancreatitis agudas se presentan debido a esta causa y en algunos casos la relación causal no está claramente establecida. Los virus como el de paperas, coxsackie, hepatitis A, B y C y varios herpes virus como CMV, varicela-zoster, herpes simplex y EBV; son los agentes infecciosos que provocan pancreatitis con mayor frecuencia. Los parásitos como el ascaris, toxoplasma, cryptosporidium y el clonorchis también pueden provocarla, pero es mucho menos frecuente y el mecanismo es bloqueando el conducto pancreático principal.(3)

La vacunas que contienen sarampión atenuado, paperas y rubéola; bacterias (Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella, TB y brucelosis); hongos (Aspergillus, Cándida)se han relacionado con pancreatitis aguda.(32)

El diagnóstico requiere de una infección activa por algún germen relacionado con pancreatitis o el antecedente de la aplicación de la vacuna y la ausencia de otra causa más probable.(69)

Enfermedad vascular

Rara vez, la isquemia pancreática causa pancreatitis. En la mayoría de los casos es leve, pero puede ocurrir una pancreatitis necrotizante mortal. La embolización ateromatosa de las placas de colesterol después de la angiografía transabdominal, la hipotensión intraoperatoria, el choque hemorrágico, la sobredosis de ergotamina, la cirugía con circulación extracorpórea y la embolización arterial por catéter para el carcinoma hepatocelular, pueden provocarla. Además, la isquemia es una posible explicación para la pancreatitis aguda que ha ocurrido en corredores de larga distancia.(3)(32)

Estado postoperatorio

La pancreatitis postoperatoria puede ocurrir después de la cirugía torácica o abdominal. La pancreatitis ocurre después del 0,4% al 7,6% de las operaciones de bypass cardiopulmonar. El 27% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca desarrollan hiperamilasemia y el 1% desarrollan pancreatitis necrotizante. Los riesgos significativos para la pancreatitis después del bypass cardiopulmonar son la insuficiencia renal preoperatoria, la hipotensión postoperatoria y la administración de cloruro de calcio perioperatoriamente. La pancreatitis ocurre después del 6% de los trasplantes de hígado. Se dice que la mortalidad por pancreatitis postoperatoria es mayor (hasta 35%) que para otras formas de pancreatitis. Los factores que contribuyen a la morbimortalidad por pancreatitis postoperatoria son el retraso en el diagnóstico, la hipotensión, los medicamentos, las infecciones y las comorbilidades.(32)(70)

Misceláneas

La pancreatitis aguda ha sido asociada con la Enfermedad Inflamatoria Intestinal, principalmente con la enfermedad de Crohn. En ocasiones se ha atribuido esta relación a los medicamentos utilizados para tratar esta patología, sin embargo, hay teorías que soportan la probable relación entre la EII y la pancreatitis aguda, las cuales incluyen el hecho de que la pancreatitis sea una manifestación extraintestinal de la EII, la afección duodenal de la enfermedad de Crohn que pueda causar obstrucción del flujo del jugo pancreático, la inflamación granulomatosa del Crohn que pueda involucrar al páncreas o la pancreatitis que se presenta ya sea de origen autoinmune.(3)(71)

La enfermedad celiaca también se ha asociado a pancreatitis aguda pero sin probarse una real relación. Se sugiere que en realidad las anomalías en la barrera normal del intestino delgado que se presentan en la enfermedad celiaca, pueden permitir la absorción excesiva de amilasa desde el lumen intestinal, llevando a hiperamilasemia, sin embargo, en estos pacientes se ha documentado estenosis e inflamación periampular, que podría llevar a episodios recurrentes de pancreatitis aguda.(72)(73)

También se ha asociado la pancreatitis aguda a la presencia de colédococele, divertículo duodenal, páncreas anular y al exceso de fumar.(32)

Otra causa rara de pancreatitis aguda es la úlcera duodenal penetrante, la cual causa pancreatitis necrotizante.(74)

Pancreatitis autoinmune

Su presentación es variada, típicamente aparece como una masa circunscrita al páncreas, en ocasiones se asocia a otras enfermedades autoinmunes o se encuentran serologías positivas. Puede comprometer difusamente al páncreas o producir lesiones focales.(75)

La pancreatitis autoinmune se presenta como pancreatitis aguda en muy pocos casos, la mayoría del tiempo se presenta como pancreatitis crónica con insuficiencia exocrina o en forma de pseudotumor, y se observa más frecuente en hombres de edad avanzada.(75)(76)

En algunos casos resulta difícil descartar el cáncer de páncreas, por lo que en ocasiones solo las histologías de la pieza quirúrgica logra hacer el diagnóstico.(75)

Característicamente en los exámenes de laboratorio se presenta hipergamaglobulinemia a expensas de la subclase IgG4, que poseen una muy buena especificidad, sin embargo, los marcadores serológicos más específicos de esta patología son los anticuerpos antianhidrasa carbónica II y antilactoferrina.(75)

Pancreatitis aguda idiopática

Se define como la pancreatitis sin etiología establecida luego de los laboratorios iniciales (incluyendo lípidos y nivel de calcio), y estudios de imágenes (ultrasonido transabdominal y TAC en el paciente apropiado).(77)

La proporción de pacientes en quienes se considera que tienen pancreatitis idiopática aumenta con la edad. Existen factores potenciales que pueden contribuir a la pancreatitis idiopática, como los polimorfismos genéticos no identificados, la exposición al fumado y otras toxinas ambientales y efectos de algunas comorbilidades como la obesidad y la diabetes.(3)

En algunos pacientes eventualmente se puede encontrar la etiología posteriormente, sin embargo, en otros no se logra. Los pacientes con pancreatitis aguda idiopática deben ser evaluados en centros especializados en enfermedades pancreáticas, que cuenten con servicios de endoscopia avanzados y abordaje multidisciplinario.(9)

Puede haber una combinación de factores, incluyendo anatómicos y genéticos, que predisponen

al desarrollo de pancreatitis aguda en individuos susceptibles.(62)

La influencia de los defectos genéticos (como las mutaciones mencionadas anteriormente) en el desarrollo de la pancreatitis aguda, se han reconocido cada vez más. Estos defectos, pueden aumentar el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes con anomalías anatómicas como el páncreas divisum.(62) Las pruebas genéticas pueden ser consideradas en pacientes jóvenes (menores de 30 años), si no se encuentra una causa evidente de la pancreatitis y si hay historia familiar de enfermedades pancreáticas.(9)

Capítulo 3. DIAGNÓSTICO

La pancreatitis aguda puede ser difícil de diagnosticar en forma precisa, lo que puede llevar a muertes por no identificar presentaciones severas de esta enfermedad; lo que vuelve esencial las mejoras en el diagnóstico.(13)

El diagnóstico de la pancreatitis aguda requiere la presentación de dos de los siguientes tres criterios:

1. Dolor abdominal consistente con pancreatitis aguda (inicio agudo de dolor abdominal epigástrico, persistente, severo, con frecuencia irradiado a la espalda).
2. Nivel de lipasa o amilasa séricas mayor a 3 veces el límite superior normal establecido por el laboratorio donde se procesa la muestra.
3. Imágenes radiológicas consistentes con pancreatitis, usualmente utilizando TAC con medio de contraste intravenoso o menos común RMN o ultrasonido transabdominal.(9)(12)

Si el paciente tiene un dolor abdominal altamente sugestivo de pancreatitis aguda pero el valor de la amilasa o la lipasa son menores a tres veces el límite superior normal (como sucede en los pacientes que consultan tardíamente), se necesita realizar estudios de imágenes para confirmar el diagnóstico. Si el diagnóstico se realiza por el dolor abdominal asociado a aumento en las enzimas pancreáticas, usualmente no se requiere realizar estudios de imágenes al ingreso del paciente.(12)

Se debe tener en cuenta que el dolor abdominal tipo cólico o localizado en la región inferior del abdomen, no es consistente con pancreatitis aguda.(9)

Diagnóstico de laboratorio

Las dos pruebas de laboratorio más utilizadas en el diagnóstico de la pancreatitis aguda son la amilasa y la lipasa séricas.

La amilasa sérica en la pancreatitis aguda se eleva generalmente en 3 a 6 horas después del inicio de los síntomas y regresa a los valores normales en 3-5 días, sin embargo, puede estar en rangos normales en la quinta parte de los pacientes.(9)(78)(79)

Los valores de amilasa pueden ser normales en pancreatitis aguda inducida por alcohol e

hipertrigliceridemia.(9)

La amilasa sérica puede elevarse menos de 3 veces el límite superior normal en ausencia de pancreatitis aguda en pacientes con disminución de la tasas de filtración glomerular, enfermedad de las glándulas salivales, macroamilasemia (síndrome caracterizado por la formación de grandes complejos de moléculas de amilasa e inmunoglobulinas anormales), y enfermedades abdominales extrapancreáticas asociadas con inflamación, incluyendo apendicitis, colecistitis, úlcera péptica, obstrucción o isquemia intestinal y enfermedades ginecológicas.(9)(80)

La lipasa sérica es más específica que la amilasa y se mantiene elevada por más tiempo que esta luego de la presentación de la pancreatitis aguda, sin embargo, presenta problemas similares a la amilasa, ya que sus valores se ven afectados en ciertos pacientes y se pueden elevar generalmente menos de 3 veces el límite superior normal en algunos pacientes, incluyendo los que presentan macroamilasemia y en enfermedades no pancreáticas como la enfermedad renal crónica, apendicitis y colecistitis, en los cuales el valor también se eleva sin tener pancreatitis.(9)(80)

La lipasa empieza a elevarse en las primeras 4 a 8 horas del inicio del cuadro de pancreatitis aguda, con un pico a las 24 horas y posteriormente se mantiene aumentada hasta descender a valores cercanos a los normales a los 8 a 14 días.(81)

Los pacientes diabéticos presentan niveles de lipasa séricos mayores a los de los pacientes no diabéticos por razones que no están claras, por lo que en ellos se necesita utilizar un límite superior normal de lipasa.(9)(79)

Durante los últimos 15 años, se han evaluado otras enzimas pancreáticas en busca de un mejor examen de laboratorio para el diagnóstico de la pancreatitis aguda, sin embargo, ninguna de las enzimas evaluadas ha ofrecido mejores valores diagnósticos con respecto a la amilasa y la lipasa.(9)

A pesar de que la mayoría de estudios muestran una eficacia diagnóstica de los valores mayores a 3-5 veces sobre el límite superior normal, el médico que está evaluando al paciente debe considerar su condición clínica cuando analiza las elevaciones de la amilasa y la lipasa.(9)

Diagnóstico por imágenes

Las imágenes abdominales son útiles para confirmar el diagnóstico de la pancreatitis aguda, sin embargo, se recomienda la realización de ultrasonido transabdominal en todos los pacientes, pero

la TAC y la RMN no se recomiendan de rutina, ya que el diagnóstico es certero y sencillo en muchos pacientes y la mayoría tiene un curso leve y sin complicaciones.(9)

La TAC con contraste intravenoso y RMN del páncreas se deben reservar para pacientes en los que el diagnóstico no es claro, o en los que no tienen mejoría clínica en las primeras 48-72 horas después de la admisión hospitalaria (persistencia de dolor abdominal, fiebre, náuseas o intolerancia de la vía oral),o para evaluar las complicaciones, esto principalmente para evitar la posible lesión renal asociada a la nefrotoxicidad de los medios de contraste yodados, que se utilizan en la TAC y para evitar la irradiación innecesaria.(9)(22)(82)

La TAC como medio de contraste intravenoso tiene una sensibilidad y una especificidad mayor al 90% para el diagnóstico de la pancreatitis aguda.(42) Ver cuadro 10.

Cuadro 10. Clasificación tomográfica modificada de Baltazar.

Grado	Anormalidades	Inflamación pancreática o peripancreática
Grado A	Páncreas normal	0 ptos.
Grado B	Pancreatitis edematosa	1 pto.
Grado C	Grado B + cambios extrapancreáticos	2 ptos.
Grado D	Cambios extrapancreáticos severos incluyendo una colección líquida	3 ptos.
Grado E	Colecciones extrapancreáticas múltiples o extensas	4 ptos.
% Necrosis pancreática:		
Sin necrosis		0 ptos.
< 30% de necrosis		2 ptos.
30% - 50% de necrosis		4 ptos.
> 50%		6 ptos.
Índice de severidad tomográfica	% de Complicaciones	% de Mortalidad
< de 3	8	3
4 - 6	35	6
7 - 10	92	17

Fuente: Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. 2012 (42).

Las ventajas principales de la RMN sobre la TAC, son la posibilidad de realizar una colangiopancreatografía por RMN, la cual detecta coledocolitiasis menores a 3 mm de diámetro y disrupción del conducto pancreático, a la vez que provee una imagen de alta calidad con fines

diagnósticos y para valorar la severidad de la pancreatitis. Otra función importante de la RMN es que es útil en la valoración de los pacientes alérgicos al medio de contraste utilizado en la TAC y en los que presentan deterioro de la función renal, ya que las imágenes que se obtienen en las secuencias de T2 sin gadolinio permiten diagnosticar necrosis pancreática.(22)

La pancreatitis intersticial o edematosa se presenta como una inflamación aguda del parénquima pancreático y tejido peripancreático pero sin necrosis. Su característica por TAC es el realce del parénquima pancreático por el contraste intravenoso y no hay hallazgos de necrosis peripancreática.(12)

El deterioro en la perfusión pancreática y los signos de necrosis peripancreática evolucionan en varios días, lo que explica por qué la TAC puede subestimar la extensión eventual de la necrosis. El patrón de perfusión del parénquima pancreático en los primeros días de la enfermedad, puede ser en parches, con una atenuación variable. Posterior a la primera semana, un área de tejido pancreático que no capta el medio de contraste debe ser considerado como necrosis.(12)

En la necrosis peripancreática, el realce del páncreas es normal en la tomografía, como sucede en la pancreatitis edematosa intersticial, pero el tejido peripancreático presenta necrosis.(12)

Capítulo 4. ESCALAS DE SEVERIDAD MÁS UTILIZADAS

En el año 1970 se desarrollaron dos sistemas para la categorización de los pacientes con pancreatitis aguda. El sistema propuesto por Ranson era complicado, debido a que contaba con dos escalas separadas en atención a si la etiología era el alcohol o la litiasis biliar. El sistema de Glasgow y sus modificaciones subsecuentes funcionaban para evaluar pancreatitis de todas las causas, sin embargo, ambos sistemas requerían 48 horas desde la admisión para la evaluación completa.(13)

La evaluación clínica del paciente en las primeras 24 horas es poco fidedigna y después de 48 horas es probablemente muy tarde para iniciar una terapia específica.(13)

Escala de Ranson

Ranson y sus colegas identificaron 11 signos que tuvieron significancia pronóstica durante las primeras 48 horas desde el ingreso hospitalario, y se analizó en pacientes que sufrían principalmente de pancreatitis alcohólica; posteriormente, 8 años más tarde se modificó para aquellos con pancreatitis de biliar. Las puntuaciones de Ranson más altas predicen enfermedad más grave. En la pancreatitis leve (puntuaciones <2), la mortalidad es del 2,5% y en la pancreatitis severa (puntuaciones > 3) la mortalidad es del 62%. Cuanto mayor sea el puntaje de Ranson, mayor es la incidencia de complicaciones sistémicas, necrosis e infecciones. Estos criterios siguen siendo ampliamente utilizados alrededor del mundo.(32)(83)

Los criterios de Ranson tienen varios inconvenientes: la lista es engorrosa y hay dos listas a seguir dependiendo de la etiología sospechada, se tarda 48 horas para completar la escala para que sea precisa, y los criterios no han sido validados luego de ese tiempo.(83)

La sensibilidad general de los criterios para diagnosticar una enfermedad grave es solo de 40% a 88%, y la especificidad es solo del 43% al 90%, El valor predictivo positivo es aproximadamente el 50%, y el valor predictivo negativo es 90%. Por lo tanto, el mejor uso de la puntuación de Ranson es excluir la enfermedad grave.(32) Ver cuadro 11.

Cuadro 11. Criterios de Ranson.

Pancreatitis no biliar	
Al ingreso	A las 48 horas
Edad mayor a 55 años	Calcio sérico menor a 8 mg/dl
Leucocitos mayor a 16,000/mm ³	PO ₂ menor a 60 mmHg
Glicemia mayor a 200 mg/dl	Aumento del NU mayor a 5mg/dl
DHL mayor a 350 UI/L	Déficit de base mayor a 4mmol/l
AST mayor a 250 UI/L	Disminución del HTO 10%
	Secuestro de líquidos de más de 6 litros
Pancreatitis biliar	
Al ingreso	A las 48 horas
Edad mayor a 70 años	Calcio menor a 8 mg/dl
Leucocitos mayor a 18,000/mm ³	PO ₂ menor a 60 mmHg
Glicemia mayor a 220 mg/dl	Aumento del NU mayor a 2 mg/dl
DHL mayor a 400 UI/L	Déficit de base mayor a 4mmol/l
AST mayor a 250 UI/L	Disminución del HTO 10%
	Secuestro de líquidos de más de 4 litros
Menor a 3 puntos: 0-1% de mortalidad	
3-5 puntos: 10-20% de mortalidad	
mayor a 6 puntos: igual o mayor a 50% de mortalidad	

Fuente: Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. Balthazar 2002(42).

Escala de Glasgow

La escala de Glasgow o Imrie, es una lista ligeramente simplificada (8 criterios), que toma en cuenta algunos criterios clínicos pero principalmente de laboratorio para evaluar al paciente. Tiene desventajas similares a la puntuación de Ranson, pero es más sencilla de utilizar, debido a que los parámetros a evaluar son los mismos para los pacientes con pancreatitis de origen biliar o alcohólica.(13) Ver cuadro 12.

Cuadro 12. Clasificación de Glasgow.

Glasgow Modificada
PaO ₂ < 60mmhg
Edad > 55 años
Neutrófilos: > 15,000/mm ³
Calcio < 8mg/dl
Función renal: (Nitrógeno ureico > 16mmol/l)
Enzimas: (AST/ALT > 200 UI/L o DHL > 600 UI/L)
Albúmina: < 3.2mg/dl
Glicemia: > 180mg/dl
Aplicable para pancreatitis biliar y pancreatitis inducida por alcohol dentro de las 48 posteriores a la admisión.

Fuente: Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. Balthazar 2002(42).

Escala de BISAP

La puntuación BISAP representa una forma sencilla de identificar los pacientes con mayor riesgo de morir en las 24 horas posteriores a la presentación, y detecta el desarrollo de marcadores intermedios de gravedad. Este método de estratificación de riesgo puede utilizarse para mejorar la atención clínica.(13)

Proporciona 1 punto para 5 parámetros: el NU, estado mental alterado, SIRS, edad mayor de 60 años y derrame pleural, para un total posible de 5 puntos. Una puntuación BISAP de 4 o 5 se asocia con un riesgo 7 a 12 veces mayor de desarrollar falla orgánica. Es mucho más fácil de utilizar y es útil en la identificación temprana de pacientes que corren el riesgo de desarrollar complicaciones y mortalidad.(84) Ver cuadro 13.

Cuadro 13. Parámetros de la Escala de BISAP.

Parámetros
1. NU > 25 mg/dl
2. Deterioro del estado mental (Escala de coma de Glasgow < 1)
3. SRIS definido como dos o más de los siguientes:
a. Temperatura < 36°C ó > 38°C
b. Frecuencia respiratoria > 20 x min. o Pa CO ₂ < 32 mmHg
c. Frecuencia cardiaca > 90 x min.
d. Leucocitos < 12,000 ó > 4,000 células/mm ³ o formas inmaduras > 10%
4. Edad > 60 años
5. Efusión pleural

Fuente: Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. Zhang 2014 (85).

Escala de APACHE II

Es otro sistema de puntuación comúnmente para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda. Tiene la ventaja de poder utilizarse diariamente y tiene valores predictivos positivos y negativos similares a la escala de Ranson a las 48 horas de la admisión.(13)

Asigna puntos para 12 variables fisiológicas, para la edad y para el estado de salud crónico, al generar un puntaje total. Las 12 variables son la temperatura, ritmo cardiaco, la frecuencia respiratoria, PAM, oxigenación, pH arterial, potasio sérico, sodio sérico y creatinina, hematocrito, recuento de glóbulos blancos y la escala de Coma de Glasgow.(86)

Su medición al momento de la admisión y a las 48 horas ayudan a distinguir la pancreatitis leve de la grave,(17)

La mayoría de los pacientes sobreviven si las puntuaciones APACHE-II son 9 o menos durante las primeras 48 horas. Los pacientes con puntuaciones de 13 o más, tienen una alta probabilidad de morir.(17)

Al momento de la admisión, la sensibilidad es del 34 al 70%, y la especificidad es del 76 al 98%. A las 48 horas, la sensibilidad permanece inferior al 50%, pero la especificidad es cercana al 90%. Los inconvenientes de esta escala son su complejidad, su baja sensibilidad al ingreso y el hecho de que a las 48 horas la puntuación no es mejor que los otros sistemas de clasificación. Al igual que los criterios de Ranson, la puntuación APACHE-II tiene su valor más alto en la

predicción de la enfermedad leve.(18)(32) Ver cuadro 14.

Comparación de las escalas de severidad

El problema con los sistemas de puntuación es que son complejos y usan múltiples variables. Como se ha descrito anteriormente, la exactitud en la predicción de morbilidad y mortalidad de los sistemas de puntuación más comúnmente utilizados, Ranson y APACHE, típicamente no se logra hasta después de 48 horas. En este momento, suele ser evidente que el paciente haya desarrollado una enfermedad grave como se manifiesta por la falla orgánica.(18)

En 1989, Larvin y McMahon compararon las escalas de Ranson y Glasgow con la APACHE, demostrando que a las 48 horas, la APACHE- II funciona al menos tan bien como Ranson o Glasgow, sin embargo, APACHE-II tiene la ventaja de que la predicción a las 24 horas es tan efectiva como otras escalas a las 48 horas, permitiendo la valoración del paciente en forma más temprana.(87)

Existen varias razones posibles por las que la escala de APACHE-II es superior a las otras escalas pronósticas, entre ellas por ser el único sistema que toma en cuenta los principales factores de riesgo que influyen el desenlace de la enfermedad, incluyendo la severidad del estado fisiológico agudo y la capacidad de recuperación del paciente, que puede estar disminuida por la edad avanzada y por enfermedades crónicas.(87)

El rol principal de los sistemas pronósticos debe ser mejorar la precisión en la predicción entre las 0 y las 48 horas.(87)

La escala de APACHE- II predice correctamente el desenlace en 77% de los ataques de pancreatitis agudas, e identifica el 63% de los ataques severos. Luego de las 48 horas, esta escala es más precisa y predice correctamente el desenlace en el 88% de los pacientes, comparado con el 69% para Ranson y 84% para Glasgow. APACHE-II predice el 73% de las colecciones pancreáticas a las 48 horas, comparado con el 65% para Ranson y 58% para Glasgow.(87)

Cuadro 14. Sistema de Clasificación de severidad de enfermedad APACHE II.

Variables fisiológicas	Rango elevado					Rango bajo			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (Axial +0.5°C)	≥ 41°	39-40.9°		38.5-38.9°	36-38.4°	34-35.9°	32-33.9°	30-31.9°	≤29.9
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frecuencia cardiaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenación: Elegir a o b. a. Si FiO ₂ ≥ 0.5 anotar PA-aO ₂ b. Si FiO ₂ < 0.5 anotar PaO ₂	≥ 500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	<55
pH arterial (mejor)	≥ 7.7	7.6-7.59		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
HCO ₃ sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
Sodio sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potasio sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.34	2.5-2.9		<2.5
Creatinina sérica (mg/dl) Doble puntuación en caso de lesión renal aguda	≥ 3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos (Total/mm ³ en miles)	≥ 40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Escala de Glasgow. Puntuación = 15-Glasgow actual									
A. Total: suma de las 12 variables individuales B. Puntos por edad (≤ 44 = 0 pts.; 45-54 = 2 pts.; 55-64 = 3 pts.; 65-74 = 5 pts.; >75 = 6 pts.) C. Puntuación por enfermedad crónica (ver cuadro siguiente) Puntuación APACHE II (Suma de A+B+C).									

Continúa en la página siguiente.

Cuadro 14. Sistema de Clasificación de severidad de enfermedad APACHE II, continuación.

Puntuación C: Enfermedad crónica	
Postcirugía urgente o no quirúrgicos: 5 puntos	
Postcirugía electiva: 2 puntos	
Cardiovascular	NYHA IV
Renal	Hemodiálisis
Respiratorio	EPOC, enfermedad restrictiva o vascular que limite actividad funcional Hipoxia crónica y/o hipercapnia; dependencia respiratoria Policitemia o hipertensión pulmonar severa (>40mmHg)
Hepático	Cirrosis (por biopsia) Encefalopatía previa Hipertensión portal documentada Historia de hemorragia digestiva debida a hipertensión portal
Inmunosupresión	Farmacológico: quimioterapia, radioterapia, esteroides... SIDA, linfoma y leucemias

Fuente: APACHE II: a severity of disease classification system. Knaus 1985 (86).

Capítulo 5. ABORDAJE INICIAL

Evaluación inicial y estratificación del riesgo

El estado hemodinámico debe ser evaluado inmediatamente al momento del ingreso del paciente y se deben realizar medidas de resucitación cuando sea necesario.(9)

La evaluación del riesgo, debería realizarse para estratificar a los pacientes en categorías (alto y bajo riesgo) para valorar el abordaje inicial, ya que los pacientes con falla orgánica deben ser ingresados a la unidad de cuidados intensivos.(9)

Los errores que se presentan en el manejo clínico de la pancreatitis aguda, incluyen falla para brindar una adecuada hidratación, dificultad para hacer el diagnóstico y tratar la colangitis, y tratamiento tardío de la falla orgánica. Por esta razón, es de importancia crítica el reconocimiento de los pacientes que se etiquetan erróneamente como pancreatitis leve, en las primeras 48 horas posteriores al ingreso por pancreatitis aguda.(16)

Es importante recordar que se debe dar un manejo integral del paciente y brindarle todas las medidas que sean necesarias para corregir todos los trastornos que se le presenten durante su evaluación; además se le debe brindar soporte ventilatorio o renal cuando sea necesario.(9)(32)

Tratamiento médico

5.1 Hidratación intravenosa

A pesar de múltiples estudios aleatorizados, no se ha demostrado que algún fármaco sea eficaz en el tratamiento de la pancreatitis aguda.(27) Sin embargo, sí se ha descrito una intervención eficaz, la cual es la hidratación intravenosa agresiva temprana.(9)

Se ha observado que la administración agresiva de líquidos durante las primeras 24 horas, reduce la morbilidad y la mortalidad.(9)(88)

La hidratación agresiva es más importante durante las primeras 12-24 horas luego del inicio de los síntomas, y su valor es mucho menor luego de las 24 horas.(3)

La justificación de la hidratación agresiva temprana en la pancreatitis aguda surgió de la observación de la hipovolemia frecuente, producida a partir de múltiples factores que afectan a estos pacientes, incluyendo vómitos, reducción de la ingesta oral, tercer espacio de líquidos,

aumento de las pérdidas respiratorias y diaforesis. Además, se ha planteado la hipótesis de que una combinación de efectos microangiopáticos y edema del páncreas disminuyen el flujo sanguíneo, lo que conlleva a mayor muerte celular, necrosis y liberación continua de enzimas pancreáticas, activando la cascada de inflamación. Esta inflamación también aumenta la permeabilidad vascular, lo que conduce a un aumento de las pérdidas en el tercer espacio y al empeoramiento de la hipoperfusión pancreática, lo que finalmente conduce al aumento de la necrosis del parénquima pancreático y la muerte celular.(30)

Inicialmente se debe proporcionar hidratación agresiva, definida como la administración de 200-500 ml por hora o 5 a 10 ml por kilogramo de peso corporal por hora de solución cristaloide isotónica a todos los pacientes, a menos que existan comorbilidades cardiovasculares, renales, hepáticas u otras relacionadas con el uso de las soluciones como la edad avanzada. Esta hidratación agresiva asciende a los 2500 a 4000 ml en las primeras 24 horas.(9)(88)(33)

Se ha observado en múltiples estudios que los pacientes con pancreatitis aguda que reciben hidratación agresiva tienen una mortalidad reducida; además de que el riesgo de necrosis pancreática es menor. En los pacientes que reciben hidratación intravenosa subóptima poco agresiva, tienen mayor riesgo de desarrollar falla orgánica, falla renal, falla cardiovascular, necrosis pancreática y muerte.(89)

El requerimiento de líquidos debe ser reevaluado a intervalos frecuentes durante las primeras 6 horas de admisión y durante las siguientes 24-48 horas. El objetivo de la hidratación agresiva debe ser disminuir parámetros de laboratorio como el nitrógeno ureico y el hematocrito, así como alcanzar los siguientes objetivos clínicos como frecuencia cardíaca menor 120 latidos por minuto, presión arterial media entre 65-85 mmHg, gasto urinario entre 0.5- 1 cc /Kg / hora.(9)

En un paciente con depleción de volumen severa, manifestada por hipotensión y taquicardia, puede ser necesaria una reanimación más rápida administrada en bolos en 30 a 45 minutos.(9)(33)

La resucitación intravenosa temprana proporciona soporte circulatorio para prevenir complicaciones serias como la necrosis pancreática.(90)

Aunque hay datos prospectivos limitados sobre el uso de los marcadores de laboratorio para monitorizar la hidratación intravenosa agresiva, el uso del hematocrito, el nitrógeno ureico y la creatinina, han sido ampliamente recomendados para guiar la hidratación

exitosa.(16)(90)(91)(92)

El monitoreo cardiopulmonar clínico para valorar el estado de los líquidos en el paciente y la medición del gasto urinario cada hora, también son formas prácticas de monitorear la fluidoterapia adecuada.(3)

Aunque no se pueden dar recomendaciones firmes sobre números absolutos, el objetivo de disminuir el hematocrito (demostrando hemodilución) y el nitrógeno ureico (reflejando aumento de la perfusión renal), y mantener un valor de creatinina normal durante el primer día de hospitalización, no puede exagerarse. Aunque algunos ensayos en humanos han mostrado un claro beneficio para la hidratación agresiva. (9)(85)(86) Otros estudios han sugerido que esta puede estar asociada con un aumento de la morbilidad y la mortalidad.(93)

Estos resultados variables pueden explicarse en parte por diferencias críticas en el diseño del estudio. Aunque estos estudios plantean preocupaciones sobre el uso continuo de la hidratación agresiva luego de las 48 horas, el papel de la hidratación temprana dentro de los primeras 6-12horas no se tomó en cuenta en estos estudios negativos. Además, estos estudios incluyeron a pacientes más enfermos que hubieran requerido grandes volúmenes de hidratación en las primeras 48 horas.(93)

Consistentemente, los estudios humanos en pancreatitis aguda que se han centrado en la hidratación inicial temprana en el curso del tratamiento (dentro de las primeras 24horas),han demostrado una disminución tanto en la morbilidad como en la mortalidad.(89)(94)(95) Aunque el volumen total de hidratación luego de las 48 horas de la admisión parece tener poco o ningún impacto en el resultado del paciente, la hidratación intravenosa agresiva temprana, durante las primeras 12-24 horas con un monitoreo cercano, es de suma importancia.(9)

El principal riesgo de la fluidoterapia agresiva es la sobrecarga de volumen; este exceso de líquidos tiene un riesgo aumentado de desarrollo de síndrome compartimental abdominal, sepsis, necesidad de intubación y muerte.(96)

De las soluciones disponibles, el lactato de Ringer se ha convertido en el cristaloiide isotónico preferido.(9)

En un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, publicado por Wu et al. en el 2011, demuestra que la hidratación con lactato de Ringer parece ser más beneficiosa, lo que resulta en

un menor número de pacientes que desarrollan SRIS en comparación con los pacientes que reciben solución salina normal (al 0,9%), encontrando una reducción del 84% vs. 0% (p:0,035).(97)

En la pancreatitis aguda hay un beneficio teórico adicional para la resucitación de líquidos con la solución de Ringer, que tiene un pH más balanceado en comparación con la solución salina normal, esto se debe a que en estudios experimentales se ha observado que el pH bajo activa el tripsinógeno, hace a las células acinares más susceptibles a las lesiones y aumenta la severidad de la pancreatitis aguda establecida. Aunque ambas son soluciones cristaloides isotónicas, la solución salina normal dada en volúmenes grandes puede conducir al desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica con brecha aniónica normal.(97)

Es importante reconocer que la hidratación agresiva precoz requerirá precaución para ciertos grupos de pacientes, como los de edad avanzada o aquellos con antecedentes de enfermedad cardíaca o renal, con el fin de evitar complicaciones como la sobrecarga de volumen, el edema pulmonar y el síndrome compartimental abdominal.(98)

La medición de la presión venosa central a través de un catéter central se utiliza con mayor frecuencia para determinar el estado del volumen, sin embargo, los datos indican que el índice de volumen sanguíneo intratorácico puede tener una mejor correlación con el índice cardíaco que la presión venosa central. Por lo tanto, la medición del índice de volumen sanguíneo intratorácico puede permitir una evaluación más precisa del estado de volumen de los pacientes manejados en la unidad de cuidados intensivos.(9)

Los pacientes que no responden a la hidratación intravenosa temprana (dentro de las primeras 6-12 horas), podrían no beneficiarse de continuar la hidratación agresiva.(9)

5.2 Nutrición

Históricamente, los pacientes con pancreatitis aguda se mantenían NVO para reposo pancreático a pesar de la ausencia de datos clínicos. La mayoría de las guías en el pasado recomendaron mantener a los pacientes NVO hasta la resolución del dolor y algunos sugirieron que se debía esperar la normalización de las enzimas pancreáticas o incluso, hasta obtener estudios de imágenes para valorar la resolución de la inflamación antes de reanudar la alimentación oral.(27)(49)

Actualmente se sabe que en la pancreatitis aguda leve, la vía oral se puede iniciar inmediatamente si el paciente no presenta náuseas y vómitos, y el dolor abdominal ha resuelto.(9)

En la pancreatitis aguda severa, se recomienda la nutrición enteral para prevenir complicaciones infecciosas. La nutrición parenteral debe evitarse a menos que la nutrición enteral no esté disponible, o que el paciente no la tolere o que no cumpla con los requerimientos calóricos por la vía enteral.(9)

Estudios clínicos y experimentales han demostrado que el reposo intestinal está asociado con atrofia de la mucosa intestinal y aumento de las complicaciones infecciosas, debido a la translocación bacteriana del intestino. Múltiples estudios han demostrado que los pacientes que reciben alimentación oral temprana mantienen la integridad de la mucosa intestinal, previenen su disrupción y previenen la translocación de las bacterias que se asientan en la necrosis pancreática, por lo que tienen una estancia hospitalaria más corta, disminución de las complicaciones infecciosas (incluyendo la necrosis infectada), disminución de la morbilidad y de la mortalidad.(99)(100)

Como la alimentación enteral mantiene la barrera de la mucosa intestinal, evita la ruptura e impide la translocación de bacterias que siembran la necrosis pancreática, la nutrición enteral puede prevenir la necrosis infectada.(100)

En la pancreatitis aguda leve, la ingesta oral generalmente se restablece rápidamente y no se necesita intervención nutricional. Aunque el momento de la realimentación sigue siendo controversial, estudios recientes demuestran que la alimentación oral inmediata en pacientes con pancreatitis aguda leve parece segura.(101)

Es importante establecer también el tipo de dieta con el que se reiniciará la vía oral. Se ha observado que una dieta sólida baja en grasas es segura comparada con la dieta de líquidos claros, proporcionando más calorías que esta última.(9) Estos datos han sido comprobados por otros estudios que demuestran que la alimentación oral con una dieta blanda es segura comparada con los líquidos claros y además, acorta la estancia hospitalaria.(102)

El inicio temprano de la alimentación también parece resultar en una estancia hospitalaria más corta. Basado en lo anterior, se recomienda que la introducción de la alimentación oral en la pancreatitis aguda leve no necesita ser escalonada, pero pueden comenzar como una dieta baja en residuos y baja en grasa cuando el paciente está mejorando.(9)

La nutrición parenteral total debe evitarse en pacientes con pancreatitis aguda leve y severa, debido a que en múltiples estudios se ha demostrado que se asocia a complicaciones infecciosas y otras relacionadas con el catéter por el que se realiza la infusión.(9)(100)

En un metaanálisis reciente realizado por Yi et al. en el 2012, se evaluaron 8 estudios clínicos aleatorizados y controlados con placebo, en los que participaron 381 pacientes, demostrando una disminución de las complicaciones infecciosas, la falla orgánica y la mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda severa que recibieron nutrición enteral; en comparación con los que recibieron nutrición parenteral total. Con respecto a la forma de administrar la nutrición enteral, se necesitan estudios adicionales para dar recomendaciones certeras, pero se prefiere la infusión continua sobre la administración en bolos.(100)

Tradicionalmente se ha preferido el uso de la sonda nasoyeyunal para el inicio de la alimentación enteral, con el objetivo de evitar la fase gástrica de la estimulación, sin embargo, la nutrición por sonda nasogástrica parece ser segura. Se ha descrito en revisiones sistemáticas de pacientes alimentados por sonda nasogástrica, encontrándose que esta forma de alimentación es segura y bien tolerada en pacientes con pancreatitis aguda severa.(99)

En algunos estudios se ha observado que la alimentación por sonda nasogástrica aumenta ligeramente el riesgo de broncoaspiración, por lo que los pacientes que se someten a nutrición enteral deben estar en una posición más vertical y tener las precauciones para aspiración. La ventaja de la colocación de la sonda nasogástrica sobre la nasoyeyunal, es que esta es mucho más fácil de posicionar y además no requiere de estudios radiológicos o de endoscopia para ubicarla en su lugar, lo que puede aumentar los costos. Por las razones antes mencionadas, se prefiere el uso de la sonda nasogástrica sobre la nasoyeyunal.(18)

5.3 Analgesia

Una de las características principales de la pancreatitis aguda es el dolor abdominal que la caracteriza, el cual puede causar ansiedad en el paciente y empeorar su evolución clínica, es por esto que el manejo del dolor en esta patología tiene un papel muy importante.(103)

Se ha observado que los opioides pueden ser apropiados para el manejo del dolor en la pancreatitis aguda. Al compararlos con otras opciones analgésicas (como los AINE's), muestran ventaja al disminuir la necesidad de analgesia suplementaria.(104)

No hay diferencias en el riesgo de complicaciones asociadas a la pancreatitis o efectos adversos severos entre el uso de opioides y otras opciones de analgesia.(104)

La analgesia torácica epidural se ha utilizado en la pancreatitis aguda con fines analgésicos y también induce a una simpatectomía dirigida en la región anestesiada, lo que resulta en una vasodilatación esplácnica y en una mejoría en la microcirculación local. La evidencia muestra los beneficios de este tipo de analgesia en los animales, tanto en mejora de la perfusión pancreática y esplácnica, mejoría de la microcirculación pancreática, reduce el daño hepático y pulmonar, reduce la extensión de la necrosis, mejora la perfusión de la mucosa intestinal y reduce significativamente la mortalidad. Solo se han realizado pocos estudios clínicos con pocos datos disponibles sobre el efecto de esta analgesia en la perfusión esplácnica. El aumento de la evidencia sugiere que es un procedimiento seguro y podría aparecer como un nuevo enfoque de tratamiento para la pancreatitis aguda en humanos, sobre la base de los beneficios significativos observados en los estudios con animales y la seguridad de uso para humanos. Se requieren estudios clínicos adicionales para confirmar los beneficios clínicos observados en estudios con animales.(105)

5.4 Antibióticos

En una revisión sistemática de Cochrane realizada en el año 2010, se observó que el uso de antibióticos para prevenir la infección de la necrosis pancreática o la mortalidad, no tienen ningún beneficio.(106) Lo anterior ha sido observado en múltiples estudios, por lo que no se recomienda el uso rutinario de antibióticos profilácticos en pacientes con pancreatitis aguda severa ni en pacientes con necrosis estéril para prevenir el desarrollo de la necrosis infectada.(9)(107)

Se deben administrar antibióticos para las infecciones extrapancreáticas asociadas a la pancreatitis aguda cuando sea necesario, sin retrasar su uso en pacientes en quienes se sospecha de un foco infeccioso, haciendo una reflexión sobre cuáles pacientes realmente lo necesitan y cuáles no, para evitar generar resistencia antibiótica ante futuras infecciones.(9)(108)

La necrosis infectada debe considerarse en pacientes con necrosis pancreática o extrapancreática que se deterioran o no mejoran a los 7-10 días de hospitalización. En estos pacientes se puede realizar la aspiración con aguja fina guiada por TAC o ultrasonido endoscópico para obtener muestras para realizar una tinción de Gram y el cultivo para guiar el uso de antibióticos; o se

puede iniciar su uso empírico luego de obtener los cultivos necesarios.(9)(109)

En los pacientes con necrosis infectada, los antibióticos con penetración de la necrosis pancreática como carbapenémicos, quinolonas y metronidazol, pueden ser útiles para retrasar o, en ocasiones, para evitar una intervención más invasiva, disminuyendo así la morbimortalidad.(9)

Algunos estudios han destacado que las infecciones fúngicas de la necrosis pancreática empeoran el pronóstico de los pacientes aumentando la morbilidad, no así la mortalidad, por lo que se ha sugerido el uso profiláctico de antifúngicos en pacientes en quienes se utilizan antibióticos de amplio espectro, sin embargo, actualmente no se recomienda la administración rutinaria de agentes antifúngicos junto con antibióticos profilácticos o terapéuticos.(9)(110)

5.5 Descontaminación intestinal

En un estudio aleatorizado, controlado, multicéntrico que incluyó a 102 pacientes con pancreatitis aguda severa, un grupo recibió descontaminación intestinal con norfloxacin, colistin y anfotericina, y el grupo control recibió el tratamiento estándar, demostrando que la reducción de bacterias Gram negativas secundarias a la descontaminación intestinal, previene la infección pancreática subsecuente, reduciendo la morbilidad y la mortalidad principalmente tardía (luego de las 2 semanas), en este grupo de pacientes. La mortalidad fue de 35% en el grupo control y 22% en el grupo que se sometió a la descontaminación, con significancia estadística ($p:0,003$).(111)

5.6 Probióticos

Se sabe que la disfunción de la barrera intestinal ocurre temprano en el curso de la pancreatitis aguda y se relaciona con complicaciones infecciosas, disfunción orgánica, pancreatitis severa y aumento de la mortalidad.(112)

Basados en lo anterior, Besselink et al. realizaron un estudio aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico sobre la profilaxis con probióticos (Ecologic 641) en pacientes con pancreatitis aguda. Se evaluó la excreción de proteína de unión a ácidos grasos intestinales (un parámetro para daño de enterocitos), la recuperación de polietilenglicoles (un parámetro para la permeabilidad intestinal) y la excreción de óxido nítrico (un parámetro para la translocación bacteriana).Se encontró que en general, la profilaxis con esta combinación específica de cepas probióticas redujo la translocación bacteriana y el daño de enterocitos en pacientes con falla

orgánica.(112)

En una revisión sistemática de seis estudios controlados, aleatorizados que comparaban los efectos de los probióticos contra placebo en 536 pacientes con pancreatitis aguda severa, se demostró que los probióticos no afectaron significativamente la tasa de infección pancreática, infecciones totales, tasa de cirugías, duración de la estancia hospitalaria o mortalidad. Se concluye que los probióticos no tienen efectos benéficos ni adversos sobre los resultados clínicos de los pacientes con pancreatitis aguda severa. Sin embargo, se observó una heterogeneidad significativa entre los ensayos revisados, por lo que se necesitan nuevos estudios clínicos cuidadosamente diseñados para validar los efectos reales de los probióticos.(113)

Otros estudios han tratado de valorar el uso de probióticos como profilaxis en pancreatitis aguda severa, demostrando que estos no pueden reducir el riesgo de complicaciones infecciosas y se han asociado con un mayor riesgo de mortalidad, sugiriendo por lo tanto que la profilaxis probiótica no debe administrarse en estos pacientes.(114) Estos resultados son respaldados por otros metaanálisis que también muestran que no hay beneficio del uso de probióticos.(115)

5.7 Octreótido

La inhibición de la secreción pancreática exocrina con el octreótido, el cual es un análogo de somatostatina, ha mostrado en varios estudios no tener ningún beneficio en el manejo de la pancreatitis aguda.(116)

5.8 Manejo de la hipertrigliceridemia

En el manejo de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, es importante recalcar que la disminución de los triglicéridos por debajo de 1000 mg/dl, previene futuros episodios de pancreatitis en forma efectiva.(55)

El tratamiento inicial de la hipertrigliceridemia incluye la restricción dietética de grasa tanto saturadas como insaturadas, además del uso de hipolipemiantes orales (principalmente los derivados del ácido fibrico como los fibratos) y adicionalmente se puede utilizar la niacina y las estatinas. La experiencia con la plasmaféresis, la aféresis de lípidos y eliminación extracorpórea de lípidos, es limitada.(55)

En múltiples estudios se ha encontrado que el beneficio de la plasmaféresis se asocia a la disminución efectiva del nivel de triglicéridos durante la fase aguda de la pancreatitis y mejoría del dolor abdominal, además de disminuir la posibilidad de recurrencia de episodios de pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia, sin embargo, no parece disminuir la morbilidad ni la mortalidad.(117)(118)

Los suplementos de aceite de pescado son efectivos normalizando los niveles de triglicéridos o como terapia adyuvante, ya que disminuyen las concentraciones de las lipoproteínas endógenas ricas en triglicéridos, VLDL e IDL.(55)

Un último punto importante en el manejo de esta enfermedad, es el control de los factores secundarios productores de hiperlipidemia, como la reducción del peso, la abstinencia de alcohol, discontinuar medicamentos que elevan los triglicéridos, control adecuado de la diabetes y el hipotiroidismo.(55)

CPRE

La CPRE no es necesaria en la mayoría de los pacientes con pancreatitis biliar que carecen de evidencia clínica o de laboratorio de cursar con una obstrucción biliar.(9)

En la mayoría de los pacientes con pancreatitis biliar, los litos en la vía biliar pasan al duodeno, por lo que la CPRE de rutina no es apropiada, a menos que exista una alta sospecha de la persistencia de un lito, que se manifiesta por una elevación de la bilirrubina.(119)

La mayoría de los litos biliares que causan pancreatitis aguda pasan fácilmente al duodeno y se pierden en las heces, sin embargo, en una pequeña parte de los pacientes, la coledocolitiasis persistente puede conducir a obstrucción del conducto pancreático o del árbol biliar, llevando a pancreatitis aguda severa o colangitis. Por lo mencionado anteriormente, la eliminación de los litos biliares obstructivos del árbol biliar en pacientes con pancreatitis aguda, reduce el riesgo de desarrollar estas complicaciones.(9)(120)

Los pacientes con pancreatitis aguda severa originada de una obstrucción biliar persistente y con colangitis aguda concomitante, deben someterse a una CPRE dentro de las 24 horas de la admisión, ya que los pacientes de estos grupos son los que realmente se benefician de la CPRE en el periodo agudo de la pancreatitis.(9)

En ausencia de colangitis o ictericia, se debe usar la colangiografía por RMN o el USE en lugar

de la CPRE diagnóstica para detectar la coledocolitiasis si existe un alto nivel de sospecha.

Neoptolemos et al. realizaron un estudio controlado en un centro médico del Reino Unido, en el que evaluaron a 121 pacientes con probable pancreatitis biliar aguda, estratificándolos según los criterios modificados de Glasgow. Los pacientes en los que se pronosticó pancreatitis aguda severa presentaron menos complicaciones si se sometieron a una CPRE en las primeras 72 horas del ingreso, siendo estos resultados estadísticamente significativos (24% vs. 61%, $P < 0,05$). Posteriormente se realizó la exclusión de los pacientes con colangitis aguda asociada, los cuales claramente obtendrían beneficios de CPRE temprana, y la diferencia permaneció significativa (15% vs. 61%, $P: 0,003$). Con respecto a la mortalidad, no hubo diferencia significativa entre los dos grupos.(121)

En 1993 Fan et al. plantearon la hipótesis de que la papilotomía endoscópica en las primeras 24 horas de la admisión podría disminuir la incidencia de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda biliar, al permitir el paso de los litos hacia el duodeno, por lo que realizaron un estudio aleatorizado con 195 pacientes con sospecha de pancreatitis biliar estratificada por severidad según los criterios de Ranson. Los pacientes en el grupo de estudio se sometieron a CPRE dentro de las 24 horas del ingreso y los del grupo control recibieron tratamiento conservador. En este último grupo los pacientes se sometieron a CPRE si presentaban colangitis aguda. Los resultados obtenidos fueron que los pacientes que se sometieron a CPRE temprana tuvieron menos complicaciones que los del grupo control, teniendo significancia estadística (13% vs. 54%, $P: 0,002$). (122)

Folsch et al. realizaron un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, con 126 pacientes enfocado en determinar el beneficio de la CPRE temprana (en las primeras 72 horas del ingreso hospitalario) en la prevención de la pancreatitis aguda severa en ausencia de obstrucción biliar, por lo que se excluyó a los pacientes que presentaban esta obstrucción o colangitis. La importancia de este estudio es que a pesar de que ha sido ampliamente criticado por el diseño y la inusualmente alta mortalidad de los pacientes con enfermedad leve, no se observó beneficio en la morbilidad o mortalidad en los pacientes que se sometieron a CPRE temprana en ausencia de obstrucción del árbol biliar o colangitis. Por otro lado el beneficio de la CPRE temprana se observa en pacientes con pancreatitis aguda complicada por colangitis aguda y obstrucción de las vías biliares.(123)

En un estudio sistemático de investigaciones aleatorizadas, controladas de Cochrane, realizado en el 2012, se mostró que no existe una mejoría importante en cuanto a mortalidad y complicaciones locales o sistémicas de la pancreatitis al realizar CPRE temprana de rutina, comparado con la estrategia de manejo conservador. Además, es importante tomar en cuenta que la CPRE tiene un riesgo de complicaciones asociado, por lo que el manejo conservador temprano debe considerarse en pacientes con pancreatitis aguda leve. Este metaanálisis también confirmó el beneficio de la CPRE temprana (menos de 72 horas) en pacientes con colangitis u obstrucción biliar.(124)

El momento de realización de la CPRE (urgente <24 horas vs. temprana <72 horas) depende del nivel de sospecha de colangitis, la condición del paciente y la respuesta al manejo conservador inicial. Los pacientes con un alto nivel de sospecha de colangitis, deben ir directamente a CPRE, ya que el retrasar este procedimiento en pacientes críticamente enfermos, puede ser contraproducente. En los pacientes con un nivel de sospecha de colangitis bajo o moderado, se debe considerar la realización de USE o colangiopancreatografía por RMN.(124)

En los pacientes con pancreatitis biliar que tienen enfermedad leve y en pacientes que mejoran, la CPRE antes de la colecistectomía ha demostrado ser de valor limitado y puede ser perjudicial, en estos casos se prefieren los estudios de imágenes no invasivos (USE o RMN) para valorar la presencia de litos en la vía biliar. Sin embargo, no está claro si debe realizarse algún estudio de estos en los pacientes que mejoran.(9)

En algunos casos se ha utilizado la CPRE con esfinterotomía para tratar el páncreas divisum y la disfunción del esfínter de Oddi tipo I, considerando que estas podrían ser la causa de la pancreatitis aguda idiopática, sin embargo, esta técnica lleva consigo un riesgo significativo de precipitar una pancreatitis aguda y no está muy clara su causalidad, por lo que debería utilizarse solo en unidades especializadas cuando se considere necesario realizarla.(125)

5.9 Prevención de la pancreatitis aguda posterior a CPRE

Los pacientes con vía biliar y pruebas de función hepática normales o casi normales, tienen una menor probabilidad de tener un lito en el conducto biliar común u otra patología de la vía biliar como estenosis o un tumor. En estos pacientes, la CPRE diagnóstica ha sido reemplazada por USE o la colangiopancreatografía por RMN, ya que el riesgo de pancreatitis posterior a la CPRE es mayor en un paciente con conducto biliar de calibre normal y bilirrubina normal, en comparación con un paciente que presente ictericia con un conducto biliar común dilatado.(67)

La ventaja principal del uso de la colangiopancreatografía por RMN y el USE es que son tan precisos como la CPRE diagnóstica y no plantean ningún riesgo de pancreatitis.(66)

Se han definido tres intervenciones para disminuir el riesgo de pancreatitis post-CPRE (especialmente la enfermedad severa), en los pacientes que se someten a este CPRE terapéutica, las cuales incluyen: canulación con guía, colocación de cánulas o stents en el conducto pancreático y el uso de AINE's rectales.(9)

La canulación con guía (canulación del colédoco y del conducto pancreático mediante un cable guía insertado a través de un catéter), disminuye el riesgo de pancreatitis evitando la lesión hidrostática del páncreas, que puede ocurrir con el uso de agentes radiocontrastados. La utilidad de esta intervención fue comprobada por Lella et al. en el año 2004, por lo que ellos sugieren la canulación con guía de rutina.(126)

La colocación de una cánula en el conducto pancreático disminuye el riesgo de pancreatitis severa posterior a CPRE en pacientes de alto riesgo, como los que se someten a ampulectomía, manometría del esfínter de Oddi o intervenciones pancreáticas durante la CPRE.(127)

Los AINE's son el único grupo de medicamento que ha probado ser efectivo en la prevención de la pancreatitis posterior a CPRE en pacientes de alto riesgo, y tienen un bajo costo; se ha utilizado principalmente la indometacina transrectal a dosis de 100 mg que se administran 30 minutos posterior a la CPRE. Por otro lado las cánulas del conducto pancreático han demostrado también ser efectivos en este contexto. Es por esto que se ha recomendado el uso de los stents del conducto pancreático o los supositorios de fármacos AINE's rectales posterior al procedimiento, deben utilizarse para reducir el riesgo de pancreatitis severa post-CPRE en pacientes de alto riesgo.(9)(128)(129)

En un metaanálisis del 2007 publicado por Andriulli et al, en el cual evaluaron cuatro ensayos prospectivos, aleatorizados, en el que se evaluaron 268 pacientes, se logró demostrar que la colocación de una cánula en el conducto pancreático significaba una disminución de dos veces en la incidencia de pancreatitis post-CPRE (24,1% vs 12%, $P = 0,009$). (127)

Aunque se necesitan estudios adicionales, las cánulas pancreáticas lisas de 3 Fr parecen disminuir el riesgo de pancreatitis post-ERCP ($P = 0,0043$), pasan más espontáneamente al duodeno ($P = 0,0001$) y causan menos cambios pancreáticos ductales (24% vs. 80%); en comparación con cánulas mayores de 4 Fr, 5 Fr o 6 Fr. Sin embargo, la colocación de una cánula pancreática de 3

Fr es técnicamente más exigente debido a la necesidad de utilizar una guía muy resistente (0,018 pulgadas de diámetro).(130)

Estas cánulas profilácticas del conducto pancreático son una estrategia costo efectiva para la prevención de la pancreatitis post-CPRE, en pacientes de alto riesgo, (107) sin embargo, se han reportado pancreatitis severas por colocaciones fallidas y a largo plazo se ha descrito pancreatitis crónica, sin embargo, es necesario realizar más estudios al respecto.(131)

Aunque se ha estudiado un gran número de intervenciones farmacológicas para la profilaxis de la pancreatitis post-ERCP,(58) los resultados de los estudios han sido en gran medida decepcionantes. El grupo más prometedor de fármacos para atenuar la respuesta inflamatoria de AP son los AINE's.(132)

Ensayos clínicos han demostrado que un supositorio rectal de 100 mg de diclofenaco reduce la incidencia de pancreatitis post CPRE.(111)(112)

Un reciente estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de 602 pacientes sometidos a CPRE de alto riesgo, demostró una reducción significativa de la pancreatitis post-CPRE en pacientes que recibieron indometacina rectal post-procedimiento.(113)

Es importante señalar que este beneficio es en pacientes con alto riesgo de desarrollar pancreatitis post-CPRE y pancreatitis aguda severa.(9)

Actualmente es razonable considerar la colocación de 100 mg de indometacina en supositorios en la CPRE, en pacientes con alto riesgo de desarrollar pancreatitis aguda post-CPRE. Sin embargo, esta práctica no reemplaza la necesidad de una cánula pancreática en el paciente de alto riesgo.(9)

Colecistectomía

La colecistectomía no es parte del manejo de la pancreatitis aguda como tal, pero es parte importante de la prevención de las recurrencias de episodios de pancreatitis aguda biliar.

Previamente las guías de manejo de pancreatitis aguda recomendaban una colecistectomía luego de dos ataques de pancreatitis aguda idiopática, basados en el hecho de que una parte de estos ataques podrían deberse a microlitiasis, sin embargo, las poblaciones de los estudios que se evaluaron para hacer estas recomendaciones, no tenían litos ni barro biliar en el ultrasonido de abdomen, ni una elevación significativa de las pruebas de función hepáticas durante el ataque de

la pancreatitis y asociaron una recurrencia de pancreatitis aguda mayor al 50%, por lo que no se recomienda esta opción como parte del manejo de la pancreatitis aguda biliar.(133)

En pacientes con pancreatitis biliar leve, la colecistectomía debe realizarse durante la estancia hospitalaria. Se describe en la literatura que en los pacientes con pancreatitis biliar que son egresados del hospital sin someterse a la colecistectomía, el 18% son reingresados por eventos biliares recurrentes dentro de los 90 días de alta (0 % vs. 18%, $P < 0,0001$), incluyendo pancreatitis biliar recurrente.(134)(135)

Para evitar episodios de recurrencia de pancreatitis, se ha definido la necesidad de realizar la colecistectomía temprana durante la misma hospitalización si la pancreatitis es leve. Los pacientes que tienen pancreatitis aguda severa, especialmente con necrosis pancreática, requieren de un manejo más integral y las decisiones son más complejas, por lo que se deben tomar entre el cirujano y el gastroenterólogo. En estos pacientes con pancreatitis severa la colecistectomía suele retrasarse hasta un periodo tardío de la hospitalización, como parte del manejo de la necrosis pancreática, o luego del egreso hospitalario.(134)(135)

Los pacientes con pancreatitis aguda leve y bilirrubina normal, pueden someterse a colecistectomía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria, y si se logra identificar un lito residual en la vía biliar, este puede ser extraído por CPRE postoperatoria o intraoperatoria.(27)

En pacientes con pancreatitis aguda leve que no pueden someterse a cirugía, como los ancianos frágiles o aquellos con comorbilidades graves, la esfínterotomía biliar por sí sola puede ser una forma efectiva para reducir los ataques de pancreatitis, aunque el paciente aún puede sufrir ataques de colecistitis.(27)

La Asociación Americana de Gastroenterología y Endoscopía, creó una escala de riesgo para clasificar a los pacientes según el riesgo que tienen de colédocolitiasis y de acuerdo con esta escala, determina el abordaje que se le debe dar al paciente.(136) Ver cuadro 15.

Cuadro 15. Riesgo de Colédocolitiasis en pacientes con Colelitiasis Sintomática

Asignación de riesgo de Colédocolitiasis	
Predictores de Colédocolitiasis	
Muy Fuerte	
Lito en colédoco en ultrasonido de abdomen	
Colangitis ascendente por clínica	
Bilirrubina mayor a 4 mg/dl	
Fuerte	
Colédoco mayor a 6mm por ultrasonido (con vesícula in situ)	
Bilirrubina entre 1.8-4 mg/dl	
Moderado	
Bioquímica hepática alterada (no bilirrubina)	
Edad mayor a 55 años	
Clínica de pancreatitis biliar	
Posibilidad de Colédocolitiasis basado en lo Predictores clínicos	
Presencia de cualquier predictor muy fuerte.....	Alto
Presencia de los dos predictores fuertes	Alto
No predictores presentes	Bajo
El resto de pacientes	Intermedio

Fuente: Guías del Rol de la Endoscopia en Colédocolitiasis de la American Society for Gastrointestinal Endoscopy(136).

En los pacientes con riesgo bajo de colédocolitiasis pueden someterse a colecistectomía laparoscópica sin colangiografía. Los pacientes con riesgo intermedio de colédocolitiasis pueden someterse a colecistectomía laparoscópica con colangiografía intraoperatoria o ultrasonido laparoscópico; y si estos demuestran colédocolitiasis, el paciente puede someterse a una exploración de vías biliares o a una CPRE posterior a la cirugía. Estos pacientes con riesgo intermedio también pueden someterse a colangiografía por RMN o ultrasonido endoscópico preoperatorios, y si demuestran litos en el colédoco, se puede realizar una CPRE preoperatoria. Los pacientes con alto riesgo de colédocolitiasis se deben someter a CPR previo a la colecistectomía.(136)

Capítulo 6. COMPLICACIONES AGUDAS DE LA PANCREATITIS AGUDA

Las complicaciones de la pancreatitis aguda pueden ser tanto locales como sistémicas. Es importante resaltar que los pacientes con esta entidad, pueden asociar un proceso infeccioso asociado a cualquiera de las complicaciones que se mencionan más adelante.

Las complicaciones infecciosas tanto pancreáticas (necrosis infectada) como extrapancreáticas (como neumonía, colangitis, bacteriemia, infecciones del tracto urinario), son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.(9)

Al inicio de la pancreatitis aguda puede presentarse fiebre, taquicardia, taquipnea y leucocitosis asociada con SRIS, ya sea por la enfermedad o por alguna infección asociada, por lo que se debe evaluar la posibilidad de infección en estos pacientes.(9)

Cuando se sospecha de una infección, se deben administrar antibióticos mientras se investiga la fuente de la infección.(27) Sin embargo, si todos los cultivos son negativos y no se identifica ninguna fuente infecciosa, los antibióticos deben ser discontinuados.(9)

Complicaciones locales

Las colecciones pancreáticas y peripancreáticas deben describirse de acuerdo con su localización (pancreática, peripancreática, otras), la naturaleza del contenido (líquido, sólido o gas), y el grosor de las paredes (delgada o gruesa); también se debe describir el patrón y la extensión de la perfusión pancreática alterada y si están infectadas o no.(9)

Estas complicaciones no definen la severidad de la pancreatitis aguda, sin embargo su descripción morfológica es necesaria para un diagnóstico certero y posterior manejo. Debe sospecharse cuando hay persistencia o recurrencia al dolor abdominal, incremento secundario en las enzimas pancreáticas séricas, aumento de disfunción orgánica o desarrollo de signos clínicos de sepsis. Cuando se presentan estas situaciones, se deben realizar estudios de imágenes para detectarlas.(12)

Las principales complicaciones locales que se pueden presentar son: colección líquida peripancreática aguda, pseudoquiste pancreático, colección necrótica aguda y necrosis encapsulada. Otras complicaciones locales incluyen la disfunción de vaciamiento gástrico, trombosis de la vena porta y esplénica, y necrosis colónica.(9)(32)

6.1 Colección líquida peripancreática aguda

Es la acumulación de líquido peripancreático asociado a pancreatitis edematosa, ocurre temprano en el curso de la pancreatitis aguda, en las primeras cuatro semanas de evolución, se localiza en el páncreas o cerca de este, y carece de una pared de granulación o tejido fibroso. No asocia necrosis peripancreática.(9)(11)

La TAC no tiene una pared bien definida, son homogéneas, con densidad líquida, confinadas por los planos de la fascia en retroperitoneo y pueden ser múltiples. La mayoría de estas colecciones permanecen estériles y usualmente más de la mitad se resuelven espontáneamente sin intervención.(9)(11)

Cuando estas colecciones persisten más allá de cuatro semanas, es probable que se desarrolle un pseudoquiste pancreático, sin embargo, esto es sumamente raro en la pancreatitis aguda. Cuando estas colecciones se resuelven o permanecen asintomáticas, no requieren tratamiento.(3)(12)

6.2 Pseudoquiste pancreático

Es una colección líquida en el tejido peripancreático, que ocasionalmente puede ser parcial o completamente intrapancreático, y que está rodeado por una pared inflamatoria, de tejido fibroso o de granulación bien definida. El diagnóstico puede hacerse usualmente con las características morfológicas mencionadas anteriormente y suele presentarse luego de las cuatro semanas de evolución de la pancreatitis. Si se realiza aspiración del contenido del quiste, usualmente se encuentra una amilasa aumentada.(9)(11)(109)(137)

El pseudoquiste pancreático se forma posiblemente por la disrupción del conducto pancreático principal o sus ramas intrapancreáticas sin reconocer necrosis del parénquima pancreático. Esta teoría sugiere que la fuga persistente de jugo pancreático resulta en una colección líquida, localizada y persistente.(9)

Un pseudoquiste puede surgir también en el contexto de una pancreatitis aguda necrotizante, como resultado del “síndrome del conducto desconectado”, en el cual la necrosis del cuello o el cuerpo de la glándula aísla un remanente de páncreas distal aun viable, debido a que se pierde la continuidad del conducto pancreático entre ese tejido pancreático viable y el tracto gastrointestinal. El pseudoquiste puede evidenciarse muchas semanas después de una necrosectomía, debido a una fuga localizada del ducto desconectado en la cavidad de la

necrosectomía.(12)

La TAC es la técnica de imágenes utilizada más comúnmente para describir los pseudoquistes, sin embargo, el ultrasonido de abdomen y la RMN pueden requerirse para confirmar la ausencia de contenido sólido en la colección. En la TAC el pseudoquiste presenta una densidad líquida homogénea, es bien circunscrito, usualmente redondo u oval, no tiene componente no líquido y posee una pared bien definida.(12)

Tienen indicación de ser drenados si presentan dolor persistente, si se infectan producen efecto de masa (obstrucción gástrica, intestinal, vascular o biliar) o si se rompen.(33)

6.3 Pseudoquiste pancreático infectado

Los pseudoquistes pueden infectarse con bacterias, sin embargo, en ocasiones esta infección no es tan evidente clínicamente, se puede sospechar por empeoramiento de la condición clínica del paciente.(11)

En ocasiones se pueden diferenciar de los estériles por la presencia de gas en el TAC o también se puede realizar una punción con aguja fina si persiste la sospecha diagnóstica.(138)

6.4 Colección necrótica aguda

Colección que contiene cantidades variables de líquido y tejido necrótico, que corresponde a parénquima pancreático no viable, puede ser múltiple y aparecer loculada. Afecta el parénquima pancreático o el tejido peripancreático o ambos, (generalmente asocia necrosis de la grasa peripancreática).(9)(11)

En la primera semana de evolución puede ser difícil diferenciar entre la colección líquida peripancreática y la colección necrótica. Los criterios por TAC de esta entidad son: ocurre solo en el contexto de una pancreatitis aguda necrotizante, con densidades heterogéneas y no líquidas en diferentes localizaciones, no está encapsulada por una pared definida y puede ser intrapancreática o extrapancreática, sin embargo, se debe tener presente que la extensión de la necrosis de la grasa peripancreática no puede determinarse con fiabilidad por medio de TAC.(11)(12)

Macroscópicamente, son evidentes áreas focales o difusas de parénquima pancreático desvitalizado y necrosis de la grasa peripancreática. La necrosis grasa puede ser superficial y

desigual o profunda y confluyente. La hemorragia está presente de forma variable. Microscópicamente, existe una gran necrosis intersticial de grasa con daño vascular y necrosis, que afecta a las células acinares, las células de los islotes y al sistema ductal pancreático.(11)(139)

La necrosis puede estar asociada a disrupción del conducto pancreático principal dentro de la zona de necrosis y puede infectarse.(9)

6.5 Necrosis encapsulada

Es una colección encapsulada y madura de necrosis pancreática o peripancreática, que posee una pared inflamatoria bien definida. Esta necrosis también puede presentarse en sitios distantes al páncreas. Usualmente la maduración de esta necrosis tarda cuatro semanas o más.(12)(60)(109)

La tomografía puede no distinguir bien el material líquido del sólido, lo que es capaz de confundir la necrosis sin pared con un pseudoquiste; por lo que de existir dudas en el diagnóstico, debe considerarse la realización de una RMN, un ultrasonido transabdominal o un ultrasonido endoscópico para distinguirlos.(12)(137)

Los criterios por TAC de esta son: densidad heterogénea, líquida y no líquida con varios grados de loculación, pared bien definida (completamente encapsulada) y tiene ubicación en páncreas o a nivel peripancreático.(12)

6.6 Necrosis infectada

La infección de la colección necrótica aguda o de la necrosis encapsulada, se puede sospechar por el curso clínico del paciente o la presencia de gas dentro de la colección observada por TAC.(9)(21)

En casos de duda se puede realizar una aspiración con aguja fina para obtener material para cultivo, sin embargo, la mayoría de los pacientes pueden manejarse sin la punción.(12)

El papel de los antibióticos en los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante, se presenta al momento de tratar la necrosis infectada. El concepto de que la necrosis pancreática infectada requiere un desbridamiento quirúrgico rápido, también ha sido desafiado por múltiples informes y series de casos que muestran que los antibióticos por sí solos pueden conducir a la resolución de la infección y, en pacientes seleccionados, evitar la cirugía por completo.(29)(137)

Garg et al. realizaron un estudio en donde valoraron pacientes con necrosis infectada que fueron tratados exitosamente con un manejo conservador utilizando solo antibióticos. La mortalidad en el grupo conservador fue del 23% en comparación con el 54% en el grupo quirúrgico.(140) Estos resultados han sido confirmados por varios estudios incluyendo metaanálisis.(9)

Los pacientes relativamente estables con necrosis pancreática infectada, podrían ser manejados con antibióticos solamente sin necesidad de realizar un drenaje. Sin embargo, se debe advertir que estos pacientes requieren supervisión cercana y se debe considerar la necrosectomía percutánea o endoscópica si el paciente no mejora o se deteriora clínicamente.(29)(137)

6.7 Sangrado gastrointestinal

La hemorragia gastrointestinal puede surgir de lesiones que no están directamente relacionadas con la pancreatitis. La causa del sangrado digestivo alto podría ser la gastropatía inducida por el estrés, el desgarro de Mallory-Weiss o la gastropatía alcohólica. También se describen sangrados variceales de várices originadas por hipertensión portal secundaria a trombosis del eje esplenoportal. Alternativamente, la hemorragia puede deberse a la pancreatitis, debido a los efectos irritativos de las enzimas activadas liberadas en las estructuras vasculares o de la necrosis e inflamación en las estructuras circundantes. Hay informes de ruptura de la arteria esplénica, vena esplénica o vena porta. Estas complicaciones presentan una mortalidad elevada. Los pseudoquistes pueden ser complicados por la formación de pseudoaneurismas, los cuales también pueden sangrar. Rara vez se produce sangrado en el conducto pancreático (hemosuccus pancreaticus), pero esto suele ocurrir en la pancreatitis crónica. La hemorragia post-necrosectomía es común y puede ser causada por un desbridamiento demasiado agresivo o la colocación o el uso de tubos de drenaje no conformes junto a las estructuras vasculares.(11)(33)

6.8 Complicaciones esplénicas y del eje esplenoportal

Incluyen pseudoquistes esplénicos, trombosis de la vena porta, mesentérica o esplénica, infarto y necrosis del bazo, ruptura esplénica y hematoma. Algunas de estas complicaciones pueden ser mortales y requieren una esplenectomía de emergencia.(33)(134)(141)

Complicaciones sistémicas

Las complicaciones sistémicas se definen como la exacerbación de comorbilidades, como las

enfermedades pulmonares crónicas y la enfermedad arterial coronaria debido a la pancreatitis aguda.(12)

6.9 Disfunción orgánica

Es el determinante más importante de morbimortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda. La insuficiencia respiratoria es la complicación sistémica más común asociada con la pancreatitis. Las causas son multifactoriales e incluyen derrames pleurales, neumonía, atelectasia y SDRA. La suplementación de oxígeno, antibióticos, toracocentesis y ventilación asistida pueden ser necesarias. La insuficiencia renal se debe a hipovolemia que causa lesión renal aguda de tipo pre renal que en ocasiones amerita soporte renal.(142)(143) Se asocia fuertemente a mortalidad y aparición de complicaciones locales cuando persiste durante la primera semana.(25)

6.10 Alteraciones metabólicas

La hiperglicemia y la hipocalcemia son comunes en la enfermedad grave. La primera suele ser transitoria y se debe a la deficiencia de insulina por la necrosis de las células de los islotes o a la hiper glucagonemia; la segunda es de origen multifactorial e incluye la hipoalbuminemia, hipomagnesemia, formación de jabón de calcio, desequilibrios hormonales (hormona paratiroidea, calcitonina y glucagón), la unión del calcio por complejos de ácidos grasos libres y albúmina, translocación intracelular de calcio y la exposición sistémica a la endotoxinas.(32)(39)(45)

6.11 Trastornos de la coagulación

Se pueden presentar trastornos leves hasta la coagulación intravascular diseminada con sangrado asociado por un estado hipercoagulable, aunque afortunadamente es muy poco frecuente.(32)(144)

6.12 Necrosis grasa

Ocurre en el tejido subcutáneo, el hueso, el tejido retroperitoneal, el peritoneo, el mediastino, la pleura y el pericardio. Histológicamente, las células grasas son necróticas (células fantasmas), asociadas con infiltración inflamatoria difusa. Las lesiones subcutáneas son nódulos rojos tenso-circunscritos adheridos a la piel. Raramente también hay necrosis de los tendones adyacentes o la afección de las articulaciones. Las lesiones suelen resolverse en días o semanas.(32)(145)

6.13 Síndrome compartimental abdominal

Se define como una presión intraabdominal sostenida mayor de 20 mmHg que está asociada con el desarrollo de disfunción o falla orgánica. La presión intraabdominal suele ser determinada por un catéter en la vejiga urinaria. Los pacientes con pancreatitis aguda severa raramente la desarrollan, sin embargo, su frecuencia ha aumentado debido al uso más extendido de la hidratación agresiva, lo que permite que más líquido se secuestre en el peritoneo. Lesiona no solo al propio páncreas sino también a los órganos circundantes, especialmente interfiriendo con el retorno venoso al corazón y la presión de perfusión en el abdomen. La descompresión percutánea o laparoscópica puede ser necesaria en pacientes con compromiso hemodinámico.(25)(98)(146)

6.14 Encefalopatía pancreática

Consiste en agitación, delirio, alucinaciones, confusión, desorientación y coma asociados a una pancreatitis aguda, y pueden presentar disartria.(32)(144)

Se sugiere que múltiples factores están involucrados en la patogénesis de la encefalopatía pancreática, como son: liberación de enzimas pancreáticas que pueden llegar a la circulación cerebral, liberación excesiva de citoquinas y radicales libres de oxígeno, anomalías de la microcirculación que provocan alteración hemodinámica e hipoperfusión cerebral, alteración de la relación de la endotelina 1 y el óxido nítrico, con vasoespasmo cerebral secundario y consecuente disminución del flujo sanguíneo cerebral, hipoxemia, infecciones bacterianas asociadas, desequilibrio de agua y electrolitos y deficiencia de vitamina B1.(147)

El manejo de esta complicación se basa en el manejo adecuado de la pancreatitis aguda y sus complicaciones, además de la suplementación de Vitamina B1.(148)

Capítulo 7. MANEJO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA PANCREATITIS AGUDA Y LOS PSEUDOQUISTES PANCREÁTICOS

Manejo mínimamente invasivo de la necrosis y los pseudoquistes pancreáticos

Los abordajes mínimamente invasivos de las colecciones pancreáticas, se están convirtiendo en el estándar del manejo de la necrosis pancreática y de los pseudoquistes pancreáticos.(9)(149)

A veces, estas modalidades mínimamente invasivas se pueden combinar al mismo tiempo o secuencialmente.(9)

Actualmente, un consenso multidisciplinario favorece los métodos mínimamente invasivos sobre la cirugía abierta para el manejo de estas colecciones peripancreáticas.(20)

7.1 Drenaje percutáneo

El drenaje percutáneo puede ser el método mínimamente invasivo más utilizado para el manejo de las colecciones líquidas que compliquen la pancreatitis aguda.(150)

Los resultados de muchos estudios han revelado que el drenaje percutáneo es una terapia segura y eficaz en el tratamiento de pacientes con pancreatitis necrotizante y con pseudoquistes pancreáticos. Para realizar el drenaje percutáneo guiado por ultrasonido, se toman en cuenta algunos criterios de selección para realizar el procedimiento, los cuales se basan en las características tomográficas de la colección y son una colección de líquido que se encuentre cerca de la pared abdominal y que la extensión de la necrosis pancreática sea menor al 30%.(151)

En un estudio retrospectivo realizado por Guo et al. con 286 pacientes en quienes se investigó la eficacia y seguridad de la utilización del drenaje percutáneo comparado con la necrosectomía abierta, se observó que el drenaje percutáneo guiado por ultrasonido, en comparación con la cirugía, tiene tasas de mortalidad y de complicaciones más baja. Por lo tanto, para disminuir la tasa de fracaso cuando se realiza un drenaje percutáneo, es importante seleccionar adecuadamente a los pacientes.(151)

Las principales desventajas de este tipo de drenaje son la duración relativamente larga (media de 63 días), y un gran número de tomografías computarizadas (media de 7) y reintervenciones radiológicas requeridas (media de 6).(152)

Una forma de acortar este tiempo es realizando el drenaje percutáneo y posteriormente el VARD

vía a través del tracto del drenaje, esta técnica acorta el tiempo para la resolución de la colección y la necesidad de repetir estudios radiológicos.(152)

Recientemente, un estudio realizado en Holanda que utilizó un método escalonado (drenaje percutáneo seguido de desbridamiento retroperitoneal asistido por video), demostró la superioridad de la técnica combinada como se refleja por una menor morbilidad (menos falla orgánica múltiple y menos complicaciones quirúrgicas), y menores costos en comparación con la necrosectomía quirúrgica abierta.(150)

La densidad mayor en la colección necrótica y la necrosis aguda, son los principales factores de riesgo para que el drenaje percutáneo sea seguido de una cirugía abierta.(151)

El drenaje percutáneo de los pseudoquistes pancreáticos, también se puede realizar por esta vía y ha demostrado igualmente tener menor tasa de complicaciones y menor mortalidad que la cirugía abierta en pacientes seleccionados adecuadamente.(91)(109)

7.2 Drenaje endoscópico

En esta técnica de manejo, se utiliza el ultrasonido endoscópico para realizar una punción de la colección peripancreática con una aguja y luego de confirmar la localización de la aguja, se puede dilatar el trayecto y hacer lavados y dejar un drenaje.(20)

El drenaje endoscópico de las colecciones necróticas y los pseudoquistes pancreáticos o la necrosectomía endoscópica directa, ha sido reportado en varias series grandes con igual éxito.(20)(27)(109)

Un reciente estudio controlado, aleatorizado, demostró claramente la superioridad del desbridamiento endoscópico sobre la cirugía abierta.(151)

En una revisión de Cochrane de este año, se documentó que la terapia endoscópica mínimamente invasiva resulta en menos eventos adversos, menos falla orgánica y menores costos en comparación con la necrosectomía abierta.(152)

El drenaje endoscópico transluminal ha demostrado reducir la incidencia de falla orgánica posterior al procedimiento. También se ha observado que reduce la mortalidad y la formación de fístulas externas en comparación con la necrosectomía quirúrgica. Sus principales desventajas son los requisitos anatómicos para el acceso endoscópico y la frecuente necesidad de múltiples

reintervenciones (media 3).(153)

El drenaje endoscópico también ha mostrado una reducción de los marcadores proinflamatorios en oposición a los aumentos de la IL-6 (marcador inflamatorio) que se ha visto con la necrosectomía quirúrgica. La necrosectomía endoscópica también se asoció con una reducción significativa de las principales complicaciones o la muerte, se asoció con un menor número de episodios de falla orgánica y fístulas pancreáticas, menor cantidad de días de hospitalización y menores costos. Tiene una tasa de complicaciones de aproximadamente 17%, comparada con el 81% en la necrosectomía abierta.(20)(153)

La disminución en la falla orgánica después de la necrosectomía endoscópica, podría explicarse por dos factores: en primer lugar, por el uso de un orificio natural como vía de acceso a la cavidad retroperitoneal, ya que la disección quirúrgica para alcanzar el retroperitoneo ya no es necesaria. En segundo lugar, necrosectomía endoscópica se realiza bajo sedación consciente y no requiere la anestesia general. Esta es una diferencia importante debido a que la anestesia general prolonga la inflamación sistémica en el paciente en estado crítico.(153)

El drenaje endoscópico de los pseudoquistes pancreáticos se está utilizando cada vez más debido a su seguridad y efectividad, sin embargo, requiere de personal entrenado y capacitado para realizarlo adecuadamente.(149)

Con base en lo anteriormente expuesto, el drenaje endoscópico de este tipo de colecciones deber ser el abordaje de primera línea cuando se encuentre disponible.

7.3 Desbridamiento retroperitoneal asistido por video (VARD)

El desbridamiento retroperitoneal asistido por video ha sido favorable comparado con la necrosectomía abierta en estudios aleatorizados.(153)

En esta técnica se realiza una incisión en la pared abdominal, posteriormente se dilata el tracto para introducir un endoscopio o laparoscopio para visualizar directamente el desbridamiento y lavado de la cavidad necrótica.(20)

Este abordaje tiende a disminuir la falla orgánica postoperatoria y la necesidad de manejar al paciente en una Unidad de Cuidados Intensivos. Se ha visto que los efectos adversos asociados a este procedimiento son menores al 5%, y la mortalidad varía de 0-20% en los diversos estudios.(20)

Independientemente de cuál sea el método empleado, los enfoques mínimamente invasivos requieren que la necrosis pancreática se organice, ya que mientras que en la fase temprana de la enfermedad (en los primeros 7 a 10 días) la necrosis es una masa inflamatoria sólida o semisólida, luego de aproximadamente 4 semanas se desarrolla una pared fibrosa alrededor de la necrosis, la cual facilita la remoción por cirugía abierta, cirugía laparoscópica, drenaje percutáneo con catéter o el drenaje endoscópico, igual sucede con los pseudoquistes pancreáticos que necesitan tiempo para que desarrollen una pared adecuada que permita su drenaje.(12)(32)

7.4 Aspiración con aguja fina guiada por imágenes

Se puede realizar con TAC, ultrasonido transabdominal o ultrasonido endoscópico. Más que tener un papel en el manejo de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda, su importancia radica en el hecho de que ayuda a diferenciar entre las colecciones estériles y las infectadas. Ha demostrado ser segura, efectiva y precisa para diferenciar entre la necrosis infectada y la estéril, y los pseudoquistes infectados y los estériles, por lo que se puede realizar esta punción cuando se sospecha infección de la colección peripancreática.(20)(29)

La ventaja de la punción de las colecciones, es la obtención de material para realizar una tinción de Gram y un cultivo, el cual descarta la infección si es negativo y si es positivo, la confirma y permite utilizar una antibioticoterapia dirigida, ya que brinda la tipificación específica del germen.(9)

Sin embargo, puede ser prudente comenzar los antibióticos mientras se espera la confirmación microbiológica. De este modo, si los resultados de los cultivos son negativos, los antibióticos pueden interrumpirse.(9)

Actualmente se busca un manejo más conservador de los pacientes, por lo que la aspiración por aguja fina solo se recomienda en situaciones seleccionadas donde no haya respuesta clínica a los antibióticos, como cuando se sospecha de una infección fúngica.(20)

Cirugía abierta

La cirugía abierta es una técnica que se ha utilizado desde hace muchos años para el drenaje de las colecciones pancreáticas, sin embargo, cada vez se utiliza menos debido al desarrollo de técnicas mínimamente invasivas que asocian menos complicaciones.(109)

Actualmente no existe evidencia que sugiera que la necrosectomía abierta temprana sea superior o inferior a un lavado peritoneal o necrosectomía abierta tardía.(152)

Históricamente, la necrosectomía abierta era el tratamiento de elección para la necrosis infectada y la necrosis estéril sintomática. El desbridamiento abierto temprano de la necrosis estéril fue abandonado hace décadas debido a un aumento en la mortalidad de pacientes con necrosis estéril, quienes fueron sometidos a necrosectomía temprana.(9)(138)

A pesar de lo mencionado, se recomienda el desbridamiento de la necrosis estéril si el paciente asocia obstrucción del vaciamiento gástrico u obstrucción de la vía biliar.

Anteriormente se pensaba erróneamente que la mortalidad de la necrosis infectada era casi del 100% si no se realizaba el desbridamiento urgente.(27)(140)

Varios estudios han mostrado que posponer la necrosectomía en pacientes estables tratados con antibióticos solo hasta 30 días después de la admisión hospitalaria, se asocia con una disminución de la mortalidad.(9)

Existen múltiples informes y series de casos que muestran que los antibióticos por sí solos pueden conducir a la resolución de la infección de la necrosis y en algunos pacientes hasta evitar la cirugía por completo.(9)(20)

En una revisión retrospectiva de 53 pacientes con necrosis infectada tratada con cirugía(tiempo medio hasta la cirugía de 28 días), la mortalidad cayó al 22% cuando se retrasó la necrosectomía.(153)

El concepto de que la cirugía urgente es necesaria en pacientes en los que se ha encontrado que tienen necrosis infectada ya no es válido. La necrosis pancreática o extrapancreática asintomática no requiere intervención independientemente del tamaño, localización y extensión.(9)

Se ha observado una tasa de complicaciones que asciende hasta el 81% en la necrosectomía abierta.(154)

En el caso del drenaje de los pseudoquistes pancreáticos por cirugía abierta, se ha observado una tasa de morbilidad asociada de 10-30% y una tasa de mortalidad de 1-5%, por lo que esta técnica se reserva para casos en que sea necesario realizar una laparotomía o que el quiste no se pueda acceder por otras técnicas mínimamente invasivas.(149)

Es probable que la necrosis se resuelva con el tiempo, incluso en algunos casos de necrosis infectada. Aunque el consenso actual es que los pacientes clínicamente inestables con necrosis infectada deben someterse a un desbridamiento urgente, preferiblemente con técnicas mínimamente invasivas, el manejo inicial de la necrosis infectada para los pacientes clínicamente estables, debe ser el uso de antibióticos antes del drenaje, para permitir que la reacción inflamatoria se organice mejor.(9)(20)

Lavado peritoneal y diálisis

Esta técnica se lleva a cabo después de la cirugía abdominal en la pancreatitis aguda necrotizante. Se realiza una inserción de catéteres en cavidad abdominal y posteriormente se inicia con el lavado peritoneal, el cual se repite hasta que el dializado presente de 2 a 4 intercambios de diálisis claras, y luego se usa normalmente todos los días.(155)

La diálisis peritoneal diaria podría ayudar a remover mediadores inflamatorios y toxinas, lo que podría ayudar a la recuperación del paciente.(155)

Se ha demostrado que no hay diferencias significativas entre el tiempo de hospitalización, las complicaciones, y la tasa de mortalidad entre los pacientes sometidos a lavado peritoneal y diálisis, cuando se compara con el drenaje percutáneo. La tasa de complicaciones es del 5,6%, y la mortalidad del 16,7%.(155)

La colocación de estos catéteres de diálisis peritoneal son seguros y tienen la ventaja de ser simples, no se necesita ningún equipo complejo y no necesita anestesia general. Este procedimiento fácilmente se puede realizar bajo anestesia local.(155).

Si el paciente permanece inestable y la necrosis infectada no se ha resuelto, se recomienda la necrosectomía mínimamente invasiva por vía endoscópica, radiológica, el abordaje retroperitoneal asistido por video, la vía laparoscópica o la cirugía abierta cuando la necrosis está encapsulada.(20)(139)

Aunque existen avances en técnicas quirúrgicas, radiológicas y endoscópicas, es necesario destacar que muchos pacientes con necrosis pancreática estéril y algunos pacientes con necrosis infectada, mejoran clínicamente hasta un punto en el que no es necesaria ninguna intervención.(20)(140)

El manejo de los pacientes con necrosis pancreática debe ser individualizado, requiriendo la

consideración de todos los datos disponibles y utilizando la experiencia disponible. El traslado temprano a un centro experimentado es de suma importancia, ya que la intervención a tiempo con tratamiento de apoyo máximo y el uso de un abordaje mínimamente invasivo, ha demostrado reducir la morbilidad y la mortalidad.(9)

Capítulo 8. RECOMENDACIONES DE ABORDAJE Y MANEJO DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN CENTROS MÉDICOS DE COSTA RICA

Recomendaciones para el diagnóstico de la pancreatitis aguda

Para hacer el diagnóstico de la pancreatitis aguda se requiere hacer una evaluación clínica, de laboratorio y de imágenes. Ver algoritmo 1.

Recomendaciones del abordaje inicial

Es crucial un examen clínico cuidadoso para evaluar en forma temprana las pérdidas de líquidos, el shock hipovolémico y los síntomas sugestivos de falla orgánica en los pacientes con pancreatitis aguda.

El estado hemodinámico debe ser evaluado inmediatamente al momento del ingreso del paciente y se deben realizar medidas de resucitación cuando sea necesario.

Los pacientes con SRIS persistente, particularmente con taquipnea o taquicardia, deben ser admitidos en una unidad de cuidados intensivos para la hidratación intravenosa agresiva y una estrecha vigilancia.

Se debe clasificar a los pacientes con pancreatitis aguda de acuerdo con su severidad, ya que el manejo varía de acuerdo con esta. Ver algoritmo 2.

Se debe diferenciar entre los pacientes con pancreatitis edematosa y la necrotizante, debido a que los que presentan necrosis tienen mayor riesgo de sufrir falla orgánica. Ver algoritmo 3.

La presencia de infección debe sospecharse cuando hay gas extraluminal en el páncreas o en el tejido peripancreático en la TAC, o cuando en la aspiración percutánea con aguja fina guiada por imágenes es positiva por bacterias u hongos en la tinción de Gram o en el cultivo.

No se debe evaluar la severidad de la pancreatitis exclusivamente con el uso de las escalas de severidad, se debe tomar en cuenta principalmente la evaluación clínica y la experiencia del médico tratante.

Recomendaciones para determinar la etiología de la pancreatitis aguda

Se debe siempre descartar a la litiasis biliar como la causa de la pancreatitis aguda, ya que esta es la etiología más común.

En los pacientes mayores de 40 años con pancreatitis aguda, se debe realizar una TAC con medio de contraste intravenoso o una RMN para descartar que la causa desencadenante sea un tumor.

Los beneficios de las endoscopías para valorar la etiología es poco claro, por lo que no se recomiendan.

Las pruebas genéticas deben ser consideradas en pacientes jóvenes (menores de 30 años), si no se encuentra una causa evidente de la pancreatitis y si hay historia familiar de enfermedades pancreáticas.

Pacientes con pancreatitis aguda idiopática, deben referirse a centros donde exista experiencia en el manejo de esta patología.

Recomendaciones para la hidratación en la pancreatitis aguda

Se debe iniciar tempranamente la hidratación, preferiblemente dentro de las primeras 6 horas de ingreso, administrando 200-500 ml por hora o 5 a 10 ml por kilogramo de peso corporal por hora de solución cristaloide isotónica, de preferencia lactato de Ringer, a menos que existan comorbilidades que la contraindique.

El objetivo de la hidratación agresiva debe ser disminuir parámetros de laboratorio como el nitrógeno ureico y el hematocrito, así como alcanzar una frecuencia cardíaca menor a 120 latidos por minuto, presión arterial media entre 65-85 mmHg, gasto urinario entre 0.5- 1 cc /Kg / hora.

En un paciente con depleción de volumen severa, manifestada por hipotensión y taquicardia, podría ser necesaria una reanimación más rápida administrada en bolos en 30 a 45 minutos. Ver algoritmo 4.

Recomendaciones para el manejo nutricional de la pancreatitis aguda

La nutrición parenteral total debe evitarse en pacientes con pancreatitis aguda leve y severa.

En la pancreatitis aguda leve, la ingesta oral se debe restablecer en forma temprana si el paciente la tolera con una dieta sólida baja en grasas.

En los pacientes con pancreatitis aguda severa, se debe iniciar la nutrición enteral de forma temprana por sonda nasogástrica. Ver algoritmo 5.

Recomendaciones sobre otras terapias en pancreatitis aguda

No se recomienda el uso de antibióticos o antifúngicos de forma profiláctica.

No se recomienda el uso de rutina de la descontaminación intestinal, ni los probióticos ni el octreótido.

Recomendaciones para la realización de CPRE en pancreatitis aguda

Los pacientes con pancreatitis aguda severa u obstrucción biliar persistente o en aumento asociadas a colangitis aguda concomitante, deben someterse a una CPRE dentro de las 24 horas de la admisión.

En ausencia de colangitis o ictericia, se debe usar la colangiografía por RMN o el USE en lugar de la CPRE diagnóstica para detectar la coledocolitiasis si existiera un alto nivel de sospecha.

Los stents del conducto pancreático o los supositorios de fármacos AINES rectales posterior al procedimiento, deben utilizarse para reducir el riesgo de pancreatitis post-CPRE en pacientes de alto riesgo. Ver algoritmo 6.

Recomendaciones para la realización de colecistectomía en pancreatitis aguda

En pacientes con pancreatitis biliar leve, la colecistectomía debe realizarse durante la estancia hospitalaria.

En los pacientes con pancreatitis aguda severa, la colecistectomía debe diferirse hasta que el paciente mejore clínicamente. Ver algoritmo 6.

Recomendaciones para el manejo de las colecciones peripancreáticas

Cuando se sospecha de una infección asociada a una colección pancreática, se deben administrar antibióticos mientras se investiga la fuente de la infección. Sin embargo, si todos los cultivos son negativos y no se identifica ninguna fuente infecciosa, los antibióticos deben ser discontinuados.

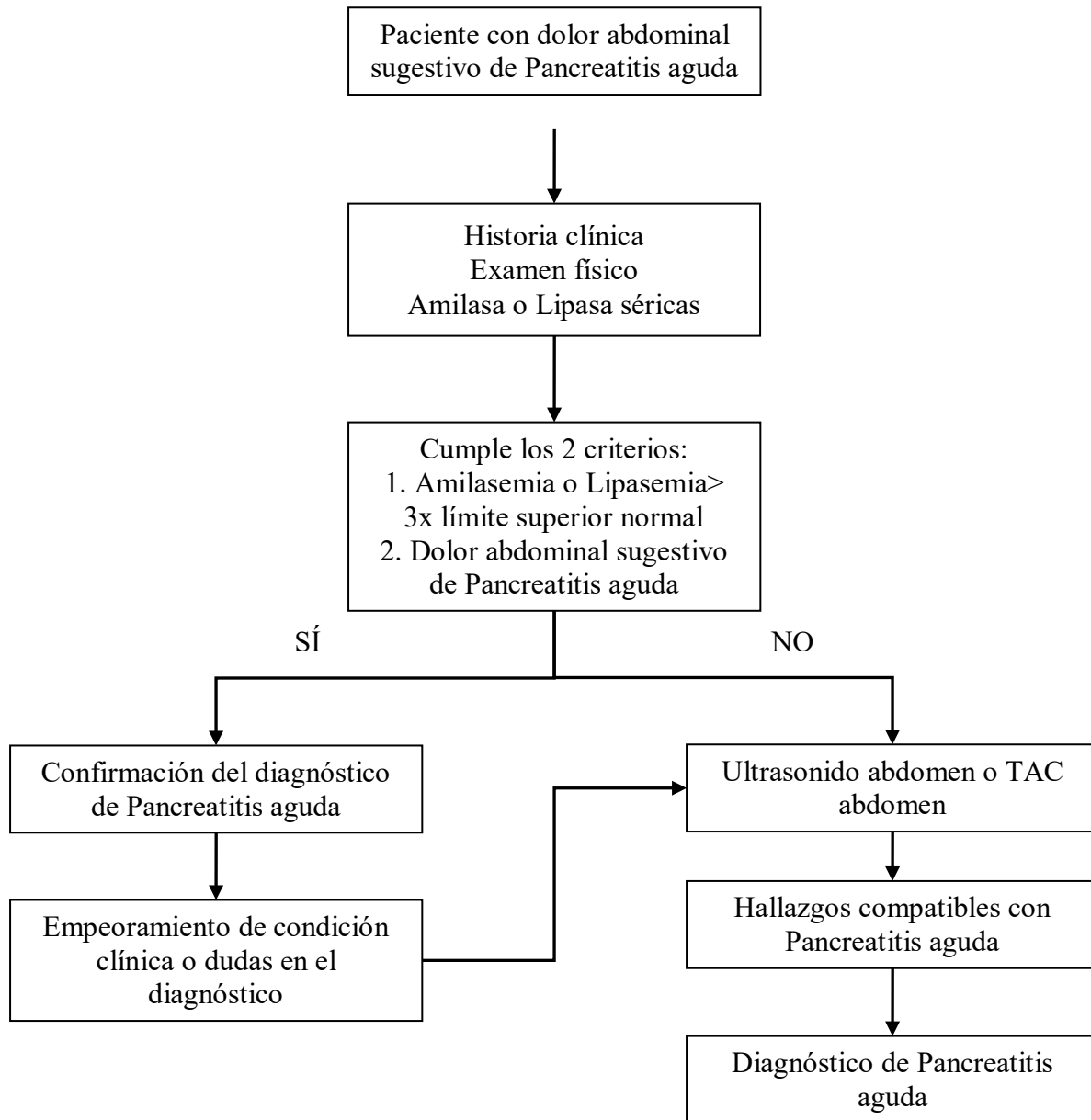
El manejo de los pacientes con necrosis pancreática debe ser individualizado, requiriendo la consideración de todos los datos disponibles y utilizando la experiencia disponible.

Para el drenaje de las colecciones peripancreáticas infectadas, ya sea necrosis o pseudoquistes infectados, se prefiere el uso de las técnicas mínimamente invasivas, sobre la cirugía abierta.

El drenaje endoscópico de las colecciones peripancreáticas debe ser el abordaje de primera línea cuando se encuentre disponible.

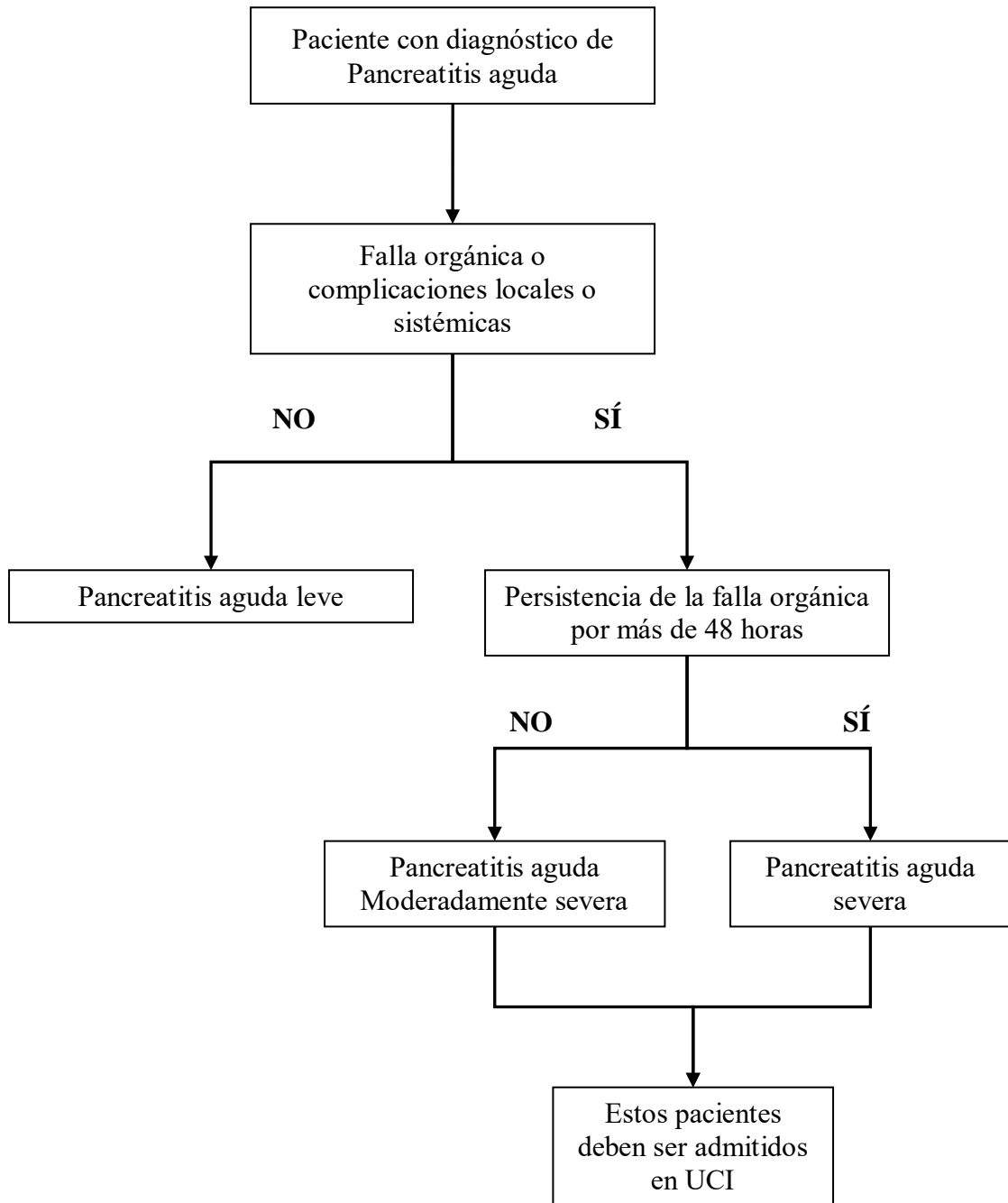
La aspiración por aguja fina solo se recomienda en situaciones seleccionadas donde el paciente con necrosis infectada o un pseudoquiste pancreático infectado, no tenga respuesta clínica a los antibióticos, como cuando se sospecha de una infección fúngica. Ver algoritmo 7.

Algoritmo 1. Diagnóstico de Pancreatitis aguda



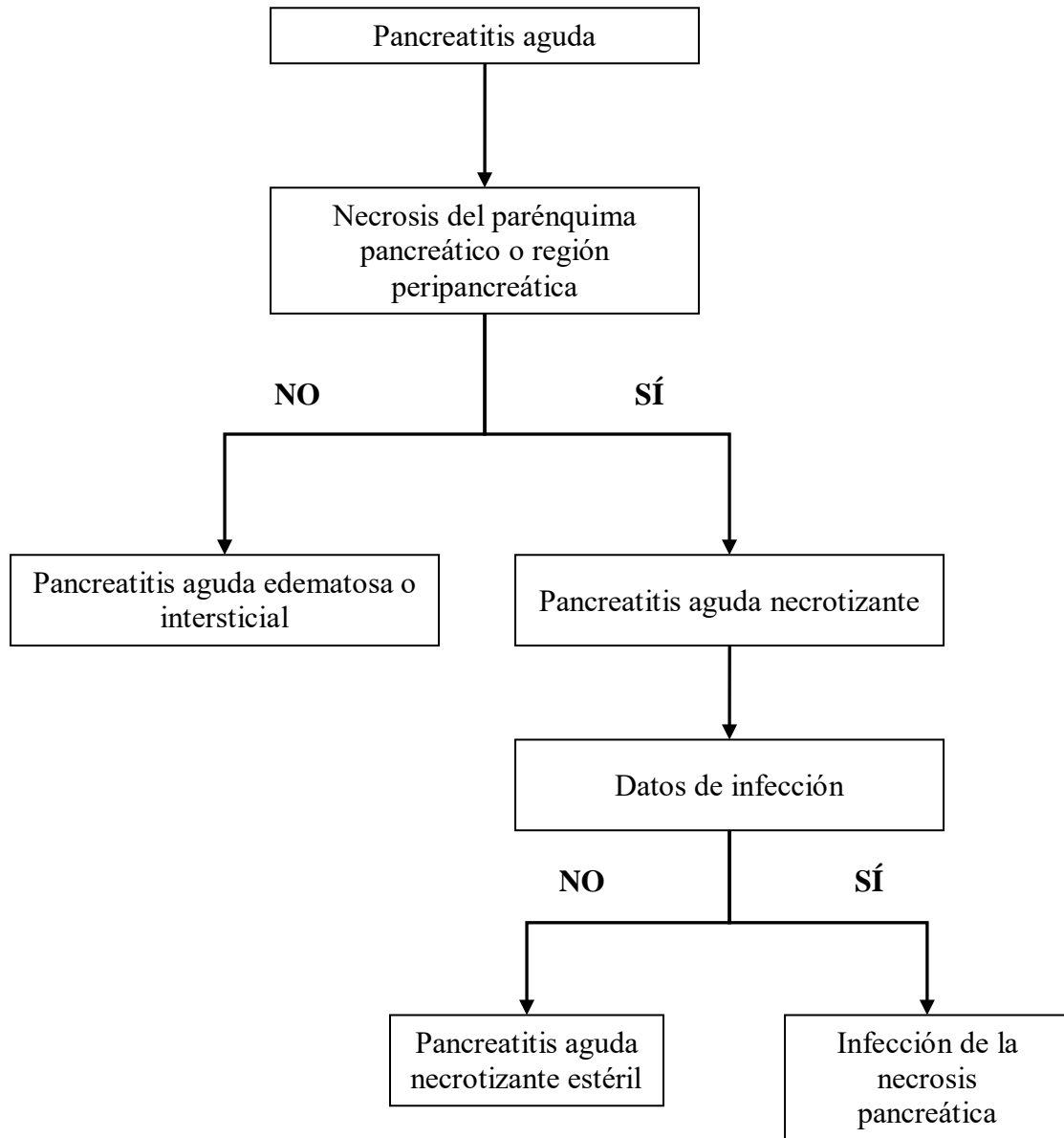
Fuente: Elaboración propia

Algoritmo 2. Clasificación de la severidad de la Pancreatitis aguda



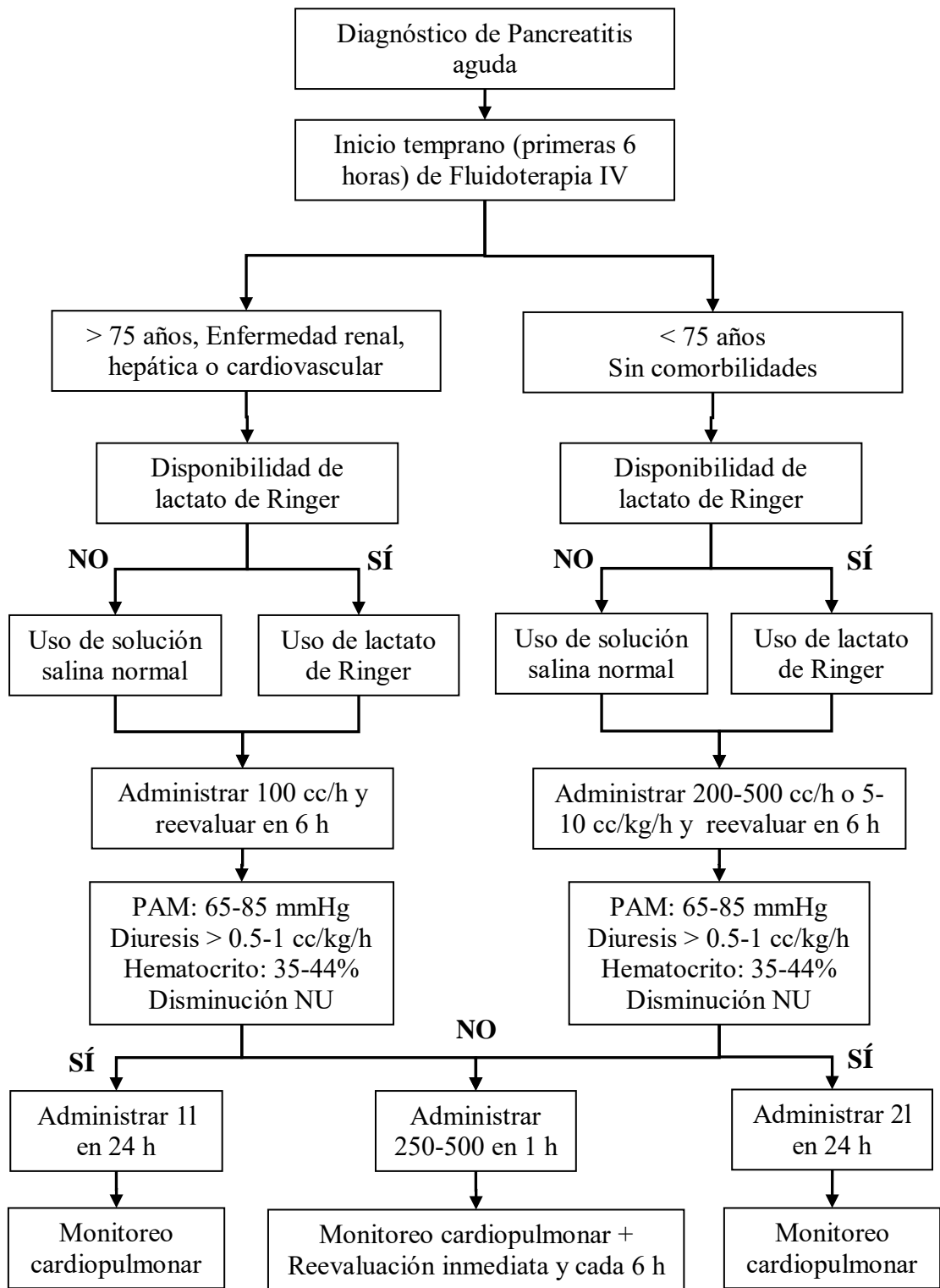
Fuente: Elaboración propia

Algoritmo 3. Tipos de Pancreatitis aguda



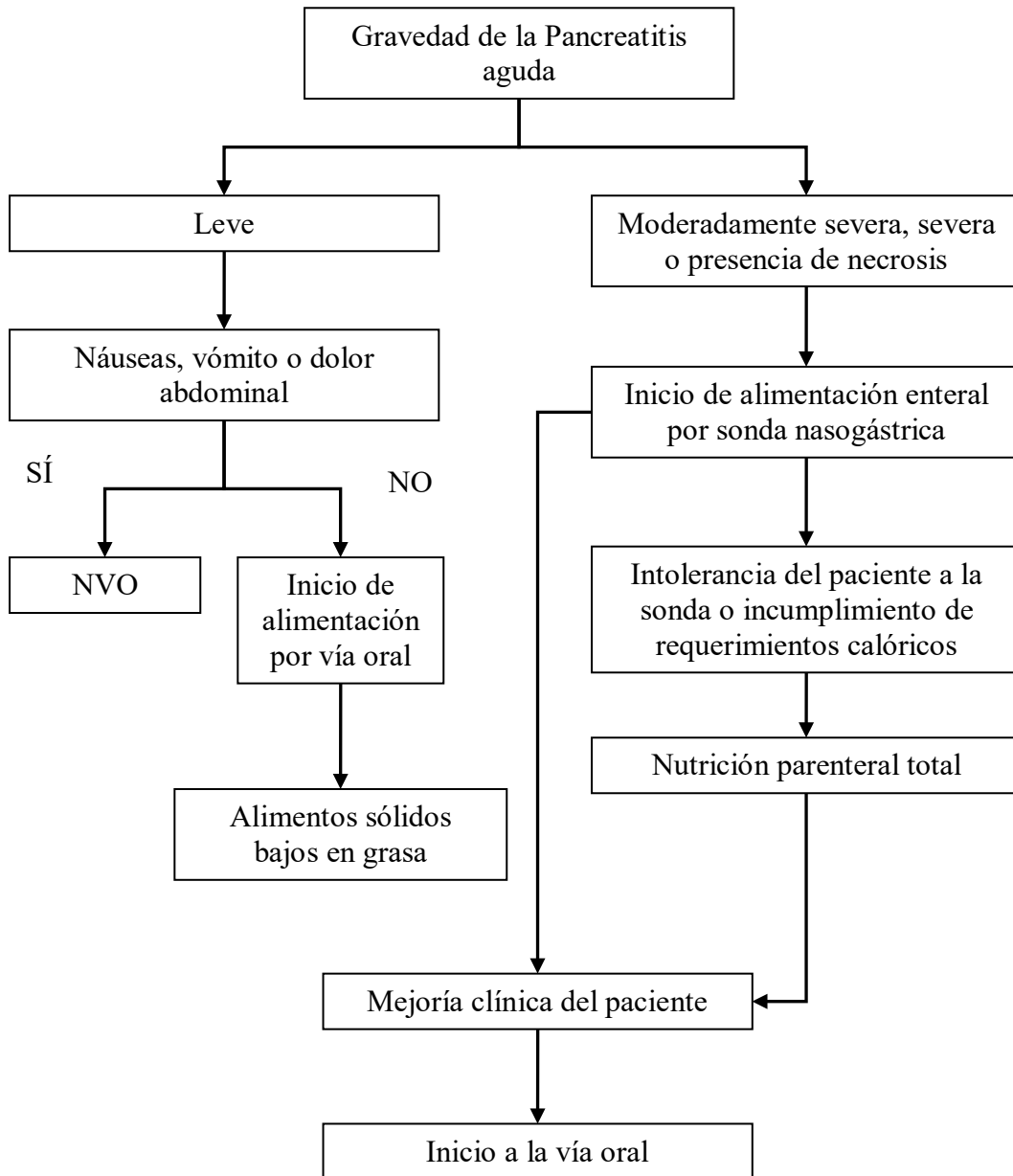
Fuente: Elaboración propia

Algoritmo 4. Hidratación intravenosa en Pancreatitis aguda



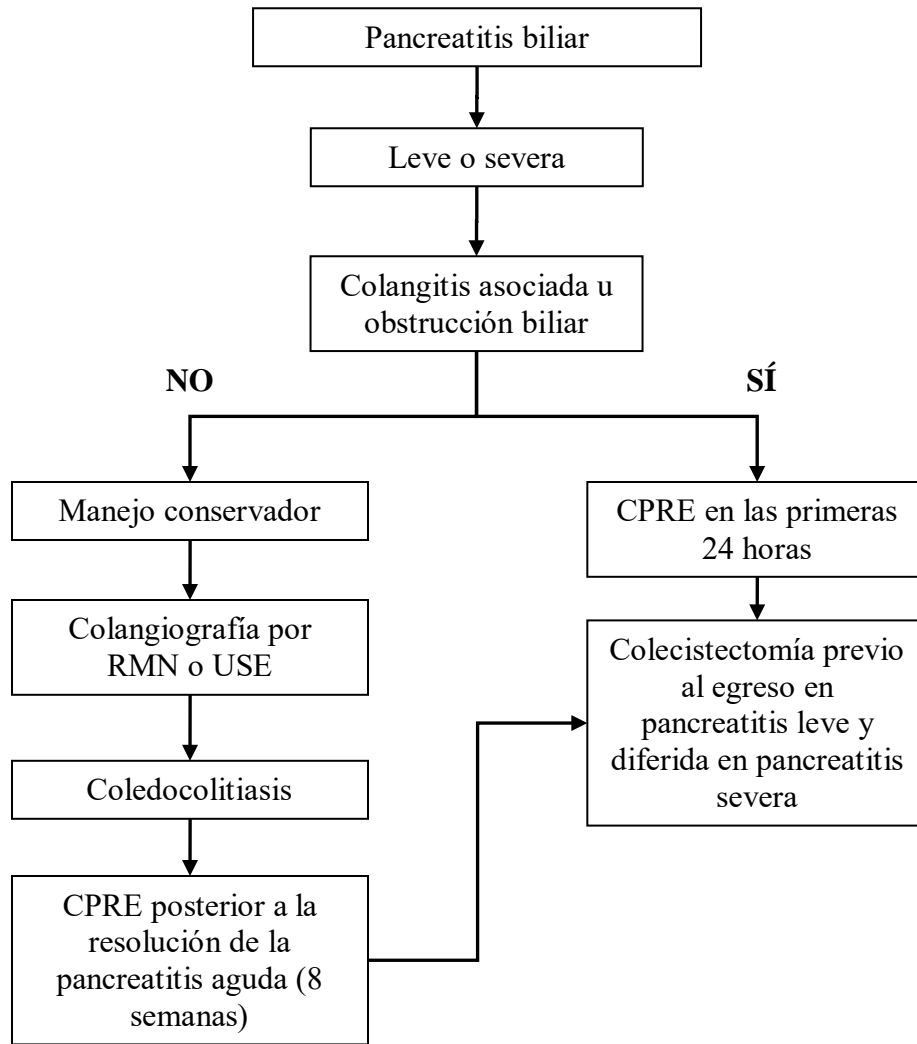
Fuente: Elaboración propia

Algoritmo 5. Manejo nutricional de la Pancreatitis aguda



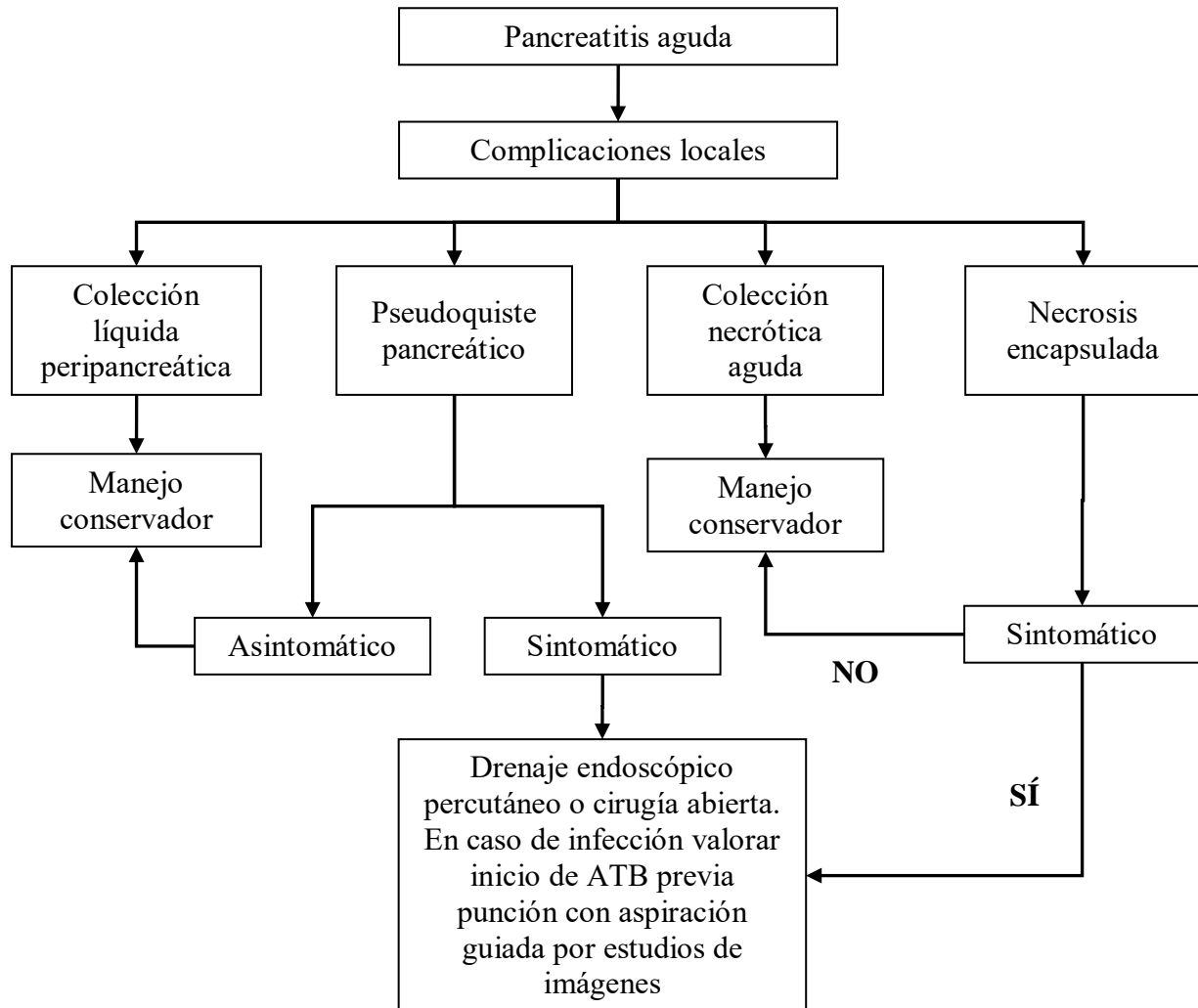
Fuente: Elaboración propia

Algoritmo 6. CPRE en Pancreatitis aguda



Fuente: Elaboración propia

Algoritmo 7. Manejo de las complicaciones locales de la Pancreatitis aguda



Fuente: Elaboración propia

CONCLUSIONES

La pancreatitis aguda es una enfermedad cuya incidencia va en aumento, por lo que los médicos deben aprender a identificarla y tratarla en forma temprana, para prevenir sus complicaciones.

Es importante definir la severidad de la pancreatitis aguda desde la admisión del paciente al hospital, para identificar a los que presentan una enfermedad potencialmente severa, quienes requieren tratamiento temprano agresivo y detectar a los pacientes que pueden ameritar ser trasladados a un centro especializado.

La pancreatitis aguda leve se presenta con mínima disfunción orgánica y responde apropiadamente a la administración de líquidos, con recuperación temprana.

La pancreatitis aguda severa se presenta con falla orgánica o complicaciones locales y tiene una evolución más tórpida que la enfermedad leve.

No existe una correlación absoluta entre la extensión de la necrosis, el riesgo de infección y la duración de los síntomas.

Hay una falta de criterios específicos para predecir la severidad en forma precisa y monitorear a la vez el curso de la enfermedad.

La mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda se presenta con mayor frecuencia en los que asocian falla orgánica persistente; y es aún mayor en los que asocian necrosis infectada.

Las escalas de severidad de pancreatitis aguda no definen adecuadamente la mortalidad de los pacientes, por lo que se debe realizar una evaluación clínica complementaria para definir la severidad.

En pacientes mayores de 40 años de edad, se deben considerar los tumores pancreáticos como posible causa de la pancreatitis aguda.

Los beneficios de las endoscopías para valorar la etiología son poco claros, por lo que no se recomiendan.

Pacientes con pancreatitis aguda idiopática deben referirse a centros donde exista experiencia en el manejo de esta patología.

Las pruebas genéticas pueden ser consideradas en pacientes menores de 30 años si no se encuentra una causa evidente de la pancreatitis y si hay historia familiar de enfermedades

pancreáticas.

Se debe proporcionar hidratación agresiva, con soluciones cristaloides isotónicas, de preferencia con lactato de Ringer a menos que exista una contraindicación. En los pacientes con depleción de volumen severa, puede ser necesaria una reanimación más rápida en bolos.

Las complicaciones infecciosas pancreáticas son una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Se deben administrar antibióticos para las infecciones extrapancreáticas asociadas a la pancreatitis aguda cuando sea necesario.

No se recomienda el uso rutinario de antibióticos profilácticos ni de antifúngicos en pacientes con pancreatitis aguda.

En los pacientes con necrosis infectada, los antibióticos con penetración de la necrosis pancreática, pueden ser útiles para retrasar o, en ocasiones, para evitar una intervención más invasiva, disminuyendo así la morbimortalidad.

Los pacientes con pancreatitis aguda severa u obstrucción biliar persistente o en aumento, asociadas a colangitis aguda concomitante, deben someterse a una CPRE dentro de las primeras 24 horas de la admisión.

En ausencia de colangitis o ictericia, se deben usar la colangiografía por RMN o el USE en lugar de la CPRE diagnóstica para detectar la coledocolitiasis, si existiera un alto nivel de sospecha.

Los stents del conducto pancreático o los supositorios de fármacos AINE's rectales posterior al procedimiento, deben utilizarse para reducir el riesgo de pancreatitis severa post-CPRE en pacientes de alto riesgo.

En los pacientes con pancreatitis aguda leve con litiasis a nivel de la vesícula biliar, se debe realizar una colecistectomía antes del egreso del paciente, para prevenir la recurrencia de la pancreatitis.

En los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante de origen biliar, se prefiere diferir la colecistectomía hasta que desaparezca la inflamación y se resuelvan o estabilicen las colecciones líquidas.

Los pseudoquistes y la necrosis pancreática o extrapancreáticas asintomáticas, no deben drenarse

independientemente del tamaño, localización o extensión.

En los pacientes estables con necrosis infectada, el drenaje quirúrgico, radiológico o endoscópico, debe retrasarse preferiblemente por más de cuatro semanas.

En los pacientes sintomáticos con necrosis infectada, se recomienda la necrosectomía con métodos mínimamente invasivos sobre la necrosectomía abierta.

El drenaje endoscópico de las colecciones peripancreáticas debe ser el abordaje de primera línea cuando se encuentre disponible.

Pacientes con SRIS persistente, deben ser admitidos en una unidad de cuidados intensivos para la hidratación intravenosa agresiva y una estrecha vigilancia.

Bibliografía

1. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1179–87.
2. Harris NS, Fagenholz PJ, Ferna C, Pelletier AJ, Jr CAC, Drph B. Direct Medical Costs of Acute Pancreatitis Hospitalizations in the United States. *Pancreas*. 2007;35(4):302–7.
3. Forsmark C, Swaroop S, Wilcox M. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2016;375(20):1972–81.
4. Fagenholz PJ, Castillo CF Del, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA. Increasing United States Hospital Admissions for Acute Pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol*. 2007;17(7):491–7.
5. Hazra N, Gulliford M. Evaluating pancreatitis in primary care: A population-based cohort study. *Br J Gen Pract*. 2014;64(622):295–301.
6. Lankisch PG, Schirren CA, Kunze E. Undetected fatal acute pancreatitis: why is the disease so frequently overlooked? *Am J Gastroenterol*. 1991;86(3):322–6.
7. Halvorsen F-A, Ritland S. Acute pancreatitis in Buskerud County, Norway: Incidence and etiology. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(4):411–4.
8. Lankisch PG, Assmus C, Pflighthofer D. The Clock and Acute Pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1997;22(3):235–6.
9. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1400–15.
10. Álvarez MR. Manejo de la pancreatitis grave. *Med Interna Mex*. 2006;22(4):324–33.
11. Bradley EL. A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. *Arch Surg*. 1993;128(5):586–90.
12. Banks P a., Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
13. Dervenis C, Bassi C. Diagnosis , Objective Assessment of Severity , and Management of Acute Pancreatitis. *Int J Pancreatol*. 1999;25(3):195–210.
14. Peres D, Melot C, Flavio L, Nguyen V, Vincent JL. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med*. 2002;28(11):1619–24.
15. Marshall J, Cook D, Christou N, Bernard G, Sprung C, Sibbald W. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med*. 1995;23(10):1638–52.
16. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: Critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(12):2489–94.
17. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(8):2387–94.

18. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2012;142(1):1476–82.
19. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T, Bruns A, Bruns D, Maisonneuve P, et al. Hemoconcentration: An early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(7):2081–5.
20. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor J a, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012;41(8):1176–94.
21. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow a J, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990;174(2):331–6.
22. Stimac D, Miletić D, Radić M, Krznarić I, Mazur-Grbac M, Perković D, et al. The role of nonenhanced magnetic resonance imaging in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(5):997–1004.
23. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2006;93(1):738–44.
24. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, Odze RR, Sica GT, Banks PA. Does mortality occur early or late in acute pancreatitis? *Int J Pancreatol*. 2000;28(2):91–5.
25. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53(9):1340–4.
26. Lytras D, Manes K, Triantopoulou C, Al E. Persistent early organ failure: defining the high risk group of patients with severe acute pancreatitis. *Pancreas*. 2008;36(3):3–5.
27. Banks PA, Freeman ML, Committee P. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2006;(13):2379–400.
28. Perez A, Whang EE, Brooks DC, Moore FD, Hughes MD, Sica GT, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas*. 2002;25(3):229–33.
29. Büchler MW, Gloor B, Müller C a, Friess H, Seiler C a, Uhl W. Acute Necrotizing Pancreatitis: Treatment Strategy According to the Status of Infection. *Ann Surg*. 2000;232(5):619–26.
30. Takeda K, Fukuyama S, Egawa S, Sunamura M. Pancreatic Ischemia Associated with vasospasm in the early phase of human acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*. 2005;30(1):40–9.
31. Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art. *World J Gastroenterol*. 2009;15(24):2945–59.
32. Feldman M, Friedman L, Brandt L, Al E. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and Liver Disease. Elsevier. 2016;Capítulo 5.
33. Pezzilli R, Zerbi A, Campra D, Capurso G, Golfieri R, Arcidiacono PG, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis*. 2015;47(7):532–43.

34. Krishna SG, Hinton A, Oza V, Hart PA, Swei E, El-Dika S, et al. Morbid Obesity Is Associated With Adverse Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis: A Propensity-Matched Study. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1608–19.
35. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie R. A new method of classifying prognostic in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373–83.
36. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity. An International Multidisciplinary Consultation. *Ann Surg*. 2012;256(6):875–80.
37. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: Severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13(1):33–41.
38. Singh P, Garg PK. Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: Current understanding. *Indian J Gastroenterol*. 2016;35(3):153–66.
39. Sah R, Dawra R, Saluja A. New Insights into the pathogenesis of Pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(5):523–30.
40. Whitcomb DC, Gorry MC, Preston R a, Furey W, Sossenheimer MJ, Ulrich CD, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet*. 1996;14(2):141–5.
41. Afghani E, Pandol SJ, Shimosegawa T, Wu BU, Vege SS, Gorelick F, et al. Acute Pancreatitis—Progress and Challenges. *Pancreas*. 2015;44(8):1195–210.
42. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of Severity with Clinical and CT Evaluation. *Radiology*. 2002;223:603–13.
43. Pérez S, Pereda J, Sabater L, Sastre J. Redox signaling in acute pancreatitis. *Redox Biol*. 2015;5(1):1–14.
44. Ince AT, Baysal B. Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. *Turkish J Gastroenterol*. 2014;25(4):351–7.
45. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2012;49(1):18–31.
46. Werge M, Novovic S, Schmidt PN, Gluud LL. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreatology*. 2016;16(5):698–707.
47. Nordback I, Lauslahti K. Clinical pathology of acute necrotising pancreatitis. *J Clin Pathol*. 1986;39(1):68–74.
48. Yadav D, O’Connell M, Papachristou GI. Natural history following the first attack of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(7):1096–103.
49. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: A meta analysis. *Am J Gastroenterol*. 1994;89(10):1863–6.
50. Lee S, Nicholls J, Park H. Biliary Sludge as a Cause of Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 1992;326(5):589–93.
51. Tandon M, Topazian M. Endoscopic Ultrasound in Acute Pancreatitis. *Am J*

- Gastroenterol. 2001;96(3):705–9.
52. Ammann RW. The natural history of alcoholic chronic pancreatitis. *Intern Med.* 2001;40(5):368–75.
 53. Rebours V, Vullierme M-P, Hentic O, Maire F, Hammel P, Ruzzniewski P, et al. Smoking and the Course of Recurrent Acute and Chronic Alcoholic Pancreatitis. A Dose-Dependent Relationship. *Pancreas.* 2012;41(8):1219–24.
 54. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009;11(2):97–103.
 55. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2003;36(1):54–62.
 56. Apte M V., Pirola RC, Wilson JS. Mechanisms of alcoholic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(12):1816–26.
 57. Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. Drug-Induced Acute Pancreatitis: An Evidence-Based Review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(6):648–61.
 58. Badalov N, Tenner S, Baillie J. The Prevention , Recognition and Treatment of Post-ERCP Pancreatitis. *J pancreas.* 2009;10(2):88–97.
 59. Fortson M, Freedman S, Webster P. Clinical Assessment of Hyperlipidemic Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1995;90(12):2134–9.
 60. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2007;132(5):2022–44.
 61. Köhler H, Lankisch PG. Acute pancreatitis and hyperamylasaemia in pancreatic carcinoma. *Pancreas.* 1987;2(1):117–9.
 62. DiMagno MJ, DiMango EP. Pancreas divisum does not cause pancreatitis, but associates with CFTR mutations. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(2):318–20.
 63. Testoni PA. Acute recurrent pancreatitis: Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2014;20(45):16891–901.
 64. Borghei P, Sokhandon F, Shirkhoda A, Morgan D. Anomalies, Anatomic Variants, and Sources of Diagnostic Pitfalls in Pancreatic Imaging. *Radiology.* 2013;266(1):28–36.
 65. Whitcomb DC. Genetic polymorphisms in alcoholic pancreatitis. *Dig Dis.* 2005;23(3–4):247–54.
 66. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Al E. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:525–34.
 67. Mehta S, Pavone E, Barkun J, Bouchard S. Predictors of Post-ERCP Complications in Patients with Suspected Choledocholithiasis. *Endoscopy.* 1998;30(5):457–63.
 68. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg.* 1991;78(10):1196–202.
 69. Parenti DM, Steinberg W, Kang P. Infectious Causes of Acute Pancreatitis. *Pancreas.* 1996;13(1):356 – 71.

70. Bank S, Indarant A. Causes of Acute and Recurrent Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 1999;28(3):571–89.
71. Munk EM, Pedersen L, Floyd A, Nørgård B, Rasmussen HH, Sørensen HT. Inflammatory bowel diseases, 5-aminosalicylic acid and sulfasalazine treatment and risk of acute pancreatitis: a population-based case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2004;99(5):884–8.
72. Carroccio A, Di Prima L, Scalici C, Soresi M, Cefalù AB, Noto D, et al. Unexplained Elevated Serum Pancreatic Enzymes: A Reason to Suspect Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(4):455–9.
73. Patel R, Johlin F, Murray J. Celiac disease and recurrent pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 1999;50(6):823–7.
74. Jagielski M, Smoczynski M, Adrych K. Penetrating duodenal ulcer is a cause of acute necrotizing pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;9(125):687–9.
75. Muñoz S, Mancilla C, Moyano L, Castillo C, Rossi R, Brahm J, et al. Pancreatitis autoimmune: Experiencia clínica y revisión de la literatura. *Rev Medica Chil.* 2010;138:295–302.
76. Sah RP, Chari ST, Pannala R, Sugumar A, Clain JE, Levy MJ, et al. Differences in Clinical Profile and Relapse Rate of Type 1 Versus Type 2 Autoimmune Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2010;139(1):140–8.
77. Al-Haddad M, Wallace MB. Diagnostic approach to patients with acute idiopathic and recurrent pancreatitis, what should be done? *World J Gastroenterol.* 2008;14(7):1007–10.
78. Winslet M, Hall C, London NJ, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut.* 1992;33(7):982–6.
79. Shah AM, Eddi R, Kothari ST, Maksoud C, DiGiacomo WS, Baddoura W. Acute pancreatitis with normal serum lipase: A case series. *J Pancreas.* 2010;11(4):369–72.
80. Fierro R, Bolívar M, Cazarez M, Martínez J. Incremento de amilasa y lipasa en pacientes con dolor abdominal agudo de origen no pancreático y pancreático. *Rev Medica UAS.* 2012;3(2):10–3.
81. Gurusamy KS, Davidson BR. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis and serum C-reactive protein, procalcitonin and lactate dehydrogenase for the diagnosis of pancreatic necrosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12).
82. Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, Fishman EK. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: Updates in imaging terminology and guidelines. *Abdom Imaging.* 2013;38(1):125–36.
83. Frcs TL, Shaw D. Prognostic markers in acute pancreatitis: can pancreatic necrosis be predicted? *Ann oh R Coll Surg Engl.* 1988;70:227–31.
84. Yadav J, Yadav SK, Kumar S, Baxla RG, Sinha DK, Bodra P, et al. Predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis in an Indian population: a comparative study of the BISAP score, Ranson's score and CT severity index. *Gastroenterol Rep.* 2016;4(3):216–20.

85. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2014;21(9):689–94.
86. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818–9.
87. Larvin M, McMahon M. Apache-II Score for Assessment and Monitoring of Acute Pancreatitis. *Lancet.* 1989;2(8656):201–5.
88. Group W, Apa IAP, Pancreatitis A. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13(4):e1-15.
89. Wall I, Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li JJ, Tenner S. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. *Pancreas.* 2011;40(4):547–50.
90. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(10):1070–6.
91. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54(3):iii1-9.
92. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, Whitcomb DC. Increased serum creatinine is associated with pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2010;105(6):1451–2.
93. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(13):1639–44.
94. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology.* 2010;9(6):770–6.
95. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Robinson S, Burchard PR, et al. Early Fluid Resuscitation Reduces Morbidity Among Patients with Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(8):705–9.
96. Mole DJ, Hall A, McKeown D, Garden OJ, Parks RW. Detailed fluid resuscitation profiles in patients with severe acute pancreatitis. *HPB.* 2011;13(1):51–8.
97. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's Solution Reduces Systemic Inflammation Compared With Saline in Patients With Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(8):710–7.
98. Eckerwall G, Olin H, Andersson B, Andersson R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: What have we learned and how can we do better? *Clin Nutr.* 2006;25(3):497–504.
99. Petrov MS, Kukosh M V., Emelyanov N V. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. *Dig Surg.* 2006;23(5–6):336–45.
100. Yi F, Ge J, Zhao L, Lei Y. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral

- nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med.* 2012;51(6):523–30.
101. Eckerwall GE, Tingstedt BBÅ, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery-A randomized clinical study. *Clin Nutr.* 2007;26(6):758–63.
 102. Moraes JMM, Felga GE, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A Full Solid Diet as the Initial Meal in Mild Acute Pancreatitis is Safe and Result in a Shorter Length of Hospitalization Results From a Prospective, Randomized, Controlled, Double-blind Clinical Trial. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(7):517–22.
 103. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2010;10(5):523–35.
 104. Ona XB, Comas R. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1(7):1–46.
 105. Windisch O, Heidegger C-P, Giraud R, Morel P, Bühler L. Thoracic epidural analgesia: a new approach for the treatment of acute pancreatitis? *Crit Care.* 2016;20(116):1–10.
 106. Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;12(5):CD002941.
 107. Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg.* 2009;197(6):806–13.
 108. Baltatzis M, Jegatheeswaran S, Reilly DAO, Siriwardena AK. Antibiotic use in acute pancreatitis : Global overview of compliance with international guidelines. *Pancreatology.* 2015;12(179):1–5.
 109. Keane MG, Sze SF, Cieplik N, Murray S, Johnson GJ, Webster GJ, et al. Endoscopic versus percutaneous drainage of symptomatic pancreatic fluid collections: a 14-year experience from a tertiary hepatobiliary centre. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2016;30(9):3730–40.
 110. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(7):1188–92.
 111. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF BH. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg.* 1995;222(1):57–65.
 112. Besselink MG, Santvoort HC Van, Renooij W, Smet MB De. Intestinal Barrier Dysfunction in a Randomized Trial of a Specific Probiotic Composition in Acute Pancreatitis. *Ann Surg.* 2009;250(5):5–12.
 113. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014;18(2):1–10.
 114. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9613):651–9.

115. Sun S, Yang K, He X, Tian J, Ma B, Jiang L. Probiotics in patients with severe acute pancreatitis: A meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg.* 2009;394(1):171–7.
116. Uhl W, Büchler MW, Malfertheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut.* 1999;45(1):97–104.
117. Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? *Pancreatology.* 2016;16(4):469–76.
118. Scherer J, Singh V, Pitchumoni C, Yadav D. Issues in Hypertriglyceridemic Pancreatitis - An update. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48(3):195–203.
119. Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4):CD003630.
120. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone Migration as a Cause of Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 1974;290(9):484–7.
121. Neoptolemos J, London NJ, James D, Carr-Locke D. Controlled Trial of Urgent Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Endoscopic Sphincterotomy Versus Conservative Treatment for Acute Pancreatitis Due To Gallstones. *Lancet.* 1988;1(1):979–83.
122. Sheung-Tat F, Lai E, Mok F, Lo C-M, Zheng S-S, Wong J. Early Treatment of Acute Biliary Pancreatitis by Endoscopic Papillotomy. *N Engl J Med.* 1993;328(4):228–32.
123. Folsch U, Nitsche R, Ludtke R, Hilgers R. Early ERCP and Papillotomy Compared With Conservative Treatment for Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med.* 1997;336(4):237–42.
124. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;5(5):1–65.
125. Coté GA, Imperiale TF, Schmidt SE, Fogel E, Lehman G, McHenry L, et al. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012;143(6):1502–1509.e1.
126. Lella F, Bagnolo F, Colombo E, Bonassi U. A simple way of avoiding post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(7):830–4.
127. Andriulli A, Forlano R, Napolitano G, Conoscitore P, Caruso N, Pilotto A, et al. Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion.* 2007;75(2–3):156–63.
128. Li G-D, Jia X-Y, Dong H-Y, Pang Q-P, Zhai H-L, Zhang X-J, et al. Pancreatic Stent or Rectal Indomethacin-Which Better Prevents Post-ERCP Pancreatitis?: A Propensity Score Matching Analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(10):1–5.
129. Wang AY, Strand DS, Shami VM. Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: Medications and Techniques. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(11):1521–32.

130. Rashdan A, Fogel EL, McHenry L, Sherman S, Temkit M, Lehman GA. Improved stent characteristics for prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2(4):322–9.
131. Freeman ML. Pancreatic Stents for Prevention of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(11):1354–65.
132. Elmunzer BJ, Waljee a K, Elta GH, Taylor JR, Fehmi SM a, Higgins PDR. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut.* 2008;57(9):1262–7.
133. Trna J, Vege SS, Pribramska V, Chari ST, Kamath PS, Kendrick ML, et al. Lack of significant liver enzyme elevation and gallstones and/or sludge on ultrasound on day 1 of acute pancreatitis is associated with recurrence after cholecystectomy: A population-based study. *Surgery.* 2012;151(2):199–205.
134. Uhl W, Müller CA, Krähenbühl L, Schmid SW, Schölzel S, Büchler MW. Acute gallstone pancreatitis: Timing of laparoscopic cholecystectomy in mild and severe disease. *Surg Endosc.* 1999;13(11):1070–6.
135. Larson S, Nealon W, Evers B. Manejo de PA biliar. *Adv Surg.* 2006;40:265–84.
136. Endoscopy AS for G. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2010;71(1):1–9.
137. Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. Vol. 20, *World Journal of Gastroenterology.* 2014. p. 13879–92.
138. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2002;2(6):565–73.
139. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ahmed Ali U, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology.* 2011;141(4):1254–63.
140. Garg PK, Sharma M, Madan K, Sahni P, Banerjee D, Goyal R. Primary conservative treatment results in mortality comparable to surgery in patients with infected pancreatic necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010;8(12):1089–1094.e2.
141. Busireddy KK, AlObaidy M, Ramalho M, Kalubowila J, Baodong L, Santagostino I, et al. Pancreatitis-imaging approach. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2014;5(3):252–70.
142. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002;89(3):298–302.
143. Mole DJ, Olabi B, Robinson V, Garden OJ, Parks RW. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: Analysis of 1024 death records. *HPB.* 2009;11(1):166–70.
144. Toouli J, Bassi C, Telford J, Freeny P. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17:S15–39.
145. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol.* 2007;13(38):5043–51.
146. Smit M, Buddingh KT, Bosma B, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Zijlstra JG. Abdominal

- Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World J Surg.* 2016;40(6):1454–61.
147. Zhang XP, Tian H. Pathogenesis of pancreatic encephalopathy in severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007;6(2):134–40.
 148. Ding X, Liu C-A, Gong J-P, Li S-W. Pancreatic encephalopathy in 24 patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2004;3:608–11.
 149. Li C-C, Hsu C-W, Li C-Z, Kuo S-M, Wu Y-C. Successful treatment of a pancreatic pseudocyst accompanied by massive hemothorax: a case report. *J Med Case Rep.* 2015;9:295–8.
 150. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010;362(16):1491–502.
 151. Guo Q, Li A, Hu W. Predictive factors for successful ultrasound-guided percutaneous drainage in necrotizing pancreatitis. *Surg Endosc.* 2015;30(7):2929–34.
 152. Fagenholz PJ, Thabet A, Mueller PR, Forcione DG. Combined endoscopic transgastric drainage and video assisted retroperitoneal pancreatic debridement – The best of both worlds for extensive pancreatic necrosis with enteric fistulae. *Pancreatology.* 2016;16(5):788–90.
 153. Bakker O, van Santvoort H, van Brunschot S, Geskus R. Endoscopic transgastric necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. *Jama.* 2012;307(10):1053–61.
 154. Raraty MGT, Halloran CM, Dodd S, Ghaneh P, Connor S, Evans J, et al. Minimal Access Retroperitoneal Pancreatic Necrosectomy. *Ann Surg.* 2010;251(5):787–93.
 155. Li Q, Zhu B, Zhu X, Piao C, Cui W, Yangwei W, et al. Treatment of necrotizing acute pancreatitis with peritoneal lavage and dialysis by a new simplified technique insert catheters. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(23):1–3.

28 de enero de 2017

Señores
Sistema de Estudios de Posgrado
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

Estimados señores:

La estudiante **Mónica Elena Guillén Rodríguez**, me presentó para revisión filológica el proyecto final de graduación titulado: "Pancreatitis aguda: Propuesta de manejo", para optar al grado de Especialista en Gastroenterología.

Para los fines pertinentes, hago constar que corregí los aspectos relativos a la sintaxis, léxico, ortografía, mayúsculas, puntuación, claridad, coherencia y vicios de dicción.

Atentamente,



Olivier López Jiménez
Lic. en Filología Española, código 13298
Colegio de Licenciados y Profesores

Lic. Olivier López Jiménez
FILÓLOGO
Colegio de Licenciados y Profesores
Código N° 13298