

Pancreatitis aguda: Diez preguntas por responder

Comité de Cirugía Gastrointestinal

Héctor López Moncayo

John Ospina Nieto

Jaime Rubiano Vinuesa

Mario Rey Ferro

Bogotá, D. C., agosto de 2008

Introducción

Las guías de práctica clínica son principios que facilitan la toma de decisiones sobre los cuidados y recomendaciones en una patología específica de los pacientes que consultan o son remitidos a nuestras instituciones. Se elaboraron teniendo en cuenta las alternativas disponibles de diagnóstico y tratamiento, y la mejor recomendación científica sobre los diferentes ítems por tratar.

Es importante resaltar que estas guías son recomendaciones sobre el enfoque diagnóstico y el manejo del paciente con pancreatitis, pero no son protocolos fijos y no están por encima del criterio profesional.

Pancreatitis aguda: Diez preguntas por responder

Hablar de pancreatitis aguda puede resultar, para algunos, muy reiterativo, pues esta enfermedad se considera una de los pilares en la formación de todo cirujano general. Además, su estrecha relación con la patología biliar hace que sea una entidad frecuente y a la cual nos enfrentamos día a día. No es objetivo de la presente guía discutir los ya conocidos consensos de Atlanta o el proceso bioquímico, fisiopatológico de la entidad, pues realmente lo que se busca es aclarar las inquietudes más frecuentes a las cuales nos podemos enfrentar, como médicos y como cirujanos. Por esta razón, la hemos titulado “Pancreatitis aguda: Diez preguntas por responder”.

Partiendo de la definición de pancreatitis aguda como un proceso inflamatorio, autolítico, químico y agudo del páncreas, que puede afectar de forma variable tanto a los tejidos alrededor del páncreas como a los sistemas orgánicos remotos, nos hemos planteado los siguientes interrogantes.

1) **Conceptualmente, ¿qué diferencia a las pancreatitis agudas leves de las graves?**

Según las múltiples clasificaciones y definiciones existentes, y tratando de utilizar un lenguaje universal, las pancreatitis se dividen en leves y graves de la siguiente manera:

Pancreatitis aguda leve: es un proceso inflamatorio pancreático que se asocia con mínima disfunción multiorgánica y con una evolución local sin complicaciones. Representa el 80% de los casos.

Pancreatitis aguda grave: es la que se asocia con falla orgánica o sistémica (incluso choque, falla respiratoria o insuficiencia renal), con complicaciones locales (especialmente, la presencia de necrosis pancreática, absceso o pseudoquiste) o con ambas condiciones.

La diferencia entre pancreatitis leve y grave radica, principalmente, en el grado del compromiso sistémico y el riesgo potencial de complicaciones letales para el paciente hasta en 60% de los casos. Para establecer esta diferencia, es importante definir las complicaciones sistémicas de la pancreatitis aguda grave como aquellas alteraciones o insuficiencias de uno o más órganos que aparecen en la fase precoz de la pancreatitis aguda, es decir, normalmente en los primeros 15 días de la fase aguda de la enfermedad y que, por orden de frecuencia, son:

Insuficiencia respiratoria aguda: PaO₂ de 60 mm Hg o menos, bajo respiración espontánea de aire ambiente.

Insuficiencia renal aguda: creatinina sérica mayor de 2 mg/dl tras una adecuada rehidratación, u oliguria menor de 30 ml en 3 horas o menor de 700 ml en 24 horas.

Choque: presión arterial sistólica menor de 80 mm Hg, que necesita el uso de aminas vasopresoras.

Disfunción multiorgánica: presencia de signos de septicemia, asociados a insuficiencia de dos o más órganos. Tiene que ser persistente, por lo menos, más de tres días bajo tratamiento médico intensivo. Además de las ya

enumeradas previamente, se incluyen: acidosis metabólica, coagulopatía (índice tiempo de protrombina menor de 50% y de las plaquetas menor de 100.000/mm³) y encefalopatía utilizando escala de coma de Glasgow menor de 14.

Septicemia extrapancreática: puede ser de origen pulmonar, urinario o intravascular (infecciones intrahospitalarias).

Coagulación intravascular diseminada: disminución del índice del tiempo de protrombina menor de 70% y trombocitopenia menor de 100.000/mm³, hipofibrinogenemia menor de 100 mg/dl y elevación del dímero D mayor de 250 ng/ml.

Hiperglucemia: glucemia persistente mayor de 120 mg/dl y que necesita insulina terapéutica para su control.

Hipocalcemia: calcemia persistente menor de 8 mg/dl y que necesita calcio terapéutico.

Hemorragia gastrointestinal: pérdida de sangre mayor de 250 ml en una ocasión, o mayor de 500 ml en 24 horas, por hematemesis, por sonda nasogástrica o por melenas.

Encefalopatía pancreática: disminución de la conciencia, con escala de coma de Glasgow (GCS) menor de 14. Este cuadro coincide con la fase aguda de la pancreatitis aguda grave y se caracteriza por presentar: trastornos del comportamiento, en forma de agitación, euforia o confusión; alteración del estado de vigilia con obnubilación; electroencefalograma inespecífico; tomografía computadorizada (TC) craneal normal y líquido cefalorraquídeo con disociación albúmino-citológica. Debe excluirse el síndrome de abstinencia alcohólica, la encefalopatía hepática, otras alteraciones metabólicas (como acidosis hiperosmolar, hipoglucemia, hipofosfatemia, hipernatremia, etc.) y las secundarias a septicemia o choque.

2) ¿Cuál es el verdadero valor de los criterios pronósticos en pancreatitis aguda?

Las complicaciones ya mencionadas, incluyendo el riesgo de muerte y la evolución imprevisible de la pancreatitis aguda, hicieron necesaria la identificación precoz de los pacientes que podían desarrollar un episodio grave. Muchos criterios de valoración objetiva y temprana del pronóstico, entre los que se incluyeron análisis clínicos y paraclínicos multifactoriales, aparecieron en escena y se han estudiado de manera individual y colectiva.

La obesidad, por ejemplo, caracterizada objetivamente por un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m², es un factor de pronóstico fiable de evolución complicada (grado de recomendación A). De igual manera, la edad, que produce mayor mortalidad en los ancianos, especialmente los mayores de 70 años, tiene también un grado de recomendación A. Sin embargo, en cuanto a la etiología el grado de recomendación es C pues no ha sido posible dilucidar por completo su real impacto en el pronóstico.

También se ha adjudicado valor al pronóstico de algunos hechos clínicos aislados, como la existencia de fiebre, taquipnea, tetania, alteraciones en la radiografía de tórax (derrame pleural o infiltrados), intensidad del dolor abdominal a la palpación, masa abdominal, ascitis y signos de Grey-Turner o Cullen; no obstante, la mayoría de estos signos se presentan en un porcentaje reducido de enfermos o tardan en aparecer, lo cual disminuye su valor pronóstico temprano. Teniendo en cuenta los resultados de ocho estudios publicados en la literatura, la valoración clínica sólo tiene 39% de sensibilidad al ingreso, aunque exhibe una excelente especificidad (93%).

En conclusión, la evaluación clínica en las primeras 24 horas de hospitalización es poco fiable. Los parámetros como tensión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura, leucocitosis, dolor y diuresis horaria, presentan gran especificidad pero poca sensibilidad, aunque éstas mejoran a las 48 horas. Inicialmente, la presencia de falla multiorgánica (pulmonar, circulatoria, renal, etc.) identifica la gravedad, aunque sólo se presenta en 50% de las pancreatitis agudas graves que evolucionan con complicaciones (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

Dado lo anteriormente expuesto, la aplicación en el momento del ingreso de un índice elaborado con datos clínicos podría predecir adecuadamente la evolución en pancreatitis agudas leves y sería mejor que los índices multifactoriales (Ranson o Glasgow). En la pancreatitis aguda grave, los resultados son menos importantes pero mejoran a las 24 horas; a las 48 horas son similares a los criterios multifactoriales.

Estos inconvenientes de la evaluación clínica aislada dieron lugar a la aparición de los sistemas multifactoriales “tradicionales” de gravedad, y los más utilizados en la práctica han sido los criterios de Ranson y Glasgow. Los 11 criterios de Ranson, simplificados a 9 y validados para Europa por el grupo de Glasgow (criterios de Imrie), tienen un poder de predicción de 70% a 80%.

Los criterios de Ranson, los de Imrie y otros parámetros multifactoriales, pueden servir para detectar formas leves (menos de 3 puntos) pero “no son útiles” para predecir la gravedad de la situación; se requieren 48 horas para

completar todos los criterios, por lo que no son útiles para una valoración inicial y el punto de corte de gravedad es mayor de 3 puntos (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

Otros sistemas como el APACHE-II, utilizados para evaluar la gravedad de las pancreatitis agudas además, pueden utilizarse como medida de evaluación diaria, durante la evolución del enfermo en la unidad de cuidados intensivos, donde las variaciones del APACHE pueden indicar: mejoría del cuadro, progresión de la enfermedad o inicio de la septicemia. Por todo ello, el APACHE es el sistema multifactorial más utilizado en los estudios clínicos recientes.

La combinación de APACHE-II con un índice de obesidad (1 punto si el índice de masa corporal es de 25 a 30 y 2 puntos si es mayor de 30) mejora la precisión para establecer el pronóstico, lo que se llama APACHE O59. El APACHE II (más de 8 puntos) o el APACHE O (más de 6 puntos) tienen un bajo valor predictivo positivo (VPP) al ingreso y no predicen las complicaciones locales. Su principal ventaja es que su eficacia a las 24 horas (especificidad, 91%; valor predictivo negativo (VPN), 93%), es similar a la de los sistemas tradicionales a las 48 horas. Por lo tanto, y teniendo en cuenta la nueva subdivisión de la pancreatitis aguda grave en pancreatitis aguda grave temprana (desarrollada en las primeras 24 horas y con mortalidad cercana al 54%), actualmente el mejor es el APACHE II calculado en las primeras 24 horas, si se usa un sistema de valoración multifactorial. Éste es útil para predecir la evolución o una posible septicemia cuando se utiliza diariamente (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

3) Entre las pruebas de laboratorio más confiables, útiles y al alcance de nuestra práctica para el diagnóstico de pancreatitis aguda, ¿cuáles se recomiendan según la medicina basada en la evidencia?

Existen diferentes marcadores biológicos para el diagnóstico de esta entidad. Sin embargo, y de acuerdo con su disponibilidad, las pruebas más útiles para la confirmación diagnóstica, una vez se sospeche pancreatitis aguda, son: la lipasa sérica, cuya elevación a dos veces el rango normal tiene sensibilidad y especificidad del orden de 95% para el diagnóstico de pancreatitis, y la amilasa sérica cuya elevación a cuatro veces el rango normal también tiene gran sensibilidad y especificidad (82% y 91%, respectivamente). La ventaja de la lipasa sobre la amilasa es su mayor duración en el tiempo y la ausencia de otras fuentes de elevación (nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A).

| Prueba diagnóstica | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) |
|--------------------|------------------|-------------------|
| Amilasa | 82 | 91 |
| Lipasa | 94 | 96 |

El rendimiento de las pruebas antes anotadas es válido para las primeras 24 horas de iniciado el cuadro y, posteriormente, disminuye hasta tener una sensibilidad de 60% y una especificidad de 70% después del cuarto día.

La medición de las enzimas pancreáticas, si bien es útil para el diagnóstico de pancreatitis aguda, no permite establecer la gravedad, por cuanto la magnitud de su elevación no se correlaciona con la gravedad local o sistémica de la pancreatitis. Las determinaciones de los valores urinarios de enzimas o depuración, como también las mediciones de isoenzimas, no mejoran de manera significativa la sensibilidad y la especificidad, por lo que no se recomienda su uso rutinario.

Otros marcadores utilizados para evaluar gravedad incluyen:

- Elastasa polimorfonuclear: se trata de un indicador de la respuesta inflamatoria mediada por células o de la activación de los neutrófilos y es un buen marcador temprano de gravedad que frecuentemente no se encuentra disponible en nuestros hospitales. Es útil para discriminar formas graves, aunque existen problemas técnicos para su aplicación generalizada (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).
- Proteína C reactiva (PCR): es un reactante de fase aguda sintetizado en el hígado, de aparición posterior a los mediadores sintetizados por los neutrófilos o los macrófagos. Es buen marcador de pronóstico, pero tarda 48 horas en alcanzar el pico. Su determinación es sencilla y está disponible en todos los laboratorios. Es la prueba estándar y se ha convertido en un buen discriminador entre enfermedad leve y grave a las 48 horas después del inicio de los síntomas. Actualmente, se acepta un punto de corte de 150 mg/L. En 584 casos de pancreatitis aguda descritos en 9 trabajos, la PCR tuvo sensibilidad de 80%, especificidad de 75%, VPP de 67% y VPN de 86%.

Aunque se utiliza desde hace muchos años, en la actualidad, sigue siendo el método de referencia en la valoración del pronóstico de la gravedad en la pancreatitis aguda, y como marcador comparativo para estudios de gravedad es tan buena como la interleucina 6 (IL-6) y superior a la IL-1 β , la IL-8 y el factor de necrosis tumoral alfa (FNTa) (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

- Marcadores de activación de las proteasas, péptidos de activación:

se ha prestado recientemente una atención especial al valor para el pronóstico de los niveles urinarios del péptido de activación del tripsinógeno (TAP), y del péptido de la activación de la carboxipeptidasa β

(CAPAP). Ambas sustancias reflejan el grado de activación de las proenzimas, que se considera el fenómeno más temprano en el desarrollo de la pancreatitis aguda. Si bien el VPN de ambas determinaciones es muy elevado, el VPP es más discreto, aunque apreciablemente mejor con CAPAP. La predicción de la gravedad mediante la determinación de estos marcadores en orina, ha demostrado resultados esperanzadores (nivel de evidencia 2a, grado de recomendación B).

Otras pruebas diagnósticas que se han usado para valorar la gravedad han sido la IL-8, la IL-6 y el FNT, pero su falta de disponibilidad y la complejidad en su determinación, han hecho difícil su empleo en la práctica diaria.

Por último, el valor de las imágenes en el diagnóstico de la pancreatitis aguda es complementario al diagnóstico clínico y de laboratorio. La radiología simple de abdomen y la radiografía de tórax no contribuyen al diagnóstico de pancreatitis aguda.

4) **¿En qué momento evolutivo de la pancreatitis aguda se considera útil la TC con contraste y qué información útil se espera recibir de este estudio según la medicina basada en la evidencia?**

Al respecto, y teniendo este ítem como gran punto de debate en cuanto al pronóstico del paciente y al diagnóstico de las complicaciones, debemos recordar que:

- ▶ La TC con contraste intravenoso completa la clasificación radiológica y la extensión de la necrosis. Es el método de referencia para el diagnóstico de las complicaciones locales.
- ▶ Debe someterse a esta prueba a todos los pacientes con criterios de gravedad entre los 3 y 10 días tras el comienzo de los síntomas (nivel de evidencia 2c, grado de recomendación B).
- ▶ No hay datos publicados sobre el valor de la TC en las primeras 24 horas del ingreso, ni para el diagnóstico de la necrosis ni sobre la predicción de la gravedad, por lo que no se aconseja su uso rutinario en las primeras 24 horas del ingreso de los pacientes con pancreatitis aguda.
- ▶ La TC simple (sin contraste radiológico intravenoso) identifica las lesiones morfológicas del páncreas en grados A, B, C, D y E (BALTHAZAR). Las dos últimas categorías son sinónimo de gravedad.

-
- ▶ La confirmación de áreas de hipoperfusión en la TC con contraste intravenoso, se correlaciona bien con la necrosis pancreática.
 - ▶ De acuerdo con la extensión de la necrosis, se establecen tres niveles de gravedad radiológica (BALTHAZAR–KIVISSARI): necrosis glandular de menos de 30%, entre 30% y 50%, y de más de 50%. La mortalidad es máxima, cercana al 100%, en el tercer grupo.

Con estas dos pruebas radiológicas, TC simple y TAC con contraste intravenoso, se configura el denominado “índice de gravedad de la pancreatitis aguda”, según el cual a cada grupo con TC simple y TC con contraste intravenoso se dan y suman los puntos que corresponde, obteniendo una puntuación total de 0 a 10 puntos. Las pancreatitis agudas leves tienen menos de 3 puntos (relacionadas con una mortalidad inferior a 4%), las pancreatitis agudas graves tienen entre 4 y 6 puntos, y un tercer grupo de gravedad, las pancreatitis agudas graves con necrosis pancreática, tienen 7 a 10 puntos; para éstas la morbilidad y la mortalidad son de alrededor de 17% a 42% y llegan a 92%.

Dicha escala tiene una sensibilidad de 77% y una especificidad de 92%; en algunos estudios llega a una sensibilidad del 100%, si se realiza entre el cuarto y décimo días de iniciado el cuadro clínico de pancreatitis aguda.

Por último, hay dos ítems para recordar:

- ▶ La TC helicoidal con medio de contraste intravenoso (también denominada TC dinámica) debería realizarse en todos los pacientes con pancreatitis aguda grave en las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas (nivel de evidencia 2c, grado de recomendación B).
- ▶ Aunque faltan estudios, la resonancia magnética (RM) es una alternativa fiable para realizar un seguimiento repetido o valoración de la necrosis y las colecciones, en pacientes con alergia a los medios de contraste yodados o con insuficiencia renal (nivel de evidencia 4, grado de recomendación C).

5) **¿Cuál es el método de elección para el diagnóstico de infección asociada a necrosis pancreática según la medicina basada en la evidencia?**

Predecir la infección pancreática secundaria es otro de los objetivos en el manejo inicial de estos pacientes pero, en la actualidad, es difícil. Los marcadores de infección de la necrosis pancreática evaluados en el momento, son la procalcitonina (PCT) y la IL-8, la primera con una sensibilidad de 63% y una especificidad de 90%. Sin embargo, no se recomienda la determinación rutinaria

de la procalcitonina como indicador de septicemia pancreática, hasta que no exista mayor evidencia (nivel de evidencia 5, grado de recomendación D).

Por lo tanto, la técnica estándar para el diagnóstico de necrosis infectada continúa siendo la punción dirigida por TC o ecografía para el examen bacteriológico, con sensibilidad de 88% y especificidad de 99,5% (nivel de evidencia Ib, grado de recomendación A).

6) Como parte importante del tratamiento de la pancreatitis aguda grave, ¿se recomienda nutrición parenteral o nutrición entérica según la medicina basada en la evidencia?

La asistencia nutricional es un componente importante del manejo de la pancreatitis aguda.

En pacientes con pancreatitis leve, en quienes la alimentación oral se reinicia en un plazo máximo de una semana, no se ha demostrado beneficio de la asistencia nutricional. Los pacientes con pancreatitis grave, en quienes el reinicio de la alimentación oral no se prevé en el corto plazo, deben recibir precozmente un soporte nutricional adecuado.

Aún persiste la discusión respecto a la mejor ruta de aporte nutricional en pacientes con pancreatitis aguda grave. A favor de la nutrición parenteral se esgrime el concepto del reposo pancreático, con la premisa de que el páncreas necrótico mantendría su capacidad secretoria, lo que no se ha demostrado. A favor de la nutrición entérica precoz hay un número creciente de estudios que demuestran que su administración precoz por sonda nasoyeyunal no aumenta la secreción pancreática, es bien tolerada, no presenta efectos adversos, se asocia a una significativa menor incidencia de complicaciones y eventos sépticos, y tiene costos más bajos que la nutrición parenteral.

Las limitaciones para la nutrición entérica son la presencia de un íleo persistente o la imposibilidad de colocar una sonda nasoyeyunal más allá del ángulo de Treitz.

En general, se debe brindar apoyo nutricional a los pacientes en quienes se anticipa un ayuno mayor de 7 días y hay estudios que indican que, de ser posible, debe utilizarse la nutrición entérica. Con base en esos trabajos se hacen las siguientes recomendaciones.

1. Se recomienda iniciar la terapia nutricional en la pancreatitis aguda grave de forma precoz (en las primeras 72 horas). No se recomienda la nutrición artificial en la pancreatitis aguda que no sea grave (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

-
2. La vía de elección para la nutrición entérica es mediante la utilización de sonda nasoyeyunal o transpilórica (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).
 3. En la nutrición entérica se recomienda el uso de una fórmula oligomérica (nivel de evidencia 5, grado de recomendación D).
 4. En caso de ausencia de peristaltismo intestinal, se puede utilizar la nutrición entérica en yeyuno, siempre en pequeñas cantidades, para no perder los beneficios de la misma. Como no se van a alcanzar los requisitos nutricionales, se debe completar con nutrición parenteral (nutrición mixta) (nivel de evidencia 5, grado de recomendación D).
 5. Se debe utilizar nutrición parenteral cuando la vía gastrointestinal no sea permeable o la nutrición entérica no se tolere, cuando la nutrición entérica total aumente el dolor abdominal, cuando exista ascitis o un incremento de las amilasas y cuando no se cubran las necesidades calóricas del paciente, en cuyo caso se debe usar la nutrición mixta (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

7) Como parte importante del tratamiento de la pancreatitis aguda grave, ¿se recomienda o no la utilización de somatostatina?

Basados en que la somatostatina inhibe la secreción exocrina pancreática por suprimir la liberación de secretina y colecistokinina, además de reducir la presión pancreática intraductal por reducir la motilidad del esfínter de Oddi y de poseer un efecto antiinflamatorio y citoprotector se ha planteado la utilización de estos agentes en el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda aunado a las medidas de soporte metabólico, hidroelectrolítico, nutricional y analgésico que todos conocemos, sin embargo los estudios que investigan la utilidad del empleo de somatostatina y sus analogos ,en pancreatitis aguda, tienen resultados contradictorios.

Por un lado esta claro el rol de la somatostaina en pacientes con fístula pancreática en quienes la utilización de este agente disminuye la estancia hospitalaria y favorece el manejo medico de las mismas. De otro lado en la pancreatitis aguda grave o severa, diferentes meta análisis demuestran mejoría de la supervivencia de 14 a 6,3% en pacientes con pancreatitis severa, sin embargo estudios individuales con ocreótido muestran que este no altera el curso de las complicaciones o la mortalidad.

De lo anterior, podemos concluir que el uso de somatostatina puede ofrecer algunos beneficios en el curso de la pancreatitis aguda, convirtiéndose en una herramienta útil que puede favorecer el curso clínico al buscar disminuir la liberación enzimática por parte del páncreas y disminuir las moléculas generadoras del trauma. Nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B

8) En casos de pancreatitis aguda grave con necrosis extensa, ¿está indicada la profilaxis antibiótica, según la medicina basada en la evidencia, o no lo está?

Entre 30% y 70% de los pacientes con pancreatitis aguda grave asociada a necrosis, presentan una infección bacteriana de la necrosis pancreática. La tasa de infección se correlaciona con la magnitud de la necrosis y se asocia con un incremento de la mortalidad.

Diferentes estudios que han utilizado antibióticos sistémicos, han demostrado una reducción significativa en la incidencia de la infección de la necrosis pancreática, de la incidencia de septicemia y de la mortalidad, cuando se administra de forma precoz y con una duración como mínimo de 14 días y mientras persistan las complicaciones o la PCR se mantenga por encima de 120 mg/d. Sin embargo, no todos los estudios publicados demuestran esta reducción significativa y existen problemas metodológicos y de tamaño de muestra que dificultan su interpretación; de igual manera, se ha corroborado la sobreinfección por hongos cuando se utiliza la profilaxis antibiótica. En el momento actual, existe un debate abierto sobre la utilidad de la profilaxis antibiótica.

Recientemente, se publicó un estudio multicéntrico doble ciego con ciprofloxacina más metronidazol, en el que se afirma que la profilaxis antibiótica no demuestra beneficio alguno en la prevención de la infección de la necrosis pancreática. Sin embargo, en la discusión se anota que “hace falta un tamaño de muestra más grande y la utilización de otros agentes antibióticos”. Como los resultados de ambos grupos de tratamiento no difieren en los desenlaces, los datos de este estudio hacen evidente que el tratamiento antibiótico puede ser tan efectivo como la profilaxis antibiótica.

Conclusiones

- ✓ No hay datos concluyentes en la actualidad en cuanto a recomendar la utilización sistemática de antibióticos profilácticos.
- ✓ En la pancreatitis grave se recomienda utilizar antibióticos sistémicos para disminuir la incidencia de infección y la mortalidad.

-
- ✓ Los datos no son concluyentes, dados los problemas metodológicos de los estudios publicados hasta la actualidad, y el nivel de evidencia es negativo (nivel de evidencia 1a (-), grado de recomendación D).
 - ✓ Los antibióticos que se recomiendan para la profilaxis son los que se han analizado en los estudios revisados, principalmente: carbapenems (meropenem e imipenem) y quinolonas asociadas con metronidazol.
 - ✓ La duración del tratamiento antibiótico sistémico profiláctico sería hasta de 14 días o más, si persisten las complicaciones locales o sistémicas no sépticas o si la PCR se mantiene por encima de 120 mg/dl (nivel de evidencia 2c, grado de recomendación B).

Como alternativa al uso profiláctico de los antibióticos en la pancreatitis aguda grave, existe la descontaminación digestiva selectiva. Sólo un estudio multicéntrico ha demostrado una disminución en la tasa de infección pancreática por Gram negativos, y también de la mortalidad, con la utilización de la descontaminación digestiva selectiva. En la actualidad, no hay datos concluyentes en cuanto a recomendar la utilización sistemática de la descontaminación digestiva selectiva en la pancreatitis aguda grave (nivel de evidencia 2b (-), grado de recomendación D).

9) ¿En qué casos y en qué momento debe indicarse la colangiografía endoscópica y la esfinterotomía según la medicina basada en la evidencia?

La etiología biliar es una de las más frecuentes en Colombia. Sin embargo, la colangiografía endoscópica se limita a un grupo específico de pacientes. Existen ensayos clínicos aleatorios que apoyan la realización de la colangiografía endoscópica y la esfinterotomía endoscópica en algunos pacientes con pancreatitis aguda grave de etiología biliar. En presencia de litiasis biliar con datos de colangitis o ictericia obstructiva, debe practicarse en las primeras 72 horas (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

En los centros donde no se disponga de colangiografía endoscópica en las primeras 48 a 72 horas y el paciente presente datos de colangitis o ictericia obstructiva, debe practicarse cirugía de desobstrucción biliar en ese plazo de tiempo (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A).

Nota: durante dicha intervención quirúrgica sobre la vía biliar, no debe intervenir el páncreas.

10) ¿Qué pacientes tienen indicación formal de cirugía según la medicina basada en la evidencia?

La aproximación quirúrgica en el paciente con pancreatitis aguda debe ser prudente, precisa e, idealmente, no deber ser temprana; existen algunos temas para discutir al respecto.

Necrosis. Podemos dividir el tiempo de evolución de la pancreatitis en dos períodos. El primero es el tiempo durante el cual la pancreatitis aguda grave se manifiesta por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que puede, incluso, acompañarse de disfunción multiorgánica, pero durante el cual no existe infección pancreática (necrosis estéril). En el segundo período puede existir infección de la glándula pancreática (necrosis infectada).

Es difícil precisar el tiempo en el que puede aparecer infección del tejido necrótico; en general, se calcula en alrededor de dos semanas.

Cuanto menor sea ese tiempo, es más probable la ausencia de infección. La actitud quirúrgica ante la necrosis estéril se ha modificado sustancialmente en los últimos 20 años. La opinión sobre la necesidad de tratamiento quirúrgico precoz ha cambiado, pues los ensayos clínicos sobre la conducta quirúrgica en la necrosis estéril demuestran un aumento en la morbilidad de los pacientes intervenidos precozmente, en los primeros 7 días (nivel de evidencia 1a, grado de recomendación A).

En la actualidad, se preconiza el tratamiento conservador de la necrosis pancreática estéril, tanto por ensayos clínicos referidos como por la opinión de expertos.

Surgiría, entonces, la pregunta: ¿cuál es el momento idóneo para la intervención quirúrgica en una pancreatitis aguda con necrosis estéril?

Existe indicación de cirugía cuando la pancreatitis aguda grave no mejora a pesar de un manejo intensivo. La ausencia de respuesta clínica se define de diferentes maneras: cuando persiste la falla multiorgánica, con una elevación persistente mayor de 7,3 de la evaluación secuencial de la falla orgánica (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA); la necesidad de medicación adrenérgica para mantener la tensión arterial; la progresión de la falla multiorgánica más allá de la primera semana; el aumento del APACHE II por encima de 16 puntos después de 3 a 5 días de cuidados intensivos; el desarrollo de un abdomen agudo o el aumento del íleo paralítico; y, cuando se presentan un aumento progresivo de la PCR, alteraciones metabólicas o una elevación persistente de la PCT de 4,0 ng/ml o mayor. Por lo tanto, existe indicación

quirúrgica cuando no hay respuesta al tratamiento de cuidado intensivo durante 4 a 5 días (nivel de evidencia 4, grado de recomendación C).

Colangitis. Como ya se concluyó previamente, conviene repetir que, cuando se presenten signos de colangitis o ictericia obstructiva, debe practicarse de forma urgente (en 48 a 72 horas) una desobstrucción de la vía biliar, mediante colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (nivel de evidencia 1b, grado de recomendación A).

Asimismo, si no se puede practicar la colangiografía endoscópica en menos de 72 horas y el paciente presenta signos de colangitis o ictericia obstructiva, debe practicarse una cirugía de desobstrucción biliar en ese plazo de tiempo (nivel de evidencia 1^a).

Septicemia pancreática. A partir del séptimo día de evolución de la pancreatitis aguda, si hay signos de disfunción orgánica, debe realizarse o repetirse una punción aspiración con aguja fina, bajo control radiológico con TC o ecografía. Si la tinción de Gram o el cultivo del material extraído son positivos, la conducta debe ser quirúrgica. La mortalidad de los pacientes no intervenidos en este grupo está próxima a 100% (nivel de evidencia 1c, grado de recomendación A).

Si la tinción de Gram o el cultivo del material extraído son negativos y no hay evidencia en contra ni a favor del tratamiento quirúrgico, se debe considerar el estado clínico del paciente, favoreciendo la conducta quirúrgica si el área de necrosis pancreática es superior al 50% de la glándula (nivel de evidencia 5, grado de recomendación D).

Por último, en cuanto a la cirugía recomendada, es de anotar que, siempre que sea posible, debe evitarse la resección pancreática completa, puesto que el proceso no se limita al páncreas y la técnica se acompaña de un elevado índice de complicaciones y mortalidad.

Igualmente, los resultados de la resección del tejido necrosado con drenaje por declive parecen ser peores que los de otras técnicas, con una mortalidad cercana a 40%.

La necrosectomía puede realizarse con lavados y cierre de la celda pancreática, con laparotomía o con cierre temporal. En la necrosis infectada, las técnicas quirúrgicas con mejores resultados son la necrosectomía más lavado (técnica de Berger), la necrosectomía más laparostomía, la necrosectomía más cierre temporal o necrosectomía abierta (open-packing). Con las tres técnicas, la mortalidad se sitúa alrededor de 20% y no se ha demostrado superioridad de

ninguna de ellas. Todas estas técnicas presentan mejores resultados que la pancreatometomía aislada o la necrosectomía con drenaje por declive (nivel de evidencia 2b, grado de recomendación B).

Tras el análisis detallado de los estudios realizados y revisando los datos respecto a la técnica quirúrgica realizada (Beger y open-packing), se obtienen resultados que demuestran una elevación de la incidencia de las complicaciones postoperatorias (hasta 25% de los pacientes sometidos a la técnica de Beger). Estos pacientes tuvieron que ser reintervenidos por fístulas pancreáticas o intestinales, abscesos intraabdominales o sangrado postoperatorio, aunque presentaron menores tasas de morbilidad (fístulas, hemorragias y hernias incisionales) y una tendencia a cifras inferiores de mortalidad, que los pacientes sometidos a necrosectomía con lavado continuo cerrado postoperatorio y que los sometidos a necrosectomía con nueva laparotomía planificada.

En la actualidad, existen alternativas a la cirugía, conocidas como técnicas mínimamente invasivas, que incluyen la necrosectomía laparoscópica por abordaje retroperitoneal, el drenaje endoscópico transgástrico y el drenaje percutáneo por vía directa abdominal. En líneas generales, presentan una serie de ventajas, como la menor tasa de peritonitis y la menor incidencia de fístulas intestinales, de infección de herida quirúrgica y de hernia de la incisión, y la posibilidad de una tolerancia más precoz de la vía oral; y de desventajas, como un abordaje dificultoso, con riesgo de lesión vascular y de sangrado masivo por lesión de los vasos portales o duodenales. El papel exacto de las técnicas mínimamente invasivas en el abordaje quirúrgico de la necrosis pancreática infectada, debe ser validado por futuros estudios controlados y aleatorios.

Referencias

- Al-Omran M, A Groof, D Wilke. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008. This version first published online: January 20, 2003;1. Date of most recent substantive amendment: October 30, 2002.
- Al-Omran M, Groof A, Wilke D. Nutrición enteral versus parenteral para la pancreatitis aguda. Cochrane Plus Library 2007;3. Oxford, Update. Fecha de la modificación significativa más reciente: 30 de octubre de 2002.
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for septicemia and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in septicemia. Crit Care Med. 1992;20:854-75.

-
- Andrade G, Sotillo J, Cremades I, Villanova M, Bueno B, Domínguez E. Pancreatitis necrotizante aguda grave. Evolución y mortalidad. *Med Intensiva*. 2003;27:289.
 - Andriulli A, Leandro G, Clemente R. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12:237-45
 - Balthazar EJ. Staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am*. 2002;40:1199-209.
 - Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *The Cochrane Library* 2003;(4).
 - Beger HG, Buchler M, Bittner R, Roscher R. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg*. 1998;75:207-12.
 - Beger HG. Operative management of necrotizing pancreatitis: necrosectomy and continuous closed postoperative lavage of the lesser sac. *Hepato-gastroenterology*. 1999;46:3249-56.
 - Berger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis: a prospective clinical study. *Gastroenterology*. 1986;91:433-8.
 - Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg*. 2000;232:619-26.
 - Caballero A, Cortés S, Álvarez A. Severe acute pancreatitis: evaluation of prognostic indicators. *Intensive Care Med*. 2004;30:S124.
 - Carballo F. Epidemiología de la pancreatitis aguda: ¿es igual el riesgo en todos los países y regiones de España? En: *Medicina crítica práctica. Pancreatitis aguda grave, manejo integral*. Barcelona: Ed.Barcelona Semicrucy y Edika-Med; 2003. p. 29-40.
 - Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg*. 2007;245:674-83.

- Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Campos R, Yangüela J, et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE-II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas*. 1993;24:263-6.
- Fernández J, Iglesias J, Domínguez JE. Estratificación del riesgo: marcadores bioquímicos y escalas pronósticas en la pancreatitis aguda. *Med Intensiva*. 2003;27:93-100.
- Gener J, Blanco A, Bolaños JA, Maraví-Poma E. Pancreatitis aguda grave en cuidados intensivos: aspectos epidemiológicos, clínicos y complicaciones sistémicas. En: Ed. Semicyuc y Edika-Med *Medicina crítica práctica. Pancreatitis aguda grave, Manejo integral*. Barcelona; 2003. p. 41-52.
- Imrie H, McKay A, Benjamín I, Blumgart LH. Secondary acute pancreatitis: aetiology, prevention, diagnosis and management. *Br J Surg*. 1978;65:399-402.
- Isenmann R, Runzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. and The German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis (ASAP) Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double blind trial. *Gastroenterology*. 2004;126:997-1004.
- Isenmann R, Runzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. German antibiotics in severe acute pancreatitis study group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004;126:997-1004.
- Kalfarentzos FE, Kehagias J, Kakkos SK, Petsas T, Kokkinis K, Gogos CA, et al. Treatment of patients with severe acute necrotizing pancreatitis based on prospective evaluation. *Hepatogastroenterology*. 1999;46:3249-56.
- Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:48-55.
- Krueger WA, Heiningen A, Unertl KE. Selective digestive tract decontamination in intensive care medicine. Fundamental and current evaluation. *Anaesthesist*. 2003;52:142-52.

-
- Lévy P, Hastier P, Arotçarena R, Bartolie E, Bougeard-Julien M, Blumberg J, et al. Efficacy of Lanreotide 30 mg on prevention of pain relapse after oral refeeding in patients with necrotizing acute pancreatitis. A phase II prospective multicentre study. *Pancreatology*. 2004;4:229-32.
 - Maraví E, Domínguez E, Gener J, de La Torre MV. Pancreatitis aguda grave: concepto y definiciones. En: Ed. Semicyuc y Edika-Med Medicina crítica práctica. Pancreatitis aguda grave, manejo integral. Barcelona:; 2003. p. 1-8.
 - Maraví E, Jiménez I, Gener I, Zubia F, Pérez M, Casas JD, et al. Recomendaciones de la 7ª conferencia de consenso de la Semicyuc. Pancreatitis aguda grave en medicina intensiva. *Medicina intensiva* vol.29. Num.5.
 - Maraví-Poma E, Bermejo B, Lander A, Martínez JM, Escuchuri J, GTEI-SEMICYUC. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial y pancreatitis aguda grave en UCI. Estudio multicéntrico español. *Med Intensiva*. 2002;26:C102.
 - Maraví-Poma E, Gener J, Álvarez-Lerma F, Olaechea P, Blanco A, Domínguez-Muñoz JE, Spanish Group for the Study of Septic Complications in Severe Acute Pancreatitis. Early antibiotic treatment (prophylaxis) of septic complications in severe acute necrotizing pancreatitis: a prospective, randomized, multicenter study comparing two regimens with imipenem cilastatin. *Intensive Care Med*. 2003;29:1974-80.
 - Maraví-Poma E, Martínez JM, Martínez A, López V. Antibióticos en la septicemia pancreática. Prevención de la infección pancreática secundaria. Estado actual. Primera parte: Antibióticos en la PAG con necrosis pancreática. Sistémicos. En: Ed. Semicyuc y Edika-Med : Medicina crítica práctica. Pancreatitis aguda grave: manejo integral. Barcelona:; 2003. p. 97-112.
 - Marcos P, Gener J, Mesalles E, Bordejé L, Misis M. Síndrome compartimental y pancreatitis: consecuencias clínicas terapéuticas y pronóstico. *Med Intensiva*. 2003;27:287.
 - Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Suazo-Barahona J, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology*. 2004;4:42-8.
 - Mier J, Leon EL, Castillo, A, Robledo F, Blanco R.. Early versus late necrosectomy in severe acute pancreatitis. *Am J Surg*. 1997;173:71-5.

- Mitchell RM, Byrne MF. Biliary emergencies: pancreatitis, cholangitis, and more. *Semin Gastrointest Dis.* 2003;14:77-86.
- NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consens State Sci Statements.* 2002;19:1-26.
- Nordback I, Paajanen H, Sand J. Prospective evaluation of a treatment protocol in patients with severe acute necrotizing pancreatitis. *Eur J Surg.* 1997;163:357-64.
- Nordback I, Sand J, Saaristo R, Paajanen H. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis - a single-center randomized study. *J Gastrointest Surg.* 2001;5:113-8.
- Olaechea PM, Maraví E, Repáraz F, Manrique A. Factores pronósticos, morbilidad y mortalidad de la pancreatitis aguda grave estéril e infectada. En: : Ed. Semicyuc y Edika-Med : Medicina crítica práctica. Pancreatitis aguda grave: manejo integral. Barcelona: 2003. p. 165-76.
- Philips R, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes B, et al. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence. Levels of evidence and grades of recommendations. Disponible en: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#refs.
- Recomendaciones de la VII Conferencia de consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. *Med Intensiva.* 2005;29:279-304.
- Sánchez M, Trascasa M, Álvarez M, Nevado E, DePablo R, Cambroner JA. Selective decontamination for prevention of infection in severe pancreatitis. A randomized-control trial. *Intensive Care Med.* 2000;26:S334.
- Sánchez M, Trascasa M. Antibióticos en la septicemia pancreática. Prevención de la infección pancreática secundaria. Estado actual. Segunda parte: Alternativas a los antibióticos intravenosos. Resucitación de volumen, alimentación enteral y descontaminación digestiva selectiva. En: Ed. Semicyuc y Edika-Med: Medicina crítica práctica. Pancreatitis aguda grave: manejo integral. Barcelona: 2003. p. 113-8.
- Tellería A, Álvarez F, Bonet A. Tratamiento médico en UCI: prevención de las complicaciones y manejo conservador. En: Ed. Semicyuc y Edika-Med, Medicina crítica práctica. Pancreatitis Aguda Grave, Manejo integral. Barcelona:; 2003. p. 89-96.

-
- Toh SKC, Walters J, Johson CD. APACHE-O. A new predictor of severity in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1996;110:A437.
 - Tsiotos GG, Luque de León E, Soreide JA, Bannon MP, Zietlow SP, Baerga-Varela Y, et al. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique. *Ann J Surg*. 1998;175:91-8.
 - Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, Carter R, Di Magno E, Banks PA, Whitcomb DC, Dervenis C, Ulrich CD, Satake K, Ghaneh P, Hartwig W, Werner J, McEntee G, Neoptolemos JP, Buchler MW; International Association of Pancreatology AP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2002;2:565-73.
 - Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2002;2:565-73.
 - 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;2:565-73.
 - UK Working Party on Acute Pancreatitis UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54:1-9.
 - Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD002941.
 - Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Tratamiento antibiótico para la profilaxis de la infección de la necrosis pancreática en la pancreatitis aguda. *Biblioteca Cochrane Plus* 2007;(3). Fecha de la modificación: 25 de julio de 2006.
 - Zubia F, Alberdi F, Reviejo K, Sanmartin I, Sebastián R, Trabanco S. Complicaciones infecciosas locales en las pancreatitis agudas severas. *Med Intensiva*. 2003;27:286.
 - Zubia F, Zabarte M, Iriarte M, Ruiz I, Sebastián R, Alberdi F. Pancreatitis aguda severa ¿Cuándo y por qué operamos? *Med Intensiva*. 2004;28(Supl.1):72.