

# **PANCREATITIS AGUDA**

*Relato oficial del 61° Congreso Uruguayo de Cirugía  
Montevideo  
Noviembre 2010*

*Dr. Ricardo Misa Jalda*  
rmisa@adinet.com.uy

**Agradecimiento:**

**A Rosario, mi esposa.**  
*Ella es la que cuida mi mundo real.*

*“It is fascinating to conjecture how an inflammatory process in a retroperitoneal gland can produce abnormalities in so many organs”*

***Reginald Fitz  
1889***

**En honor al Dr. Francisco “Pancho” Di Leoni**  
*Más de 100 años después, sentía la misma fascinación,  
y nos contagiaba a todos.*

# PANCREATITIS AGUDA

## INDICE

### 1. INTRODUCCION

### 2. OBJETIVOS

### 3. DEFINICIONES

- 3.1 Revisión de la terminología.
- 3.2 Consenso de Atlanta y definición de Severidad. Nuevos conceptos.
- 3.3 Nuevas definiciones

### 4. FISIOPATOLOGÍA.

- 4.1 Avances en el conocimiento.
  - 4.1.1 Breve reseña de la fisiología acinar
  - 4.1.2 Análisis de la fisiopatología.

### 5. ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS AGUDA

- 5.1 Necesidad de la evaluación.
- 5.2 Análisis por etiología.
  - 5.2.1 Pancreatitis biliar.
  - 5.2.2 Pancreatitis alcohólica
  - 5.2.3 Embarazo y Pancreatitis aguda.
  - 5.2.4 Pancreatitis post Colangiografía Endoscópica Retrógrada.
  - 5.2.5 Etiologías menos frecuentes.
  - 5.2.6 Pancreatitis idiopática.

### 6. HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS.

- 6.1 Utilidad de la Clínica.
- 6.2 Diagnóstico serológico.
- 6.3 Diagnóstico por Imágenes.

### 7. PREDICTORES DE SEVERIDAD.

- 7.1 Su importancia.
- 7.2 Clasificación de predictores.
  - 7.2.1 Población de riesgo.
  - 7.2.2 Marcadores clínicos.
  - 7.2.3 Sistemas de Score Multifactorial.
  - 7.2.4 Predicción por Imágenes.
  - 7.2.5 Marcadores de Respuesta Inflamatoria.

## 8. TRATAMIENTO MEDICO EN LA PANCREATITIS AGUDA

- 8.1 Introducción.
- 8.2 Selección del Paciente. Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.
- 8.3 Tratamiento médico en la Pancreatitis Aguda Grave: Objetivos primarios.
  - 8.3.1 Soporte vital.
  - 8.3.2 Tratamiento destinado a limitar la respuesta inflamatoria.
  - 8.3.3 La sobre infección pancreática: Medidas de prevención, pesquisa de la infección y tratamiento antibiótico.

## 9. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN LA PANCREATITIS AGUDA.

- 9.1 Introducción.
- 9.2 Papel de la Cirugía en la Pancreatitis Aguda.
  - 9.2.1 Indicaciones de la cirugía en la Necrosis Pancreática estéril
  - 9.2.2 Cirugía en la Necrosis Pancreática infectada.
    - 9.2.2.1 Oportunidad de la Cirugía.
    - 9.2.2.2 Táctica quirúrgica. Abordajes convencionales y mini invasivos.

## 10. PANCREATITIS AGUDA DE ORIGEN BILIAR. TRATAMIENTOS ASOCIADOS.

- 10.1 Rol de la Colangiografía Endoscópica Retrógrada.
- 10.2 Oportunidad de la colecistectomía.

## 11. COMPLICACIONES ABDOMINALES EN LA PANCREATITIS AGUDA

- 11.1 Síndrome Compartimental.
- 11.2 Complicaciones evolutivas.
  - 11.2.1 Absceso pancreático.
  - 11.2.2 Seudoquistes pancreáticos.
  - 11.2.3 Fístulas viscerales.
  - 11.2.4 Afectación de órganos sólidos.
  - 11.2.5 Complicaciones vasculares y hemorrágicas.

## 12. BIBLIOGRAFIA

# PANCREATITIS AGUDA

## 1. INTRODUCCION

Si bien ha pasado más de un siglo desde la descripción de la Pancreatitis Aguda como entidad nosológica particular,<sup>(1)(2)</sup> la misma sigue siendo un verdadero desafío para el cirujano.

Se trata de una enfermedad frecuente, que tiene un curso benigno en la mayoría de los casos; sin embargo, en un 20% de los pacientes la enfermedad es severa, y dentro de ese grupo, la mortalidad es también de alrededor de un 20%.<sup>(3)(4)(5)</sup>

Gullo, en una revisión multicéntrica en 5 países europeos, (Alemania, Italia, Grecia, Hungría y Francia) encuentra una mortalidad global de 7,8% que asciende a 16% en los pacientes con necrosis pancreática extensa.<sup>(6)</sup>

Estas cifras de mortalidad ascienden a medida que seleccionamos grupos de enfermos más graves: Bumbasirevic señala una tasa de mortalidad de 53,6% en un grupo de 117 pacientes con pancreatitis aguda severa que presentaban Disfunción Orgánica Múltiple grave.<sup>(7)</sup>

La incidencia de la Pancreatitis Aguda ha aumentado,<sup>(8)(9)(10)(11)</sup> y si bien las cifras varían en los distintos trabajos, promedialmente la misma es de 16/100.000 habitantes.

Yadav,<sup>(12)</sup> atribuye este aumento de incidencia por un lado, al aumento en las pancreatitis de origen biliar, y por otra parte, a un diagnóstico más certero, derivado del mejor conocimiento de la patología, y a los avances en la Imagenología.

La elevada morbimortalidad de las formas graves (que no ha tenido cambios significativos en los últimos años) hace que la Pancreatitis Aguda continúe siendo un importante problema de salud.

Este problema sanitario también es de importancia para la forma leve de la enfermedad, por el costo social y económico que implica el manejo de la misma.

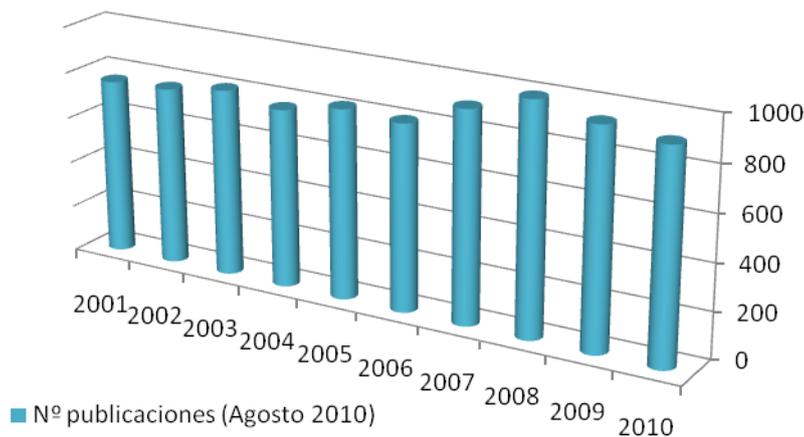
En el año 2003, existieron en EEUU, 226000 admisiones por Pancreatitis Aguda, con un costo directo de hospitalización de más de 2 billones de dólares.<sup>(13)</sup>

## 2. OBJETIVOS

Pocas enfermedades han atraído más la atención de la comunidad quirúrgica que la Pancreatitis Aguda, y los cirujanos han contribuido históricamente en forma significativa en el conocimiento y manejo de esta patología.<sup>(14)</sup>

Quizás una forma de medir el interés en el tema, sea objetivar el número de publicaciones registradas en MEDLINE en los últimos 10 años, en relación con la Pancreatitis Aguda. (*Gráfico I*)

Resumir tal abundancia de información no es tarea fácil: el importante número de trabajos científicos, y su constante aumento, muestran seguramente, no sólo el interés mantenido, sino que numerosos aspectos de su manejo, continúan siendo objeto de controversia, en la búsqueda del encare clínico y terapéutico ideal.



**Gráfico 1**  
**Nº de Publicaciones en Medline.**  
**Palabra clave: Acute Pancreatitis**  
*Fuente: PUBMED. National Library of Medicine*  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>

Será nuestro objetivo entonces, analizar las siguientes cuestiones:

1. *¿Existen cambios en la terminología?*
2. *¿Han habido avances en el conocimiento de la Fisiopatología?*
3. *¿Es necesario evaluar la etiología de la Pancreatitis Aguda?*
4. *¿De qué herramientas diagnósticas disponemos?*
5. *Evaluación de severidad en la Pancreatitis Aguda:*  
*¿Cuál es la utilidad y el rendimiento de los Scores Pronósticos?*
6. *¿Qué es importante en el cuidado crítico de estos enfermos?*
7. *¿Se puede intervenir farmacológicamente en la Pancreatitis Aguda?*
8. *Profilaxis antibiótica: ¿Qué hay de nuevo?*
9. *Valor de la nutrición enteral: ¿Enteral o gástrica? ¿Qué utilidad tienen los probióticos?*
10. *¿Cuál es el papel de la endoscopia en la Pancreatitis de origen biliar?*
11. *Cirugía en la Pancreatitis Aguda: Indicaciones y oportunidad.*
12. *Manejo de las complicaciones.*

Desarrollaremos en cada una de estas cuestiones, los elementos de discusión, analizaremos la evidencia disponible, e intentaremos mostrar los grados de recomendación en base a la bibliografía analizada, siguiendo criterios ya establecidos<sup>(15)</sup> y que desarrollamos en la **Tabla I**.

<b>Nivel</b>	<b>Tipo de estudio</b>
I	Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.
II-1	Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.
II-2	Estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, preferentemente multicéntricos.
II-3	Múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas.
III	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos.

<b>Grado de recomendación</b>	<b>Significado</b>
<b>A</b>	<b><u>Extremadamente recomendable</u></b> (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los perjuicios).
<b>B</b>	<b><u>Recomendable</u></b> (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los perjuicios).
<b>C</b>	<b><u>Ni recomendable ni desaconsejable</u></b> (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz, pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general).
<b>D</b>	<b><u>Desaconsejable</u></b> (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios).
<b>I</b>	<b><u>Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria</u></b> , y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.

**Tabla I**  
**Escala de clasificación jerárquica de la evidencia y grados de recomendación.**  
*(Tomado de Harris R. Third U.S. Preventive Services Task Force. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: a review of the process)<sup>(15)</sup>*

### **3. DEFINICIONES.**

#### **3.1 Revisión de la terminología.**

La necesidad de utilizar una nomenclatura uniforme no es un hecho menor.

Sin ella, sería muy difícil comparar resultados entre diferentes instituciones, y se presentarían múltiples dificultades para la investigación. Este hecho, común a cualquier patología, se vuelve imprescindible en la Pancreatitis Aguda, dada la variabilidad clínica y morfológica.<sup>(16)</sup>

Esta necesidad llevó a la formación de grupos de consenso. El primer esfuerzo en clasificar y definir esta patología culminó en el Consenso de Marsella en 1963,<sup>(17)</sup> y desde ese momento, se han reproducido las reuniones de expertos para el análisis de esta patología. Las reuniones internacionales de consenso se han enriquecido con los consensos nacionales que realizan las Sociedades Científicas en los distintos países, algunas de ellas de gran jerarquía internacional.

Sin duda, el Consenso de Atlanta marcó un hito en la historia del conocimiento de la Pancreatitis Aguda, ya que intentó aplicar un sistema de clasificación universal clínico y patológico, con terminología bien definida para evitar confusión.

La misma no debería ser desconocida por nadie que maneje esta situación clínica. (**Tabla**

#### **II)**

Sin embargo, la incorporación de nueva información científica y el advenimiento de nuevas tecnologías, ha llevado a que se discutan algunas de las definiciones del Consenso de Atlanta y que aparezcan nuevos términos que deben conocerse para poder realizar un correcto análisis de esta patología.

	<b>DEFINICIÓN:</b>
<b>PANCREATITIS AGUDA:</b>	<i>Proceso inflamatorio agudo del páncreas, con compromiso variable de otros tejidos regionales o de órganos remotos.</i>
<b>PANCREATITIS AGUDA LEVE:</b>	Está asociada con una disfunción mínima de los órganos, se acompaña de recuperación total, y carece de las características que se describen para las Pancreatitis Severas.
<b>PANCREATITIS AGUDA GRAVE:</b>	Se asocia con Disfunción Multiorgánica (DOM) y/o con complicaciones locales. Se definen como complicaciones locales a la <u>NECROSIS</u> , el <u>ABSCESO</u> , o el <u>SEUDOQUISTE</u> . La Pancreatitis Aguda Grave, se puede definir además por la presencia de un Índice APACHE de 8 ó mayor, y/o de un Índice RANSON de 3 ó mayor.
<b>COLECCIÓN LIQUIDA AGUDA:</b>	Se trata de una colección que ocurre temprano en el curso de una Pancreatitis Aguda, localizada en o cerca del Páncreas, y que carece siempre de pared o tejido fibroso. Puede evolucionar a la remisión completa, o progresar hacia el pseudoquiste o el absceso.
<b>NECROSIS PANCREÁTICA:</b>	Es la presencia de un área focal o difusa de parénquima pancreático no viable, típicamente asociado con necrosis grasa peri pancreática. La distinción entre necrosis pancreática estéril y necrosis pancreática infectada, es crítica, y requiere para su definición la obtención de cultivos, preferentemente obtenidos por punción percutánea.
<b>SEUDOQUISTE AGUDO:</b>	Es una colección de jugo pancreático, encapsulada por una pared fibrosa o tejido de granulación. Esta pared los distingue de las colecciones líquidas agudas, y su formación requiere 4 semanas o más, luego de la aparición de la pancreatitis aguda.
<b>ABSCESO PANCREÁTICO:</b>	Es una colección intraabdominal circunscrita de pus, usualmente en proximidad al páncreas, y que cursa con escasa o nula necrosis pancreática. La diferencia entre Necrosis Pancreática Infectada y absceso pancreático es de suma importancia, por su diferente pronóstico y porque requieren abordajes diferentes.

**Tabla II:**

*BRADLEY E.: A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. <sup>(18)</sup>*

### 3.2 Consenso de Atlanta y definición de Severidad.

#### Nuevos conceptos:

La definición de severidad por el Consenso de Atlanta implica criterios de severidad disímiles, que pueden dar lugar a confusión y que son señalados críticamente en la bibliografía: <sup>(5)</sup>  
<sup>(19)</sup>

- ✓ Debe distinguirse entre Pancreatitis Aguda Severa por Índices Pronósticos o por la existencia de complicaciones.
- ✓ El criterio de gravedad es heterogéneo y existen varios niveles de severidad: por ejemplo, es seguramente más grave una necrosis extensa que la formación de un pseudoquiste.
- ✓ Se da igual importancia a la necrosis que a la falla orgánica múltiple: La falla orgánica, más que la extensión de la necrosis, ha sido reconocida como el factor más importante determinante de mortalidad. <sup>(20)</sup> En especial, la falla multiorgánica que se desarrolla y mantiene en los primeros días del cuadro, es un fuerte predictor de mortalidad. El grupo de Ulm <sup>(21)</sup> introduce un nuevo término: la *Pancreatitis Aguda Severa Temprana*, para definir un grupo particular, caracterizado por Disfunción Orgánica Múltiple desde el inicio del cuadro, que se agrava progresivamente a pesar de los cuidados críticos, habitualmente asociada a necrosis extensa, pero no necesariamente a infección. Este cuadro es responsable del pico de mortalidad temprana de la pancreatitis aguda (40 a 60% de la mortalidad en esta patología). De este porcentaje de mortalidad temprana, el 40% se produciría en los primeros tres días.
- ✓ Se señala además que es necesario uniformizar los criterios que definen y valoran la falla multiorgánica. En ese sentido, Beger, <sup>(20)</sup> propone la utilización del Score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) <sup>(22)</sup> que tiene la ventaja de ser simple, fácil de calcular, individualizando el grado de disfunción multiorgánica en forma cuantitativa, pudiendo utilizarse en forma periódica. **Tabla III**
- ✓ Por otro lado, el Consenso de Atlanta no distingue entre falla multiorgánica transitoria y falla persistente. Está bien establecido en el momento actual, que la pancreatitis aguda con falla temprana, que se resuelve en las primeras 48 hrs, no debe incluirse dentro de las pancreatitis graves, <sup>(23)(24)</sup> ya que existe muy baja posibilidad en este grupo de pacientes de complicaciones y muerte.

	0	1	2	3	4
Función respiratoria: <b>PaFI (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en mmHg)</b>	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
Evaluación neurológica: <b>Glasgow</b>	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Función renal: <b>Creatinina sérica (mg/dl)</b>	< 1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9	> 5
Función cardiovascular: <b>PAM (mmHg)</b>	≥ 70	< 70	Dopa < 5 γ o Dobutamina	Dopa > 5 γ o Adrenalina < 0,1 γ	Dopa > 15 γ o Adrenalina > 0,1 γ
Función hepática: <b>Bilirrubina sérica (mg/dl)</b>	< 1,2	1.2-1,9	2-5,9	6-11,9	> 12
Función hematológica: <b>Recuento de plaquetas</b>	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20

**Tabla III**  
SOFA Score  
(Sequential Organ Failure Assessment)

### 3.3 Nuevas Definiciones:

De acuerdo al Consenso de Atlanta, <sup>(18)</sup> se definían las colecciones líquidas agudas, como colecciones fluidas, ricas en jugo pancreático, independientes de la existencia o no de necrosis pancreática, que podían evolucionar de tres formas distintas:

- ✓ Hacia la reabsorción y resolución espontánea.
- ✓ Consolidar una pared formada por tejido fibroso y de granulación (en un plazo no menor de 4 semanas) formando un pseudoquiste pancreático.
- ✓ Infectarse, constituyendo un absceso pancreático. (Se elimina el término “pseudoquiste infectado”)

A partir del consenso de Santorini, se comenzó a llamar la atención, sobre otro tipo de colecciones, secundarias a la licuefacción de necrosis pancreática y peripancreática, mucho menos fluidas y por lo tanto con un encare terapéutico potencialmente distinto. <sup>(25)(26)</sup>

Estas colecciones son denominadas de distinta forma en la literatura: necrosis pancreática organizada, <sup>(19)(27)</sup> necrosis pancreática sub aguda, o pseudoquiste asociado con necrosis. <sup>(28)</sup>

El término quizás más aceptado en el momento actual en la literatura anglosajona es el de “*walled off necrosis*” <sup>(5)(29)</sup> término adoptado por la American Gastroenterological Association (AGA). La distinción entre un pseudoquiste y estas colecciones con licuefacción de la necrosis puede ser difícil por Tomografía, por lo que se requiere la utilización de Resonancia Nuclear Magnética o eco-endoscopia, como veremos posteriormente.

Bollen, <sup>(27)</sup> llama la atención además sobre otra nueva entidad definida en la literatura, “la necrosis glandular central”, o “síndrome de disrupción ductal” generada por la necrosis glandular entre la cabeza y la cola del páncreas, asociada con disrupción del sistema ductal pancreático. Las colecciones líquidas secundarias a esta situación serían de difícil solución solamente con el drenaje, ya que provocarían una fístula pancreática y requerirían para su solución una pancreatectomía distal.

Seguramente se necesitarán más reuniones de consenso para ajustar esta nueva terminología.

## **4. FISIOPATOLOGIA**

### **4.1 Avances en el conocimiento.**

La etiopatogenia de la pancreatitis sigue siendo controversial. <sup>(30)</sup>

Se han invocado múltiples teorías, pero el mecanismo exacto sigue sin conocerse.

Existen varias razones que explican estas dificultades. <sup>(31)(32)(33)(34)</sup>

- ✓ Por un lado, el páncreas, por su localización retroperitoneal y por sus características especiales es de difícil acceso para la toma de biopsias que permitan el estudio in vivo de la histología.
- ✓ Por otra parte los pacientes con pancreatitis aguda, llegan habitualmente a la consulta cuando el estadio inicial ha pasado, lo que hace difícil el estudio de los eventos iniciales.
- ✓ Como consecuencia de lo anterior, la investigación sobre la fisiopatología se ha desarrollado sobre modelos animales o estudios de células aisladas. Estos tienen la ventaja de ser fácilmente reproducibles, permitiendo revelar algunos pasos moleculares, identificando potenciales blancos para la intervención terapéutica. Pero lamentablemente, su aplicabilidad es limitada y el traslado a la clínica de los resultados de investigación no han sido igual de prometedores. De hecho, ninguno de los modelos animales reproduce exactamente a la pancreatitis biliar o alcohólica que son las causas sin duda más frecuentes.

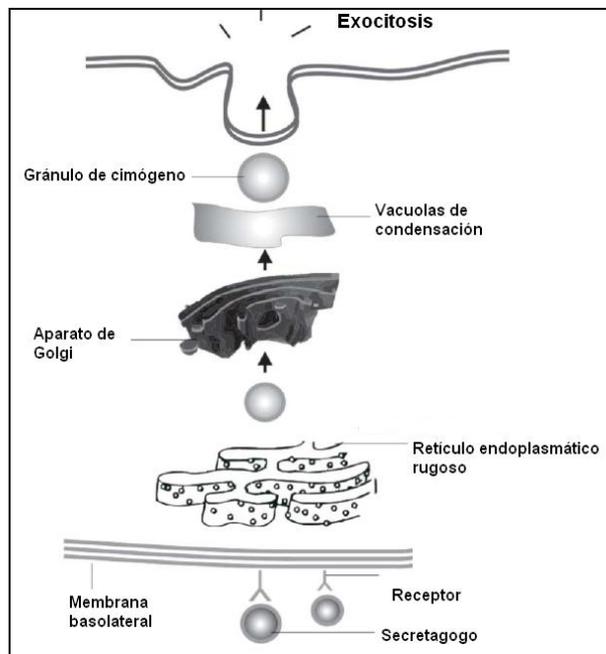
Descontado lo anteriormente dicho, lo cierto es que los cambios estructurales y bioquímicos en la fase inicial de la pancreatitis aguda, son constantes en numerosos modelos experimentales, sugiriendo un mecanismo similar a nivel clínico.

Los estudios muestran que, independientemente de la causa que la provoque, el cambio fisiopatológico inicial se da a nivel de la célula acinar. <sup>(35)</sup>

Como veremos luego, la injuria acinar desencadena la liberación de mediadores que están

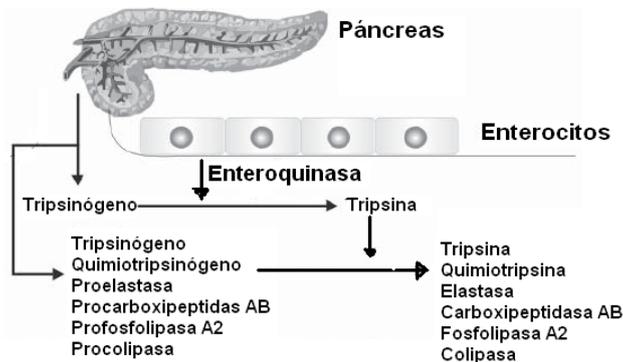
#### 4.1.1 Breve reseña de la fisiología acinar. <sup>(37)</sup>

Las células acinares sintetizan las enzimas digestivas que son empacadas en forma inactiva en gránulos de zimógeno, separadas de las hidrolasas (enzimas lisosomales) que se localizan a nivel de los lisosomas. (Fig. 1)



**Figura 1**  
**Fisiología de la célula acinar.**

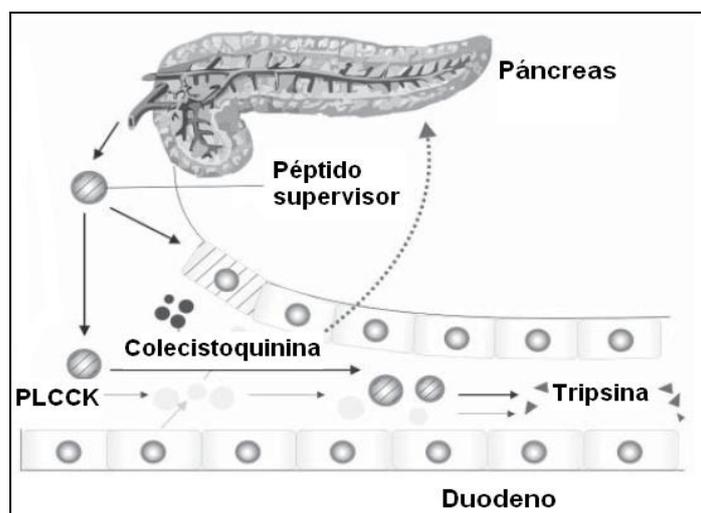
Las enzimas pancreáticas que llegan al duodeno en forma activa son la lipasa y la amilasa, las demás llegan en forma inactiva en forma de zimógeno. Cuando éstas llegan al duodeno, la enteroquinasa duodenal activa el tripsinógeno a tripsina, quien a su vez, activa los demás zimógenos a su forma activa. (Fig. 2)



**Figura 2**  
**Activación de las enzimas digestivas.**

La secreción pancreática exócrina es continua, aunque aumenta francamente en la fase digestiva, especialmente en la fase intestinal, por la liberación de colecistoquinina por las células duodenales, en respuesta a la llegada de aminoácidos y ácidos grasos de la dieta.

El control de la secreción se produce por inhibición de dos péptidos, llamados péptido liberador de colecistoquinina (PLCCK) y el péptido supervisor (PS) de origen pancreático, que tienen la capacidad de estimular la liberación de colecistoquinina y que son degradados por las mismas proteasas pancreáticas en la luz intestinal. (Fig. 3)



**Figura 3**  
**Mecanismos de regulación de la secreción pancreática.**

#### 4.1.2 Análisis de la fisiopatología.

La activación de enzimas digestivas es uno de los más tempranos eventos detectables en la pancreatitis aguda y juegan un rol central en la patogénesis de la injuria de la célula acinar. Eso es indiscutible: enzimas activas así como marcadores de activación enzimática han sido encontrados en ascitis, suero y tejido pancreático tanto en experimentación animal como en la clínica. <sup>(36)</sup>

Además de la activación de los zimógenos, es necesario que estos permanezcan dentro de las células acinares luego de ser activados, para iniciar el daño celular.

Existen varios mecanismos invocados para que se produzca este fenómeno, el más aceptado en el momento actual por los distintos autores, es *el mecanismo de co-localización*: se plantea que el evento principal es la falla en la segregación ordenada de zimógenos desde la célula acinar. <sup>(31)(35)(36)(38)</sup>

Debido a que la síntesis se mantiene, se produce una acumulación progresiva de los mismos. Se produciría entonces una fusión intracelular de los gránulos de zimógeno y las enzimas lisosomales, lo que se denomina mecanismo de co-localización.

Como consecuencia de esto las hidrolasas lisosomales, especialmente la catepsina B, activarían el tripsinógeno, desencadenándose la activación de otras enzimas, llevando a la injuria de la célula acinar.

Se ha señalado también al aumento del Calcio intracelular, como un elemento importante dentro del mecanismo de activación enzimática acinar. Existen numerosas evidencias clínicas y experimentales que abogan a favor de que las variaciones del calcio del citoplasma celular, sean el común denominador frente a diferentes noxas que provocan pancreatitis aguda. <sup>(31)(39)</sup>

Esta destrucción induce una respuesta inflamatoria en el sitio de la injuria. La respuesta inicial involucra a los leucocitos polimorfonucleares. La liberación de mediadores inflamatorios produce injuria capilar endotelial a nivel local.<sup>(35)(40)</sup>

La permeabilidad micro vascular aumentada lleva a una mayor concentración local de neutrófilos y monocitos, con un nuevo aumento en la producción de sustancias pro inflamatorias, (factor de necrosis tumoral, interleukinas: IL1, IL2, IL6 etc.) que amplifican el proceso lesional, primero a nivel local y después sistémico.

El desarrollo de necrosis pancreática es uno de los factores pronósticos de mayor importancia. Existen dos mecanismos de muerte celular en la pancreatitis aguda, la apoptosis y la necrosis.

En realidad, la apoptosis es un hecho fisiológico que controla la hemostasis de los tejidos, que puede estar aumentada en la pancreatitis, pero que no provoca liberación de mediadores inflamatorios.

La necrosis es sí un mecanismo patológico. Seguramente en su aparición está implicado el aumento de calcio libre en el citosol, lo que lleva a una disfunción mitocondrial que conduce a la necrosis celular, con ruptura de la membrana plasmática y liberación de los constituyentes intracelulares al espacio intersticial.<sup>(39)(41)(42)</sup> Esto sí se asocia con una importante respuesta inflamatoria, con la consiguiente liberación de mediadores.

Se ha asociado al mecanismo de apoptosis con la pancreatitis leve y al mecanismo de necrosis con la pancreatitis severa.<sup>(41)</sup>

El síndrome de disfunción multiorgánica es el resultado de una respuesta inflamatoria generalizada inapropiada. El orden de las disfunciones individuales puede variar de acuerdo a la existencia de enfermedades preexistentes o a la naturaleza del insulto que precipita la respuesta.

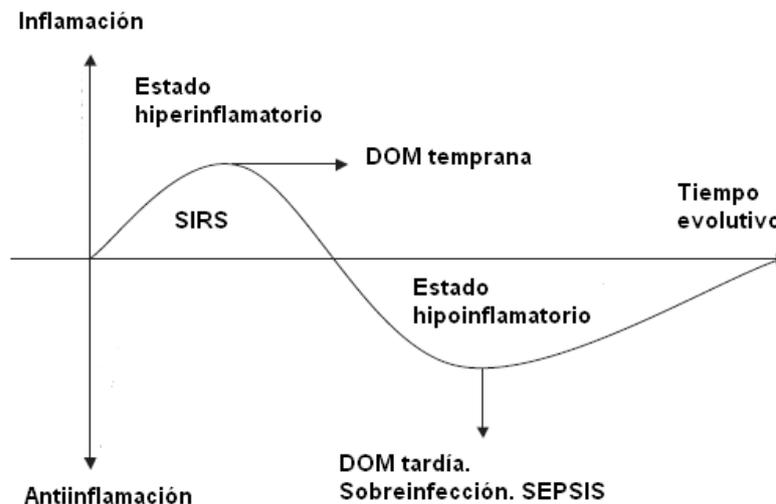
La “tormenta” de citoquinas<sup>(43)</sup> es el mecanismo básico que causa la DOM.

Las diferencias en la expresión en cada órgano de estas citoquinas y la diferencia que pueda existir en densidad de células inflamatorias, (intrínsecas en cada órgano) determinan la severidad y la secuencia de la disfunción orgánica. Trabajos experimentales muestran que los niveles de citoquinas tienen niveles mucho más altos a nivel de pulmón, hígado y bazo, sugiriendo que los macrófagos locales son responsables de esta nueva producción.<sup>(36)</sup>

La activación de estas células inflamatorias intrínsecas, en órganos distantes, con liberación a su vez de citoquinas, termina en un feedback positivo que resulta en aumento final de los mediadores inflamatorios.<sup>(43)(44)</sup>

La desregulación del sistema inmune, es entonces sin duda el evento clave en la fisiopatología de la pancreatitis aguda.<sup>(45)</sup>

Paradojalmente, se produce secundariamente un estado de inmunoparálisis o estado anérgico que también tiene relación con el desarrollo de falla orgánica, y esto ha sido reconocido también recientemente en la falla temprana severa. **(Fig 4)** Existe una menor actividad de las células de defensa, especialmente de los monocitos, lo que ha sido comprobado por varios estudios experimentales. Esto puede llevar a una inmunosupresión que vuelva a los pacientes susceptibles de sobre infectarse en la etapa tardía de la enfermedad.<sup>(40)(45)(46)(47)(48)</sup>



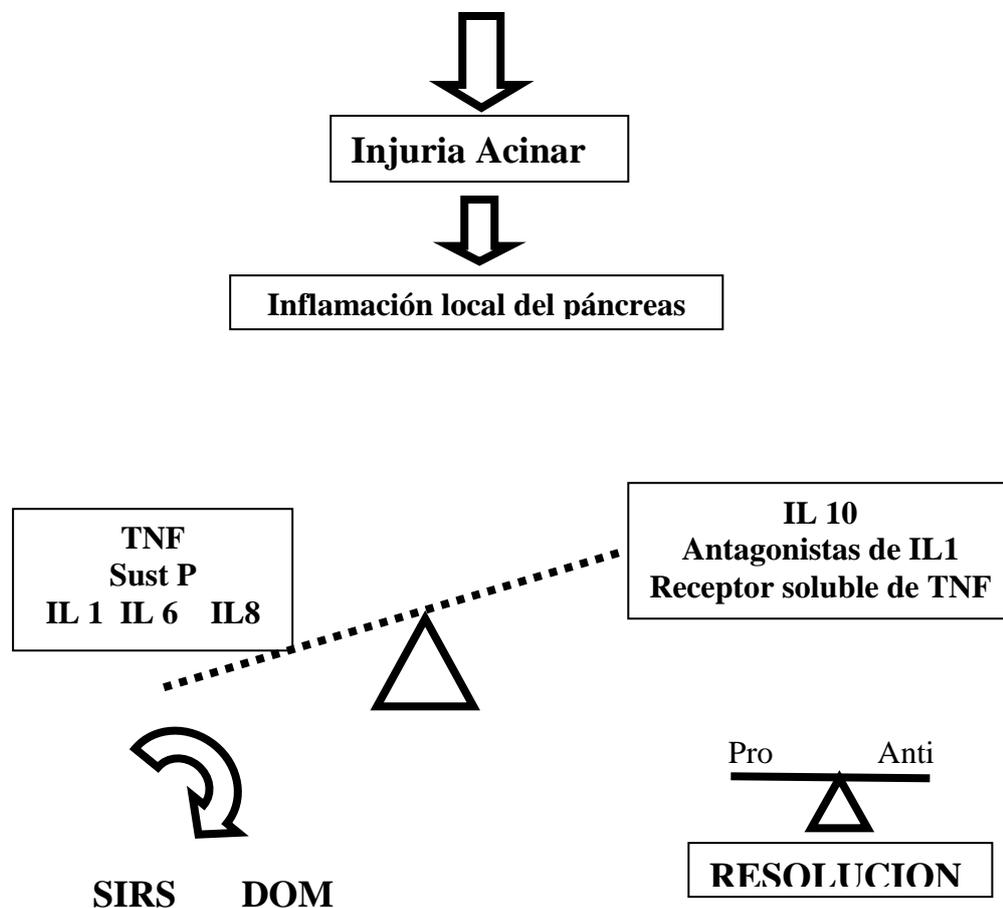
**Figura 4**  
**Evolución de la respuesta inmune.**

El término “CARS” (siglas en inglés que significan síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria) está acuñado en la literatura anglosajona, señalando el estado de vulnerabilidad del enfermo en esta etapa tardía, frente a distintas noxas, como la traslocación bacteriana, o el propio trauma quirúrgico.<sup>(49)</sup>

Seguramente uno de los más grandes desafíos es conocer por qué un 80% de los casos de pancreatitis siguen un curso indolente, mientras que en el resto se desencadena una cascada de actividad inmune con consecuencias devastadoras.<sup>(48)</sup> Del mismo modo, así como no es claro como se inicia el proceso inflamatorio, tampoco se sabe exactamente como se termina.

Con respecto a estos problemas aparecieron dos conceptos interesantes:

- ✓ Por un lado, el conocimiento de la existencia de un grupo de proteínas que protegen a la célula contra los mediadores inflamatorios, denominadas HSP (sigla en inglés de Heat Shock Proteins) o proteínas calientes de shock.<sup>(38)(42)</sup> Estas proteínas se sintetizan en condiciones de stress celular y se han encontrado en modelos experimentales de pancreatitis. Al parecer, las HSP podrían disminuir el fenómeno de colocalización y de aumento de calcio intracelular, evitando una mayor activación de zimógenos y por lo tanto evitando una agravación de la injuria acinar y de la inflamación pancreática.
- ✓ La aparición de mediadores antiinflamatorios,<sup>(32)(33)(48)</sup> algunos de ellos bien definidos, como la Interleukina 10, el receptor soluble de TNF, o antagonistas de la Interleukina  $\gamma$  abren un nuevo camino de investigación para frenar los mecanismos patogénicos de esta enfermedad. El desbalance entre los mediadores pro inflamatorios y antiinflamatorios es el responsable de la injuria pancreática y sistémica.<sup>(33)</sup> **(Fig. 5)**



**Figura 5**

**La respuesta pro-inflamatoria a la injuria acinar, es balanceada por una respuesta antiinflamatoria, resultando en la localización de la respuesta inmune o en una difusión de la misma con la producción de una falla multiorgánica.**

Quizás la respuesta a la variación clínica de la severidad de la pancreatitis aguda esté a nivel cromosómico.

Varios estudios recientes han enfatizado el rol del polimorfismo genético en la variación de la respuesta inmune<sup>(19)(44)</sup> y por lo tanto del curso clínico de la pancreatitis aguda.

Ahora bien, ¿cuál es el avance del conocimiento en la relación de las distintas noxas y el desencadenamiento de la injuria acinar?

El exacto mecanismo en que estos agentes desencadenan la injuria acinar son desconocidos y ya mencionamos las limitaciones actuales para su conocimiento. Pero existen una serie de estudios con aportes interesantes que mencionaremos como ejemplo:<sup>(36)(41)(42)</sup>

- ✓ En la Pancreatitis biliar, existen estudios experimentales que muestran que los ácidos biliares inducen un aumento del calcio intracelular actuando sobre una

enzima que actúa previniendo el aumento de Ca en el retículo endoplásmico. Se ha demostrado además que esta acción de los ácidos biliares es mayor cuando existe depleción de ATP e isquemia.

- ✓ En la Pancreatitis Alcohólica, se ha demostrado que la exposición de las células acinares al etanol, sensibiliza a las mismas a la acción de la colecistoquinina, pero causando además inhibición de la eliminación apical de zimógenos, produciendo exocitosis basolateral.
- ✓ Pancreatitis autoinmune: Trabajos experimentales muestran que la Ig G puede alterar la membrana acinar contribuyendo al incremento patológico del Ca intracelular que lleva a la alteración mitocondrial y la destrucción celular.
- ✓ Pancreatitis hereditaria: Se ha identificado un gen que determina una molécula de tripsinógeno que no responde a los mecanismos intracelulares de inactivación.

En suma, si bien queda mucho camino por hacer en el conocimiento de la fisiopatología, parecería claro, por los distintos trabajos, que existe una compartimentalización de la respuesta inflamatoria, y por lo tanto tres caminos de investigación como lugares de posible intervención:<sup>(32)</sup>

- ✓ *Inhibición de la activación de los zimógenos intracelulares, a nivel de la célula acinar pancreática.*
- ✓ *Inhibición de las citoquinas y de los procesos inflamatorios que llevan a la necrosis pancreática.*
- ✓ *Inhibición de citoquinas pro inflamatorias y estimulación de producción de factores antiinflamatorios para evitar la disfunción multiorgánica.*

## 5. ETIOLOGIA DE LA PANCRETITIS AGUDA.

### 5.1 Necesidad de la evaluación.

Definir la etiología de la pancreatitis es un componente esencial de la valoración diagnóstica. <sup>(50)(51)</sup>

En primer lugar, porque al conocer la causa se puede eliminar el factor precipitante y prevenir la recurrencia de la enfermedad, (como sucede con la pancreatitis biliar y por dislipemia). En segundo lugar, porque algunas veces pueden verse diferentes complicaciones de acuerdo a la etiología, y por último, porque algunas causas están asociadas a consecuencias nefastas a largo plazo, como sucede con la pancreatitis hereditaria.

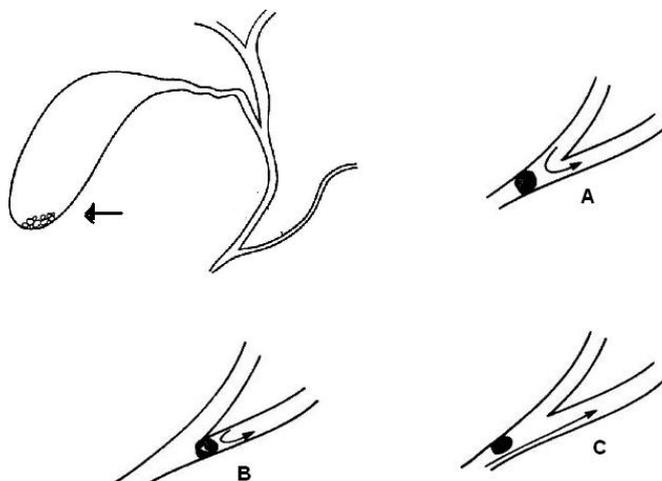
En los países occidentales, la mayoría de los casos de pancreatitis son de origen biliar y alcohólico, con un discreto predominio actual de la biliar (38 vs 36%) aunque puede haber variaciones de acuerdo al grupo etario y la población estudiada.

De todos modos, existe un 10% a 15% de los casos en que la causa de la pancreatitis permanece desconocida. (Pancreatitis idiopática). <sup>(50)(51)</sup>

### 5.2 Análisis por etiología.

#### 5.2.1 Pancreatitis biliar.

La pancreatitis biliar es causada en la mayoría de los casos, por litiasis de la vía biliar principal que obstruyen temporalmente el esfínter de Oddi. Esta obstrucción podría estar localizada también a nivel del ducto pancreático. Si bien hay evidencia suficiente de que la migración de litiasis es la responsable, el mecanismo exacto no se conoce. Se postulan varios mecanismos donde la concomitancia de micro litiasis, unido a características anatómicas particulares que favorezcan el reflujo biliar, duodenal o de jugo pancreático podrían explicar las condiciones para el inicio de una pancreatitis aguda. <sup>(50)(52)</sup> Las mismas están sumariadas en la **Fig. 6**



**Figura 6**

**Condiciones favorables para la pancreatitis biliar: micro litiasis y un canal común bilio pancreático. Mecanismos invocados de reflujo: A: Reflujo biliar B: Hipertensión y reflujo de jugo pancreático. C: Reflujo duodenal. (Modificado de Imrie C. <sup>(52)</sup>)**

Sugiyama, en un análisis prospectivo de 143 pacientes encuentra en un análisis multivariado, que la existencia de litiasis menores de 5 mms, especialmente cuando se trataba de litiasis múltiple, y un conducto cístico mayor a 5 mms. eran elementos predictores de riesgo de desarrollo de pancreatitis aguda. <sup>(53)</sup>

Debe destacarse, que la existencia de “barro biliar”, (se denomina así a una suspensión viscosa formada por cristales de colesterol, gránulos de bilirrubinato de calcio y micro cálculos) que puede ser asintomática, es detectado en importante porcentaje en grupos de pacientes con pancreatitis que habían sido rotuladas previamente como idiopáticas. Si bien puede ser controversial, se recomienda la colecistectomía para aquellos pacientes con episodios de pancreatitis sin otra causa aparente y que presenten sospecha de esta situación. <sup>(51)</sup>

Los avances en la Imagenología han contribuido notoriamente a solucionar este problema, al mejorar el diagnóstico de la litiasis biliar. La eco-endoscopia permite identificar litiasis tan pequeñas como de 1 o 2 mms, con una sensibilidad que se acerca a la de la Resonancia Nuclear Magnética. (RNM) <sup>(5)(52)(54)</sup>

La RNM tiene una sensibilidad de 94% para litiasis de vía biliar principal, y es hoy por hoy el estudio no invasivo con mayor efectividad. <sup>(52)</sup> (Esto será tratado posteriormente en el capítulo de diagnóstico)

### 5.2.2 Pancreatitis alcohólica

La etiología alcohólica es la segunda causa de pancreatitis aguda. Si bien la célula acinar está considerada como el verdadero blanco del daño por etanol, no existe una explicación aceptable al hecho de que algunos pacientes estén más predispuestos al desarrollo del cuadro clínico. Seguramente exista una combinación de factores medioambientales y genéticos.

La pancreatitis alcohólica afecta sobre todo a hombres, en relación 2,5/1, predominantemente se ve en adultos jóvenes. El dolor es siempre el síntoma dominante. Si bien el espectro de severidad entre la pancreatitis alcohólica y la biliar puede ser similar, existen algunas diferencias: <sup>(50)(51)(55)</sup> La pancreatitis alcohólica, ocurre habitualmente en un páncreas que ya está afectado previamente (por toxicidad alcohólica) y frecuentemente evoluciona en el tiempo a la pancreatitis crónica. La abstinencia puede retardar la progresión a la misma. Los estudios de calidad de vida muestran peor pronóstico para la pancreatitis alcohólica. <sup>(56)(57)</sup>

Trabajos recientes parecerían mostrar además, que la pancreatitis alcohólica que se presenta frente a ingestas severas de alcohol en bebedores esporádicos, es de mayor gravedad que la pancreatitis asociada al alcoholista crónico, con mayor severidad inicial y mayor número de complicaciones. <sup>(58)</sup>

En la pancreatitis biliar, si el paciente se recupera, las deficiencias exocrinas y endócrinas (especialmente las primeras) son mucho menos frecuentes que en la de causa alcohólica, presentando además menos secuelas morfológicas. <sup>(59)(60)(61)</sup> Raramente existe evidencia de fibrosis crónica o inflamación. La glándula puede ser histológicamente normal una vez que el paciente se ha recuperado. <sup>(55)</sup>

Nos resulta interesante, el hecho de que la recurrencia de la pancreatitis alcohólica es de un 50%, y en la etiología biliar, si se dejara a su libre evolución, también el índice de recurrencia es alto (30 a 60%) pero tiende a recurrencia 0, cuando se soluciona la enfermedad biliar. <sup>(60)</sup>

### 5.2.3 Embarazo y Pancreatitis Aguda.

La Pancreatitis aguda es un raro evento en el embarazo, con una frecuencia que va de 1/1000 a 1/10000 embarazos. La diferencia en la prevalencia está influenciada por el factor etiológico más importante: la litiasis biliar. La mayor incidencia en una población de litiasis biliar, se traducirá en una mayor prevalencia de la enfermedad. <sup>(62)</sup>

Por otro lado, trabajos que analizaron la incidencia de pancreatitis en las distintas etapas de embarazo, muestran que la frecuencia de pancreatitis aumenta en los sucesivos trimestres, (19, 26 y 53% respectivamente) lo que va en paralelo con la frecuencia de enfermedad litiásica biliar en el embarazo. (En el embarazo, aumenta la secreción biliar de colesterol, con sobresaturación biliar, que unido a la mayor estasis y volumen residual vesicular, llevan a mayor producción de litiasis o barro biliar.)

Si bien es considerada en la literatura como de baja incidencia, la situación de pancreatitis y embarazo no es excepcional, y crea en el equipo de salud una preocupación especial debido a la existencia del binomio materno-fetal, por lo que la analizamos especialmente.

Clásicamente se señalaba que la tasa de mortalidad materna y fetal era elevada, con cifras hasta del 20 y 50% respectivamente. Estos datos, previos a la introducción de la colangiografía endoscópica retrógrada, (CER) y la colecistectomía laparoscópica, ya no son válidos. <sup>(62)</sup>

Los trabajos actuales muestran que el pronóstico del binomio materno fetal ha mejorado considerablemente con series actuales que han mostrado incluso ausencia de mortalidad materna, y mortalidad fetal menor al 5%. <sup>(63)</sup>

Las cifras de mortalidad fetal si bien han mejorado, siguen siendo importantes si consideramos solamente las pancreatitis desarrolladas en el primer trimestre de la gestación. En este período, la posibilidad de pérdida fetal es de 20%, y también es notoriamente mayor la evolución a partos de pre término. <sup>(64)</sup>

Esta mejoría del pronóstico, se debe a los cambios que ha tenido el manejo de la litiasis biliar. Por un lado, ha mejorado notablemente el diagnóstico imagenológico, con la aparición de la ultrasonografía endoscópica y especialmente la colangio-pancreatografía por resonancia nuclear magnética.

Por otra parte, la introducción de la colecistectomía laparoscópica ha reducido la morbilidad de la intervención quirúrgica. Pero sobre todo, la aplicación en forma precisa de la colangiografía endoscópica retrógrada, ha permitido diferir la colecistectomía a períodos seguros del embarazo o al postparto.

Si bien la litiasis biliar es la etiología más frecuente en el embarazo, como en toda pancreatitis puede existir otra noxa desencadenante del proceso. Le sigue en frecuencia la pancreatitis por hipertrigliceridemia.

Debe recordarse que en el tercer trimestre del embarazo, los triglicéridos habitualmente aumentan su valor por acción estrogénica, por lo que hipertrigliceridemias previas pueden adquirir valores de riesgo y desencadenar el cuadro clínico. <sup>(65)</sup>

#### *Imagenología en la Pancreatitis Aguda en la embarazada.*

Las distintas técnicas imagenológicas, serán expuestas en el capítulo de diagnóstico, por lo que no nos extenderemos sobre ellas. Las analizaremos solamente en cuanto a su factibilidad en la paciente embarazada.

La ecografía abdominal sigue siendo el estudio imagenológico inicial por la inocuidad fetal. Su baja sensibilidad para el estudio de la vía biliar principal, ha sido mejorado con el desarrollo de la eco-endoscopia, que tiene una mejor sensibilidad para la litiasis de la vía biliar principal. Requiere solamente una sedación ligera, y por lo tanto no tiene contraindicaciones en ninguna de las etapas del embarazo.

Sin embargo, la necesidad de equipos de alto costo, el requerimiento de un técnico con experiencia, y especialmente su poca utilidad para el estudio pancreático, han hecho que la eco-endoscopia pierda lugar al existir una nueva herramienta: la Resonancia Nuclear Magnética (RNM) **Ver Fig. 19-20**

La RNM parece ser segura en el embarazo. Si bien hay pocos datos sobre su seguridad en el primer trimestre, hasta el momento, no hay estudios que muestren una sustancial evidencia de injuria fetal.

El Comité de Seguridad de la Sociedad de Resonancia Magnética, señala que “la RNM puede ser utilizada en la mujer embarazada si las formas de diagnóstico no ionizantes son inadecuadas, o si el estudio por RNM aporta información que solo podría ser aportada por otros métodos ionizantes (fluoroscopia o Tomografía Computada)

Estas guías, que han sido adoptadas por el Colegio Americano de Radiología, respaldan la RNM, cuando es necesaria, en cualquier etapa del embarazo.<sup>(66)</sup>

Debido al nivel de radiación, la Tomografía Axial Computada (TAC), que es el estudio de uso más extendido en la Pancreatitis Aguda, no debe ser usada en la embarazada con Pancreatitis, independientemente de la etapa gestacional.

La Colangiografía Endoscópica Retrógrada, como método diagnóstico ha perdido valor, debido a la eco-endoscopia y la RNM, mucho menos invasivas.

De todos modos, tiene utilidad cuando existe litiasis coledociana comprobada por los otros métodos. En el momento actual se considera que este procedimiento puede ser utilizado, con bajo riesgo de teratogenicidad, tomando las siguientes precauciones:

- ✓ Bloqueo del campo pélvico.
- ✓ Limitación del tiempo de fluoroscopia.
- ✓ Personal entrenado.
- ✓ Reduciendo su uso como arma diagnóstica, reservándola solamente como medida terapéutica.

#### *Tratamiento de la Pancreatitis Aguda en la embarazada.*

El tratamiento médico sigue los lineamientos generales de la pancreatitis, pero al igual que en el ítem previo, analizaremos algunos aspectos particulares:

- ✓ Con respecto a los catéteres insertados en vías centrales, debe recordarse que está establecido un mayor riesgo de iatrogenia en la paciente embarazada, especialmente en el tercer trimestre, por lo que su utilización debe ser medida. La inserción de un catéter central sólo para nutrición, (si la nutrición parenteral está indicada) debe realizarse sólo si no existe la posibilidad de nutrición parenteral periférica.<sup>(62)(63)</sup>
- ✓ Debe recordarse que incluso en administración parenteral, las dietas deben ser pobres en lípidos para no agravar la hipertrigliceridemia fisiológica del embarazo.
- ✓ Con respecto al uso de los antibióticos, si están indicados, debe recordarse su potencial poder teratogénico. La ampicilina sulbactam y piperacilina tazobactam están clasificados como categoría B, sin evidencia de riesgo en humanos. (Ver **Tabla IV**)<sup>(67)</sup> Los carbapenémicos están clasificados como categoría C, del mismo modo que las quinolonas. El metronidazol atraviesa la barrera placentaria pero no se han demostrado incrementos del riesgo teratogénico con su utilización.
- ✓ Sabiendo que la realización de la colecistectomía evita la recidiva de la pancreatitis biliar, el problema es definir el momento de la misma. La oportunidad de la colecistectomía está supeditada al trimestre de gestación. Está bien definido que el segundo trimestre es el más adecuado para la cirugía abdominal, ya que la

organogénesis se completa en el primer trimestre, (por lo que el riesgo de teratogénesis es menor) y no existen las dificultades quirúrgicas dadas por el tamaño del útero de los últimos meses gestacionales, siendo además el momento de mejor estabilidad uterina.

En el segundo trimestre, la colecistectomía laparoscópica ofrece las mismas ventajas que en la mujer no embarazada, y varios estudios señalan el bajo riesgo materno-fetal del procedimiento. <sup>(62)</sup> Si bien el tamaño uterino no interfiere con la visión, creemos sí que es aconsejable el abordaje abierto en forma reglada, sin excepciones, y extremar al máximo la medida prudente de no entrar instrumental a ciegas, sin vigilancia directa.

- ✓ Ya señalamos el papel de la CER. No discutiremos aquí la indicación de la papilotomía. Sólo diremos que en la paciente con litiasis de la vía biliar principal, la intervención de la colangiografía con papilotomía permite temporizar la situación de la paciente, para diferir la solución quirúrgica definitiva de su enfermedad litiásica biliar hacia el segundo trimestre, si nos encontramos en los primeros meses de la gestación, o hacia el puerperio, si nos encontramos al final del embarazo.

<b>Categoría A</b>	<i>Estudios controlados en mujeres no mostraron riesgos. La posibilidad de teratogénesis es remota</i>
<b>Categoría B</b>	<i>Los estudios en animales no mostraron riesgo teratogénico, pero no hay estudios controlados en mujeres embarazadas</i>
<b>Categoría C</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Los estudios realizados en animales mostraron efectos adversos (teratogénicos o embriocidas) pero no existen estudios controlados en mujeres embarazadas.</i></li> <li>• <i>No existen estudios en animales ni mujeres embarazadas. Sólo deben utilizarse si el beneficio potencial justifica el riesgo para el feto.</i></li> </ul>
<b>Categoría D</b>	<i>Existe clara evidencia de teratogenicidad, pero el beneficio de su uso puede ser aceptable a pesar del riesgo. Pueden usarse en situaciones límite, cuando los fármacos seguros son inefectivos o no pueden usarse.</i>
<b>Categoría X</b>	<i>Estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales, o hay evidencia de riesgo teratogénico basado en experiencia humana, o ambos. Contraindicados en mujeres que están o pueden estar embarazadas.</i>

**Tabla IV**  
**Categorías de riesgo teratogénico según la FDA.**  
*(Modificado de Shahah N. <sup>(67)</sup>)*

#### 5.2.4 Pancreatitis post Colangiografía Endoscópica Retrógrada. (CER)

El riesgo de desarrollar una pancreatitis post colangiografía endoscópica retrógrada es de alrededor de 5% de los procedimientos endoscópicos realizados, con un rango de 2 a 7%. Un 10% de estos casos desarrollan pancreatitis severas.<sup>(51)(52)</sup>

La definición de pancreatitis post CER, requiere una elevación de amilasa tres veces por encima del nivel normal, unido además a la existencia de dolor abdominal y estudios imagenológicos (preferentemente TAC) que la confirmen.<sup>(68)</sup>

Cuando hablamos de riesgo de pancreatitis post CER no nos referimos a la hiperamilasemia asintomática, ya que está aparece en el 35 a 70% de los pacientes y en realidad debe verse como un hecho habitualmente asociado al procedimiento. La hiperamilasemia aislada, tiene un alto valor predictivo negativo para pancreatitis aguda.<sup>(68)</sup>

Del mismo modo, el dolor abdominal post CER, definido como dolor abdominal post procedimiento, de corta duración, con elevaciones moderadas –que no triplican la concentración plasmática- y sin imágenes pancreáticas patológicas, tampoco deben incluirse dentro de los análisis de pancreatitis post CER.<sup>(69)</sup>

Si bien es siempre un hecho temible, la morbilidad y mortalidad no es mayor que la de la pancreatitis biliar, por ejemplo, e incluso hay series de autores que señalan una menor morbimortalidad cuando se comparan series de pancreatitis post CER, con las de origen biliar.

De todos modos, concita siempre la atención, porque media una maniobra instrumental y desde el punto de vista médico legal es considerada una iatrogenia.

Se plantea como factores de riesgo para la producción de la misma, el sexo femenino, la presencia de un divertículo peri-ampular y factores vinculados al propio procedimiento como un tiempo de canulación mayor de 10 minutos, el número de intentos de canulación, y esfinteroplastias amplias.<sup>(50)(70)</sup>

Se han propuesto dos mecanismos teóricos para el desarrollo de pancreatitis post CER que habitualmente actúan de forma sinérgica:<sup>(51)</sup>

- ✓ La intubación traumática de la papila puede causar espasmo esfinteriano, impedir el drenaje de jugo pancreático y provocar hipertensión ductal. Esta teoría está basada en el incremento de la incidencia de pancreatitis asociado a fallas en la canulación. Hay estudios que muestran una incidencia de pancreatitis de 3,3% cuando existían 5 o menos intentos de canulación y 15% cuando existían más de 20 intentos. La menor incidencia de pancreatitis cuando el procedimiento lo realizan endoscopistas bien entrenados, aboga también a favor de esta teoría.<sup>(71)</sup>
- ✓ El aumento de la presión hidrostática durante la inyección de contraste, podría también contribuir a la injuria acinar, lo que se sugiere por el riesgo aumentado de pancreatitis cuando en la Wirsungografía se contrastan los canalículos secundarios, que hace pensar en una fuerza hidrostática excesiva durante la realización del procedimiento.<sup>(72)(73)</sup>

En realidad, la pancreatitis post CER es una oportunidad única para trabajos de investigación sobre profilaxis y atenuación del proceso inflamatorio, debido a que obviamente se conoce el momento en que se va a desencadenar.<sup>(32)</sup> Si bien existen trabajos experimentales que sugieren la utilidad de los inhibidores de proteasas, como el gabexate, o inhibidores de la secreción pancreática como la somatostatina o el octeotride, los datos son conflictivos y no se ha podido comprobar su utilidad clínica.

Se han comunicado experiencias con la utilización de diclofenac en supositorios, administrados inmediatamente antes del procedimiento. El diclofenac es un inhibidor potente de la

fosfolipasa A<sub>2</sub>, que regula numerosos mediadores inflamatorios. Faltan nuevos estudios que lo confirmen.<sup>(32)</sup>

Algunos estudios, han sugerido la utilización de stents, asociados a la CER, de forma de evitar estenosis e hipertensión en pacientes de riesgo. Parecería un mecanismo riesgoso per se, que podría causar también trauma ampular y desencadenar o empeorar una pancreatitis.<sup>(32)</sup>

Hasta el momento, la mejor utilidad para evitar la pancreatitis post CER se obtiene siguiendo al pié de la letra los consejos ofrecidos por los expertos,<sup>(51)(73)</sup> y que sumarizamos en la Tabla V.

<p><b>SELECCIÓN DEL PACIENTE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evite la realización de CER como procedimiento diagnóstico exclusivo.</li> <li>• Reemplace la CER diagnóstica por un procedimiento de bajo riesgo como la Colangio Resonancia Magnética.</li> <li>• Realice CER cuando esté prevista la conducta terapéutica.</li> </ul>
<p><b>SELECCIÓN DEL ENDOSCOPISTA</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Seleccione un endoscopista experimentado con alto volumen de procedimientos.</li> <li>• Evite al endoscopista joven que intente numerosas canulaciones.</li> </ul>
<p><b>PROCEDIMIENTO TECNICO</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Limite el número de intento de canulaciones ductales.</li> <li>• Limite el número de inyecciones de contraste ductal.</li> <li>• Cuide la fuerza de inyección de contraste.</li> <li>• Evite la esfinterotomía a menos que sea necesario.</li> <li>• Evite la esfinteroplastia con balón a menos que sea absolutamente necesario.</li> </ul>

**Tabla V**  
**Técnicas para reducir el riesgo de pancreatitis post colangiografía endoscópica.**  
*(Modificado de Cappell M.<sup>(51)</sup>)*

### 5.2.5 Etiologías menos frecuentes.

#### Pancreatitis por dislipemia.

Se ve en un 2% de los casos.<sup>(74)(75)</sup>

La pancreatitis por hipertrigliceridemia se ve asociada a valores de triglicéridos no menores a 1000 mg/dl. La constatación en una pancreatitis aguda de una hipertrigliceridemia mayor a 2000 mg/dl sugiere fuertemente el diagnóstico. Esta situación se vé especialmente en las dislipemias de tipo I, IV y V.

Debe tenerse en cuenta que esta causa puede ser subdiagnosticada si no se realiza rutinariamente la medición de triglicéridos en forma precoz ya que puede alterarse rápidamente por el ayuno, la terapia con insulina, y la reposición de fluidos.<sup>(50)(51)</sup>

La forma clínica de presentación no tiene elementos particulares, si bien está señalada una mayor morbimortalidad.<sup>(74)</sup> Muchas veces, la hipertrigliceridemia está asociada a otra causa desencadenante, como litiasis biliar, ingesta de alcohol, o descompensaciones diabéticas.<sup>(75)</sup>

El tratamiento sigue los lineamientos generales, aunque está señalado en la literatura que los pacientes con pancreatitis aguda con hipertrigliceridemias severas, mayores de 10.000 mg/dl. pueden beneficiarse de plasmaféresis.<sup>(51)</sup>

El diagnóstico de pancreatitis por dislipemia es de suma importancia de forma de prevenir nuevos empujes, mediante una dieta baja en grasas, ejercicio, control de diabetes e ingesta de alcohol y utilización de hipolipemiantes.

#### Pancreatitis por hipercalcemia.

Corresponde a menos del 1% de los casos. Puede verse asociada a hiperparatiroidismo primario, a ingesta excesiva de vitamina D y asociada a administración inadecuada de alimentación parenteral.<sup>(50)</sup>

#### Pancreatitis traumática.

El trauma abdominal es causa de elevación de los niveles de amilasa y lipasa hasta en un 20% de los casos, pero la pancreatitis traumática con manifestación clínica no comprende más del 5% de los casos. Puede ser secundaria a trauma penetrante o a trauma cerrado. En este caso se puede presentar una situación particular secundaria a la injuria del Wirsung por sección pancreática sobre la columna dorsal.<sup>(50)</sup>

#### Pancreatitis postoperatoria.

Es posible el desarrollo de una pancreatitis luego de procedimientos quirúrgicos.

Habitualmente se asocia a hipotensión severa en el intraoperatorio, o al trauma pancreático por manipulación quirúrgica, por lo que es más probable en cirugía del tracto biliar principal, en cirugía gástrica, esplenectomía o al confeccionar un shunt espleno renal.<sup>(57)</sup>

Es interesante que antes de la CER y la colecistectomía laparoscópica, la incidencia de pancreatitis en postoperatorio de cirugía biliar tenía reportes con cifras tan altas como de 10%.

Hay reportes de pancreatitis luego de los más diversos actos quirúrgicos: cirugía cardíaca, cirugía de trasplante e incluso, luego de procedimientos obstétricos o ginecológicos.

Lo cierto es que la pancreatitis de postoperatorio es a veces difícil de confirmar y tiene habitualmente una alta tasa de complicaciones, comparada con otras etiologías.<sup>(50)</sup>

#### Pancreatitis isquémica.

La isquemia pancreática puede desencadenar una pancreatitis aguda.<sup>(76)</sup> Este mecanismo puede observarse no sólo en cirugía de trasplante, sino también como epifenómeno en cuadros clínicos con hipoperfusión esplácnica severa, como en pacientes luego de cirugía cardíaca o vascular. El grado de severidad es variable, aunque la presencia de necrosis ensombrece seguramente el pronóstico. Afortunadamente es una causa poco frecuente.

#### Pancreatitis de causa tumoral.

La obstrucción del sistema ductal pancreático por un tumor o por sangrado intraductal secundario a un tumor, puede causar una pancreatitis aguda y se ve hasta en un 14% de los pacientes con tumores pancreáticos; es causa habitual de diagnóstico tardío de lesión neoplásica.<sup>(51)</sup>

El carcinoma ductal pancreático, los carcinomas ampulares, colangiocarcinomas, e incluso linfomas, sarcomas y metástasis tumorales se han informado como relacionados con la aparición de pancreatitis aguda.<sup>(50)</sup>

En adición a esto, existe otro grupo de tumores pancreáticos, de presentación quística, (cistoadenoma mucinoso, cistoadenoma seroso, cistoadenocarcinoma) que pueden debutar también como una pancreatitis aguda, pero además pueden llevar a confusión diagnóstica con pseudoquistes.

El neoplasma intraductal mucino papilar se presenta a menudo como una pancreatitis aguda recurrente, por obstrucción ductal temporal por mucina. Su manejo escapa a los objetivos de este trabajo.<sup>(77)(78)</sup>

### Pancreatitis autoinmune.

Esta entidad es de descripción relativamente reciente, y es una causa rara de pancreatitis. Comparte características clínicas y morfológicas de la pancreatitis aguda y crónica.<sup>(79)(80)</sup>

Tiene características particulares desde el punto de vista clínico, imagenológico e histológico. El paciente presenta habitualmente un cuadro subagudo, con ictericia, disconfort abdominal y elevación moderada de amilasa y lipasa. El diagnóstico de pancreatitis autoinmune puede ser sugerido por elementos radiológicos específicos como la presencia de una masa en la cabeza pancreática en la tomografía, o por la existencia de estenosis irregular a nivel del sistema ductal pancreático.

Puede llevar a diagnóstico diferencial con cáncer de páncreas, especialmente en su forma pseudotumoral, aunque la ausencia de un Wirsung dilatado aleja el diagnóstico de adenocarcinoma.

Los pacientes tienen niveles elevados de Ig G4 sérica. A nivel histológico se puede observar infiltración del páncreas por plasmocitos conteniendo Ig G4. La biopsia puede obtenerse transduodenal mediante la eco-endoscopia.

Está descrita en personas jóvenes, habitualmente coincidiendo con otra enfermedad autoinmune, como enfermedad inflamatoria intestinal, colangitis esclerosante, cirrosis biliar primaria y síndrome de Sjogren.

La terapia de elección está basada en la utilización de corticoides, que rápidamente provocan remisión de los síntomas, normalizan las alteraciones séricas, observándose además una resolución de las anomalías evidenciadas en la radiología. Esta rápida remisión de los síntomas sirve para tranquilizar con respecto al diagnóstico diferencial con adenocarcinoma pancreático.

### Pancreatitis inducida por drogas.

La pancreatitis inducida por drogas se considera un evento poco frecuente. (0,1 a 2%) y habitualmente se trata de procesos leves y autolimitados. La verdadera incidencia es desconocida en parte porque no todos los casos son publicados, y por otra parte, debido a que el diagnóstico es siempre un desafío ya que pueden intrincarse otras probables causas de pancreatitis.<sup>(81)</sup>

Las drogas que con más frecuencia se asocian a pancreatitis incluyen la azatioprina, sulfonamidas, sulindac, tetraciclinas, ácido valproico, estrógenos, furosemide, tiazidas, estando además comunicadas pancreatitis asociadas al uso de corticoides y octeotride.

Además de las medidas generales de soporte, obviamente la identificación de la droga y la suspensión de la administración, son críticas para el tratamiento y para evitar la recurrencia.<sup>(51)</sup>

### Pancreatitis secundaria a infecciones.

Representan menos del 1% del total de pancreatitis aguda y habitualmente se asocian a cuadros más leves.<sup>(50)</sup>

Pueden ser de causa viral, (Virus de Epstein Barr, Coxackie, eco virus, varicela-zoster) o de causa bacteriana, especialmente por Salmonella, Leptospira, Campilobacter y bacilo de Koch. Están además mencionadas las pancreatitis de origen parasitario, por migración de parásitos a través de la papila duodenal.

### Pancreatitis hereditaria

Está definida la existencia de una mutación genética, con un 80% de penetrancia una vez constituida, que causa conversión prematura de tripsinógeno a tripsina. Este síndrome se caracteriza clínicamente por la aparición de pancreatitis en pacientes muy jóvenes y habitualmente está asociado al desarrollo gradual de pancreatitis crónica y a la aparición de cáncer pancreático.

Se ha identificado también mutaciones en un gen (SPINK1) que determinan incapacidad de contrarrestar la acción de la tripsina activada a nivel de la célula acinar, que si bien puede estar asociado con producción de pancreatitis aguda, se relaciona más con la aparición de pancreatitis crónica en niños y jóvenes.<sup>(51)</sup>

### Pancreatitis secundaria a anomalías del desarrollo.

Se ha señalado al páncreas divisum como una anomalía favorecedora de pancreatitis.

Esta entidad es el resultado de una falla en la fusión embriológica del páncreas dorsal y ventral, y ocurre en un 5% de la población sana. La pancreatitis se presenta en un 5% de los pacientes con esta alteración embriológica, sugiriéndose que sea secundaria a hipertensión ductal por estenosis.<sup>(50)(52)</sup>

### Pancreatitis por disfunción del esfínter de Oddi.

La disfunción del esfínter de Oddi es una causa controversial de pancreatitis aguda. Se plantea esta disfunción cuando existen episodios recurrentes de dolor epigástrico o en hipocondrio derecho y que no alivian con la utilización de antiácidos o deposiciones.<sup>(51)</sup>

### Pancreatitis en inmunosuprimidos

La hiperamilasemia es común en los pacientes con SIDA, pero la mayoría de esos pacientes no desarrollan pancreatitis. Sí es más frecuente, la aparición de infecciones pancreáticas o abscesos por gérmenes oportunistas. Debe destacarse, que el uso de drogas para tratar las infecciones oportunistas en SIDA, como el trimetoprim, o drogas específicas como el didanosine, pueden causar per se pancreatitis.<sup>(51)</sup>

### **5.2.6 Pancreatitis idiopática.**

A pesar del avance en el conocimiento, y los adelantos tecnológicos, en la práctica clínica entre un 10 a un 25% de las pancreatitis agudas, no se logra identificar la etiología y se agrupan dentro del término de pancreatitis idiopáticas.

Las Guías para el Manejo de Pancreatitis del Reino Unido, señalan que no debe haber más de un 20% de pancreatitis de causa idiopática.<sup>(82)</sup>

El desafío es tratar de que esta proporción sea cada vez menor. Ya señalamos la importancia de definir la etiología. No es demasiado, insistir en el hecho de que un 50% de los pacientes con pancreatitis idiopática, (y por lo tanto sin tratamiento de la noxa inicial) tendrán recurrencia de la enfermedad.<sup>(83)(84)</sup> Por otro lado, la evolución hacia la pancreatitis crónica también se verá facilitada si el problema de base persiste.

Enfrentados a un paciente que tuvo una pancreatitis aguda sin causa evidente, debemos encararlo pensando en las distintas etiologías de la pancreatitis. Para ello, las clasificaremos en forma esquemática de acuerdo a su mecanismo:

- ✓ Obstructivas. Comprenden en primer lugar todas las causas estructurales que interfieren con el flujo pancreato biliar. Queremos recordar aquí, que la causa más frecuente es el barro biliar, sobre lo que ya hemos hablado. También hay que recalcar la presentación como pancreatitis de los neoplasmas pancreáticos, y debe pensarse siempre frente a pacientes de mayor edad, con repercusión general previa. En segundo lugar, se clasifican en este grupo a las obstrucciones funcionales. Este diagnóstico es sumamente dificultoso, ya que su comprobación requiere la medición de la presión del esfínter de Oddi, maniobra que de por sí puede producir una pancreatitis.<sup>(85)</sup>
- ✓ Tóxico metabólicas. Dentro de este grupo se encuentra la etiología alcohólica, la dislipemia y las pancreatitis por drogas.
- ✓ Hereditaria
- ✓ Autoinmune.

El repaso de cada una de estas etiologías permitirá orientar hacia el posible mecanismo.

El diagnóstico de pancreatitis idiopática no debería ser aceptado, si, además de la exhaustiva historia clínica, no se realiza una “vigorosa” búsqueda de litiasis biliar,<sup>(82)</sup> dada su alta frecuencia, y un estudio metabólico adecuado. (En el capítulo de Imagenología volveremos sobre este tema.)

## 6. HERRAMIENTAS DIAGNOSTICAS

### 6.1 Utilidad de la clínica.

La pancreatitis aguda se presenta habitualmente como un cuadro agudo de abdomen.

Sus características clínicas de presentación son similares a las de otros cuadros clínicos, por lo que es difícil realizar el diagnóstico sólo con la sintomatología y los hallazgos al examen físico. Si bien eso es cierto, la clínica es la primera herramienta que poseemos, y su desconocimiento llevará seguramente a mayor error médico y peor evolución del paciente.

Las formas de presentación son variadas, desde formas muy leves a formas severas, y en los dos extremos del espectro clínico es donde se producen la mayoría de los errores diagnósticos. El sub diagnóstico en las formas leves aumentará el índice de pancreatitis recurrente y pancreatitis crónica, y en las formas graves, puede impedir o retardar el establecimiento de medidas adecuadas.<sup>(51)</sup>

### Sintomatología

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda, debutan con dolor abdominal. El dolor clásicamente se instala en forma rápida, aunque no es de aparición tan abrupta como el dolor por perforación visceral. Si la etiología es biliar puede aparecer post prandial. Curiosamente en la pancreatitis desencadenada por ingestas copiosas de alcohol, el dolor puede aparecer en forma más tardía, incluso a tres días del episodio de transgresión.

El dolor puede ser cólico pero habitualmente es mantenido, de intensidad variable, (muchas veces tan intenso que requiere analgesia con opiáceos en forma inicial). Obliga habitualmente a la consulta, aunque en pacientes con empujes por pancreatitis alcohólica pueden observarse consultas tardías. Característicamente es un dolor en barra, en hemiabdomen superior, irradiado a dorso, pero puede estar solo localizado en epigastrio o hipocondrio izquierdo, o ser difuso.<sup>(47)</sup>

La ausencia de dolor es poco frecuente, pero puede verse en pancreatitis de postoperatorio, especialmente en los pacientes trasplantados, y en pacientes recibiendo diálisis peritoneal. También es característica la presentación sin dolor, (aunque es excepcional como etiología) en la pancreatitis secundaria a infección por Legionella.<sup>(75)</sup>

El dolor se acompaña habitualmente por náuseas y vómitos, muchas veces profusos, y que persisten por varias horas. El paciente puede estar con desasosiego, agitado. Intenta colocarse en posición antálgica: característicamente, en decúbito lateral, flexionando las rodillas sobre el tronco porque la posición supina le agrava el dolor.<sup>(86)</sup>

### Hallazgos físicos

Los hallazgos al examen, tanto en lo abdominal como en lo sistémico, dependen de la severidad de la presentación.

A nivel abdominal puede variar desde una defensa antálgica en epigastrio, a cuadros de distensión abdominal con síndrome de irritación peritoneal difusa. Característicamente, los ruidos hidroaéreos están disminuidos o ausentes.

El signo de Mayo-Robson (dolor a la palpación del ángulo costo vertebral izquierdo) tiene baja sensibilidad y no debe esperarse su aparición para hacer diagnóstico de pancreatitis aguda.

Del mismo modo, el signo de Cullen, (equimosis en la región peri umbilical) o el signo de Grey Turner, (equimosis de flancos) que sugieren extensión de hemorragia retro y sub peritoneal, son poco sensibles (menos del 1% de los pacientes) y tampoco son patognomónicos.<sup>(87)(88)</sup>

Los signos sistémicos también varían de acuerdo a la severidad del ataque. Así, pueden observarse desde elementos de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) como fiebre y taquicardia, hasta el desarrollo rápido y progresivo de un Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (DOM) temprana,<sup>(20)(21)</sup> que incluso puede presentarse con tal severidad que provoque la muerte del paciente antes de poder establecerse el diagnóstico clínico.

En este último orden, y sólo con fines ilustrativos, es interesante señalar que del total de muertes por pancreatitis, alrededor de un 30 a 40% son de diagnóstico forense. Una revisión de alrededor de 6000 autopsias mostró 27 casos de pancreatitis aguda con diagnóstico post mortem.<sup>(89)</sup>

La ictericia puede acompañar al cuadro clínico, habitualmente en el entorno de una pancreatitis de origen biliar, aunque también puede verse en el entorno de una DOM.

El paciente está habitualmente polipneico, ya sea por ventilación restringida por dolor, por ascenso diafragmático secundario a irritación o distensión abdominal, o por el desarrollo de un derrame pleural, más frecuente a izquierda, pero que puede ser bilateral y debe buscarse siempre al examen físico.

Como idea final, nos parece muy útil el énfasis que pone la Asociación Americana de Gastroenterología en recomendar que todo cuadro agudo de abdomen con DOM no explicada o SIRS debe hacer pensar en la posibilidad de una Pancreatitis Aguda.<sup>(5)</sup>

Debe existir siempre una alta sospecha diagnóstica de este cuadro clínico, recordando que conceptualmente, el tratamiento de la pancreatitis comienza con el diagnóstico de la enfermedad.

### **6-2 Diagnóstico serológico.**

Si bien existen cuadros clínicos sugestivos, no existen elementos clínicos patognomónicos de Pancreatitis Aguda, por lo que la búsqueda de exámenes de laboratorio que permitan el diagnóstico con sensibilidad y especificidad adecuada, ha llevado a la aparición de numerosas pruebas bioquímicas, no todas de utilidad clínica ni con el mismo rendimiento.

Para su análisis, consideraremos las pruebas que miden las enzimas digestivas pancreáticas a nivel sérico y urinario, los exámenes que permiten medir metabolitos de origen pancreático no

vinculados a liberación de enzimas, y aquellos exámenes que permiten medir actividad inflamatoria. Por último, discutiremos sobre los marcadores séricos que nos permiten analizar la etiología.

### Identificación de enzimas pancreáticas:

#### *Amilasemia.*

Identificar un incremento en el nivel de enzimas pancreáticas en la sangre, es un factor fundamental en el diagnóstico de pancreatitis aguda.<sup>(90)</sup>

La determinación de amilasa sérica es el test de laboratorio de uso universal,<sup>(91)</sup> y ha pasado la prueba del tiempo.

La amilasa sérica se eleva entre las 2 y 12 horas del inicio del cuadro clínico, y habitualmente retorna a valores normales entre los 3 y 5 días. Promedialmente, el pico máximo de amilasa se ve alrededor de las 48 horas de la aparición de los síntomas.

Si bien está aceptado como marcador de pancreatitis aguda, se presentan algunas limitaciones con su uso que deben conocerse.

Para empezar, existen tres situaciones en que la amilasa no es sensible: los cuadros evolucionados, la pancreatitis por hipertrigliceridemia y la pancreatitis alcohólica.<sup>(51) (90)(91)</sup>

- ✓ En la Pancreatitis con hipertrigliceridemia, la sensibilidad es limitada, porque la misma produce interferencia con los reactivos utilizados. (En esa situación es más útil la determinación de amilasuria)<sup>(52)</sup>
- ✓ Del mismo modo las exacerbaciones agudas de la pancreatitis alcohólica, pueden cursar con niveles bajos de amilasemia, especialmente a medida que hayan tenido mayor número de ataques previos.<sup>(86)</sup>
- ✓ La sensibilidad también es baja en los cuadros evolucionados, ya que la amilasa desciende más rápidamente, que otras enzimas pancreáticas.

Por otra parte, la especificidad de la amilasa también tiene sus limitaciones: La amilasemia puede elevarse por cualquier proceso inflamatorio intraabdominal, muchos ellos que plantean diagnóstico diferencial clínico con Pancreatitis Aguda.

Así pueden verse niveles aumentados de amilasa en la úlcera perforada, en la oclusión intestinal, en el infarto intestino mesentérico, e incluso en la rotura de un embarazo ectópico. De todos modos debe destacarse, que la curva de amilasa sube rápidamente en la Pancreatitis aguda, en cambio, en una perforación duodenal por úlcera, por ejemplo, es raro que se observen valores mayores a dos o tres veces de lo normal antes de las 5 horas del inicio del cuadro.<sup>(52)</sup>

Debe destacarse además, que pueden existir elevaciones agudas o crónicas de amilasa en otras situaciones clínicas, sin relación con la presencia de una Pancreatitis Aguda:

- ✓ En los procesos inflamatorios de glándulas salivales.
- ✓ En los pacientes con insuficiencia renal, por disminución del clearance de la amilasa.
- ✓ En la macroamilasemia, situación clínica que presenta una significativa proporción de la población, con una amilasa alterada con un tamaño molecular mayor, que no permite la correcta filtración glomerular.<sup>(51)(91)</sup>

Cuando el nivel de amilasa aumenta por encima de lo normal, la sensibilidad para el diagnóstico de Pancreatitis Aguda es mayor a 90%. La especificidad aumenta cuando el valor es 2 a 3 veces el valor normal. La Asociación Americana de Gastroenterología,<sup>(5)</sup> exige para el diagnóstico sérico de pancreatitis aguda, un valor de amilasa (o lipasa) tres veces por encima del rango normal.

Cuando el nivel de corte es mayor a 1000 UI/l, la especificidad es de 100%, si bien obviamente la sensibilidad disminuye, cayendo así a 61%.<sup>(90)</sup>

Debe destacarse además que el grado de aumento del nivel sérico de amilasa no se relaciona con la etiología ni con la gravedad del cuadro clínico.

#### *Amilasuria.*

La Pancreatitis Aguda se acompaña de hiperamilasuria, ya que frente al aumento de la amilasa sérica, se produce un aumento de su clearance. Su uso no es rutinario, y no tiene ninguna ventaja sobre la determinación de la amilasa. Por otra parte, la presencia de insuficiencia renal, aún moderada, interfiere con la eliminación y por lo tanto con la determinación en orina. Como ya dijimos podría tener utilidad teórica, cuando el paciente presente una hipertrigliceridemia.<sup>(52)</sup>

#### *Lipasa sérica.*

La determinación de lipasa sérica tiene dos ventajas teóricas frente a la amilasa: se produce casi exclusivamente en el páncreas, y su vida media es mayor, lo que aumenta su sensibilidad y especificidad.<sup>(82)</sup>

Esta enzima es también producida en las células acinares, y su nivel aumenta entre las 4 y 8 horas del inicio del cuadro. El pico de lipasa se produce alrededor de las 24 horas y se normaliza entre los 8 y 14 días del inicio del cuadro.<sup>(91)</sup>

Si bien algunos investigadores<sup>(90)</sup> señalan que la determinación de lipasa es una excelente herramienta para el diagnóstico de pancreatitis aguda, y promocionan su utilización, su uso clínico no se ha extendido: la determinación en laboratorio es más compleja que para la amilasa, y su costo es mayor.<sup>(52)(92)</sup> Su uso teórico podría quedar reservado al diagnóstico de exacerbaciones agudas de pancreatitis crónica alcohólica, que consulten en forma tardía.

Se ha planteado, que la combinación de detección de lipasa y amilasa sérica podría aumentar la especificidad del diagnóstico, esta discusión hoy por hoy es obsoleta, ya que el fácil acceso a la Tomografía Axial Computada permite el diagnóstico más certero.<sup>(16)</sup>

Por otra parte, está bien señalado en la literatura, que la determinación diaria de amilasa o lipasa no trae ningún beneficio, aumentando innecesariamente los costos. Parecería razonable realizar determinaciones en la evolución sólo frente a situaciones de cambio clínico puntual y no en forma indiscriminada.<sup>(93)(94)</sup>

#### *Enzimas pancreáticas menos utilizadas.*

En forma experimental, se ha determinado la elevación de otras enzimas, como la fosfolipasa A, la tripsina y la carboxipeptidasas.<sup>(90)</sup> Ninguna de ellas, en forma aislada o combinada aporta ventajas sobre la determinación de amilasa o lipasa.

Se han desarrollado tests para determinación rápida de tripsinógeno urinario. Al parecer, si bien su realización es de fácil implementación, los resultados de sensibilidad y especificidad son contradictorios en las distintas publicaciones,<sup>(95)(96)</sup> por lo que su uso no se ha generalizado.

#### Metabolitos pancreáticos no enzimáticos.

El péptido activador de tripsinógeno y las proteínas calientes de shock (ya analizadas anteriormente, han sido invocadas por su elevación en la pancreatitis como potenciales marcadores de enfermedad. Hasta ahora sigue siendo trabajo experimental.

### Marcadores de actividad inflamatoria.

La medición de los marcadores de actividad inflamatoria es posible a nivel experimental y en algunas situaciones a nivel clínico. Estos marcadores incluyen las interleuquinas, (IL 6, IL 8, IL10) el factor de necrosis tumoral, la proteína C reactiva y la procalcitonina. La utilización de estos marcadores se discutirá en el capítulo de índices pronósticos, ya que con este fin se discute su aplicación.

### Marcadores séricos para establecer la etiología.

La Alanina transaminasa (ALT, o alanina aminotransferasa) es una enzima aminotransferasa que se encuentra mayormente en el hígado. Anteriormente se conocía como Transaminasa glutámico pirúvica (TGP) pero toda la nueva bibliografía se ajusta a esta nueva denominación. Del mismo modo, la transaminasa glutámico oxal-acética, o TGO, se denomina en la bibliografía actual como aspartato transaminasa, o AST.

Algunos estudios, han mostrado que la elevación de ALT de más de 150 UI/l tiene un valor predictivo positivo para pancreatitis biliar de 95%. Si bien la elevación a más de 3 veces lo normal es bastante específico, la sensibilidad del estudio es baja, y sólo el 50% de los pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar tienen valores de ALT elevado. <sup>(92)</sup>

A pesar de esto, la elevación de la ALT en niveles significativos, con una ecografía transabdominal que no muestra litiasis, obliga a extremar las medidas para la pesquisa de esta etiología. <sup>(97)</sup>

Fuera de estos marcadores, vale decir, que la elevación de bilirrubina y de fosfatasa alcalina no tienen gran sensibilidad para el diagnóstico de pancreatitis aguda biliar, pero su constatación son elementos fuertemente sugestivos de etiología litiasica.

La relación entre la amilasa y la lipasa puede ser utilizada también para distinguir entre la etiología alcohólica o biliar. Como ya dijimos, la amilasa tiende a elevarse menos en cada empuje de pancreatitis alcohólica. A su vez la lipasa tiende a afectarse menos con los sucesivos empujes de pancreatitis. Se ha señalado que la relación entre ascenso de lipasa y amilasa permite distinguir entre la pancreatitis alcohólica y la litiasica. Si bien esta relación es bastante específica, es también de baja sensibilidad por lo que no puede utilizarse como un buen predictor de pancreatitis alcohólica. <sup>(92)</sup>

### **6.3 Diagnóstico por imágenes.**

Sin duda que en los últimos años los adelantos en la Imagenología han sido notables. Los equipos actuales de ultrasonografía generan imágenes de mucha mejor calidad, apareció la eco-endoscopía, la tomografía evolucionó con la tecnología multicorte, y la Resonancia Nuclear Magnética se hizo mucho más accesible, logrando además imágenes de mejor definición y contraste, permitiendo además definir estructuras con contenido fluido con una reconstrucción espacial jamás pensada.

La Imagenología cumple en la Pancreatitis Aguda, tres roles fundamentales: permite el diagnóstico, realiza la estadificación y pesquisa la aparición de complicaciones. Es además fundamental en la pancreatitis biliar, no sólo definiendo la etiología, sino además identificando la presencia de litiasis en vía biliar principal.

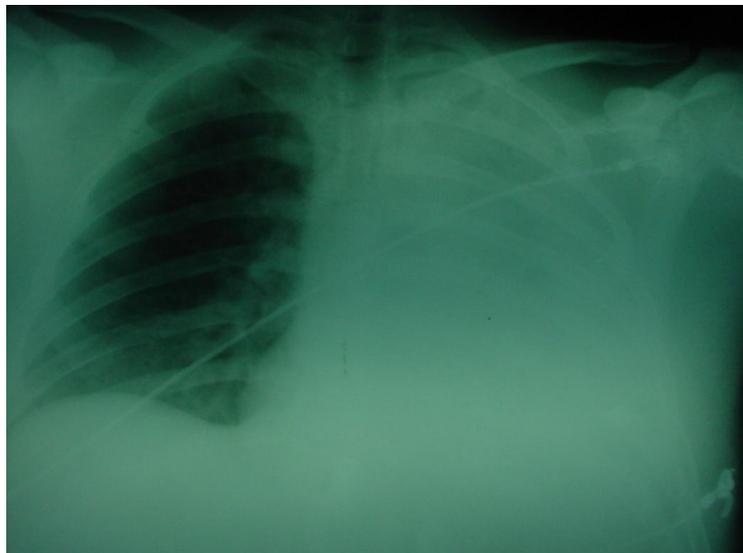
Repasaremos a continuación el rol de cada una de las técnicas.

#### Radiografía simple.

La radiografía simple de abdomen debería ser siempre realizada en todo cuadro agudo de abdomen. Si bien en la pancreatitis los hallazgos son inespecíficos, la misma permite mediante la

búsqueda de neumoperitoneo descartar cuadros perforativos viscerales, que son muchas veces diagnóstico diferencial. <sup>(90)</sup> <sup>(98)</sup>

Del mismo modo, debe realizarse la Radiografía de tórax, especialmente en la búsqueda de derrame pleural, habitualmente izquierdo, pero que puede ser bilateral. **Fig. 7**



**Figura 7**  
**Derrame pleural izquierdo en paciente con pancreatitis aguda grave.**

#### Ecografía abdominal.

La ecografía debe ser un estudio de rutina en la valoración inicial de la Pancreatitis Aguda: <sup>(91)</sup> es de fácil acceso, no requiere traslados, y especialmente tiene alta sensibilidad para la pesquisa de litiasis vesicular. Permite además la valoración de la vía biliar principal, pesquisa la existencia de dilatación, aunque su sensibilidad es notoriamente menor para el diagnóstico de litiasis coledociana.

En la pancreatitis aguda, el páncreas puede ser visualizado, en la ecografía transabdominal, como una masa alargada, aumentada de tamaño, hipoeicoica; (el páncreas normal tiene una ecogenicidad igual o mayor al hígado) <sup>(98)</sup> **Fig. 8**

Se define como tamaño aumentado a una dimensión de 23 mms o mayor, en sentido antero posterior, tomado a nivel de la arteria mesentérica superior. <sup>(98)</sup><sup>(99)</sup> Menos frecuentemente se pueden objetivar áreas focales hipoeicoicas. Son ya conocidas las dificultades que existen en la valoración pancreática por ultrasonido, debido a la interposición de gases. De todos modos, en el entorno de trabajos protocolizados, <sup>(100)</sup> se han encontrado en series de pacientes con pancreatitis aguda, hasta 90% de alteraciones que permiten sospechar el diagnóstico.

Por otra parte, la ecografía se vuelve una herramienta fundamental para la punción ecoguiada y el tratamiento temporizador o definitivo de colecciones, pero esto será tratado posteriormente



**Figura 8**  
**Ecografía en Pancreatitis Aguda.**  
 Se trataba de una pancreatitis leve. Se observa el aumento en el tamaño de la silueta pancreática. La densidad es menor que la del parénquima hepático

### Eco-endoscopia

La utilización de eco-endoscopia (EUS) ha permitido afinar el diagnóstico de la litiasis biliar. La sensibilidad es de 94% para el diagnóstico de litiasis biliar, similar a los resultados de la colangiografía por Resonancia Nuclear Magnética. (CRNM).<sup>(52)</sup>

La eco-endoscopia permite identificar litiasis coledocianas tan pequeñas como de 1-2 mms. lo que es de suma utilidad para el diagnóstico de barro biliar como precursor de la pancreatitis aguda. Su inocuidad a nivel de la papila, hace aconsejable su realización, (si no hay definición de la etiología) luego de solucionado el cuadro clínico, en la pesquisa de micro litiasis.<sup>(101)</sup>

Además del diagnóstico etiológico, la EUS tiene indicación cuando hay sospecha de litiasis biliar en el curso de una pancreatitis aguda severa. Su realización haría innecesaria la realización de colangiografía endoscópica como procedimiento diagnóstico, reservándola solamente como procedimiento terapéutico.<sup>(90)</sup>

La elección de eco-endoscopia o CRNM para el diagnóstico de litiasis coledociana depende de la opinión de cada institución. En centros que tienen gran desarrollo de EUS, la CRNM se utiliza como examen inicial para la obstrucción de vía biliar, cuando se trata de una obstrucción hiliar. En las obstrucciones distales, la EUS se vuelve (en esos centros) de primera elección ya que tiene una sensibilidad similar que la CRNM para el diagnóstico de litiasis biliar, pero agrega otras ventajas teóricas:<sup>(102)</sup>

- ✓ Es más precisa que la CRNM para el diagnóstico de tumores ampulares y obstrucciones pancreáticas por pequeños tumores.
- ✓ Permitiría si está indicado la toma de muestras mediante la punción con aguja fina.
- ✓ Si se diagnosticara una litiasis coledociana, en ese mismo procedimiento se podría ya realizar la papilotomía endoscópica, haciendo más efectivo el procedimiento.

La eco-endoscopia es además, una herramienta de utilidad para el tratamiento de colecciones en la evolución de la pancreatitis aguda, pero eso será tratado más adelante.

### Tomografía Computada.

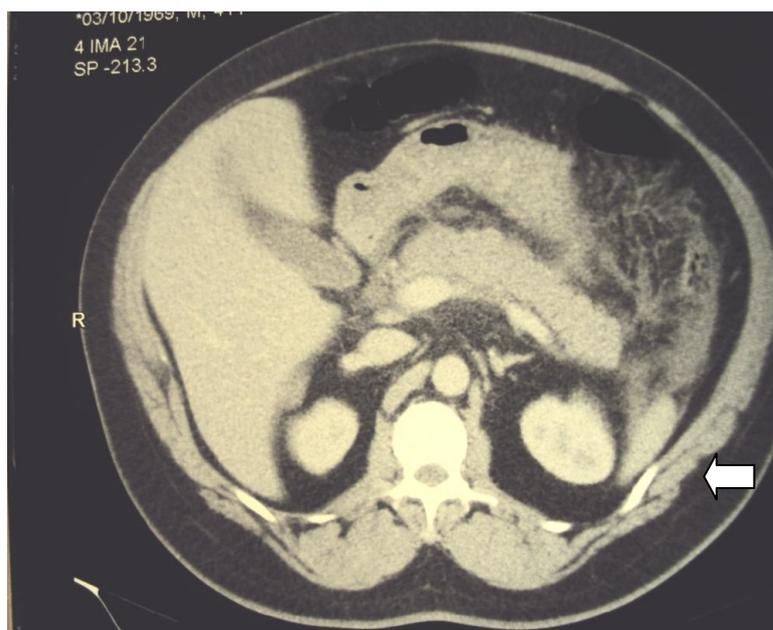
La Tomografía Computada (seguimos por costumbre utilizando la sigla TAC, aunque ya las reconstrucciones no son solamente axiales) juega un rol central en la Pancreatitis Aguda: permite el diagnóstico y descarta diagnósticos diferenciales, permite valorar la severidad y establecer pronósticos de comportamiento, y por último es una excelente herramienta para la evaluación de complicaciones y el seguimiento.

#### *La tomografía como herramienta diagnóstica y para valoración de severidad.*

Cuando el cuadro clínico es claro, y la ecografía y los resultados de laboratorio son compatibles, la realización de una tomografía para el diagnóstico inicial no es necesaria.<sup>(98)</sup>

Sin embargo cuando el cuadro clínico es confuso la TAC es útil para respaldar el diagnóstico y descartar diagnósticos diferenciales, como la perforación de una úlcera gastroduodenal, un aneurisma roto de aorta o una isquemia mesentérica.

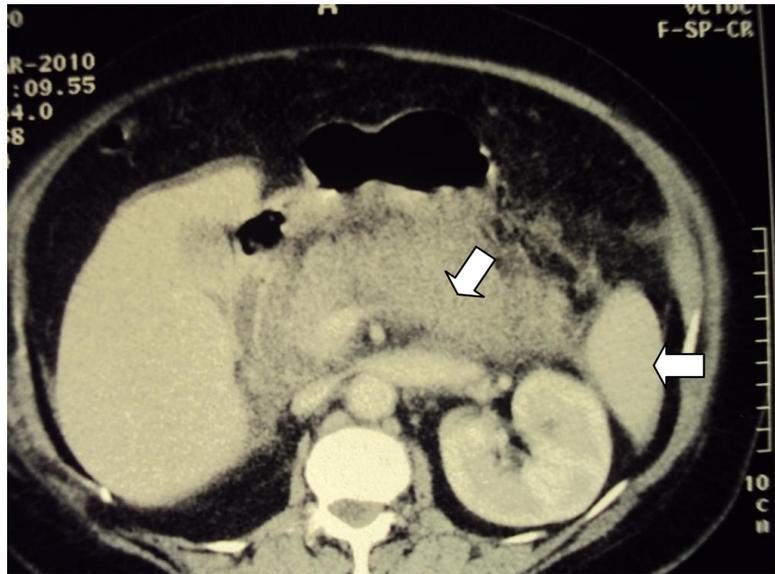
La imagen tomográfica de la pancreatitis varía de acuerdo a la severidad del cuadro.<sup>(98)</sup> En la pancreatitis leve, la glándula puede incluso aparecer normal. A medida que el proceso inflamatorio progresa, la imagen pancreática aumenta y disminuye el realce de la imagen por el edema pancreático. Los bordes del páncreas pueden volverse irregulares, a medida que aparece inflamación peripancreática. **Fig. 9 y Fig. 10**



**Fig 9**

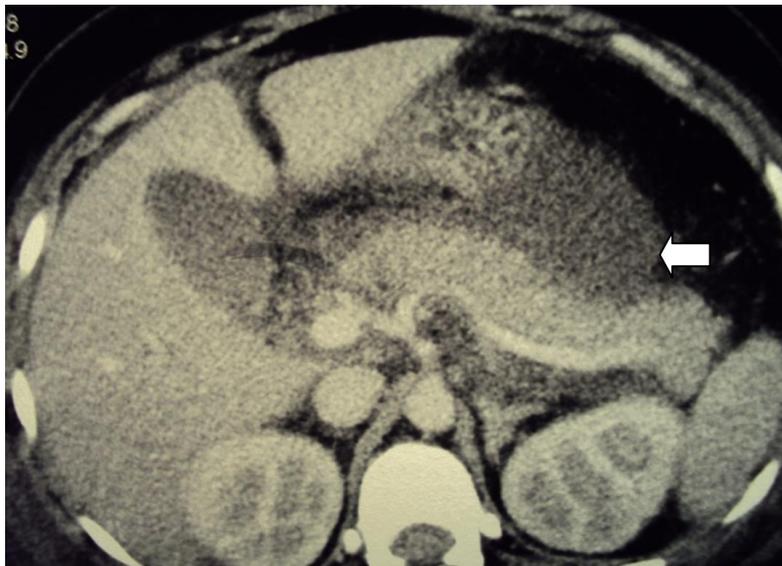
#### **Pancreatitis Aguda. Balthazar B.**

**Obsérvese el páncreas algo aumentado de tamaño, de bordes irregulares. El realce de imagen en el polo inferior del bazo (flecha) es similar al del cuerpo de páncreas. No hay evidencia de necrosis**

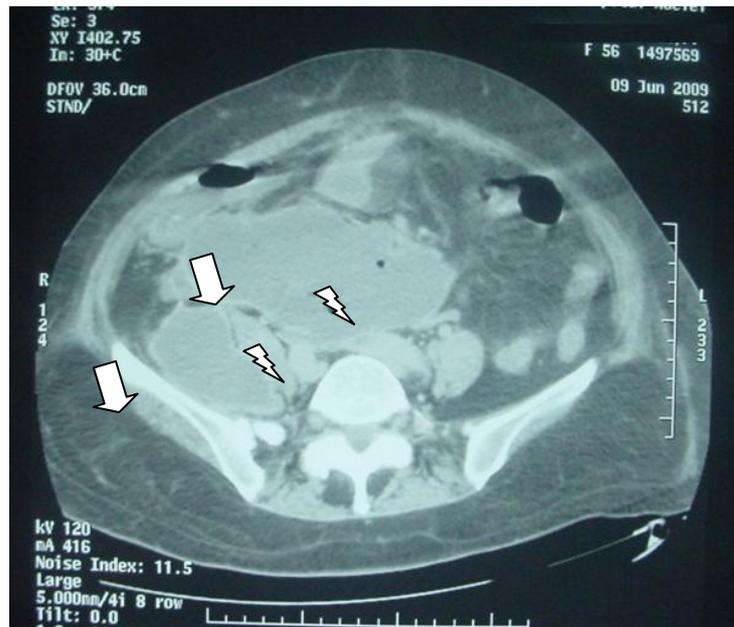


**Figura 10**  
**Pancreatitis aguda Balthazar C.**  
**El proceso inflamatorio es ya peri-pancreático**  
**Es también fácil comparar el realce similar entre bazo y páncreas mostrando**  
**ausencia de necrosis.(flechas)**

Con la agravación del proceso inflamatorio, se produce la extensión del mismo, y aparecen colecciones fluidas peri-pancreáticas y luego a lo largo de los planos interfasciales. **Fig. 11 Fig 12**



**Figura 11**  
**Pancreatitis Aguda. Balthazar E.**  
**Se objetiva una colección líquida aguda. (flecha)**

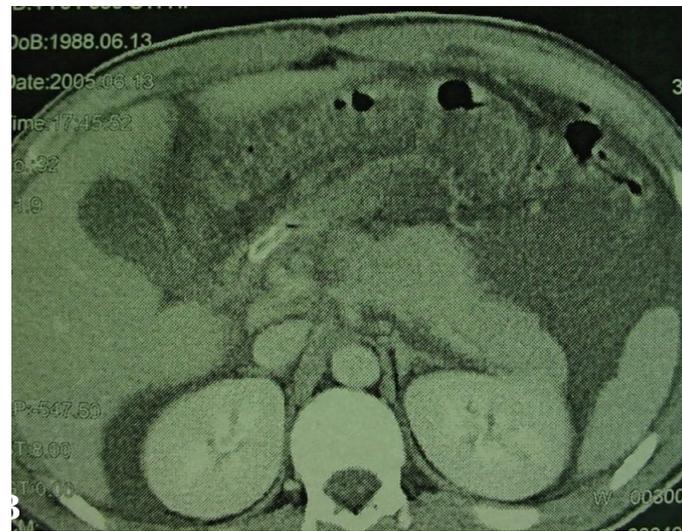


**Figura 12**  
**Pancreatitis Aguda. Balthazar E.**  
**Se objetivan dos colecciones líquidas agudas. (flechas)**  
**Impresionan existir además burbujas de gas. (⚡)**

Puede observarse además una verdadera ascitis pancreática, con difusión de líquido a toda la cavidad abdominal. **Fig. 13.**

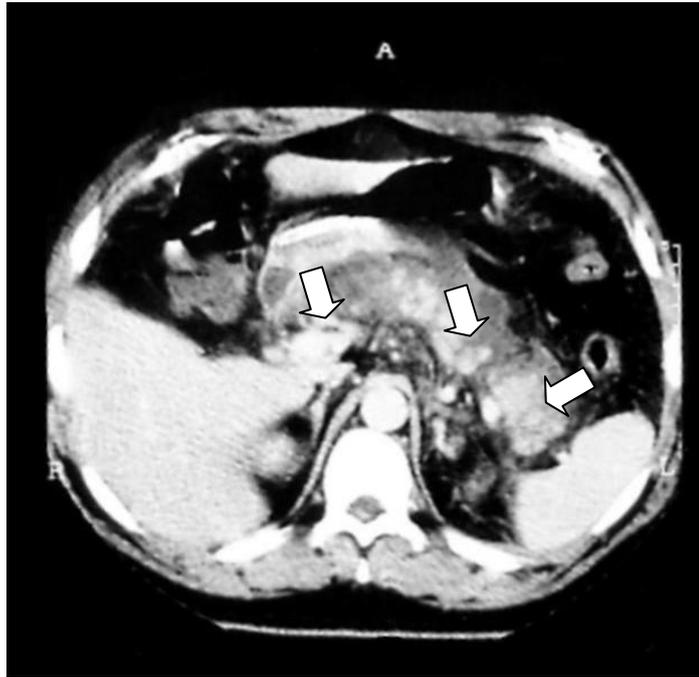
La necrosis se presenta como zonas del parénquima sin realce con el contraste. **Fig. 14**

Si bien se postuló que los contrastes iodados podrían agravar la perfusión pancreática, esto se documentó sólo en un modelo animal y no ha sido corroborado en otros trabajos experimentales ni en la clínica.



**Figura 13**  
**Balthazar E.**

**A) Pancreatitis aguda biliar. Múltiples colecciones y líquido perihepático.**  
**B y C) Pancreatitis traumática. Tenía líquido libre en toda la cavidad abdominal.**



**Figura 14**  
**Necrosis extensa. Se observan las áreas hipodensas, sin realce con contraste, comparando con la imagen esplénica.**

Balthazar, del grupo de Ranson, en Estados Unidos, tuvo el primer mérito de correlacionar los hallazgos tomográficos y la incidencia de complicaciones locales y mortalidad. En esa época (1985) utilizó contraste endovenoso administrado de forma convencional. Publica así, la clasificación que lleva su nombre. **Tabla VI.**

<b>GRADO</b>	<b>DEFINICION</b>
<b>A</b>	<i>Páncreas de aspecto normal.</i>
<b>B</b>	<i>Agrandamiento focal o difuso, límites glandulares irregulares, aspecto heterogéneo. Puede verse dilatación del conducto de Wirsung y pequeñas colecciones intrapancreáticas. No hay afectación peri glandular</i>
<b>C</b>	<i>Las características del Grado B, asociado a aspecto heterogéneo de la grasa que implica el compromiso de la misma.</i>
<b>D</b>	<i>Colección líquida aislada.</i>
<b>E</b>	<i>Dos o más colecciones líquidas poco definidas, o presencia de gas intra o peripancreático.</i>

**Tabla VI**  
**Clasificación de Balthazar.**  
*(Modificado de Saokar M. <sup>(104)</sup>)*

Un año más tarde, el grupo alemán de la Universidad de Ulm, publica <sup>(103)</sup> su experiencia señalando el valor de la tomografía dinámica para diagnosticar la magnitud de la necrosis pancreática. En una serie de 105 pacientes operados por pancreatitis aguda grave, la tomografía dinámica había mostrado previamente la necrosis en un 90% de los pacientes con necrosis extensa. (En la tomografía dinámica, existe una metodología definida para el contraste, con respecto al volumen administrado, el tiempo de infusión y el momento de la toma de imágenes, como veremos más abajo)

Quince años después, Balthazar <sup>(104)</sup> conjuga sus propios resultados con los de la universidad germana y establece un Índice de Severidad Tomográfico (IST) (que toma en cuenta los cambios morfológicos que se objetivan en la tomografía convencional, con la extensión de la necrosis pancreática) mostrando que el pronóstico del paciente empeora a medida que existe mayor extensión de la necrosis. **Tabla VII.** Volveremos sobre esto al hablar de Índices Pronósticos.

<b>GRADO</b>	<b>Puntaje</b>	<b>NECROSIS PANCREATICA</b>	<b>Puntaje</b>
A	<b>0</b>	<i>Ausencia de necrosis</i>	<b>0</b>
B	<b>1</b>	<i>30% de necrosis</i>	<b>2</b>
C	<b>2</b>	<i>50% de necrosis</i>	<b>4</b>
D	<b>3</b>	<i>Más de 50% de necrosis</i>	<b>6</b>
E	<b>4</b>		

**Tabla VII**  
**Índice de Severidad Tomográfica.**  
*(Se obtiene mediante la suma del puntaje otorgado a los distintos cambios morfológicos y el porcentaje de necrosis.)*

La introducción de tomógrafos de nueva generación, con adquisición rápida de imágenes, la posibilidad de tomografías multicorte (cada 5 mms) y la posibilidad de reconstrucciones tridimensionales multiplano, (que dan información adicional sobre las estructuras vasculares) aumenta notoriamente la calidad de las imágenes y la información aportada.

La metodología para la tomografía en la pancreatitis aguda está bien protocolizada, <sup>(82)(105)(106)</sup> y se ha convertido en el método patrón con el cual se comparan los demás estudios imagenológicos.

Se obtiene primero una serie de imágenes sin contraste, y luego se inyectan de 120 a 150 mls. de contraste no iónico a un ritmo de 2,5 a 3 mls/segundo.

Las imágenes se obtienen a los 45 segundos (fase arterial) y a los 70 segundos (fase portal). Esto se denomina “*Scanning de doble fase*”

En realidad, en la pancreatitis aguda habitualmente sólo se realiza la toma de imágenes a los 70 segundos, o sea “en fase portal”. La fase arterial tiene mayor utilidad para la búsqueda de lesiones hipervascularizadas como en el caso de pequeños tumores endócrinos. En la pancreatitis aguda, la obtención de imágenes en la fase arterial se realiza sólo si se sospechan complicaciones vasculares.

En el páncreas normal, la administración de contraste con esta metodología realza la imagen hasta 100 a 150 Unidades Hounsfield (UH). La ausencia de contraste o un realce menor a 30 UH (en un área mayor de 3 cms.) es indicador de necrosis.

Los clínicos no manejamos las escalas de densidad. Una buena forma práctica de definir si el realce pancreático es correcto, es saber, que en el páncreas normal, la imagen de realce en la fase portal es similar a la imagen esplénica.<sup>(105)</sup> ( Ver **Figs. 9-10-14** )

Debemos destacar, que si la tomografía se pide para valoración de pancreatitis aguda (y no por necesidad diagnóstica por cuadro clínico confuso) no debe realizarse antes de las 72 horas.

Todos los autores,<sup>(98)(105)(106)</sup> están de acuerdo en que la realización de la tomografía precoz, especialmente antes de las primeras 24 horas sólo lleva a confusión, y presenta escaso rendimiento, ya que los fenómenos de necrosis todavía no están bien constituidos.

#### *La Tomografía para valoración regional.*

La Tomografía permite además objetivar el compromiso regional:

- ✓ Derrame pleural: Semiológicamente se distingue de una colección líquida subfrénica porque contacta con la columna. Puede verse en forma uni o bilateral. Puede asociarse a imágenes de atelectasia pasiva. **Fig. 15** Obviamente el distress respiratorio, si lo presenta, también tendrá traducción tomográfica.
- ✓ Imágenes esplénicas, secundarias a infarto por compromiso arterial o venoso, abscesos o pseudoquistes. Pueden observarse además hematomas subcapsulares. **Fig. 16**
- ✓ Extensión del proceso hacia la logia renal. Lo más frecuente, casi una imagen típica de pancreatitis aguda es el engrosamiento de la fascia pre-renal o fascia de Gerota. Pero puede verse además lesiones tomográficas más importantes como colecciones peri-renales, y asimetrías en la perfusión renal secundarias al compromiso del pedículo renal por el proceso inflamatorio.<sup>(105)</sup> **Fig. 17**

#### *La Tomografía como herramienta para control evolutivo.*

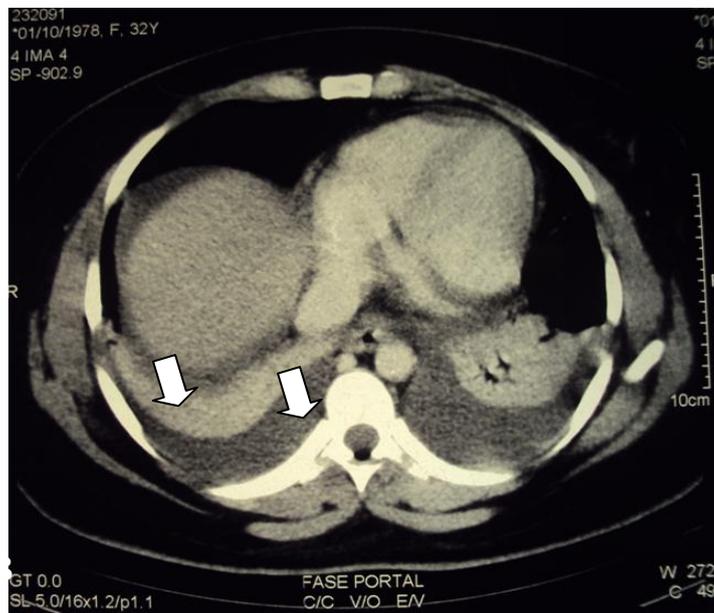
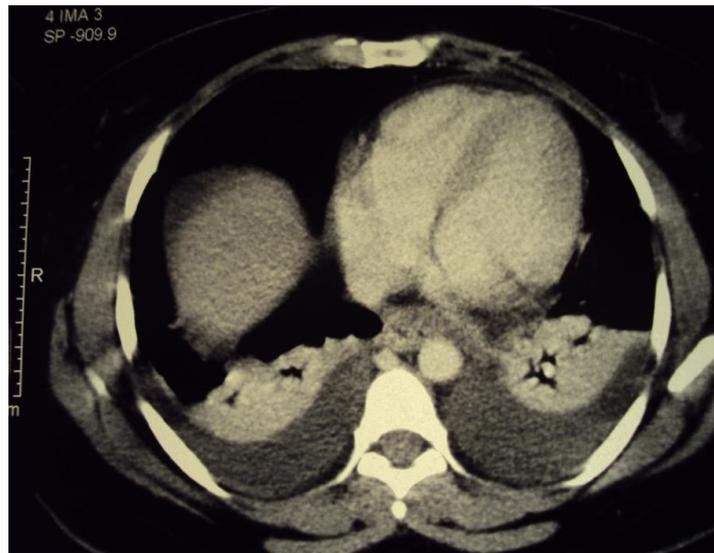
El seguimiento con tomografía de los pacientes con Pancreatitis Aguda, no debe ser reglado, y debe ajustarse a las distintas situaciones clínicas.

En los pacientes con pancreatitis leve, o aquellos pacientes que tienen un IST en la tomografía inicial de 0 a 2, no se requieren nuevos controles tomográficos excepto que la clínica del paciente sugiera una nueva complicación.<sup>(82)</sup>

Algunos autores,<sup>(93)(105)(107)</sup> plantean que en la pancreatitis leve no es necesaria la realización de tomografía; incluso se plantea que la tomografía pedida innecesariamente retarda estadísticamente el alta del paciente.<sup>(108)</sup>

Personalmente, nos cuesta adoptar esta postura. Si bien es cierto que es innecesario pedir una Tomografía frente a cuadros mínimos de participación pancreática, la generalización, en el medio en que nos desenvolvemos, es riesgosa, ya que no contamos habitualmente con una imagen ecográfica confiable, y el trípode diagnóstico exige un estudio imagenológico adecuado.

En los pacientes con IST de mayor severidad, el seguimiento imagenológico debe realizarse de acuerdo a la evolución clínica, y no hay indicación de seguimiento tomográfico reglado, si el paciente se mantiene asintomático. En esa situación, la tomografía de control está de todos modos indicada, previo al alta, para pesquisar una complicación asintomática como un pseudoquiste o un pseudoaneurisma.<sup>(82)</sup>



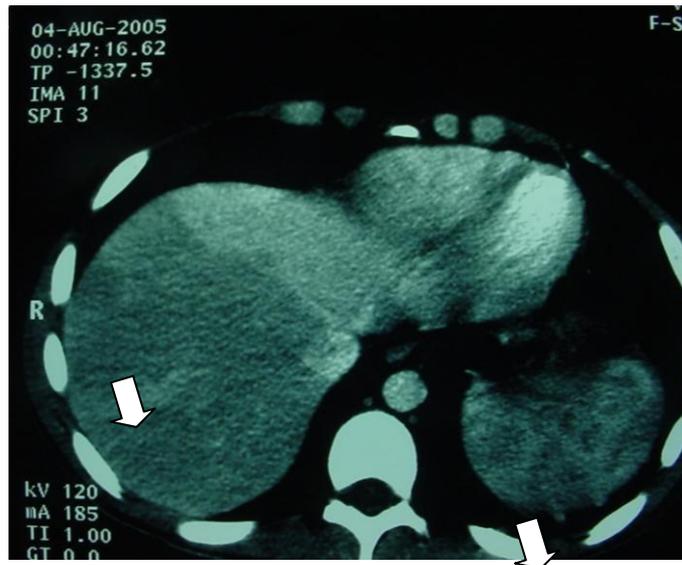
**Figura 15**

**A) Corte torácico de paciente con Pancreatitis Aguda. Se observa el derrame pleural bilateral y la atelectasia pulmonar pasiva.**

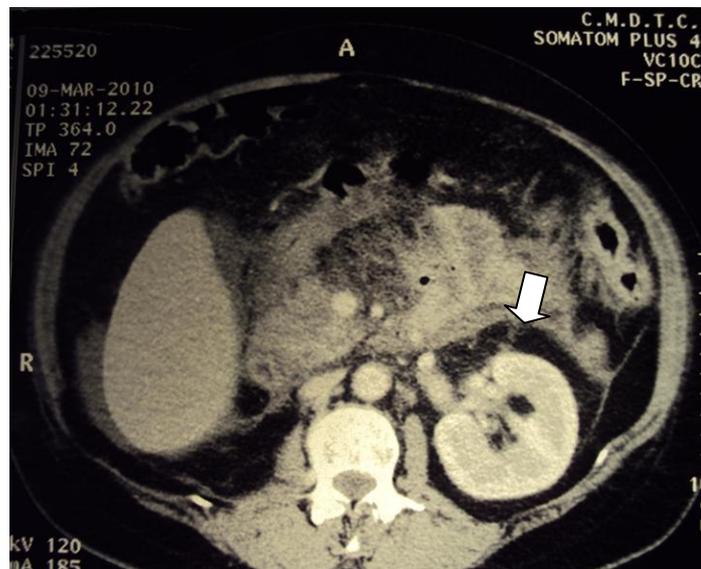
**A) Corte tóraco abdominal.**

**Se observa una lámina de líquido interhepato frénico. (flecha)**

**Por semiología radiológica, el derrame pleural contacta con la columna. (flecha)**



**Figura 16.**  
**Imágenes sugestivas de infarto hepato-esplénico**  
**en el curso de una pancreatitis aguda traumática.**

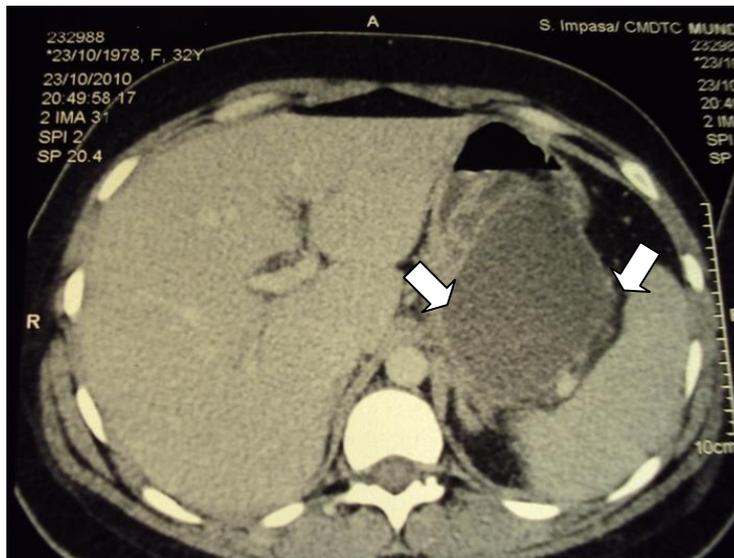
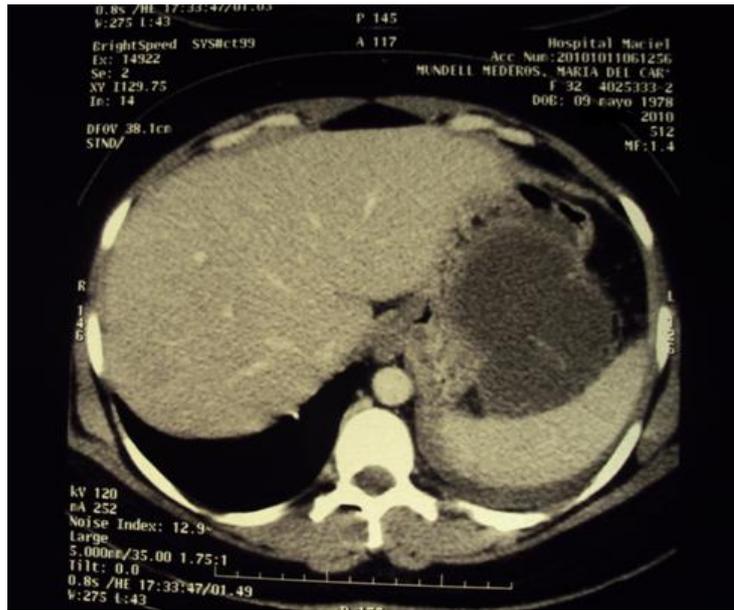


**Figura 17**  
**Se observa nítidamente el engrosamiento de la fascia de Gerota.**  
**(Signo habitual en la Pancreatitis Aguda)**

### *La Tomografía para pesquisa de complicaciones.*

La tomografía es una excelente herramienta para el seguimiento de la Pancreatitis Aguda Grave y la pesquisa de complicaciones.

- ✓ *Evaluación de la evolución de las colecciones líquidas agudas:* Las colecciones líquidas agudas pueden evolucionar hacia la resolución, progresar hacia la formación de un seudoquistes, o sobre infectarse y convertirse en un absceso. Las colecciones agudas se presentan tomográficamente como imágenes atenuadas sin un borde o límite preciso. Estas colecciones pueden localizarse en la transcavidad de los epiplones, en el espacio pre-renal, o disecar los planos fasciales, localizándose a nivel del ligamento gastrocólico, gastrohepático o gastroesplénico, incluso disecando todo el espacio retro peritoneal. Pueden causar efecto de masa por desplazamiento de órganos. El seudoquistes, representa una colección líquida evolucionada, que desarrolló una seudo cápsula, no epitelizada, que se manifiesta por la presencia de un borde definido y engrosado a medida que evoluciona la colección. (Habitualmente en un plazo no menor a cuatro semanas). **Fig 18** El diagnóstico de absceso enfrenta hoy la necesidad de utilizar la RNM para distinguir el mismo de una sobre infección de necrosis pancreática o extrapancreática con licuefacción, (la denominada “walled of necrosis”) que no puede tratarse de la misma forma. Es interesante que Besselink, en una comunicación relativamente reciente,<sup>(110)</sup> advierte, en un estudio multicéntrico, la discordancia de opiniones por parte de los radiólogos cuando se informan estas imágenes, lo que refuerza la necesidad de que el cirujano sepa “leer” la tomografía, y por otro lado, muestra la necesidad -ya señalada al inicio- de la re-discusión de la terminología.
- ✓ *Pesquisa de necrosis pancreática infectada.* Al igual que en el absceso, el papel principal de la tomografía en el diagnóstico de sobre infección de necrosis, es guiar la punción diagnóstica. De todos modos es posible observar signos sugestivos de sobre infección, en forma de burbujas de gas en forma puntual o coalescente.
- ✓ *Complicaciones vasculares y viscerales.* Las complicaciones vasculares, tanto arteriales como venosas, pueden ocurrir en los pacientes con pancreatitis aguda severa. Las complicaciones arteriales son habitualmente catastróficas (serán comentadas en el capítulo correspondiente.) La tomografía puede alertar sobre la presencia de un seudoaneurisma. La imagen que alerta sobre su existencia es la constatación de una masa quística que tiene un realce temporal con la administración de contraste.<sup>(98)(105)</sup>  
Las complicaciones venosas, especialmente la trombosis del eje portal, también pueden verse; la más frecuente es la trombosis de la vena esplénica. En el entorno de pancreatitis aguda severa, se informa una incidencia sorprendentemente alta: de 19% de trombosis esplénica y 7% de infartos esplénicos.<sup>(110)</sup> El compromiso portal y del eje mesentérico dan complicaciones más severas que también pueden evidenciarse en la Tomografía. **Fig 16**



**Figura 18**

**Evolución de colección líquida aguda a pseudoquiste.**

**A) Colección líquida aguda 10 días de evolución de Pancreatitis Aguda.**

**B) La misma paciente a las 5 semanas del cuadro clínico.**

**Obsérvese la mayor definición de las paredes.**

## Imágenes por Resonancia Magnética.

La obtención de Imágenes por Resonancia Magnética (IRM) ha demostrado ya fehacientemente su utilidad en la Pancreatitis Aguda.<sup>(101)</sup>

Existen situaciones clínicas bien definidas en que su uso tiene indicación precisa:

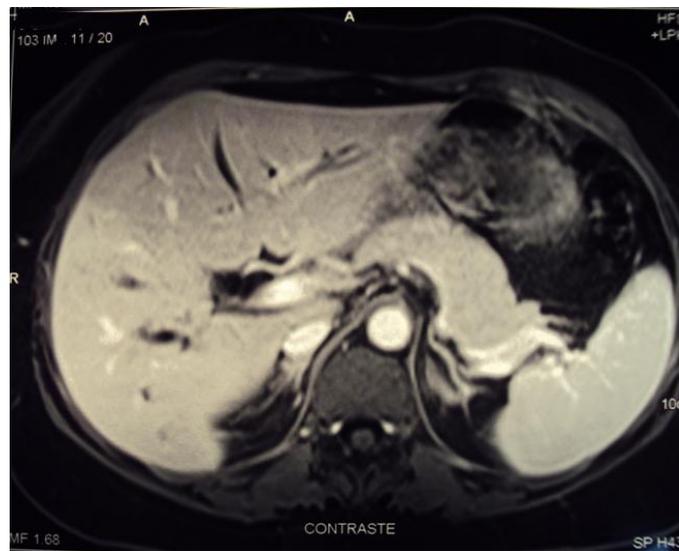
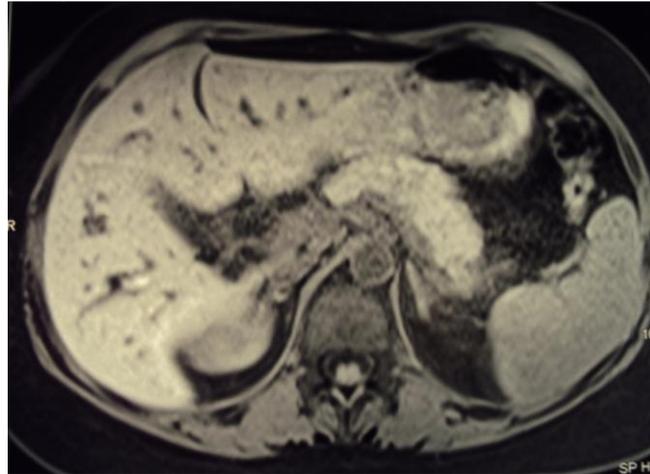
- ✓ En los pacientes con alergia a contrastes iodados o con insuficiencia renal, donde la tomografía con contraste está contraindicada.
- ✓ En la paciente embarazada, donde, como ya expusimos previamente la Tomografía está contraindicada y en cambio la IRM puede realizarse con relativa seguridad.<sup>(62)</sup>

### **Fig 19**

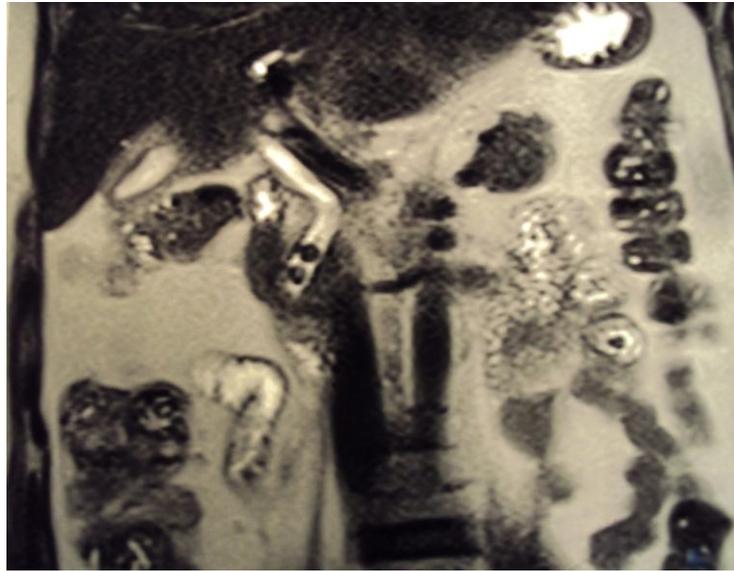
- ✓ Cuando existe una colección fluida en el estudio tomográfico y se plantea la situación de sobreinfección. La IRM permitiría definir entre una colección líquida sobreinfectada (absceso) pasible de ser drenado y solucionado por punción, de una necrosis con licuefacción, que requerirá el drenaje quirúrgico para su resolución definitiva.<sup>(106)</sup>
- ✓ En la pancreatitis biliar, frente a la sospecha de una litiasis coledociana, en la que la IRM ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de litiasis o micro litiasis de vía biliar principal, sin los riesgos que conlleva una colangiografía endoscópica con fines solamente diagnósticos.<sup>(111)</sup> **Fig. 20**
- ✓ Cuando se sospecha disrupción ductal, ya que hasta la aparición de la IMR el mejor método era la Wirsungografía, con los riesgos que conlleva.<sup>(112)</sup>
- ✓ Para la pesquisa de obstrucciones ductales tumorales o la existencia de anomalías congénitas como el páncreas divisum.
- ✓ Para el diagnóstico de Pancreatitis Autoinmune. En esta entidad, de reciente conocimiento, que cabalga entre una pancreatitis aguda y crónica, la IMR muestra una imagen altamente sugestiva: páncreas agrandado, con una señal de intensidad elevada en la secuencia T2, y un realce tardío después de la administración de gadolinio. Se pueden observar además las alteraciones ductales típicas y la ausencia de líquido extrapancreático.<sup>(112)</sup>

En nuestro medio, tenemos experiencia con la colangio-resonancia, pero la aplicación de la IRM en la pancreatitis aguda, es para nosotros todavía muy limitada.

Por otro lado, la IRM tiene algunas limitaciones inherentes al procedimiento que no son menores: requiere habitualmente traslado, no es un procedimiento de rápida realización y requiere la remoción de todos los objetos metálicos, por lo que no es de fácil aplicación en el paciente crítico.<sup>(90)</sup> No debe olvidarse tampoco la eventual claustrofobia en el paciente lúcido, aunque esto se soluciona fácilmente con una sedación superficial.



**Figura 19**  
**Pancreatitis aguda en paciente embarazada.**  
**Se realizó IMR**  
**Correspondería a un Balthazar B de la clasificación tomográfica.**  
**La imagen inferior se obtuvo luego de la administración de gadolinio.**



**Figura 20**  
**Paciente embarazada con Pancreatitis Aguda de origen biliar.**  
**La IRM muestra dos litiasis coledocianas distales.**  
**La imagen por sustracción (CRNM) permite el mapeo de la vía biliar**

## 7. PREDICTORES DE SEVERIDAD

### 7.1 Su importancia.

La presentación clínica y la evolución de un paciente con Pancreatitis Aguda son totalmente variables, desde las formas leves, con perfil clínico benigno, hasta las formas graves, que presentan una altísima morbimortalidad.

Hay suficiente evidencia de que las pancreatitis agudas graves se benefician de un tratamiento precoz y enérgico, lo que requiere también de un diagnóstico precoz, para instaurar cuidados especializados tempranos. <sup>(113)(114)(115)</sup>

Debe señalarse además, que muchas de las medidas de monitoreo (y algunas medidas terapéuticas) que son útiles para una Pancreatitis Aguda Severa, pueden ser excesivas o con peligro indebido de iatrogenia en las formas de presentación leve, con una pobre relación riesgo / beneficio.

De este modo, el tratamiento variará desde medidas conservadoras y de sostén en las formas leves, hasta un tratamiento agresivo, interdisciplinario e invasor en las formas graves.

La habilidad de los clínicos para identificar a los pacientes con pancreatitis grave, ha sido evaluada en varios trabajos de investigación. La clínica tiene una especificidad aceptable para definir aquellos casos graves al momento de la admisión, (entre 83 y 98%) pero tiene baja sensibilidad, de forma que con la utilización aislada de criterios clínicos sólo se identificarán inicialmente entre 34 y 45 % de los pacientes con pancreatitis potencialmente grave. <sup>(113)(114)(116)(117)</sup>

Es necesario entonces, que el médico enfrentado a una Pancreatitis Aguda utilice herramientas metodológicas que permitan clasificar a la enfermedad y predecir su comportamiento, como forma de plantear un tratamiento y un pronóstico adecuado, a cada paciente en particular.

Por otro lado, una correcta estratificación, permitirá concentrar los recursos en los pacientes que realmente se beneficien, manteniendo a los pacientes de bajo riesgo en sectores de internación de bajo costo. Del mismo modo, la definición de un cuadro clínico como severo, permitirá su traslado precoz desde centros de baja complejidad, hacia el primer nivel de atención. <sup>(117)(118)</sup>

Por otra parte, categorizar los distintos cuadros clínicos, permitirá comparar grupos de pacientes, analizando el impacto de distintas medidas de tratamiento en el curso de la pancreatitis aguda. <sup>(115)</sup>

Debemos recalcar además, que la valoración de severidad debe ser continua, repitiéndose hasta estar seguros de la estabilidad del cuadro clínico. No realizar valoraciones regladas, conlleva el riesgo de un diagnóstico tardío de agravación del cuadro clínico, con probables consecuencias nefastas para el paciente.

Los predictores, son los instrumentos metodológicos que tiene el médico para lograr estos objetivos.

El predictor o índice pronóstico ideal, tendría que cumplir una serie de condiciones: <sup>(116)</sup>

- ✓ Debe ser fácilmente realizable, reproducible y de bajo costo.
- ✓ Debe ser normatizado, no dependiendo el puntaje de la interpretación que realicen diferentes técnicos.
- ✓ Debe ser mínimamente invasivo.
- ✓ Tiene que ser capaz de ser repetido para monitorizar el progreso de la enfermedad.
- ✓ Debe tener la mayor sensibilidad y especificidad, con el mayor valor predictivo positivo y negativo. **Tabla VIII**

Todavía no se ha encontrado el Predictor “ideal” y la búsqueda del mejor índice pronóstico sigue siendo controversial. Las propias particularidades de la Pancreatitis Aguda, con cuadros clínicos múltiples, con complicaciones que se presentan temporalmente en forma distinta, y la baja frecuencia de los pacientes graves en poblaciones no seleccionadas, explican estas dificultades.<sup>(118)</sup>

<b>SENSIBILIDAD :</b>	<i>Es la capacidad del Índice Pronóstico de predecir en forma correcta que se trata de una Pancreatitis Grave.</i>
<b>ESPECIFICIDAD :</b>	<i>Es la capacidad del Índice Pronóstico de determinar en forma correcta ausencia de gravedad en una Pancreatitis.</i>
<b>VALOR PREDICTIVO DE LA PRUEBA POSITIVA. (VPPP)</b>	<i>Es la probabilidad de que se trate de una Pancreatitis Grave, cuando el Score sea significativo.</i>
<b>VALOR PREDICTIVO DE LA PRUEBA NEGATIVA. (VPPN)</b>	<i>Es la probabilidad de que se trate de una Pancreatitis leve, cuando el Score no sea significativo.</i>

**Tabla VIII:**  
**Interpretación del análisis de un Índice Score para Pancreatitis Aguda.**

## 7.2 Clasificación de Predictores.

Se pueden clasificar esos predictores en: marcadores clínicos, scores clínico- fisiológicos, técnicas de imagen y marcadores bioquímicos de respuesta inflamatoria.

La mayoría de los Scores y/o marcadores de severidad, reflejan lo que pasa una vez que se desencadena el proceso inflamatorio. Lo ideal sería definir antes la población de riesgo.

### 7.2.1 Población de riesgo

Se han identificado en este sentido algunos factores:

- ✓ **Obesidad:** es uno de los más importantes.<sup>(113)(114)(119)</sup> Un IMC mayor de 30 es un factor independiente de severidad, con mayor riesgo de complicaciones locales y sistémicas. La severidad se asocia más a la distribución androide de la grasa. Con valores de IMC entre 30 y 35, se ha comprobado un aumento significativo de falla orgánica y complicaciones locales, y por encima de 35 de IMC se agregan también en forma más frecuente complicaciones metabólicas severas.<sup>(120)</sup> Al parecer habría en los obesos una respuesta inmune hiperactiva. Esto estaría vinculado a la existencia de adipoquinas, citoquinas de respuesta inflamatoria vinculadas al tejido adiposo, que serían las encargadas de amplificar la respuesta inmune. Se señala además, que la obesidad podría contribuir al desarrollo de hiperglicemia temprana, que puede predisponer per se a complicaciones sistémicas.<sup>(121)</sup>
- ✓ **Consumo de alcohol.** Inicialmente el consumo de alcohol se asociaba con la etiología de pancreatitis pero no con mayor riesgo de severidad. el consumo de dos o más bebidas alcohólicas diarias aumenta el índice de riesgo. el consumo asociado de tabaco aumenta la susceptibilidad a la pancreatitis aguda. Se plantea que el

páncreas del paciente alcoholista tiene un mayor riesgo de injuria isquémica o de necrosis segmentaria, porque en situaciones de stress metabólico tiene reservas disminuidas y menor tolerancia a la injuria. <sup>(113)(114)</sup>

- ✓ Factores genéticos. Están identificados determinantes genéticos de respuestas hiperinmunes, que incrementan el riesgo de desarrollar una pancreatitis aguda grave. Estos factores genéticos alteran la expresión de la regulación de citoquinas y por lo tanto la entidad de la respuesta inflamatoria. Están identificadas variaciones en la expresión de varias citoquinas, con resultados que podrían ser promisorios. <sup>(113)(114)</sup>

## 7.2.2 Marcadores clínicos.

### Etiología.

Si bien existen algunos trabajos que muestran una mayor tendencia a la necrosis en la pancreatitis de origen alcohólica, y un pequeño incremento en la mortalidad, comparado con la pancreatitis biliar, la mayoría de los autores están de acuerdo en que, una vez que se desencadenan las alteraciones fisiopatológicas, las diferencias en el resultado final no estarían marcados por la etiología. <sup>(121)</sup>

### Edad

Parece lógico presumir que la edad avanzada debe influir en forma negativa. De hecho, en el Score de Ranson uno de los factores de gravedad es la edad, (más de 55 años en la etiología alcohólica y más de 70 años en la etiología biliar).

Está establecido, que los pacientes con más de 70 años de edad, admitidos con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, tienen en forma independiente un 19% de mortalidad. La existencia de comorbilidades, especialmente enfermedades cardiovasculares y diabetes, unido al deterioro general, son factores que pueden explicar esta evolución. <sup>(119)</sup>

### Signos clínicos:

En general, los hallazgos clínicos sugestivos de pronóstico grave, son poco frecuentes, y se presentan sólo en un porcentaje menor de los pacientes que van a presentar complicaciones. El signo de Cullen por ejemplo, o el de Grey Turner, signos clásicos de gravedad, están presentes sólo en 1 a 3% de los pacientes, y por otro lado son de aparición tardía, por lo que no pueden utilizarse como índices pronósticos. Por otra parte, algunos trabajos muestran que no existe diferencia en la mortalidad entre los que presentan o no estos signos característicos. <sup>(113)</sup>

### Hemoconcentración

Existen estudios que muestran que la hemoconcentración al momento de la admisión, (hematocrito > 47%) o la producción de la misma en las primeras 24 horas de admisión, representan un fuerte factor de riesgo para el desarrollo o agravación de necrosis en la Pancreatitis Aguda. Si bien parece ser un marcador de riesgo, sólo una parte de los pacientes que se presentan con hemoconcentración, desarrollan necrosis en la evolución, por lo que este elemento en forma aislada parece ser un pobre predictor de gravedad. <sup>(114)(123)</sup> De todos modos, la ausencia de hemoconcentración tiene un fuerte valor predictivo negativo de severidad. <sup>(121)</sup>

### Alteraciones pulmonares.

La constatación de elementos patológicos en la Radiografía de Tórax, (presencia de derrame pleural o infiltrados pulmonares) en las primeras 24 horas de admisión, parecerían tener relación con un riesgo incrementado de aumento de complicaciones y mortalidad.

Se ha demostrado además, que los cambios radiológicos unidos a un aumento de la creatinina a más de 2 mg/dl y glicemia a más de 250 mg/dl, tienen una significativa correlación con la mortalidad. <sup>(114)(116)</sup>

En la misma línea, se ha demostrado el valor pronóstico del derrame pleural diagnosticado por ecografía al momento del ingreso, como predictor de complicaciones locales y sistémicas. <sup>(118)</sup>

### Disfunción Multiorgánica Temprana

Como ya señalamos previamente, está bien establecido que la Disfunción Multiorgánica Temprana que no mejora en las primeras 48 horas, es un fuerte predictor de mortalidad, <sup>(20)(21)</sup> constituyéndose en un grupo especial dentro de las Pancreatitis Agudas. **Tabla IX** Esta misma correlación fue también confirmada por otros autores. <sup>(124)</sup>

	DOM Temprana N: 47	PAG Sin DOM inicial. N: 111	p
Días CTI	44.7 + - 43.3	21.1 + - 22.5	< 0.0001
Días Internación	66.4 + - 54.1	44.9 + - 36.5	0.01
Necrosis Infectada	11 (23%)	23 (21%)	n.s
Tratamiento Quirúrgico	42 (89%)	66 (60%)	0.0002
Días entre inicio del cuadro y cirugía.	5.6 + - 5.5	16.6 +- 8.2	0.01
Mortalidad	20 (42%)	16 (14%)	0.0003

**Tabla IX**  
**Evolución de pacientes con Pancreatitis Aguda con DOM temprana,**  
**comparado con pacientes con Pancreatitis Aguda Grave, sin disfunción inicial.**  
**Modificado de Isenmann R <sup>(21)</sup>**

### **7.2.3 Sistemas de Score Multifactorial.**

Los Sistemas de Score Multifactorial, se dividen en dos grandes grupos. Por un lado, los específicos para la Pancreatitis Aguda, y por otra parte, los índices multifactoriales de utilización común en los pacientes críticos. <sup>(116)</sup>

El Índice Pronóstico más conocido para la clasificación de la Pancreatitis Aguda es el denominado Score de Ranson, que data de la década del 70 cuando J. Ranson encuentra 11 variables indicativas de mal pronóstico. Cinco de estos signos son medidos en la admisión del enfermo y los otros seis son medidos en la evolución a las 48 horas de ingreso. Este Score tuvo algunas modificaciones (incluso por el propio Ranson). Más adelante, en Escocia, Imrie propone un Score similar aunque con algunos cambios. **Tabla X.**

Con la utilización de estos Scores, se presentan una serie de problemas: <sup>(116)</sup>

- ✓ En primer lugar, se requieren 48 hrs para su definición, lo que implica que teóricamente se podría tener una definición tardía del grado de severidad.
- ✓ Por otro lado, al confeccionarse con valores de las primeras 48 horas, no pueden ser reiterados para evaluar la evolución de la enfermedad.
- ✓ El rendimiento en estas primeras 48 horas para pronosticar severidad, no parecería ser mejor que el juicio clínico.<sup>(116)(125)(126)</sup>
- ✓ Por otro lado, parecerían tener mejor rendimiento para diagnosticar los pacientes con enfermedad no complicada, que como predictores tempranos de complicaciones.<sup>(127)</sup>
- ✓ También varios autores están de acuerdo que no es fácil obtener todos los datos de laboratorio que exigen estos Score, por lo que la recolección de datos es muchas veces incompleta.<sup>(116)</sup>

De todos modos, hay trabajos prospectivos que señalan su utilidad, especialmente destacando su alto valor predictivo negativo.<sup>(115)</sup>

	SCORE DE RANSON	RANSON (Etiología Biliar)	SCORE DE GLASGOW (Imrie)
<b>Al ingreso:</b>	Edad > 55 años	> 70 años	Edad > 55 años
	Recuento de G.B. >16000	> 18.000	Recuento de G. B. > 15000
	Glucosa > 200 mg%	> 220 mg%	Glucosa > 10 mMol/lit
	LDH > 350 UI/lit	> 400	LDH > 600 UI/lit
	* AST > 250 UI/lit	> 250	AST > 100 UI/lit
			Urea > 16 mMol/lit
			PaO2 < 60 mm. Hg
			Calcio < 2 mMol/lit
		Albúmina < 3,2 g%	
<b>48 horas:</b>	↓ Hto > 10%	↓ > 10%	
	Urea > 5 mg%	> 4 mg%	
	PaO2 < 60 mm Hg		
	Déficit de base > 4 mMol/lit	>5 mMol/lit	
	Déficit de volumen > 6 lts.	> 4 lts	
	Calcio < 8 mg%	< 8 mg%	

\* AST: *Corresponde a la TGO (Transaminasa Glutámico oxal acética) de nuestros informes de laboratorio*

Nº de factores	Mortalidad
0 – 2	< 1%
3 – 4	15%
5 - 6	40%
> 6	100%

**Tabla X**  
**Índice Score de Ranson e Imrie.**  
**(Ranson presentó una variación de su Score, para etiología biliar)**  
**Se otorga un punto a cada variable.**  
**Los porcentajes de mortalidad son aproximados.**  
**(Modificado de Pitchumoni C. <sup>(121)</sup>)**

W. Knaus, en 1985,<sup>(128)</sup> desarrolla un sistema de puntuación para la valoración de pacientes críticos que denominó APACHE (Acute Physiologic Chronic Health Evaluation), que modifica posteriormente, reduciendo el número de variables fisiológicas a 12, conformando el APACHE II. **Tabla XI** (Una última modificación, el APACHE III, no demostró su utilidad y no se extendió su uso.<sup>(116)</sup>

El Consenso de Atlanta, estableció un valor de corte de 8 o mayor para definir severidad.

Los distintos trabajos<sup>(115)</sup> muestran una sensibilidad entre 65 a 81%, una especificidad de 77 a 91%, con un valor predictivo positivo que varía entre 23 y 69%, pero con un buen valor predictivo negativo, que en ningún trabajo fue menor de 86%.

Si bien el APACHE II parece en una primera aproximación tedioso para su elaboración, sus características son de suma utilidad:

- ✓ Puede ser realizado en cualquier momento de la evolución del paciente, lo que lo convierte en un Índice menos rígido que el Ranson y el Imrie, (que deben ser realizados en las primeras 48 hrs.). Por otra parte, permite la reclasificación del enfermo, a medida que evoluciona su enfermedad.
- ✓ Es fácilmente realizable, requiriendo para su elaboración, la determinación de variables que son de uso común en la práctica clínica, y con determinaciones de laboratorio accesibles incluso para el Laboratorio de Emergencia.
- ✓ Es normatizable. Si bien existen estudios que muestran que existen variaciones en la determinación del puntaje, según quien lo realice, con un adecuado entrenamiento y una selección apropiada de los datos a incluir, (para lo cual hay que ceñirse en forma estricta a las pautas establecidas) el APACHE II es un Índice reproducible, y de gran utilidad clínica.
- ✓ En el momento actual está incluido en los programas de Historias Clínicas virtuales de la mayoría de las Unidades de Paciente Crítico en nuestro medio. Por otro lado, es posible su utilización on-line en páginas de libre acceso.  
(<http://www.globalrph.com/apacheii.htm>)

Recientemente, se presentó una modificación del Score de APACHE II, tomando en cuenta la existencia de obesidad. El Score APACHE-O suma un punto al APACHE II cuando el paciente presenta un Índice de Masa Corporal (IMC) de 25 a 30, y dos puntos cuando el IMC es mayor de 30.<sup>(114)(116)</sup>

Otros sistemas multifactoriales de uso general en el paciente crítico, (SAPS, MPM, EWS, POP, PANC 3) han sido propuestos para la valoración pronóstica,<sup>(126)(129)</sup> señalando incluso mejor poder predictor, pero su uso no se ha extendido. Ya habíamos señalado, al inicio, que Beger propone la utilización del SOFA como índice pronóstico de mayor utilidad, pero hasta ahora, el APACHE II sigue siendo el más utilizado.

## Score APACHE II

### a) Score fisiológico agudo

Puntaje	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura	> 41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9
Presión art. media	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Frec. cardíaca	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Frec. respiratoria	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
AaO2 (FIO2>0,5)	>500	350-499	200-349	<200					
PaO2 (FIO2<0,5)				>70	61-70			55-60	<55
pH arterial	>7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Sodio	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	110-119	<110
Potasio	>7,0	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocrito	>60		50-59,9	46-46,9	30-45,9		20-29,9		<20
Recuento de GB	>40.000		20-39.900	15-19.000	3-14.900		1-2.900		<1.000

El Score fisiológico agudo se obtiene por la suma de los puntos obtenidos por los 11 indicadores anteriores más el Score Glasgow: 15 menos el puntaje de la escala de coma de Glasgow.

### b) Puntaje por edad del paciente

Edad	Puntaje
<44	0
45 – 54	2
55 – 64	3
65 – 74	5
>75	6

### c) Puntaje por patologías crónicas

Por insuficiencias orgánicas graves: cardíaca, respiratoria, renal o hepática, o bien por inmunodeficiencia demostrada. Si existe alguna de estas condiciones, se asignan 5 puntos si se dan en un contexto no quirúrgico o posterior a una intervención de urgencia y 2 puntos si se presentan en el postoperatorio de una intervención electiva.

### d) Puntaje final

Se obtiene por la suma de los puntajes obtenidos en el Score fisiológico agudo, por edad y por patologías crónicas.

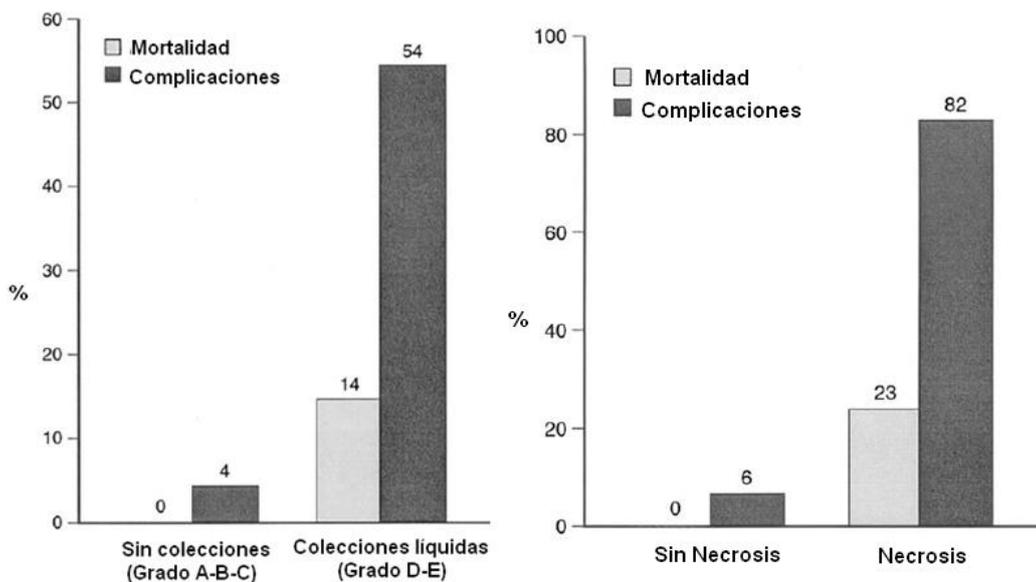
**Tabla XI**  
**APACHE II**  
**(Modificado de Knaus W.<sup>(128)</sup>)**

#### 7.2.4 Predicción por imágenes.

Como ya señalamos previamente, la Tomografía Dinámica es el método patrón para el diagnóstico de Pancreatitis Aguda. Ya comentamos también la evolución de pensamiento que llevó a la conformación del Índice de Severidad Tomográfico.

Los cambios morfológicos en el páncreas, asociado al grado de necrosis, han demostrado una buena correlación con la morbi-mortalidad en la pancreatitis aguda. **Ver Tabla VI y VII.**

Las comunicaciones de Balthazar, señalaban que los pacientes con Pancreatitis grado D o E presentaban un 14% de mortalidad y 54% de morbilidad, frente a 0% de mortalidad y 4% de morbilidad en los grados A, B y C. <sup>(130)</sup> **Fig. 21 A**



**Figura 21**

**A) Relación de los cambios morfológicos y la morbi-mortalidad.**

**B) Relación entre presencia de necrosis y morbi-mortalidad.**

**(Modificado de Balthazar E.<sup>(130)</sup>)**

Cuando correlacionó el porcentaje de necrosis con la morbimortalidad, encontró que los pacientes sin necrosis no tenían mortalidad y sólo un 6% de complicaciones, mientras que la evidencia de necrosis aumentaba la mortalidad a 23% y la morbilidad a 82%. **Fig. 21 B**

Los pacientes con áreas de necrosis de 50% o mayor fueron asociadas en sus comunicaciones a una morbilidad de 75 a 100%, con 11 a 25% de mortalidad.

El aumento de IST presentó una clara correlación con el aumento de la morbi-mortalidad.

**Tabla XII**

<b>IST</b>	<b>Morbilidad</b>	<b>Mortalidad</b>
0-1	0%	0%
2	4%	0%
7-10	92%	17%

**Tabla XII**  
**Correlación entre IST y morbimortalidad.**  
**(Modificado de Balthazar E.<sup>(130)</sup>)**

En grandes series, se ha señalado que con un IST mayor de 5, existen 8 veces más posibilidades de morir, 17 veces más posibilidades de tener una estadía hospitalaria prolongada y 10 veces más posibilidades de requerir conductas quirúrgicas activas.<sup>(114)</sup>

El IST parecería ser entonces, un Índice morfológico de valor, y desde hace muchos años está señalado como indicador pronóstico de la pancreatitis aguda, no sólo como predictor de mortalidad, sino también para predecir estadía prolongada y necesidad de necrosectomía.

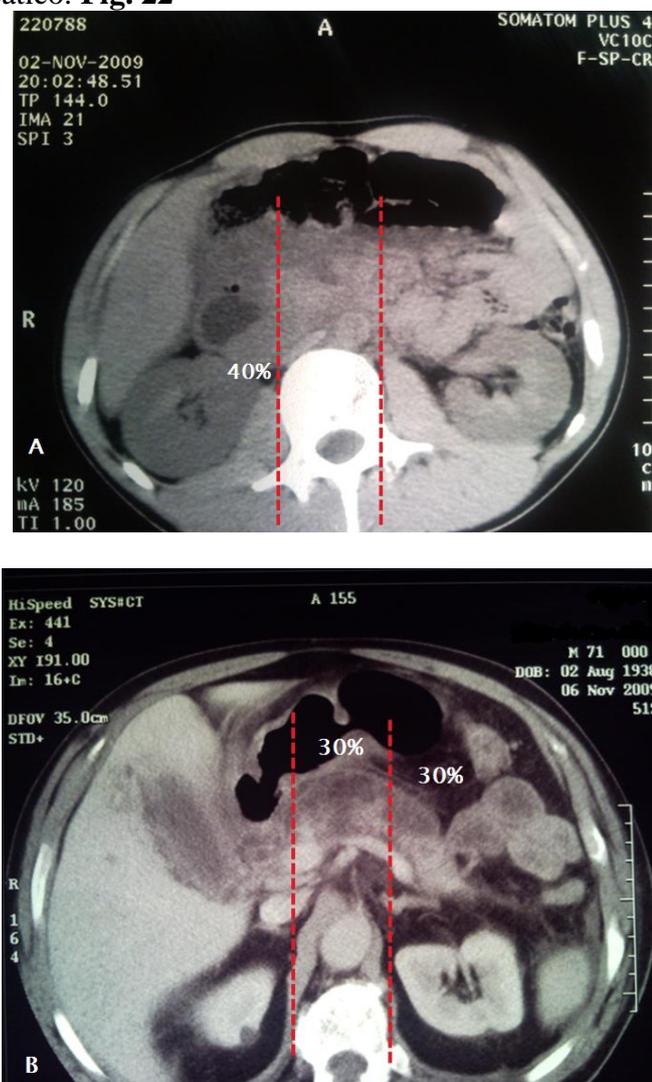
Por otra parte, el IST elevado es predictor de complicaciones locales: un trabajo reciente señala la asociación entre IST elevado, masa abdominal palpable y ascitis como fuertes predictores de desarrollo de pseudoquistes.<sup>(131)</sup>

Pero existen algunos aspectos que vale la pena analizar:

- ✓ **Su utilización como Índice Pronóstico al ingreso es discutible por varias razones:**
  - ✓ Si bien está demostrado que la TAC dinámica con contraste no agrava la severidad clínica en los pacientes con Pancreatitis Aguda,<sup>(132)</sup> no se han demostrado –para la pancreatitis de origen biliar- beneficios en su realización antes de la primera semana de ingreso, excepto en condiciones de duda diagnóstica.
  - ✓ Realizar la tomografía antes de las 72 horas, puede dar lugar a resultados equívocos ya que todavía no está consolidada la necrosis, como ya señalamos previamente.
- ✓ **Su normatización no es fácil, en especial en cuanto al porcentaje de necrosis pancreática; dependiendo su determinación del técnico que la realice.**

En ese sentido, nos pareció de utilidad la metodología señalada por Ocampo, <sup>(133)</sup> que con el fin de definir los porcentajes de necrosis, traza dos líneas imaginarias a los lados de la columna vertebral, estableciendo tres sectores:

- ✓ El derecho, correspondiente a la cabeza del páncreas, que correspondería al 40%
- ✓ El central, entre las dos líneas imaginarias, correspondiendo a un 30%.
- ✓ El izquierdo, que correspondería a la cola del páncreas al que atribuye otro 30% del volumen pancreático. **Fig. 22**



**Figura 22**

**Metodología para establecer porcentaje de necrosis.**

**Las líneas punteadas tangenciales al cuerpo vertebral, dividen al páncreas en tres zonas: derecha, correspondiendo a la cabeza, central, que corresponde al cuerpo, e izquierda, que corresponde a la cola del páncreas (Ocampo C. <sup>(133)</sup>)**

- ✓ Pueden existir además errores en la valoración de la existencia de necrosis por variaciones de realce con el contraste en distintas situaciones: infiltración grasa, atrofia parenquimatosa previa o incluso el propio edema pancreático. <sup>(134)</sup>

- ✓ **No existe acuerdo en la descripción de las colecciones peri pancreáticas** lo que lleva a dificultades en la comparación de estudios en base a definiciones por imagen.<sup>(109)</sup> Esto se ha hecho todavía más difícil con el nuevo concepto de necrosis extrapancreática, que puede requerir la realización de Imágenes por Resonancia Magnética para su correcta definición.
- ✓ **El IST no toma en cuenta las complicaciones extra pancreáticas ni las complicaciones vasculares**, que se ven con relativa frecuencia en la evolución de la pancreatitis aguda.<sup>(135)</sup>

Mortele,<sup>(136)</sup> propone una modificación al IST clásico. El Índice de Severidad Tomográfico modificado diferencia sólo si existen o no colecciones fluidas, (no requiere conteo de colecciones), la presencia de necrosis se estratifica por “ausencia de necrosis” “necrosis mínima” menor a 30%, o “necrosis importante” o “considerable” cuando es mayor a 30%. Suma a estos hallazgos, la valoración de derrames pleurales, ascitis, complicaciones vasculares, parenquimatosas o del tracto gastrointestinal. **Tabla XIII**

INDICADOR PRONOSTICO		Puntaje
<b>Inflamación Pancreática</b>	Páncreas normal	<b>0</b>
	Cambios en morfología pancreática, con o sin cambios en grasa peripancreática.	<b>2</b>
	Colecciones fluidas peripancreáticas o necrosis de la grasa peripancreática	<b>4</b>
<b>Necrosis Pancreática</b>	No presenta	<b>0</b>
	< 30%	<b>2</b>
	> 30%	<b>4</b>
<b>Complicaciones extra pancreáticas</b>	Derrame pleural (uni o bilateral) Ascitis. Complicaciones vasculares. Complicaciones parenquimatosas. Complicaciones gastrointestinales.	<b>2</b>

**Tabla XIII**  
**Índice de Severidad Tomográfico modificado.**  
**(Mortele K. <sup>(137)</sup>)**

Este nuevo índice mostró una correlación significativa con la presencia de infección, el desarrollo de falla multiorgánica, la necesidad de cirugía, (o intervenciones mini invasivas) y la duración de la estadía hospitalaria. **Tabla XIV**

Factor analizado	Índice de Severidad Tomográfico modificado		
	Leve (0 - 2 puntos)	Moderado (4 - 6 puntos)	Severo (8 - 10 puntos)
Nº de pacientes	34	22	10
Estadía hospitalaria (promedio en días)	3	8	12
Procedimientos quirúrgicos.	3 (< 10%)	2 (10%)	5 (50%)
Infección	3 (< 10%)	11 (50%)	7 (70%)
Falla multiorgánica	2 (< 10%)	2 (10%)	5 (50%)

**Tabla XIV**  
**Correlación entre el IST modificado y el resultado de los pacientes.**  
**Modificado de Mortele K. <sup>(137)</sup> sobre un N de 66 pacientes.**

Además del IST, algunos trabajos mencionan otros hallazgos tomográficos de valor pronóstico.

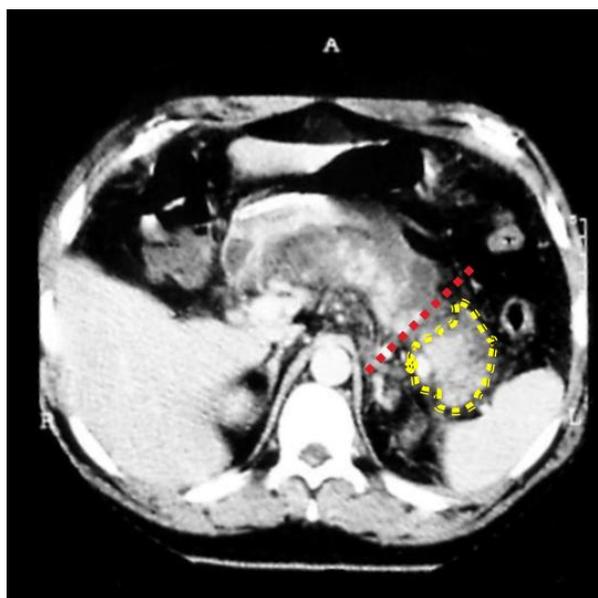
Ocampo, señala que la constatación en la Tomografía de necrosis peri pancreática, coincide con un Score APACHE II más alto, una mayor incidencia de necrosis pancreática infectada y una mayor tasa de mortalidad. **Tabla XV**

	Con Necrosis Peripancreática (N= 79)	Sin Necrosis Peripancreática (N=50)	P
APACHE II (promedio)	7,25	5,86	< 0.05
Necrosis pancreática infectada N (%)	34 (43)	3 (6)	< 0.05
Seudoquiste N (%)	11 (14)	38 (76)	< 0.05
Necesidad de cirugía N (%)	50 (63)	23 (47)	NS
Mortalidad N (%)	17 (21)	3 (6)	< 0.05

**Tabla XV**  
**Variables analizadas en pacientes con necrosis**  
**peripancreática en la tomografía dinámica. Ocampo C. <sup>(133)</sup>**

En este trabajo, se define tomográficamente a la necrosis peri pancreática, como la constatación de lesiones heterogéneas peri pancreáticas, con más de 30 UH en la Tomografía dinámica.

En forma interesante, se señala además que los pacientes que tenían necrosis transpancreática (que comprometía todo el espesor glandular) y que presentaban páncreas distal viable, tenían una tasa más alta de formación de seudoquistes y de necesidad de cirugía para su solución. **Fig. 23**



**Figura 23**  
**La necrosis transpancreática con parénquima distal viable**  
**aumentaría la posibilidad de pseudoquistes de resolución quirúrgica**  
**(Ocampo C. <sup>(133)</sup>)**

Imamura,<sup>(137)</sup> analiza la relación entre el compromiso inflamatorio retro peritoneal perinefrítico y la morbimortalidad en la pancreatitis aguda.

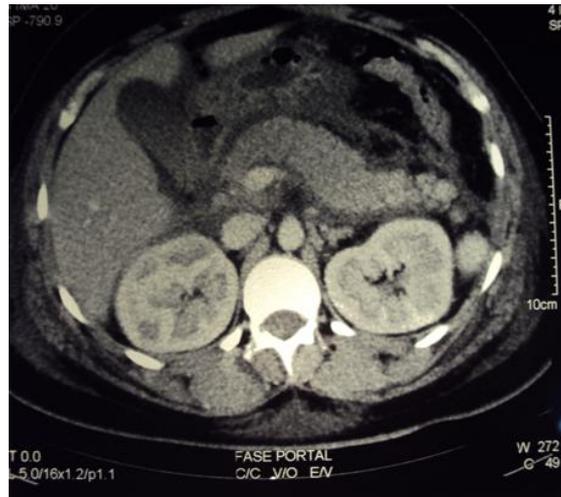
De acuerdo a estos autores, la fascia de Gerota (que separa el espacio peri-renal del espacio para-renal) actúa como un límite anatómico para el proceso inflamatorio. El espacio perinefrítico, cuando no está comprometido por el proceso inflamatorio se visualiza como un anillo de baja densidad. (signo de la llanta peri-renal positivo)

Cuando el proceso inflamatorio aumenta en severidad y atraviesa la fascia de Gerota comprometiendo el espacio peri nefrítico, eso se traduce tomográficamente en una pérdida de la “llanta peri-renal”. **Fig. 24**

Imamura establece tres grados de acuerdo o no a inflamación peri-renal, con buena correlación con la morbimortalidad. **Tabla XVI**

	<b>Tasa de Severidad.</b>	<b>Tasa de Mortalidad</b>
<b>Grado 1:</b> <i>No existen elementos tomográficos sugestivos de afectación del espacio para o peri-renal.</i>	3%	3%
<b>Grado 2:</b> <i>Incremento en la densidad del espacio para-renal (sector pancreático de la fascia de Gerota) Signo de la llanta +</i>	48%	8%
<b>Grado 3:</b> <i>Incremento en la densidad del espacio para y peri-renal. Pérdida del signo de la llanta.</i>	89%	31%

**Tabla XVI**  
**Relación entre la severidad de la afectación peri-renal y la morbimortalidad.**  
**El concepto de Severidad se mantuvo de acuerdo a los criterios de Atlanta**  
**(Modificado de Imamura Y. <sup>(138)</sup>)**



**Figura 24**

**Grados de afectación peri-renal. (Imamura Y. <sup>(138)</sup>)**

**A) Grado 1. Sin afectación.**

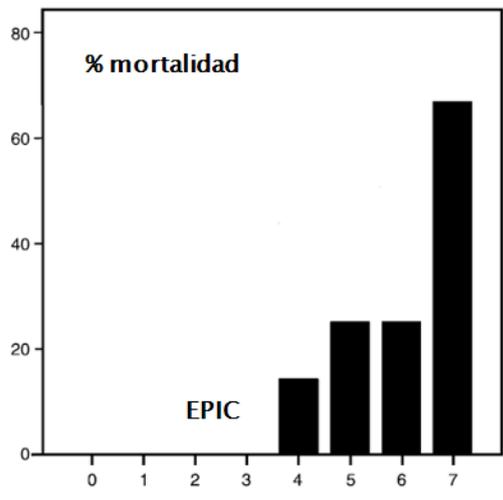
**B) Grado 2. Afectación del espacio para-renal. La fascia de Gerota (flecha) está engrosada, pero se conserva el espacio radio lúcido peri-nefrítico.**

**C) Grado 3. Compromiso del espacio peri-nefrítico.**

De Waele <sup>(138)</sup> sugiere un nuevo Score, basado en la presencia de derrame pleural ascitis y colecciones líquidas retro peritoneales, encontrando una estrecha relación entre la existencia de estos elementos inflamatorios y la mortalidad. **Tabla XVII** y **Fig. 25**

SCORE EPIC		
<b>DERRAME PLEURAL</b>	<b>No</b>	<b>0</b>
	<b>Unilateral</b>	<b>1</b>
	<b>Bilateral</b>	<b>2</b>
<b>COLECCIONES LIQUIDAS</b>	<b>No</b>	<b>0</b>
	<b>Una localización</b>	<b>1</b>
	<b>Más de 1 local.</b>	<b>2</b>
<b>INFLAMACION RETROPERITONEAL</b>	<b>No</b>	<b>0</b>
	<b>Unilateral</b>	<b>1</b>
	<b>Bilateral</b>	<b>2</b>
<b>INFLAMACION MESENTERICA</b>	<b>Ausente</b>	<b>0</b>
	<b>Presente</b>	<b>1</b>

**Tabla XVII**  
Modificado de De Waele J. <sup>(139)</sup>



**Figura 25**  
**Relación entre EPIC y mortalidad.**  
Modificado de De Waele J. <sup>(139)</sup>

Tanto el trabajo de Imamura como el Score EPIC de De Waele, están basados en tomografías realizadas dentro de las primeras 24 horas de admisión, lo que incluye sólo a aquellos pacientes en que el estudio se realizó con fines diagnósticos, (salvo cuadros evolucionados que no hubieran consultado previamente), por lo que se necesitan nuevos trabajos para su validación.

Con respecto a la Imagen por Resonancia Magnética, ya habíamos señalado los beneficios de la misma con respecto a la definición de la anatomía ductal, y a la definición de necrosis peri pancreática con licuefacción. Existen además trabajos que señalan la correlación entre el IST y la predicción de severidad por resonancia, agregando además los beneficios de definición morfológica que analizamos.<sup>(139)</sup>

## **7.2.5 Marcadores de Respuesta Inflamatoria**

### Proteína C Reactiva.

La Proteína C Reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda, producida por los hepatocitos. Su síntesis es inducida por la liberación de IL-1 e IL-6, coincidiendo el pico de PCR con el pico de interleukinas a las 72 horas del comienzo del dolor.<sup>(114)</sup>

La PCR parecería ser un buen predictor de severidad a las 48 horas del inicio de los síntomas, pero no necesariamente al inicio del cuadro clínico, donde todavía su liberación no alcanza un pico significativo.

Es hasta ahora el marcador de respuesta inflamatoria más estudiado, tiene bajo costo y fácil disponibilidad, con una sensibilidad de 65 a 100% y un valor predictivo positivo de 37 a 77%, lo que en algunos estudios le da un valor predictor similar al APACHE II.

Se plantea como valor de corte 150 mg/l lo que aumenta su especificidad, de todos modos, su rendimiento para distinguir entre pancreatitis aguda leve y severa es insatisfactorio.<sup>(114)</sup>

### Elastasa polimorfonuclear

La elastasa polimorfonuclear es una enzima hidrolítica secretada por los granulocitos, que degrada la matriz extracelular, y ha demostrado ser un marcador pronóstico muy sensible en condiciones de inflamación.

Existen estudios que muestran que la Elastasa polimorfonuclear alcanza niveles séricos significativamente más altos en la pancreatitis severa, apenas a las 12 horas de iniciado el cuadro clínico, con una sensibilidad y especificidad mayor de 90% a las 24 horas, con valores de corte de 100 ng/l.<sup>(114)(140)</sup>

Existen ya en el mercado test de inmunoensayo rápido, pero todavía su uso no se ha extendido.

### Procalcitonina

La procalcitonina es un propéptido de la calcitonina, y es un marcador que se ha aplicado en numerosos procesos inflamatorios e infecciosos. La procalcitonina aumenta en forma significativa en los pacientes con pancreatitis aguda severa, comparado con aquellos pacientes con cuadros leves, presentando una sensibilidad de 94% con una especificidad mayor del 70%, en trabajos bien diseñados.<sup>(141)(142)</sup>

En el momento actual existen técnicas de ensayo rápido que pueden utilizarse en la práctica clínica, lo que seguramente redundará en el futuro en nuevos trabajos clínicos que confirmen su utilidad.

### Determinación de citoquinas.

Existen numerosos trabajos de investigación, que muestran la utilidad de determinar los niveles séricos de Citoquinas, como marcadores precoces de respuesta inflamatoria.

Las citoquinas precoces que han sido estudiadas son principalmente IL-6, IL-8, IL-18, IL-1, los antagonistas del receptor de IL-1, el factor de necrosis tumoral, (FNT) y los receptores solubles del FNT.<sup>(117)(142)</sup>

Las interleuquinas, presentan un excelente poder predictor en las primeras 24 a 48 horas, con valores de predicción mejores que para el PCR y APACHE II. La IL-18 parecería ser el marcador más precoz, mientras que las demás interleuquinas serían un mejor marcador recién a las 48 horas.<sup>(143)(144)</sup>

El FNT ha resultado ser menos útil como predictor de severidad, seguramente por su corta vida media, y porque su mayor concentración es a nivel local, en la zona de injuria, y no a nivel sistémico.<sup>(143)</sup>

El receptor soluble de FNT, es en realidad una citoquina antiinflamatoria. Sus niveles predicen la severidad con una especificidad del 96%, con alta sensibilidad como predictor de mortalidad.

La aplicación clínica de estas citoquinas todavía no es posible, aunque su elevada sensibilidad y especificidad, hacen que en el futuro puedan convertirse en una herramienta clínica útil.<sup>(117)</sup>

### Determinación de enzimas pancreáticas.

Ya habíamos señalado que la determinación de valores de amilasa y lipasa, tienen valor desde el punto de vista diagnóstico, pero no desde el punto de vista pronóstico.<sup>(125)</sup>

La determinación de tripsinógeno en orina en cambio, tuvo una mayor atención en la literatura, sobre todo al aparecer tests rápidos para diagnóstico. La elevación de tripsinógeno en orina no es específica de la pancreatitis aguda y puede elevarse en otros cuadros agudos de abdomen; por otra parte parecería ser una mejor herramienta diagnóstica, que para predicción de severidad.

En cambio, el péptido de activación del tripsinógeno, (PAT) parecería tener resultados más prometedores. (El tripsinógeno es fraccionado por la enteroquinasa en tripsina y PAT) Se han desarrollado técnicas de inmunoensayo para facilitar su aplicación clínica y parecería ser un buen predictor de severidad, pero hasta ahora no hay trabajos concluyentes.

## TRATAMIENTO MEDICO EN LA PANCREATITIS AGUDA

### 8.1 Introducción.

El diagnóstico de Pancreatitis Aguda corresponde a una enfermedad con múltiples formas de presentación, desde cuadros autolimitados, con escasa traducción clínica a formas rápidamente progresivas, a veces fulminantes, con Disfunción Orgánica Múltiple severa que llevan a la muerte del paciente.

Por lo tanto, en el tratamiento de la Pancreatitis Aguda debemos separar la discusión de acuerdo a la condición de severidad.

Las pancreatitis leves requieren medidas generales de soporte, que incluyen el control del dolor, la reposición de fluidos y la corrección de anomalías electrolíticas y metabólicas. La mayoría de estos pacientes retomarán la vía oral entre tres y siete días.

Las características del tratamiento en la Pancreatitis leve deben ser conocidas y su discusión también es importante:

- ✓ En primer lugar, porque la gran mayoría de las Pancreatitis con pancreatitis pertenecen a esta categoría.
- ✓ En segundo lugar, porque el tratamiento médico en las Pancreatitis Agudas, “no debe ser de confección, sino de medida”. Por lo tanto, en los cuadros clínicos leves, las medidas agresivas de reanimación no son sólo innecesarias, sino que pueden ser perjudiciales, al exponer al paciente al riesgo de iatrogenias por maniobras inconducentes.<sup>(145)(146)</sup>

Si bien nuestra discusión del tratamiento médico se centrará principalmente en la Pancreatitis Aguda Grave, (PAG) realizaremos en paralelo algunas consideraciones sobre el tratamiento de la Pancreatitis leve.

### 8.2 Selección del paciente.

#### Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Si bien es cierto que las UCI han contribuido indudablemente al mejor pronóstico de los pacientes con Pancreatitis Aguda, hay consenso<sup>(147)</sup> que a las UCI deben ingresar pacientes seleccionados, con pancreatitis aguda grave.

Entonces: ¿qué pacientes integran esta selección?

En primer lugar, obviamente, los pacientes que ya ingresan con Disfunción Multiorgánica (DOM) grave, que requieren soporte vital avanzado, incluyendo medidas artificiales de sostén y reanimación.

Este grupo, con DOM grave inicial es sin duda de muy mal pronóstico, pero afortunadamente no es la forma de presentación más habitual de la Pancreatitis Aguda Grave.

El segundo grupo, está integrado por los pacientes con cuadros potencialmente graves donde el tratamiento agresivo de reanimación impedirá la progresión de la enfermedad y donde se pesquisarán rápidamente las complicaciones.

Este segundo grupo está integrado por aquellos pacientes con criterios pronósticos de gravedad. Está bien establecido que estos índices pronósticos se convierten en una herramienta metodológica útil para definir el ingreso a UCI.<sup>(148)</sup> Todas las ventajas tanto desde el punto de vista sanitario como económico, ya las hemos discutido previamente.

Algunos de estos criterios están claramente definidos por el Consenso de Atlanta,<sup>(18)</sup> pero debemos tomar en cuenta también la presencia de factores clínicos que influyen en la gravedad, y que por su presencia marcan el ingreso a UCI de los pacientes con Pancreatitis Aguda, como la edad avanzada y la obesidad severa o mórbida, por ejemplo, (ya señalados previamente) o las

pacientes embarazadas, que requieren un monitoreo estricto hasta estar seguros de la estabilidad del cuadro clínico.

Del mismo modo, los pacientes con co-morbilidades pueden tener indicación de ingreso,<sup>(11)</sup> a pesar de no cumplir estrictamente con los criterios pronósticos de gravedad.

Como siempre, el criterio es una de las mejores herramientas del médico.

Debe destacarse además, que cuando hablamos de ingreso a UCI, no hablamos de cualquier Unidad de Cuidados Críticos, sino aquella que esté instalada en el entorno de un equipo multidisciplinario que disponga de los recursos complementarios para el manejo integral de esta patología.<sup>(11)(146)(147)</sup>

### 8.2.3 Tratamiento médico de la Pancreatitis Aguda Grave:

#### Objetivos primarios.

En el análisis del tratamiento inicial de una Pancreatitis Aguda Grave (PAG) se pueden definir tres objetivos primarios:

- ✓ Administrar terapia de soporte y tratar las complicaciones específicas que puedan ocurrir.
- ✓ Limitar la severidad de la inflamación pancreática, la necrosis y la respuesta inflamatoria sistémica.
- ✓ Tratar de prevenir la sobreinfección pancreática y de pesquisar precozmente la aparición de la misma.

Intentaremos en cada una de estas secciones analizar el problema y recomendar las mejores opciones terapéuticas en base a la evidencia actual.

#### 8.2.3.1 Soporte vital en la Pancreatitis Aguda Grave.

Quizás uno de los hechos más sobresalientes en el encare de la Pancreatitis Aguda Grave en las últimas décadas, ha sido el cambio en el plan terapéutico en la etapa inicial de este cuadro, que se aleja cada vez más del tratamiento quirúrgico precoz en aras de un tratamiento conservador en la fase temprana de la enfermedad.<sup>(149)</sup>

Cuando hablamos de tratamiento conservador, no hablamos de conducta médica pasiva, sino de actitud agresiva de reposición, sostén vital, prevención y monitorización.

Si quisiéramos resumir en dos palabras el soporte vital en la Pancreatitis Aguda Grave diríamos **reposición y monitorización**, entendiendo esta última como la determinación precoz de posibles sistemas en falla.

#### Reposición.

En la PAG, se produce en las primeras horas una alteración de la volemia y trastornos electrolíticos y hematológicos, secundario a una disminución del volumen circulante que obedece a varios factores:<sup>(121)(146)</sup>

- ✓ Secuestro de líquidos en tercer espacio (retro peritoneo fundamentalmente).
- ✓ Disminución de ingesta de líquidos previo al ingreso al Hospital.
- ✓ Pérdidas por vómitos y por aspiración por SNG.
- ✓ Redistribución de la volemia por aumento de capilaridad que lleva a fuga hacia el espacio intersticial.

No en vano, de los 11 criterios de Ranson, 4 están directamente vinculados con la reposición de fluidos: urea, volumen de reposición, déficit de base y hematocrito.

La reposición rápida de volumen permite corregir la hemoconcentración. Ya señalamos, y está bien definido en la literatura,<sup>(121)</sup> que la hemoconcentración, (definida por un hematocrito mayor de 47%, o un hematocrito menor de 47% pero que no decrece en las primeras 24 hrs, es un predictor significativo de necrosis pancreática. La reposición de fluidos no impide la necrosis pancreática, pero la persistencia de hemoconcentración por inadecuada reposición de fluidos, se asocia ciertamente con progresión de la necrosis.

La reposición debe ser enérgica, y debe realizarse con suero fisiológico. Valores de hematocrito entre 30 y 35% se consideran óptimos para la perfusión del parénquima pancreático. El consenso general es que este grupo de pacientes requiere un ritmo de reposición basal que debe rondar los 250-300 ml/hora.<sup>(150)</sup>

En cuanto a la reposición electrolítica, la hiponatremia leve no debe corregirse ya que habitualmente es de causa dilucional. La hipocalcemia sólo se corregirá con valores por debajo de 8. La acidosis debe prevenirse mediante una enérgica reposición y la estabilización hemodinámica, incluso con la utilización de inotrópicos si no existe respuesta adecuada a la administración de volúmenes. Valores menores a 7,2 de Ph exigen la corrección ácido base adecuada.

#### Monitoreo:

La presencia de hipoxemia incrementa la hipoxia tisular, lo que lleva a mayor progresión de la necrosis. La identificación precoz de hipoxemia mediante monitoreo constante de la saturación o determinación de gases en sangre es mandatoria, debiendo mantenerse saturación de O<sub>2</sub> en sangre por encima de 95%.<sup>(82)(146)(147)</sup>

Debe recordarse que la insuficiencia respiratoria, que puede aparecer en los primeros días de evolución, es de origen multifactorial, secundaria a distensión abdominal, el dolor que limita los movimientos diafragmáticos, la existencia de derrames pleurales, junto con causas parenquimatosas: atelectasias, microembolias y desarrollo de distress.

La insuficiencia renal puede aparecer en los primeros días y está asociada con un aumento de la mortalidad. Se ha relacionado sobre todo con la hipotensión mantenida en la fase de hipovolemia inicial, por lo que un objetivo de la reposición es lograr diuresis mayor a 0,5 ml/kg/hora. A pesar de la correcta reposición puede presentarse lesión renal, incluso con necrosis tubular aguda, que lleve a la falla renal que requiera depuración artificial, que como ya dijimos empobrece el pronóstico.

Los trastornos de la coagulación pueden manifestarse por una parte como complicaciones hemorrágicas, secundarias a fenómenos de CID asociado a la DOM. Por otra parte pueden aparecer complicaciones tromboticas: microtrombosis o trombosis esplénica o incluso portal.

Si bien inicialmente se había planteado la utilización de heparina para prevenir los fenómenos de microtrombosis y la agravación de la necrosis pancreática, en realidad su utilidad está dada por la profilaxis de los fenómenos tromboembólicos.

No deben olvidarse las complicaciones hemorrágicas intraabdominales por erosión de vasos sanguíneos, y la hemorragia gástrica por úlceras de stress.

Debe recordarse además, que la redistribución vascular que aparece en la PAG puede llevar a un síndrome compartimental abdominal, por lo que la medición de la presión intraabdominal a través del catéter vesical debe ser una medida de rutina en los pacientes con inestabilidad severa.

#### Utilización de corticoides.

La constatación de insuficiencia adrenal en los pacientes críticos ha llevado a extender el uso de los corticoides a los pacientes con PAG. Debido a que la insuficiencia suprarrenal

promueve la apoptosis de las células acinares, distintos autores promueven la hipótesis de que los niveles bajos de cortisol contribuyen a la fisiopatología de la necrosis pancreática. No existen trabajos clínicos ni experimentales que confirmen la utilidad de los corticoides en el desarrollo de necrosis.<sup>(151)</sup>

Si bien no existen trabajos que confirmen este efecto benefactor, su utilización puede confirmarse como parte del tratamiento del shock ya sea por DOM o secundariamente por sepsis.<sup>(152)</sup>

#### Manejo del dolor.

La analgesia no es una medida menor. Además de que el confort del paciente es esencial, los pacientes con dolor abdominal tienden a la hipoventilación, por restricción, con mayor posibilidad de atelectasias pulmonares. Por otro lado, el dolor provoca inmovilización, con mayor posibilidad de trombosis venosa profunda.<sup>(11)</sup>

No existen estudios que demuestren la mayor efectividad de unos fármacos con respecto a otros. Puede ser necesario incluso el manejo con analgesia loco regional. Si bien estudios experimentales, sugieren los efectos deletéreos del uso de morfina o de AINE, en la práctica clínica no se han objetivado los mismos, sugiriéndose en el momento actual que la incorporación de analgésicos debe realizarse en forma escalonada.<sup>(11)(91)(150)</sup>

#### Reposo digestivo y protección gástrica.

##### *Sonda nasogástrica.*

Tradicionalmente, la sonda nasogástrica (SNG) fue utilizada para prevenir la estimulación pancreática, con la base teórica de que la misma aseguraba que no hubiera distensión gástrica y además disminuiría el vaciamiento ácido a nivel duodenal. En realidad, múltiples estudios clínicos coinciden en afirmar que la SNG no debe indicarse en forma rutinaria.<sup>(11)(51)</sup>

Su uso está limitado a los pacientes con vómitos, (por íleo o compresión mecánica) a los pacientes en asistencia respiratoria mecánica, (para asegurar la vacuidad gástrica y disminuir la posibilidad de aspiración de vía aérea), y en el entorno de una nutrición artificial.

Su utilización en los pacientes fuera de esta situación, debe ser considerada contraproducente por la posibilidad de lesiones por apoyo a nivel esófago gástrico y las complicaciones en la esfera otorrinolaringológica.<sup>(153)</sup>

##### *Utilización de anti H2 o inhibidores de la bomba de protones*

Si bien se planteó teóricamente la utilización de anti H2 o inhibidores de la bomba de protones para disminuir la secreción ácida y por lo tanto frenar la secreción pancreática, no se han demostrado beneficios en este sentido.<sup>(153)</sup> La utilización de anti H2 está indicada frente al desarrollo de úlceras de stress.<sup>(11)</sup> Su uso profiláctico es controversial, aunque se tiende a considerarlo de utilidad.

##### *Uso de octeotride.*

Basados en que la somatostatina es un potente inhibidor de la secreción pancreática, numerosos trabajos intentaron mostrar los beneficios del uso de octeotride (análogo sintético de la somatostatina con mayor vida media) en la PAG.

Ni la somatostatina ni el octeotride resultan efectivos en el tratamiento de esta enfermedad. Si bien existe algún trabajo que muestra beneficios en su uso en la PAG, mostrando una reducción de la mortalidad, la mayoría de los autores están de acuerdo que hasta el momento no hay evidencia que justifique el uso de estos fármacos en el tratamiento de la pancreatitis.<sup>(150)(151)(154)</sup>

Varios estudios han analizado además la utilidad del octeotride como profilaxis de la pancreatitis post colangiografía endoscópica retrógrada (CER). Los resultados de los trabajos son

contradictorios. Andriulli <sup>(155)</sup> publica un metaanálisis en que resume los trabajos publicados hasta el 2006, concluyendo que el octeotride no tiene utilidad para su uso como profilaxis de la pancreatitis post CER. Sin embargo, un año después, Li <sup>(156)</sup> en un trabajo multicéntrico, randomizado, con más de 400 pacientes en cada rama, encuentra una incidencia de 2,42% de pancreatitis post CER utilizando previamente una combinación de infusión de Octeotride intra venoso y aplicación subcutánea, contra una incidencia de 5,26 % en el grupo placebo.

Todavía se requieren nuevos estudios que confirmen estos resultados, faltando además determinar la dosis óptima y la relación costo beneficio.

### Soporte nutricional

La Pancreatitis Aguda Grave (PAG) se acompaña habitualmente de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), con un estado metabólico similar al que se observa en la sepsis, caracterizado por hiperdinamia, hipermetabolismo e hipercatabolismo.

El estado metabólico basal se incrementa debido al stress inflamatorio, llevando a un gasto energético mayor. En las pancreatitis severas, el 80% de los pacientes están hipercatabólicos, especialmente con alto catabolismo proteico. El balance nitrogenado negativo puede ser mayor a 40 g./día con efectos deletéreos bien establecidos. <sup>(157)</sup>

El estado hipermetabólico, provoca además una intolerancia a la glucosa en el 40 a 90% de los pacientes con pancreatitis aguda, por lo que más del 80% de los pacientes requieren administración de insulina exógena para la estabilización de las cifras de glicemia.

La hipocalcemia es también frecuentemente observada en estos pacientes, y tiene relación con la severidad de la enfermedad. El mayor descenso se produce en los primeros días y su origen es multifactorial: saponificación con ácidos grasos libres, la hipoalbuminemia e hipomagnesemia, y la mayor liberación de calcitonina unido a un descenso en la secreción de parathormona. <sup>(157)</sup>

No deben olvidarse además las deficiencias en micronutrientes, especialmente de tiamina, zinc y ácido fólico que contribuyen a los trastornos metabólicos, y que son más frecuentes en los pacientes alcohólicos.

### *Rol del Intestino en la Pancreatitis Aguda.*

Una vez confirmados los beneficios de la nutrición, las primeras conductas de tratamiento nutricional en la PAG, se orientaron a la utilización de Nutrición Parenteral (NP) total prolongada, con el fin de provocar el “descanso” glandular.

El convencimiento de que la sobreinfección pancreática era por gérmenes habituales de la flora intestinal (invocándose fenómenos de traslocación) <sup>(158)</sup> y el mayor conocimiento de la fisiopatología del tracto gastrointestinal, llevaron a la revisión de la terapia nutricional y a la introducción de la nutrición enteral también en esta patología.

El intestino no sólo es un órgano nutricional, sino que es también un verdadero órgano inmunológico, conteniendo el mayor porcentaje de tejidos productores de inmunoglobulinas. Por lo tanto, el intestino toma parte en la respuesta inmunológica del paciente frente a la injuria aguda.

En situaciones fisiológicas, existe una fuerte adhesión intercelular que asegura la integridad funcional del tracto gastrointestinal. Por otro lado, la motilidad intestinal impide la proliferación bacteriana, y los ácidos biliares y las inmunoglobulinas, (actuando contra los antígenos intraluminales) impiden la adhesión de las bacterias a la pared intestinal, previniendo la traslocación. <sup>(157)</sup>

Si existe inactividad intestinal, aún por cortos períodos de tiempo, ese mecanismo fisiológico de protección se altera: disminuye la motilidad intestinal, se produce atrofia vellositaria, y el flujo vascular se reduce especialmente a nivel de la mucosa, (lo que lleva al deterioro endotelial, con destrucción de las adherencias intercelulares).

Por otro lado, la reducción en la secreción de inmunoglobulinas y sales biliares disminuye, por lo que la adhesión de las bacterias a la pared intestinal aumenta.

Como consecuencia de estas alteraciones, se produce el sobre crecimiento bacteriano, y la migración de bacterias y endotoxinas al sistema linfático y circulatorio.

Estudios experimentales sugieren además, que la disminución del flujo a nivel de la mucosa intestinal, produciría la liberación de radicales libres y la activación de macrófagos locales. Estos macrófagos migrarían a la circulación sistémica desencadenando la liberación de citoquinas en otros órganos, lo que teóricamente agravaría la afectación sistémica en la PAG. <sup>(157)</sup>

### *La nutrición enteral en la Pancreatitis Aguda.*

La nutrición enteral entonces, acumula una serie de ventajas frente a la nutrición parenteral:

- ✓ Mantiene el trofismo intestinal y contribuye a conservar la función inmunológica endotelial.
- ✓ Teóricamente puede prevenir la progresión o agravación de la falla multiorgánica.
- ✓ Puede contribuir a evitar la sobreinfección pancreática.
- ✓ Evita las complicaciones iatrogénicas de la NP: la hiperalimentación, los disturbios metabólicos y las complicaciones vinculadas a la colocación del catéter y posible sobreinfección.
- ✓ Es de bajo costo.

Existen ya numerosos trabajos que avalan el beneficio de la nutrición enteral frente a la parenteral en la Pancreatitis Aguda, mostrando <sup>(159)</sup><sup>(160)</sup> que con su utilización se acorta el inicio de la vía oral, disminuye la estadía hospitalaria, y disminuyen además las complicaciones.

Wu, <sup>(161)</sup> en un estudio randomizado de más de 100 pacientes compara las complicaciones entre un grupo con nutrición enteral precoz (N: 53) y un grupo exclusivamente con soporte nutricional parenteral (N 54), encontrando en este último grupo un mayor índice de sobreinfección de necrosis pancreática y mortalidad.

Enfrentado a esto, también aparecen trabajos randomizados recientes que no encontraron diferencias en morbilidad y mortalidad al comparar nutrición enteral con parenteral. <sup>(162)</sup> De todos modos, aún dejando de lado todos los beneficios teóricos, existen elementos prácticos irrefutables: la nutrición parenteral tiene un costo 5 veces mayor, agrega la mayor posibilidad de iatrogenia, sin brindar mayores beneficios.

### *Elección de la vía de nutrición enteral.*

La vía de nutrición enteral preferida es la yeyunal, distal al ángulo de Treitz.

Numerosos trabajos experimentales y algunos clínicos, aseguran que la estimulación pancreática es mínima, cuando se instilan mezclas nutricionales a ese nivel, especialmente poliméricas (de menor osmolaridad) y con bajo contenido graso. Más aún, estudios experimentales muestran que la instilación yeyunal de nutrientes estimula la secreción de múltiples factores inhibidores de la secreción pancreática como los polipéptidos inhibidores y la somatostatina, que reducen drásticamente la secreción pancreática.

En el momento actual, existen en el mercado sondas que combinan el menor diámetro, con constituyentes de menor agresión local, con el agregado de un sector de mayor densidad distal, que promueve la migración siguiendo el peristaltismo intestinal.

La técnica de colocación de la sonda escapa a los objetivos de este trabajo. Sólo diremos que existen diversas formas de colocación, desde la técnica pasiva, que aprovecha la capacidad de

migración distal de la sonda, a técnicas activas, con la colocación guiada por radioscopia, o la más invasiva que es la colocación con ayuda endoscópica.

En nuestra opinión, la colocación mediante endoscopía es la técnica más adecuada: es de baja agresividad y se realiza con una sedación leve, y asegura más rápidamente la colocación en el nivel correcto. Puede hacerse además sin traslados del paciente de la Unidad.

Lecleire <sup>(163)</sup> señala en un trabajo de revisión, que la colocación de la sonda mediante endoscopía fue segura y efectiva en el 100% de los casos, permitiendo un inicio más rápido de la nutrición enteral, sin presentar complicaciones vinculadas al procedimiento.

Las exigencias técnicas vinculadas a la colocación de la sonda nasoyeyunal, unidas a la posibilidad de migración proximal que no es infrecuente, llevaron a la discusión sobre la factibilidad de realizar nutrición por vía nasogástrica.

Existen varios trabajos que señalan que la utilización de la vía nasogástrica es simple, fácil de usar y es tan buena como la vía enteral en los pacientes con pancreatitis aguda severa. Estos trabajos muestran que no hay diferencias en la aparición de dolor, tolerancia, complicaciones y pronóstico final entre la vía nasogástrica y nasoenteral. <sup>(164)(165)(166)(167)</sup>

De todos modos, la tendencia general es hacia la vía nasoenteral: <sup>(159)(168)(169)</sup>

- ✓ Es más segura desde el punto de vista fisiopatológico.
- ✓ La vía naso gástrica puede ser inefectiva, cuando existen dificultades en el vaciamiento gástrico secundarias al proceso inflamatorio pancreático.
- ✓ La posibilidad de neumonía por aspiración es mayor en la alimentación nasogástrica

Se ha propuesto además la realización de yeyunostomía de alimentación en pacientes que requirieron cirugía, basados en que se mejora de ese modo el confort del paciente y se evitan las complicaciones otorrinolaringológicas.

Si bien hay citados varios trabajos que muestran la factibilidad de su uso, en esos trabajos se relatan también complicaciones quirúrgicas vinculadas a la misma, que no se tienen por la vía naso enteral. <sup>(159)</sup> Nos parece que la calidad de los materiales que existen actualmente, no justifica correr el riesgo de una complicación quirúrgica en una situación tan especial.

#### *Utilización de la nutrición enteral.*

Existe acuerdo en que la nutrición enteral debe iniciarse lo antes posible, <sup>(170)</sup> pero existen condiciones para su instalación:

- ✓ En primer lugar el paciente debe estar hemodinámicamente estable. Las recomendaciones de la Sociedad Americana de Medicina Intensiva, y de la Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral son claras en contraindicar el aporte enteral, si se requiere soporte hemodinámico significativo: altas dosis de catecolaminas y/o requerimiento de grandes cantidades de volumen para mantener la perfusión. <sup>(168)</sup>
- ✓ En segundo lugar, no debe haber evidencias de íleo severo. <sup>(157)(159)</sup>

La nutrición enteral puede instaurarse aún con la constatación de complicaciones locales, que no son contraindicación para su uso. Las colecciones líquidas, la constatación de necrosis y los pseudoquistes no constituyen contraindicaciones para el uso de la nutrición enteral.

El comienzo de la nutrición debe ser gradual. Se recomienda una instilación inicial de 25 ml/hora, incrementando el volumen de forma de llegar a un aporte de 25 Kcal/kg/día en un plazo de alrededor de las 48 hrs. <sup>(157)</sup>

La aparición de elementos de intolerancia como distensión moderada o diarrea, no significan necesariamente la suspensión de la alimentación, sino que puede alcanzar con disminuir el ritmo de reposición. Por supuesto, la distensión severa, la retención gástrica mantenida, o la aparición o agravación de dolor, son indicadores formales de suspensión.

### Realimentación

Como ya señalamos, en la pancreatitis leve, no es necesaria la instauración de una nutrición artificial, ya que la realimentación puede instaurarse en un plazo no mayor de 7 días.<sup>(170)(171)(172)</sup> Se ha demostrado que el 80% de los pacientes con Pancreatitis con Scores de Ranson de 2 o menor han recuperado la vía oral con buena tolerancia entre los 5 y 7 días del inicio del cuadro clínico.

La alimentación puede comenzarse luego de 3 a 4 días de que el paciente esté sin dolor, con niveles de amilasa en valores normales, y obviamente, sin elementos de íleo. Debe comenzarse con dietas ricas en carbohidratos y pobres en grasas y proteínas, con un incremento calórico gradual en las próximas 3 a 6 semanas.<sup>(158)</sup>

La realimentación en la pancreatitis grave debe cumplir obviamente los mismos criterios de exclusión; por otro lado las complicaciones sistémicas deben estar solucionadas y las eventuales complicaciones locales estabilizadas o en remisión. De todos modos se tiende a ser más cuidadoso en su iniciación, y el tratamiento varía de paciente a paciente. Una vez más el criterio clínico es de fundamental importancia.

### Utilización de Probióticos

La utilización de Probióticos en la Pancreatitis Aguda Grave es controversial. **Tabla XVIII**

<b>Alimentos funcionales</b>	<i>Alimentos que además de su efecto nutricional normal, influyen en funciones del intestino normal.</i>
<b>Prebiótico</b>	<i>Sustancias no digeribles que brindan un efecto fisiológico beneficioso, estimulando el crecimiento favorable o la actividad de un número limitado de bacterias autóctonas.</i>
<b>Probiótico</b>	<i>Microorganismos vivos que, al administrarse en cantidades adecuadas, confieren un beneficio a la salud del huésped.</i>
<b>Simbióticos</b>	<i>Productos que contienen tanto Probióticos como simbióticos</i>

**Tabla XVIII**  
**Definiciones sobre alimentos funcionales.**  
**OMGE<sup>(173)</sup>**

Oláh,<sup>(174)</sup> en un trabajo randomizado doble ciego, compara dos grupos de pacientes con pancreatitis aguda grave, un primer grupo, que recibió simbióticos, (lactobacilo más fibra) y un segundo grupo que recibió lactobacilos inactivados. El autor encontró en el segundo grupo un 30% de sobre infecciones contra un 4% en el primer grupo.

Sin embargo, un trabajo prospectivo, multicéntrico denominado “PROPATRIA” (probiotics in pancreatitis trial por sus siglas en inglés) más reciente, dirigido por Besselink <sup>(175)</sup> mostró un efecto negativo con el uso de Probióticos en Pancreatitis Aguda, al demostrar (en forma estadísticamente significativa) que no sólo no redujo la incidencia de infecciones sino que además hubo en este grupo un incremento de la mortalidad.

Debido a que el estudio PROPATRIA incluyó más pacientes que tenían falla multiorgánica, los mismos autores recomiendan que los Probióticos se restrinjan especialmente en este grupo de pacientes. En esta situación, los Probióticos incrementan el daño endotelial y por lo tanto favorecen la traslocación bacteriana. Se postula que en condiciones de stress y baja perfusión, el epitelio intestinal percibiría a los Probióticos como una amenaza, incrementándose los fenómenos inflamatorios locales.

De todos modos, los mismos autores de ese trabajo concluyen que existe mucho camino de investigación, debido a numerosas cuestiones por dilucidar.

#### *Papel de la Nutrición Parenteral.*

Ya señalamos las ventajas de la nutrición enteral precoz siempre que sea posible.

En el momento actual, existe consenso en que la NP solo debe ser utilizada en situaciones bien definidas que se pueden resumir en una situación: imposibilidad de usar el tracto gastrointestinal, por íleo severo, intolerancia, o razones individuales.

Debe tenerse en cuenta además que la NP no debe iniciarse hasta que todos los trastornos hidroelectrolíticos estén corregidos, recordando siempre la regla de que la nutrición es el capítulo final de la reposición: primero reposición de volumen, luego corrección hidroelectrolítica, estabilización hemodinámica, y finalmente la reposición nutricional. A ese respecto es interesante que las guías de la Asociación Americana de Nutrición Parenteral y Enteral recomiendan en el capítulo de nutrición en Pancreatitis Aguda grave, comenzar con Nutrición Parenteral, cuando es necesario, después del quinto día de hospitalización. <sup>(168)</sup>

Se recomienda además comenzar con la mitad del aporte calculado y avanzar progresivamente en las próximas 24-48 horas, poniendo especial atención a los desequilibrios electrolíticos, a la aparición de hiperglicemia y al control de los niveles de triglicéridos. <sup>(176)</sup>

No debe olvidarse el aporte de micronutrientes, que como ya señalamos pueden estar alterados. Existen además trabajos recientes <sup>(159)</sup> que señalan los beneficios del complemento parenteral con glutamina, para mejorar el trofismo intestinal.

#### **8.2.3.2 Tratamiento destinado a limitar la respuesta inflamatoria.**

Como ya señalamos, está aceptado que la PAG es el resultado de una respuesta inflamatoria incontrolada. Existe entonces una ventana terapéutica potencial entre la injuria inicial y el desarrollo de la respuesta inflamatoria sistémica. La búsqueda de inhibidores de la respuesta inflamatoria, es sumamente atrayente, y numerosos trabajos se han publicado en esa dirección.

#### Inhibidores de proteasas.

Debido a que la activación intracelular de proteasas es un paso fundamental en la injuria acinar, los inhibidores de proteasas podrían teóricamente en el tratamiento de la pancreatitis aguda, o en la profilaxis de la pancreatitis post CER.

La aprotinina fue el primer inhibidor de proteasas utilizado, y ya todos los trabajos coinciden en que su utilización no ha demostrado beneficios. <sup>(151)(154)</sup>

El gabexate mesilato es un inhibidor de proteasas de utilización algo más reciente. La revisión de distintos meta análisis sobre trabajos publicados con la utilización de gabexate para

frenar la respuesta inflamatoria, ha mostrado que no hay pruebas de mejoría en el pronóstico de la PAG con su uso rutinario.<sup>(151)(154)</sup>

Su uso en la profilaxis de la pancreatitis post CER es también controversial. Su uso no está aprobado por la FDA, pero las guías japonesas recomiendan su utilización.<sup>(153)</sup>

#### Utilización de antioxidantes.

Basados en la evidencia de que en la respuesta inflamatoria existe liberación de radicales libres, se han realizado trabajos experimentales que muestran que la utilización de antioxidantes puede ser parcialmente efectivo en la limitación de la respuesta inflamatoria. Los trabajos clínicos no han podido demostrar el beneficio de su utilización.<sup>(150)(151)</sup>

#### Utilización de Lexipafant.

El lexipafant es un bloqueador de un grupo de citoquinas que producen activación de respuesta leucocitaria. Del mismo modo que la aprotinina y el gabexate, no existen evidencias que soporten el uso de lexipafant con el fin de disminuir la respuesta inflamatoria local o sistémica.<sup>(146)</sup>

En el mismo camino de disminuir la respuesta inflamatoria, se ha planteado la utilización de diálisis peritoneal e incluso hemofiltración, para eliminación de mediadores. Si bien existen algunos trabajos<sup>(177)</sup> que muestran beneficios con su utilización, cuando se aplican en las etapas tempranas de la pancreatitis aguda, son necesarios más estudios para que exista fuerza de recomendación.

### **8.2.3.3 La sobre-infección pancreática.**

#### **Medidas de prevención. Pesquisa de la infección. Tratamiento antibiótico.**

#### Importancia de la Infección en la Pancreatitis Aguda.

La infección secundaria, en el curso de una Pancreatitis Aguda es seguramente, la complicación más devastadora que aparece en el curso de esta enfermedad.

Sin duda, es la principal causa de morbilidad y mortalidad. Si bien como ya dijimos existe un grupo de mortalidad temprana, no vinculado a infección, las principales complicaciones de este cuadro clínico están vinculadas a la existencia de infección, habitualmente en la fase tardía del mismo. Es así que se señala que más del 80% de la mortalidad en la pancreatitis aguda grave, es debida a complicaciones sépticas.<sup>(178)</sup>

El “pattern” actual de mortalidad se ha desplazado a expensas de una franca disminución de la misma en la primera etapa de DOM no séptica, manteniéndose prácticamente incambiada la mortalidad tardía secundaria a la DOM por infección.

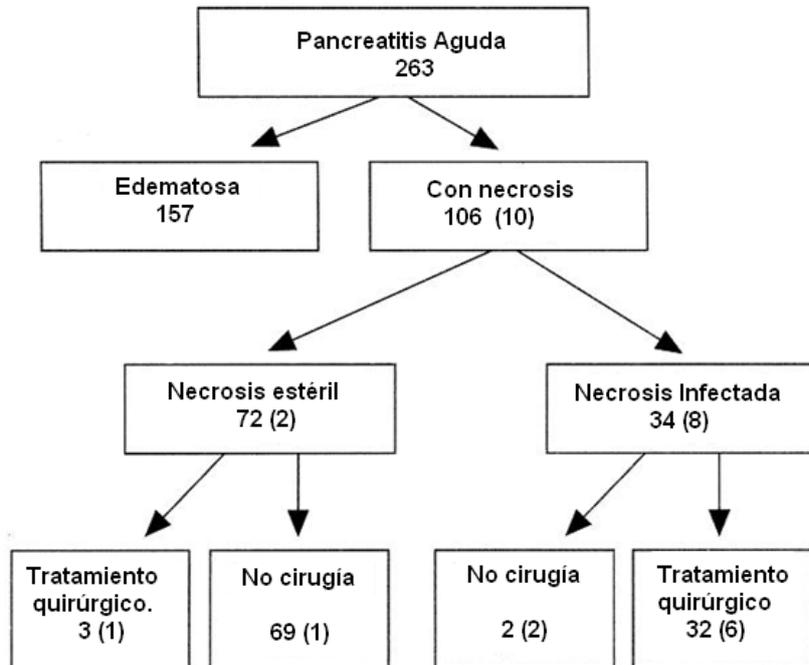
Las colecciones líquidas, los pseudoquistes en la evolución, y la necrosis pancreática extensa son susceptibles de infección secundaria. Especialmente la infección de la necrosis pancreática, es la máxima responsable de la morbi-mortalidad en la pancreatitis aguda grave.

Desde hace más de 20 años, la escuela alemana representada por Beger y Büchler,<sup>(179)</sup> ha señalado que la incidencia de falla orgánica está determinada por la extensión de la necrosis y por la infección. Los trabajos son concluyentes en que la sobreinfección de la necrosis está asociada con una alta incidencia de DOM independientemente de la extensión de la misma. **Tabla XIX**

Revisiones más recientes como las de Gloor<sup>(180)</sup> **Tabla XX** y las de Le Mée y cols.<sup>(181)</sup> **Tabla XXI** son coincidentes en señalar que la infección de la necrosis pancreática es el principal factor de riesgo para mortalidad en la pancreatitis aguda, relacionado a la aparición de un mayor número de fallas y a una mayor gravedad de las mismas.

	<b>Necrosis infectada (n:85)</b>	<b>Necrosis estéril (n:188)</b>	<b>p</b>
<b>Distress</b>	62 (73%)	109 (58%)	0,021
<b>SIRS</b>	48 (56%)	61 (32%)	0,006
<b>Coagulopatía</b>	46 (54%)	68 (36%)	0,004
<b>Insuficiencia Renal</b>	18 (21%)	40 (21%)	1,0
<b>Shock</b>	25 (29%)	43 (23%)	0,29

**Tabla XIX**  
**Comparación de disfunciones entre necrosis estéril e infectada.**  
**Modificado de Isenman R.<sup>(182)</sup>**



**Tabla XX**  
**Pacientes con necrosis pancreática agrupados de acuerdo a la existencia de infección. Los números en paréntesis indican mortalidad.**  
**Modificado de Gloor B.<sup>(180)</sup>**

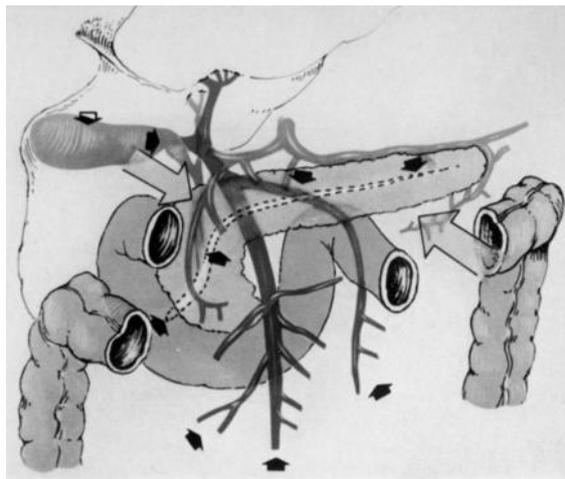
Falla	Necrosis estéril n: 16 (%)	Necrosis infectada n: 27 (%)	Valor p
<b>Hemodinámica</b>	7 (44)	22 (81)	<b>0.03</b>
<b>Respiratoria</b>	11 (69)	23 (85)	0.37
<b>Distress</b>	6 (37)	20 (74)	<b>0.04</b>
<b>Renal</b>	7 (44)	16 (59)	0.50
<b>Neurológica</b>	4 (25)	10 (37)	0.63
<b>Hepática</b>	10 (63)	20 (74)	0.65
<b>Hematológica</b>	2 (13)	9 (33)	0.25
<b>Mortalidad</b>	1 (6)	9 (33)	0.10

**Tabla XXI**  
**Relación entre fallas sistémicas y presencia de necrosis sobreinfectada.**  
**Modificado de Le Mée J.<sup>(181)</sup>**

Fisiopatología de la infección: <sup>(182)(183)</sup>

Existen varios mecanismos hipotéticos por los que los microorganismos patógenos pueden llegar al páncreas, la necrosis pancreática y peripancreática, y a las colecciones líquidas: **Fig. 26**

- ✓ Migración transmural hacia el páncreas desde la luz colónica.
- ✓ Migración transmural y vía ascitis contaminación pancreática.
- ✓ Por vía linfática hacia la circulación sistémica.
- ✓ A través del sistema biliar.
- ✓ Desde el duodeno, a través de los conductos pancreáticos.



**Figura 26**  
**Vías de sobre-infección pancreática.**

Si bien todos estos mecanismos se han demostrado en forma experimental, es difícil su comprobación clínica. Seguramente la vía de mayor significado clínico sea la traslocación bacteriana, secundaria a las fallas en la barrera intestinal.

La contaminación sistémica, seguramente sea la responsable de lo que algunos autores denominan “infección secundaria”, es decir la sobreinfección pancreática a partir de una infección adquirida en otro sitio del organismo, durante la internación y tratamiento del paciente. (Catéteres de vía central, urinario, pulmonar, etc.)

En cuanto a la flora en juego, dado que el mecanismo más probable sea la traslocación bacteriana, la flora entérica, anaerobios y Gramm negativos son los gérmenes implicados (y dentro de estos últimos especialmente E. Coli y Klebsiella).

Debe destacarse que dada la larga estadía en CTI, las medidas invasivas que conlleva el tratamiento de estos pacientes, y especialmente el uso de antibioticoterapia prolongada lleva a la aparición de gérmenes no habituales (Gramm positivos, hongos) o gérmenes de resistencia aumentada: enterococo resistente a Vancomicina, SAMAR o SAMAR.com, Pseudomona o Acinetobacter multi resistente, etc.

Gloor,<sup>(184)</sup> señala, en una serie de 33 pacientes (con necrosis infectada (provenientes de una serie en la que se había realizado antibioticoterapia profiláctica), que la flora fue polimicrobiana en el 58%, y monomicrobiana en 14 pacientes (42%). Se identificaron organismos Gramm negativos en 19 pacientes (58%), Gramm positivos en 18 (55%) y hongos en 8 pacientes (24%).

De Waele<sup>(185)</sup> señala en un total de 46 pacientes con necrosis infectada, que 24 (52%) de los mismos presentaban aislamientos con gérmenes de resistencia aumentada, y esta incidencia aumentaba a medida que el paciente se sometía a tratamientos quirúrgicos. La aparición de gérmenes multi resistentes aumentó en este grupo la estadía hospitalaria, pero no se pudo demostrar aumento de mortalidad con significado estadístico.

El mismo autor señala también, que la frecuencia de hemocultivos positivos, especialmente después de maniobras quirúrgicas no es despreciable, y ronda alrededor del 15%<sup>(186)</sup>.

Estudios más recientes, como el de Tsui,<sup>(187)</sup> también coinciden en señalar que habitualmente la flora encontrada es polimicrobiana, con emergencia de cepas multiresistentes y Cándida.

Si bien estos estudios se desarrollaron en pacientes que estaban recibiendo antibioticoterapia prolongada, un estudio multicéntrico, dirigido por Dellinger,<sup>(188)</sup> que desarrollaremos más abajo también encuentra flora similar, aunque con menor incidencia de cepas multiresistentes y hongos.

Debe destacarse que el aislamiento de Cándida no es un hecho excepcional, si bien su poder patógeno es controversial, el hallazgo de Cándida está asociado a una mayor estadía hospitalaria y aumento de mortalidad.<sup>(189)(190)</sup>

### Encare clínico de la infección en la Pancreatitis Aguda

El análisis clínico de la infección en la Pancreatitis Aguda, obliga a la discusión de tres aspectos: medidas clínicas para la prevención de la infección, el diagnóstico y el encare terapéutico.

#### *Prevención de la infección:*

Dado el peor pronóstico del paciente que desarrolla infección en el curso de una pancreatitis aguda, la posibilidad de medidas que ayuden a la prevención de la misma, ha recibido gran atención y es objeto de numerosas publicaciones y controversias.

Estas medidas, están centradas en:

- ✓ Utilidad del soporte nutricional enteral.
- ✓ Utilidad de la descontaminación enteral selectiva

✓ Utilidad de la antibioticoterapia profiláctica.

El soporte nutricional enteral, está en el momento actual fuera de controversia y ya lo hemos analizado.

La descontaminación selectiva no ha demostrado, salvo en algunos trabajos aislados sus beneficios con respecto al descenso de la mortalidad, por lo que no se recomienda en forma sistemática en el momento actual.<sup>(191)</sup>

La utilización de Antibioticoterapia profiláctica, sí es objeto de profundas controversias y han existido diferentes tendencias en los últimos años, que avalan las dificultades que existen en la pancreatitis; por un lado, en trasladar resultados experimentales a la práctica clínica, y por otro por las numerosas variables que tiene este cuadro clínico.<sup>(192)</sup>

Las dificultades en lograr una opinión de consenso en este aspecto están dadas por los distintos criterios de inclusión en los trabajos publicados, por la disímil calidad en la metodología, y los distintos regímenes de antibióticos utilizados, a lo que se suman otras variables en el tratamiento

Dejamos claro, que estas controversias se reducen al paciente con Pancreatitis Aguda Grave. En el paciente con pancreatitis leve, el uso de antibióticos profilácticos no tiene discusión, y el uso de los mismos está reservado solamente a la existencia de una colangitis asociada.

El concepto de antibioticoterapia profiláctica en la Pancreatitis nace en la década de 1980.

Este uso contravenía conceptualmente el concepto de profilaxis en antibióticos, que implica la utilización de un antibiótico por un plazo no mayor de 24 horas y habitualmente la no utilización de los antibióticos de última generación.

En forma elegante, se hablaba entonces de antibioticoterapia temprana. Se argumentaba, que debido a la alta frecuencia de infección en la necrosis extensa, era conveniente el uso de antibióticos, como forma de prevenir la sobreinfección.

Hasta los primeros años del 2010, los estudios mostraban una reducción significativa en la incidencia de infección pancreática, en la incidencia de complicaciones sépticas, y en la mortalidad. Esto era apoyado por trabajos,<sup>(91)(193)</sup> estudios de metaanálisis,<sup>(194)(195)</sup> y guías de tratamiento.<sup>(196)</sup>

Frente al argumento de la alta frecuencia de infección en la necrosis extensa, aparece el inconveniente de la sobreinfección por gérmenes multiresistentes y la aparición de infecciones fúngicas, especialmente por la utilización de carbapenémicos.

Progresivamente, las comunicaciones de los distintos autores, prudentemente esperaban resultados de estudios prospectivos mejor diseñados,<sup>(170)(197)(198)</sup> y ya las guías británicas del 2005<sup>(82)</sup> señalan que los resultados en el uso de antibióticos son conflictivos

Isenmann,<sup>(199)</sup> en el 2004 publica un estudio randomizado, doble ciego, con 114 pacientes, de los cuales 76 tenían necrosis extensa. Comparó un tratamiento antibiótico profiláctico con metronidazol- ciprofloxacina contra placebo. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con antibióticos o con medicación placebo, ni en la tasa de sobre infección pancreática, ni en complicaciones sistémicas o mortalidad.

Dellinger,<sup>(188)</sup> dirige y publica un estudio multicéntrico, que comprendía 32 centros en Estados Unidos y Europa, randomizado, doble ciego, comparando meropenem versus placebo. Las conclusiones de este estudio mostraron que no hay diferencias estadísticamente significativas con el uso o no de antibióticos en la infección pancreática o peripancreática, en el requerimiento de cirugía y en la mortalidad. La utilización de antibióticos no logró tampoco retardar la aparición de la infección. **Tabla XXII.**

Otro hecho interesante de este trabajo, en que en los 9 pacientes infectados bajo tratamiento con Meropenem se aislaron 21 gérmenes, dentro de los cuales 5 eran bacterias

resistentes a carbapenémicos y dos aislamientos resultaron ser *Cándida Albicans*. En los seis pacientes infectados, bajo placebo, se realizaron 9 aislamientos, con dos gérmenes resistentes a carbapenémicos y una *Cándida*.

El meta análisis de la Cochrane del 2006,<sup>(195)</sup> que mostraba todavía un beneficio con el uso de antibióticos, no tomaba en cuenta el trabajo de Isenmann ni el estudio multicéntrico de Dellinger.

Un meta análisis más reciente,<sup>(200)</sup> que reúne 502 pacientes de 8 estudios randomizados, incluye los trabajos señalados previamente y concluye que la profilaxis antibiótica no reduce la mortalidad, ni la sobreinfección pancreática, con igual necesidad de intervenciones quirúrgicas.

Una buena parte de los trabajos actuales, coinciden con estas recomendaciones.  
(9)(20)(146)(178)(183)(201)(202)

	<b>Meropenem (n: 50)</b>		<b>Placebo (n: 50)</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Infección pancreática o peripancreática</b>	9	18%	6	12%
<b>Días promedio hasta diagnóstico de infección</b>	21,3 (5-35)		20.8 (11-25)	
<b>Conducta quirúrgica</b>	13	26%	10	20 %
<b>Mortalidad</b>	10	20%	9	18%

**Tabla XXII**  
**Resultados de Meropenem vs. placebo.**  
**(Modificado de Dellinger P.<sup>(188)</sup>)**

*Diagnóstico de infección:*

Como ya dijimos, el diagnóstico de infección en el curso de la Pancreatitis Aguda es de gran importancia, no sólo por el empobrecimiento del pronóstico, sino especialmente por su implicancia terapéutica, ya que conceptualmente implica tomar una actitud activa, que luego será discutida, y no solamente de sostén.

Necesariamente tenemos que identificar aquellos pacientes que tienen mayor probabilidad de presentar infección pancreática ya que la determinación precoz de infección es una herramienta útil para reducir la morbilidad y mortalidad en la Pancreatitis Aguda Grave.<sup>(121)</sup>

Ahora bien, el paciente con Pancreatitis Aguda presenta características particulares, (que lo distingue del resto de los Pacientes Quirúrgicos Críticos) que pueden dificultar el diagnóstico de sobreinfección pancreática:

En primer lugar, la fiebre o la leucocitosis aislada, o incluso el cuadro clínico de SIRS pueden aparecer formando parte de una respuesta inflamatoria no séptica y no necesariamente como manifestación de sobreinfección.

Por otra parte, el paciente con Pancreatitis Aguda puede presentar otro foco de infección extra pancreático, que enmascare o lleve a plantear en forma excesiva la sobreinfección pancreática.

Esto podría determinar en la práctica clínica que se realicen tratamientos quirúrgicos en pacientes con necrosis estéril, procedimiento no sólo excesivo sino también perjudicial, o bien, que exista un retardo en la indicación de cirugía en pacientes realmente sobreinfectados.

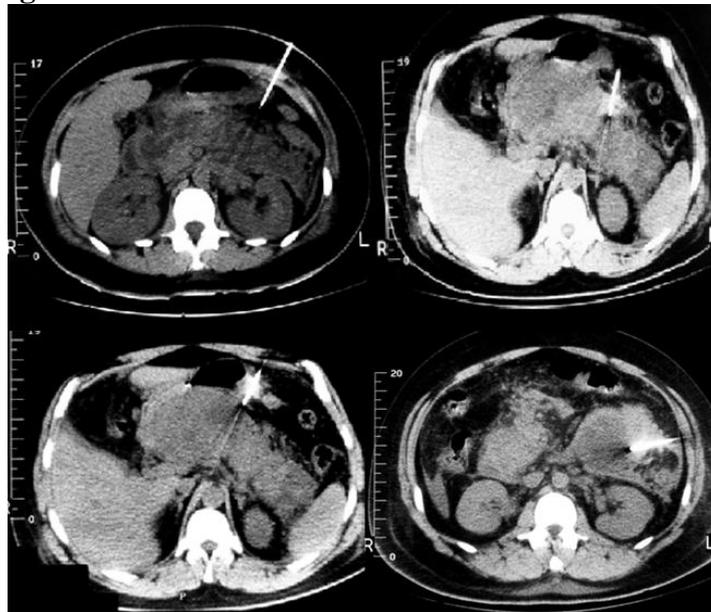
Por lo tanto, el problema sigue siendo determinar en la forma más precoz y específica la existencia de sobreinfección pancreática.

Existen tres pilares sobre los que se basa el diagnóstico y que discutiremos a continuación:

- ✓ Un pilar clínico-imagenológico
- ✓ Punción con aguja fina (PAF).
- ✓ Utilización de marcadores biológicos.

Hay consenso en la bibliografía en la utilización de punción aspiración con aguja fina para objetivar la existencia de infección mediante estudio directo y cultivo del material obtenido. La sensibilidad de este estudio es mayor del 90% en las distintas publicaciones.<sup>(203)</sup>

Esta punción es guiada por TAC o por ecografía, que no son excluyentes, sino complementarias. **Fig. 27 y Fig. 28**



**Figura 27**

**Punción bajo TAC**

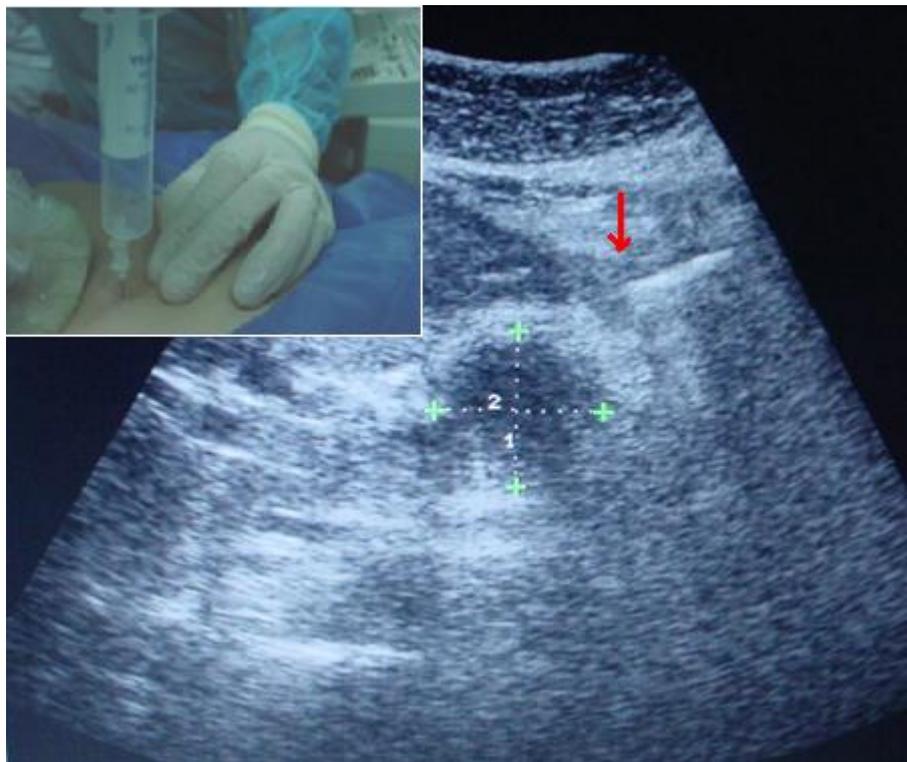
**Imágenes extraídas de “Imágenes del Pasteur” Diamand M, Villanueva O.  
( con autorización)**

Las muestras, una vez obtenidas deben ser procesadas inmediatamente en el laboratorio, con cultivos para gérmenes aerobios, anaerobios y hongos.

En nuestro país, en el momento actual se realiza habitualmente la punción guiada por ecografía, y por lo menos en el Hospital Pasteur y Maciel es realizada por cirujanos. La punción guiada por TAC no es de realización habitual en nuestro medio, en lo que seguramente incidan elementos locativos, de traslado, económicos y médico legales.

Los criterios clínicos para indicar la punción diagnóstica no son totalmente claros; distintos autores señalan “sospecha de infección”.

Ashley<sup>(204)</sup> por ejemplo, la indica ante la persistencia o aparición de fiebre o leucocitosis y ante la aparición de SIRS o de falla orgánica.



**Figura 28**  
**Punción bajo control ecográfico.**  
**(la flecha señala la aguja de punción)**

El grupo de Büchler <sup>(205)</sup> describe más específicamente la indicación, y la realiza en aquellos pacientes con necrosis pancreática y que presentan:

a) signos de desordenes metabólicos y disfunciones de órganos según lo define el consenso de Chicago (pulmón, riñón, sistema cardiovascular)

b) Nuevo incremento en sangre de leucocitos o fiebre mayor de 38.5, luego de respuesta inicial al tratamiento instituido.

Conceptualmente, la PAF no debe indicarse antes de los primeros 7 a 10 días de comienzo del cuadro, cuando el SIRS o la DOM no son habitualmente de causa séptica. Si la punción es negativa, y el paciente persiste con elementos de sospecha, debe repetirse nuevamente entre los 5 y 7 días de la punción previa. <sup>(203)</sup>

Parece claro, que aquellos pacientes que desarrollan en la evolución una DOM grave, sin otro foco demostrable, asociado a signología abdominal o incluso aquellos que agregan un síndrome de irritación peritoneal en la evolución, son seguramente candidatos a cirugía, y la PAF debe ser un elemento que colabore y no que frene la conducta a tomar.

Del mismo modo, la objetivación de gas en la TAC (no en las etapas iniciales -donde puede corresponder a la liberación de nitrógeno por la necrosis- sino en la evolución) es también un hallazgo sugestivo de infección, pero no solo es infrecuente sino también tardío.

En una revisión que hicimos en el CTI del Hospital Pasteur, con 134 pacientes ingresados con diagnóstico de Pancreatitis Aguda, agrupamos a los pacientes de acuerdo a la evolución de los elementos de actividad inflamatoria y la aparición de SIRS o DOM. **Tabla XXIII y XXIV**

	<b>Respuesta Inflamatoria al día 5.</b>	<b>Características</b>
<b>Grupo 1 n: 47</b>	<b>No</b>	Asintomático luego del 5° día. Más del 50%: Colangitis con participación pancreática. Índices Score de bajo riesgo. Sin complicaciones sistémicas. Pocas complicaciones locales. Corta estadía y ausencia de mortalidad.
<b>Grupo 2 n: 24</b>	<b>Leucocitosis o fiebre aislada</b>	Índices de bajo riesgo. Ausencia de sobre-infección pancreática. Aumento de estadía hospitalaria con respecto a grupo 1. Ausencia de complicaciones sistémicas. Mortalidad nula.
<b>Grupo 3 n: 30</b>	<b>SIRS persistente.</b>	Mayor porcentaje de Índices Score de Gravedad. Mayor incidencia de complicaciones locales. Incidencia de infección pancreática. Mayor requerimiento de cirugía Aumento de la estadía hospitalaria. Ausencia de mortalidad.
<b>Grupo 4 n: 20</b>	<b>SIRS que evoluciona a DOM</b>	Más del 50% Índices Pronósticos de Riesgo. Mayor número de intervenciones quirúrgicas Mortalidad de 80%.
<b>Grupo 5 n: 13</b>	<b>DOM INICIAL</b>	100% Índices pronósticos de riesgo. Mortalidad 100%

**Tabla XXIII**

**Pacientes ingresados al CTI Hospital Pasteur con diagnóstico de Pancreatitis Aguda. N: 134**

**Agrupación de acuerdo a la existencia de elementos inflamatorios luego del 5° día.**

En nuestra experiencia, tanto en los pacientes que se presentan como asintomáticos, como los que sólo presentan fiebre o elevación de la leucocitosis en forma aislada, las posibilidades estadísticas de sobreinfección pancreática son nulas, por lo que en esos pacientes debe tomarse una conducta expectante en cuanto a la realización de medidas avanzadas de pesquisa de infección.

En cambio, los pacientes que presentaron SIRS persistente, se convirtieron en el grupo problema: De los 50 pacientes con SIRS persistente 23 presentaron sobreinfección pancreática y desarrollaron una DOM. El SIRS mostró una sensibilidad de 100% con una especificidad de 72% para predecir la existencia de sobreinfección pancreática.

Dicho de otra forma, un paciente que presenta SIRS en la evolución de una Pancreatitis Aguda o que mantiene un cuadro clínico de SIRS más allá del quinto día tiene mayor posibilidad de existencia de sobreinfección pancreática en el momento del análisis.

En este grupo entonces es donde debe realizarse PAF para intentar el diagnóstico precoz de infección.

De todos modos, debe resaltarse que también puede realizarse la lectura inversa; si realizamos punción diagnóstica a todos los pacientes con SIRS, prácticamente en la mitad de ellos, las punciones serán verdaderos negativos.

	INDICE SCORE	COMPLICACIONES		MORTALIDAD
		SISTEMICAS	LOCALES	
I	BAJO RIESGO	NO	NO	NO
II	BAJO RIESGO	NO	NO	NO
III	RIESGO AUMENTADO	NO	SI	NO
IV	AUMENTADO > 50%	SI	SI	80%
V	ELEVADO 100%	SI	SI	100%

**Tabla XXIV**

**Pacientes ingresados al CTI Hospital Pasteur con diagnóstico de Pancreatitis Aguda. N: 134**

**Agrupación por existencia de elementos inflamatorios.**

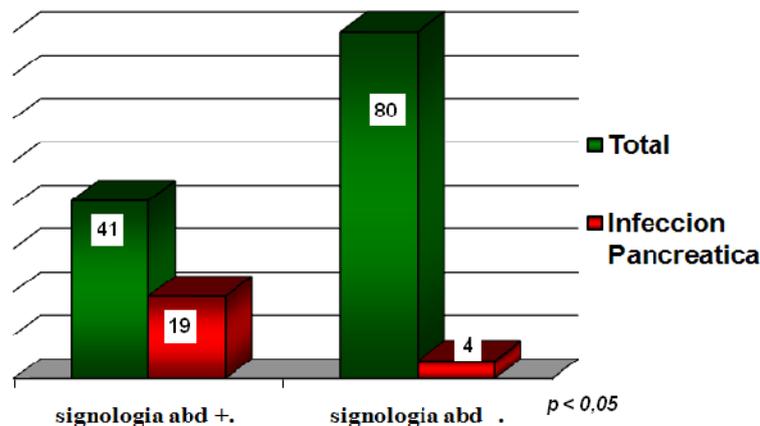
**La existencia de SIRS persistente es el primer elemento marcador de complicaciones.**

**La existencia de DOM es un fuerte marcador de mortalidad.**

El SIRS se mostró entonces como un elemento sensible, pero no específico para la determinación de sobreinfección pancreática. El valor clínico del SIRS es el de herramienta de screening, señalando la posibilidad de sobreinfección pancreática, pero sabiendo que nuestros números nos muestran que casi en la mitad de los pacientes con SIRS, el mismo es por persistencia de respuesta inflamatoria no séptica, o por otro foco de infección extrapancreático.

Otro hecho interesante, es la frecuencia con que en los pacientes con infección pancreática aparece o se mantiene signología abdominal positiva, y de hecho, eso está señalado en la bibliografía.

En nuestra serie, 41 pacientes presentaron signología abdominal positiva en la evolución, y de ellos, 19 presentaban sobreinfección pancreática. Sólo cuatro pacientes con sobreinfección pancreática diagnosticada, no tenían signología abdominal positiva. **Graf. 2.**



**Gráfico 2**  
**Serie CTI Hospital Pasteur**  
**Relación entre Signología abdominal positiva y presencia de infección.**

La realización del diagnóstico de infección, requiere entonces, *alto índice de sospecha clínica*: dada la implicancia del mismo, el equipo médico formado por el Intensivista y el Cirujano, deben tener clara la importancia de este diagnóstico y su jerarquía terapéutica, poniendo especial atención en los pacientes de riesgo sobre todo a partir de la segunda o tercera semana, y en aquellos con necrosis extensa y por lo tanto con mayor posibilidad estadística de infección.

#### *Utilización de marcadores biológicos.*

La inexistencia de signos que tengan una sensibilidad y especificidad elevada, llevaron a la búsqueda de marcadores biológicos que actúen como indicadores precoces de infección.

En este sentido, se está trabajando con la Interleukina 8 y especialmente con la procalcitonina.

La procalcitonina es liberada por la glándula tiroides en situaciones de infección y sepsis<sup>(203)</sup> y ha sido utilizada para el estudio de infecciones en diversas situaciones clínicas.

Los trabajos de Rau,<sup>(206)</sup> muestran que los niveles de procalcitonina se elevan significativamente en los pacientes que desarrollaban infección pancreática y sepsis grave. Los valores de corte mayores de 3,5 ng/ml fueron significativos para predecir desarrollo de sepsis, con una sensibilidad y especificidad de 93 y 88% respectivamente.

Vale señalar, que hasta el momento, la dosificación de procalcitonina es válida dentro del contexto de protocolos de investigación, y no se recomienda la dosificación rutinaria, hasta que existan niveles mayores de evidencia.<sup>(82)(147)</sup>

#### Utilización racional de antibióticos en la Pancreatitis Aguda.

Como ya señalamos, el tratamiento antibiótico una vez confirmada la infección pancreática, es guiada por la determinación en los cultivos del o de los gérmenes implicados y su sensibilidad.

Las fluorquinolonas y los carbapenémicos proveen una excelente cobertura para los gérmenes Gram negativos y tienen una adecuada penetración tisular pancreática.<sup>(203)</sup> El metronidazol tiene una excelente penetración y puede utilizarse para la cobertura de gérmenes

anaerobios. La ampicilina y los aminoglucósidos no logran niveles adecuados lo que debe ser tenido en cuenta al planificar el tratamiento.

Las cefalosporinas de tercera generación y las penicilinas de espectro ampliado están dentro del grupo de penetración moderada a nivel pancreático.

En caso de aislamiento de gérmenes gram + en la PAF, la Vancomicina puede ser una opción válida, si bien no se ha estudiado específicamente si este fármaco penetra en tejido pancreático.

El único anti fúngico estudiado específicamente en páncreas humano es el fluconazol, que muestra un grado adecuado de penetración.

Hay cada vez mayor evidencia, que el tratamiento con antibióticos debe ser racional, y su uso en la infección pancreática, al igual que en otras infecciones intraabdominales severas debe ser de corta duración, no mayor de 10 días, de forma de disminuir la emergencia de cepas resistentes y de mayor agresividad.<sup>(207)(208)</sup>

La persistencia de elementos de infección activa o de agravación de la sepsis, deben hacer pensar en un foco no resuelto, o en la emergencia de gérmenes no cubiertos por el plan antibiótico instaurado. En esta situación, al igual que en las peritonitis terciarias, el cambio de plan debe hacerse idealmente a la luz del resultado bacteriológico, si bien en algunas situaciones particulares de agravación, puede ser aceptable la escalada del plan hasta tener el resultado de laboratorio definitivo.

#### *Rol de los antibióticos en el tratamiento conservador.*

El 80% de la mortalidad en Pancreatitis Aguda está vinculada a la sobreinfección, como ya lo señalamos previamente. Hasta el momento, el diagnóstico de sobreinfección condiciona clásicamente, la necesidad de una conducta quirúrgica activa, convencional o miniinvasiva para la solución del foco problema.

El convencimiento de que el retardo de la cirugía lograba mejores condiciones quirúrgicas locales con mejores resultados para el paciente, y la morbilidad del propio procedimiento quirúrgico, que por otra parte necesita alta experiencia e infraestructura, llevó al desarrollo de un tratamiento no quirúrgico de la sobreinfección pancreática.

Esto implica el tratamiento antibiótico dirigido, de acuerdo a los resultados bacteriológicos de la Punción con Aguja Fina (PAF).

Este tratamiento puede llegar a posponer la cirugía hasta lograr condiciones locales favorables, y en algunos casos podría convertirse en el único tratamiento necesario.

El desarrollo de ese concepto, llevó inicialmente a comunicaciones individuales,<sup>(209)</sup> que al decir de Faintuch<sup>(210)</sup>, fueron consideradas como un anatema, pero luego aparecieron otras comunicaciones con series interesantes con tratamiento exitoso en necrosis infectada, con uso de antibióticos, sin conductas quirúrgicas asociadas

Sivasainkar,<sup>(211)</sup> señala que el manejo conservador puede plantearse en pacientes con sobreinfección pancreática con condición clínica estable y disfunciones mínimas y publica una serie de 18 pacientes con necrosis infectada, donde 6 pacientes se solucionaron solamente con tratamiento antibiótico.

Runzi,<sup>(212)</sup> en una serie de 28 pacientes con diagnóstico de necrosis pancreática infectada, con diagnóstico por PAF, muestra el éxito del manejo conservador en 16 pacientes. Tabla **XXV**.

En 12 pacientes, la aparición de complicaciones locales o la agravación del paciente llevaron a la suspensión del tratamiento conservador y a la indicación quirúrgica.

Estos autores, concluyen que, en pacientes seleccionados, y con un manejo individualizado, es posible el tratamiento inicialmente conservador con antibioticoterapia adecuada, que en alguno de los pacientes puede ser incluso el único tratamiento necesario.

Por el momento, es necesario ser cauto con esta táctica,<sup>(203)</sup> debiendo esperarse a mayores estudios para lograr conclusiones adecuadas.

Necrosis infectada: 28 pacientes. Necesidad de manejo quirúrgico 12 pacientes. Éxito en manejo conservador: 16 pacientes		
Características de pacientes con éxito en manejo conservador. N: 16		
APACHE II (media)	18 (10-33)	
RANSON	5,9 (3-10)	
IST	8 (4-10)	
EXTENSION DE NECROSIS % --n pacientes	> 50%	11 pacientes
	30-50%	4 pacientes
	< 30%	1 paciente

**Tabla XXV**  
**Manejo conservador en necrosis pancreática infectada.**  
**El análisis de las características de los pacientes, muestran que el éxito no tuvo relación con pacientes de bajo riesgo.**  
**Modificado de Runzi M. <sup>(212)</sup>**

## 9. TRATAMIENTO QUIRURGICO EN LA PANCREATITIS AGUDA.

### 9.1 Introducción.

*“La ciencia humana consiste más en destruir errores, que en descubrir verdades”*

**Sócrates**

No hay mejor ejemplo que la evolución histórica del manejo quirúrgico en la Pancreatitis Aguda, para refrendar esta frase.

Al comienzo del siglo 20, Mayo Robson, Mickulicz y Moynihan comenzaron a realizar laparotomías y a dejar drenajes de gasa en un intento de salvar a los pacientes con pancreatitis aguda. En esta primera parte del siglo, la cirugía fue la terapia de elección en la pancreatitis aguda, con una mortalidad mayor al 50%.<sup>(213)</sup>

Esta táctica fue abandonada en los 20 a 30 años siguientes. El diagnóstico de pancreatitis mediante la amilasemia, llevó a que este cuadro clínico no fuera sólo un diagnóstico por autopsia, reconociéndose que existía la posibilidad de recuperación espontánea. Esto derivó en una estrategia más conservadora, sin lograr mejores resultados, persistiendo una tasa de mortalidad inaceptable, que en algunas comunicaciones era mayor al 60 u 80%.<sup>(213)(214)</sup>

En las décadas del 60 y 70, nuevamente se volvió a una estrategia agresiva, planteándose resecciones pancreáticas extensas y precoces, que también resultaron poco alentadoras.

En la evolución, la cirugía se limitó al desbridamiento y eliminación del tejido necrosado. Se planteó inicialmente el desbridamiento temprano en el curso de la enfermedad para los pacientes con necrosis extensa, pero la evolución del conocimiento hizo que algunos cirujanos restringieran la cirugía a los pacientes con necrosis infectada documentada.

En la década del 90, se publicaron una serie de estudios prospectivos que mostraron que el manejo conservador de los pacientes con necrosis estéril, fue superior a la intervención quirúrgica, y que además, si se lograba diferir la intervención quirúrgica los resultados mejoraban, el

desbridamiento quirúrgico era más fácil, ya que había una mejor delimitación de los tejidos necróticos, y mejoraba significativamente la morbimortalidad.<sup>(213)(215)</sup>

A medida que se discutían la indicación y la oportunidad quirúrgica, aparecían varias alternativas tácticas, promovidas por las diferentes escuelas, difíciles de comparar en sus resultados y que han sido adoptadas por la comunidad quirúrgica de acuerdo a las características de cada medio y cada grupo de cirujanos.

La aparición de variaciones que mejoran algunos de los problemas, especialmente con el manejo de la pared abdominal, y el desarrollo de técnicas mini invasivas, completan los elementos a discutir en el manejo quirúrgico de la Pancreatitis Aguda.

## 9.2 Papel de la cirugía en la Pancreatitis Aguda.

Las indicaciones de la cirugía en la Pancreatitis Aguda son tan complejas como la misma enfermedad.

La cirugía puede cumplir diferentes roles:

- ✓ Rol diagnóstico. Si bien tendría que ser una situación excepcional, especialmente desde el advenimiento de la Tomografía, no es excepcional el diagnóstico intra operatorio, y el cirujano debe saber que hacer en esa situación.
- ✓ Cirugía de urgencia en situaciones de catástrofe abdominal por complicaciones intrínsecas a la pancreatitis: Síndrome compartimental, perforaciones viscerales, hemorragia.
- ✓ Cirugía de la necrosis infectada.
- ✓ Cirugía de las complicaciones.

La indicación más frecuente de cirugía es la necrosis pancreática infectada, que se asocia con las mayores tasas de morbimortalidad.

Debido a eso, trataremos inicialmente las indicaciones de la cirugía en la necrosis pancreática y para eso analizaremos:

- ✓ Indicaciones.
- ✓ Oportunidad de la cirugía.
- ✓ Tácticas quirúrgicas convencionales.
- ✓ Manejo mini invasivo.

Posteriormente trataremos por separado, los problemas particulares de la Pancreatitis de origen biliar, donde analizaremos:

- ✓ Papel de la Colangiografía Endoscópica Retrógrada.
- ✓ Oportunidad de la colecistectomía y resolución de la enfermedad litiásica biliar.

Por último, analizaremos las complicaciones agudas y evolutivas en la pancreatitis aguda, señalando las principales pautas terapéuticas: Analizaremos así:

- ✓ Síndrome Compartimental en Pancreatitis Aguda.
- ✓ Complicaciones vasculares.
- ✓ Complicaciones viscerales.
- ✓ Manejo del absceso pancreático.
- ✓ Tratamiento del pseudoquistes pancreático.

### 9.2.1 Indicaciones de la Cirugía en la necrosis pancreática estéril

En principio, podríamos decir en líneas generales, que la cirugía no tiene indicación en la necrosis pancreática estéril.

En 1991, Bradley <sup>(214)</sup> publica sus resultados sobre 194 pacientes. 36 pacientes tenían necrosis pancreática extensa, pero sólo fueron operados aquellos con infección demostrada por PAF. Los 11 pacientes con necrosis estéril documentada fueron manejados solamente con tratamiento médico de soporte. Todos estos pacientes sobrevivieron, incluso 6 de ellos que tenían falla multiorgánica. Esto provocó un cambio conceptual: la mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda no requerían intervención quirúrgica, y la necrosis pancreática estéril, aún acompañada de DOM, no es entonces una indicación absoluta de cirugía.

Büchler, <sup>(205)</sup> representante de la escuela alemana que en la década del 80 propugnaba el tratamiento quirúrgico para la pancreatitis aguda severa con necrosis, publica en el 2000 un trabajo con 204 pacientes que fueron reclutados en forma prospectiva.

En dicho trabajo, compara un grupo de pacientes con necrosis estéril vs otro grupo con necrosis infectada, diagnosticada por PAF.

Sus resultados son concluyentes: En primer lugar, la posibilidad de sobreinfección esta ligada a la extensión de la necrosis, en segundo lugar, mostró que la tasa de mortalidad en los pacientes con necrosis estéril manejada con tratamiento conservador, no quirúrgico fue menor al 2%. **Tabla XXVI y XXVII**

Extensión de la Necrosis	Necrosis estéril (n: 57)	Necrosis infectada (n: 29)	Valor p
< 30%	32 (56%)	3 (10%)	< 0.0001
30-50%	16 (28%)	3 (10%)	NS
> 50%	9 (16%)	23 (80%)	< 0.0001

**Tabla XXVI**  
**Relación entre la extensión de la necrosis y la presencia de infección.**  
**Modificado de Büchler M. <sup>(205)</sup>**

	Cirugía	Tratamiento no quirúrgico
Necrosis estéril (n:57)	1 (muerto)	56 (mortalidad 1/56)

**Tabla XXVII**  
**Distribución de mortalidad en pacientes con necrosis estéril.**  
**La mortalidad con el manejo conservador fue de 1.8%**  
**Modificado de Büchler M <sup>(205)</sup>**

Este cambio conceptual fue avalado luego por numerosos trabajos, por lo que es ahora de uso habitual en la comunidad quirúrgica, el manejo conservador en la necrosis pancreática estéril. <sup>(204)(216)(217)</sup>

Se mencionan dos excepciones a esta situación:

- ✓ Isenmann, <sup>(21)</sup> señala la existencia de una presentación particular (afortunadamente de baja incidencia) de pacientes con Pancreatitis Aguda con DOM temprana, que se agrava rápida y progresivamente a pesar de un tratamiento crítico bien instituido. Esta situación particular, que denominan Pancreatitis Aguda Severa Temprana tiene como características la presencia de necrosis pancreática extensa, sin infección documentada, falla orgánica progresiva y pésimo pronóstico. En estos pacientes, el grupo de Beger <sup>(216)</sup> plantea la necesidad de una conducta quirúrgica activa si en 72 horas no se logra la estabilización. Para algunos autores, <sup>(218)(219)</sup> esta indicación de cirugía precoz en la necrosis pancreática estéril, tiene indicación cuando existe un síndrome compartimental, lo que analizaremos posteriormente.
- ✓ La segunda excepción sería el reconocimiento en la evolución de un Síndrome de “desconexión ductal”, caracterizado por dolor abdominal recurrente e hiperamilasemia al restituir la vía oral, y que es el resultado de la disrupción ductal pancreática por el proceso necrótico. Bradley <sup>(214)</sup> plantea en esta situación, que es evolutiva, la realización de una pancreatectomía distal.

### **9.2.2 Cirugía en la necrosis pancreática infectada.**

En la necrosis pancreática infectada prácticamente no existen controversias sobre la necesidad de cirugía para su solución. El diagnóstico de infección, conlleva la necesidad de una conducta quirúrgica activa, y en eso están de acuerdo la mayoría de los autores. <sup>(220)</sup>

Como ya señalamos, existen comunicaciones sobre el manejo no quirúrgico de la necrosis infectada, con resultados exitosos en algunos pacientes seleccionados, con tratamiento únicamente con antibiótico.

Como jerarquiza Bradley, <sup>(214)</sup> la cirugía sigue siendo el método patrón, y la opción de tratamiento médico exclusivo tiene que tomarse de forma muy prudente.

El objetivo del tratamiento quirúrgico independientemente de la táctica utilizada, es la eliminación del foco. Si se trata de necrosis infectada, el desbridamiento y la resección de los tejidos desvitalizados, con conservación del tejido pancreático vital son los pasos imprescindibles para intentar la curación. <sup>(216)</sup>

Las principales líneas de discusión son sobre la oportunidad de la cirugía, y sobre la táctica; sobre eso nos extenderemos seguidamente.

#### **9.2.2.1 Oportunidad de la cirugía.**

La oportunidad de la cirugía ha sido motivo de controversias, entre los que propugnaban la intervención precoz y aquellos que favorecían la intervención tardía.

Si bien el convencimiento de no operar la necrosis estéril pareció que zanjaba esta discusión, (ya que la sobreinfección pancreática es tardía) la controversia persistía sobre el momento de realizar la necrosectomía, una vez que se decidía la necesidad de cirugía.

Una corriente de opinión, <sup>(221)</sup> favorecía la cirugía apenas estuviera establecido el diagnóstico de infección. Este grupo, encabezado por Neptolemos sostenía que en su experiencia, el incremento en la mortalidad estaba ligado a la agravación de la falla multiorgánica. Por lo tanto, el retardo quirúrgico podía hacer perder una “ventana terapéutica” antes de la agravación de las fallas. Esta corriente de opinión estaba a favor de intervenir en forma precoz, (no descartando abordajes menos invasivos) en las 24 horas del diagnóstico de infección, independientemente del estado del paciente.

En contraposición a esto, se plantea que la necrosis pancreática infectada, no debe necesariamente requerir inmediato desbridamiento quirúrgico. Esta posición se basa en una serie de hechos:

- ✓ La constatación de que las necrosectomías precoces se asociaban con una mayor incidencia de complicaciones locales y una mayor mortalidad. La agresión quirúrgica podría agravar per se una situación clínica inestable.
- ✓ La ausencia de datos con fuerza estadística que muestren que la conducta quirúrgica precoz beneficia a los pacientes con necrosis infectada.
- ✓ La opinión de expertos que sugerían que la mayoría de los pacientes podían ser estabilizados inicialmente con medidas conservadoras y terapia crítica, incluyendo antibióticos sistémicos guiados por la PAF.<sup>(221)</sup>

A fines del siglo XX, un grupo mejicano, encabezado por Mier,<sup>(222)</sup> diseña un trabajo randomizado, prospectivo, donde compara dos grupos con similares características en cuanto a gravedad, extensión de la necrosis y existencia de infección. Un primer grupo, (n: 25) que se intervino entre las 48 a 72 horas del ingreso, y un segundo grupo (n:11) que se intervino no antes de los 12 días del ingreso. En ambos grupos se realizó similar tratamiento quirúrgico (técnica de Bradley).

La mortalidad del grupo con intervención temprana, fue de 56% versus 27% para el grupo de intervención diferida. Si bien el volumen de los grupos hace que esta diferencia no sea estadísticamente significativa, el estudio fue suspendido ya que el Odds ratio para mortalidad fue de 3,4 veces mayor para el grupo de intervención temprana.

Büchler<sup>(216)</sup> cuando publica sus resultados con el manejo conservador en la necrosis estéril, señala que la conducta quirúrgica en el grupo de pacientes con necrosis infectada la realiza dentro de las 24 horas del diagnóstico de infección por PAF.

Pero también hace notar, que al ser la infección un hecho tardío, la cirugía se realizó promedialmente a los 21 días del comienzo del cuadro clínico. De ese modo, la demarcación entre el tejido vital y el tejido necrótico es más notoria, lo que facilita la cirugía, al minimizar el riesgo de sangrado y disminuye la potencial pérdida de tejido vital que agravaría la insuficiencia endócrina y exócrina.

Besselink<sup>(223)</sup> publica en el 2007 una revisión de 10 años de pacientes con pancreatitis aguda. Clasifica a los pacientes de acuerdo al tiempo de operación en tres grupos: intervenciones tempranas, antes de los 15 días, un grupo intermedio, que se intervino entre los días 15 a 29 y un grupo de pacientes que se intervino más allá de los 30 días. A medida que se retardaba el plazo de la primera intervención, existía una tendencia a la disminución de la mortalidad, que fue estadísticamente significativa cuando se comparó al grupo de intervención temprana, con el grupo de pacientes intervenidos luego de los 30 días. **Tabla XXVIII**

Esta diferencia era todavía de mayor significación, a medida que se comparaban los grupos con fallas multiorgánicas.

Se observó un aumento en la incidencia de candida en los grupos de intervención tardía, seguramente debido a antibioticoterapia prolongada, tomando en cuenta además que la mayoría de los pacientes tuvieron antibioticoterapia profiláctica. A pesar de eso, la tasa de mortalidad en los pacientes intervenidos luego de los 30 días, era significativamente más baja.

Frente a estos resultados, el grupo holandés plantea con fuerza estadística, evitar la intervención quirúrgica en los primeros 14 días, aún en presencia de falla orgánica múltiple, y siempre que sea posible, diferir la operación hasta los 30 días.

	Tiempo desde la Admisión a la primera operación n/n: relación muertos/Nº pacientes. (%) Porcentaje de mortalidad			Valor p
	Días 1-14 n: 16	Días 15-29 n: 11	> 30 días n: 26	
<b>Sin fallas</b>	3/5 (60%)	0/4 (0%)	2/15 (13%)	<b>0.045</b>
<b>Falla única</b>	9/11 (82%)	5/7 (71%)	0/11 (0%)	<b>&lt; .001</b>
<b>Múltiples fallas</b>	6/6 (100%)	4/5 (80%)	0/6 (0%)	<b>0.001</b>
<b>Total de muertes</b>	12/16 (75%)	5/11 (45%)	2/26 (8%)	<b>&lt; .001</b>

**Tabla XXVIII**

**Mortalidad Hospitalaria para cirugía en pancreatitis aguda.  
Se estratificó en base al retardo en la primera intervención,  
tomando en cuenta el número de fallas presentes al momento de la cirugía.  
Modificado de Besselink M. <sup>(235)</sup>**

En las publicaciones recientes, parecería que hay entonces un mayor consenso en evitar la cirugía temprana, donde la necrosectomía tendrá los mayores riesgos y la mayor mortalidad, debiendo siempre que sea posible posponer la intervención hasta la tercera o cuarta semana después del inicio del cuadro clínico. <sup>(217)(220)(224)(2256)(226)</sup>

Este tratamiento conservador inicial, en espera de que mejore la situación local, con antibioticoterapia dirigida por PAF, puede plantearse si es compatible con la situación clínica del paciente, y en algunos casos, podría llegar a ser el único tratamiento. <sup>(154)</sup>

Pero también debe estar en la mente del equipo asistencial, que en un paciente con necrosis infectada y Disfunción Orgánica Múltiple, el tratamiento exclusivamente conservador tiene una mortalidad cercana al 100%. <sup>(227)(228)</sup>

Como siempre, el juicio clínico debe primar, y la dilación para lograr las mejores condiciones locales, no debe realizarse a expensas de una agravación progresiva, con el riesgo de encontrarnos con un paciente fuera de posibilidades quirúrgicas.

#### Táctica quirúrgica.

##### Abordajes convencionales y mini invasivos.

Las directivas para el manejo quirúrgico de la necrosis infectada, son independientes del abordaje planteado, y se pueden resumir en: <sup>(218)</sup>

- ✓ Desbridar todo el tejido necrótico infectado.
- ✓ Drenar las colecciones fluidas infectadas.
- ✓ Minimizar las complicaciones.
- ✓ Intentar asegurar la integridad parietal.

El abordaje puede ser abierto (convencional), o mini invasivo, y la elección va a depender por un lado de la situación clínica del paciente y por otro de la localización anatómica específica del área a drenar o debridar.

Abordaje convencional.

El abordaje convencional de la necrosis pancreática infectada está dirigido a evitar el progreso de la infección y minimizar la liberación de mediadores inflamatorios. El acceso quirúrgico permite realizar el desbridamiento y resección del tejido pancreático desvitalizado y de la necrosis peripancreática, y la remoción posterior de los exudados retro peritoneales.<sup>(229)</sup>

En realidad, las distintas técnicas quirúrgicas descritas para abordaje convencional, básicamente están orientadas a la necrosectomía y en lo que difieren es en la forma en que se crean los espacios quirúrgicos y en la manera que manejan la remoción posterior de los exudados y tejidos desvitalizados residuales.

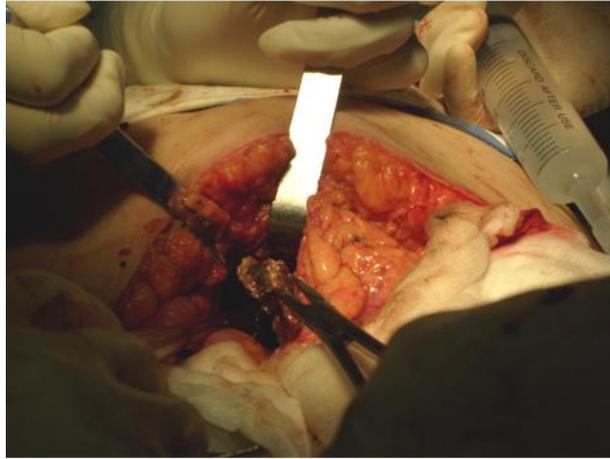
El abordaje convencional o necrosectomía se realiza tradicionalmente por vía abierta, transabdominal, a través de una incisión en la pared anterior del abdomen.

La incisión puede estar emplazada en la línea media, lo que permite la valoración de la totalidad de la cavidad abdominal, o una incisión bitransversa, que tiene como ventajas la menor secuela parietal.

Una vez que se accede a la cavidad abdominal, se secciona el ligamento gastrocólico, (lo más próximo posible a la curvatura mayor gástrica, pero respetando la arcada gastroepiploica) y accediendo a la transcavidad de los epiplones, se expone el área pancreática y el área de necrosis. Se realizan tomas para bacteriológico

El desbridamiento debe ser cuidadoso, evitando comprometer el tejido vital y no provocar complicaciones hemorrágicas graves. La disección roma digital es práctica y segura. **Fig. 29** La extensión por el espacio retroperitoneal hacia las goteras parieto-cólicas o hacia el mesenterio es habitual, y también debe ser explorada en forma cuidadosa con disección roma.<sup>(224)</sup>

Luego de completada la necrosectomía, se realiza la irrigación con varios litros de solución salina.<sup>(230)</sup>



**Figura 29.**

**Necrosectomía. Se logra mediante la combinación de maniobras digitales, lavado y retiro cuidadoso con material no cruento. Se debe evitar el sangrado.**

Existen básicamente cuatro técnicas descritas para el manejo posterior:

Dos de ellas tienen en común la necesidad de varias relaparotomías antes del cierre final del abdomen, son la técnica de taponamiento abierto, (“open packing”) y la utilización de relaparotomías programadas. Las otras dos técnicas, son la necrosectomía seguida del lavado continuo cerrado de la transcavidad de los epiplones y del retro peritoneo, y el taponamiento cerrado.

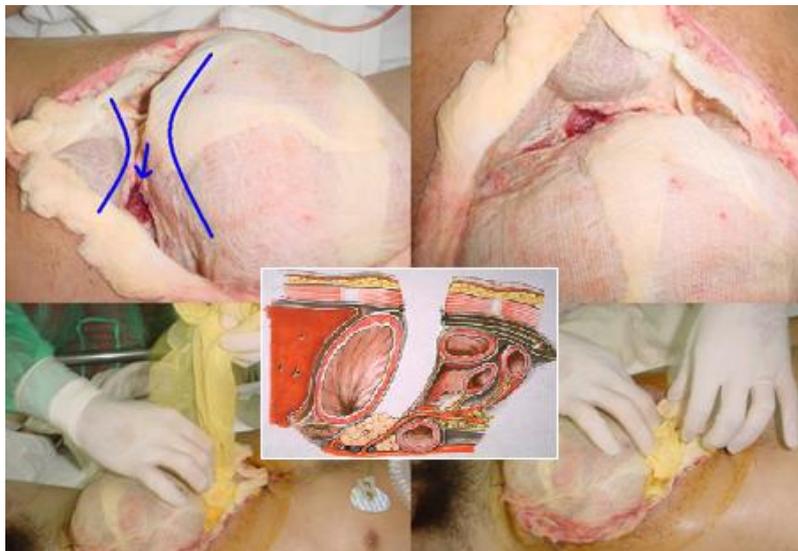
*Taponamiento abierto.*

*“Técnica de Bradley”*

Implica conceptualmente la marsupialización de la transcavidad de los epiplones. La misma se cubre con apósitos no adherentes y se empaqueta con materiales absorbentes. (Habitualmente compresas o mechas yodoformadas). **Fig. 30** El paciente es llevado a quirófano cada 48 horas para continuar el desbridamiento y taponamiento hasta que no se encuentre presencia de necrosis e infección, y el lecho quirúrgico se cubra de tejido de granulación. **Fig 31**

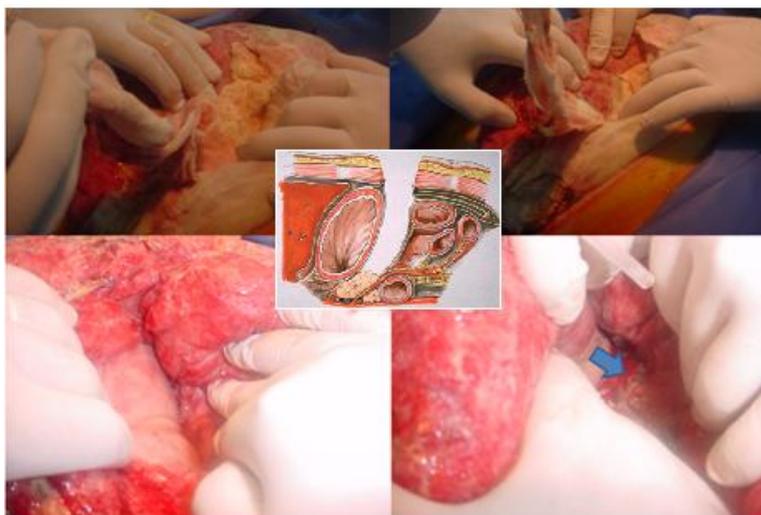
Estas intervenciones, de acuerdo al estado del paciente, pueden realizarse bajo sedación en la cama del paciente en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Una vez aparecido el tejido de granulación, y asegurado que no queden focos residuales, se puede realizar el cierre de la pared con colocación de drenajes para aspiración y lavado con el abdomen ya cerrado.



**Figura 30**

**Pancreatitis traumática. Necrosis infectada en la evolución.  
Se realizó el manejo de la cavidad mediante marsupialización.  
Las líneas curvas muestran el estómago hacia arriba (derecha) y el colon hacia abajo. (izquierda). En el fondo (flecha) está el páncreas.  
La cavidad marsupializada se rellena con gasas yodoformadas.  
El paciente presentaba gran distensión abdominal, por lo que la mediana estaba completamente abierta.  
Se cubrían las vísceras con gasas envaselinadas.  
A pesar de todo, existía gran exposición visceral y riesgo de fistulización.**



**Figura 31**

**Técnica de Bradley. El abordaje se hizo por transversa. Existe menos exposición visceral y se logra mejor la marsupialización.  
La flecha muestra ya el tejido pancreático con granulación.**

### *Laparotomías programadas.*

Es también una técnica abierta, pero sin marsupialización, donde se llevan a cabo reintervenciones regladas hasta completar la exéresis de todo el tejido desvitalizado y el paciente muestre evidencias de remisión del proceso séptico. Para facilitar el acceso a la cavidad abdominal, se han utilizado numerosas variaciones técnicas que aseguren la continentación visceral. En el momento actual, <sup>(231)(232)(233)</sup> la técnica preferida es mediante la continentación con sistemas cerrados con aspiración: el denominado “Vacuum Pack.”

Una vez decidido el cierre abdominal, se colocan también habitualmente drenajes en la transcavidad con el mismo objetivo que lo indicado arriba.

### *Lavado cerrado continuo del retro peritoneo y transcavidad de los epiplones.*

#### *“Técnica de Beger”*

Consiste en formar un sistema cerrado de lavado continuo, para la eliminación de los detritus tisulares.

Para ello, se colocan drenajes de látex o siliconados en la transcavidad de los epiplones desde ambos lados del abdomen; a la derecha dirigidos hacia la zona de la cabeza del páncreas, por atrás del colon ascendente, y desde la izquierda dirigidos hacia la cola del páncreas por detrás del colon descendente. Se cierra la transcavidad mediante la aproximación del ligamento gastro y duodeno cólico, y se comienza con un lavado continuo. **Fig. 32**



**Figura 32**

#### **Técnica de lavado continuo.**

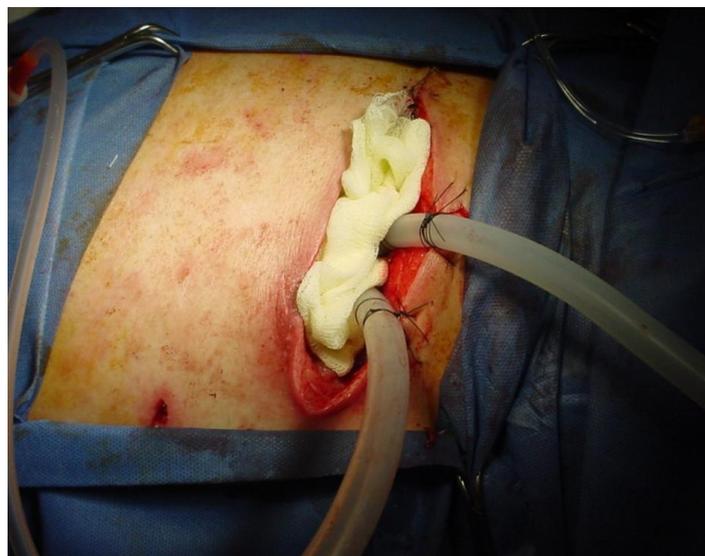
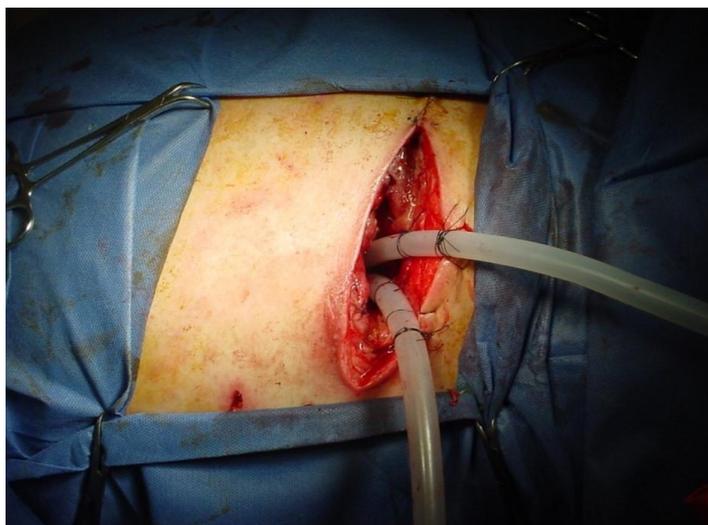
**Los drenajes se emplazan en la transcavidad de los epiplones a nivel del páncreas y retro peritoneo. Exteriorización lateral. La transcavidad queda cerrada con el epiplón mayor, disminuyendo la fuga líquida hacia la cavidad libre.**

Algunos autores recomiendan suero salino, y otros utilizan líquido de diálisis estéril con sistemas mecánicos similares a los de hemo-perfusión, para asegurar la continuidad del procedimiento. El volumen de lavado se ajusta de acuerdo a la evolución del paciente y las características del líquido obtenido.

Habitualmente los drenajes se retiran a las 2-3 semanas.

### *Taponamiento cerrado.*

En el taponamiento cerrado, (método propuesto inicialmente por Fernández del Castillo, y que ha tenido numerosas variaciones), una vez que se ha realizado la necrosectomía, la cavidad residual se rellena con múltiples drenajes de Penrose y drenajes aspirativos cerrados. Los drenajes se extraen hacia los lados del paciente, procurando que estén situados en las zonas más declives, para favorecer el drenaje espontáneo.<sup>(230)</sup> Pueden dejarse con aspiración continua, sola o ayudada con lavados seriados o continuos para evitar la obstrucción de los drenajes. **Fig. 33**



**Figura 33**

### **Taponamiento cerrado.**

**El proceso patológico está más limitado.**

**La brecha parietal es menor.**

**Se dejan drenajes en la cavidad y se rellena con mechas yodoformadas.**

**Se puede realizar lavado o aspiración continua.**

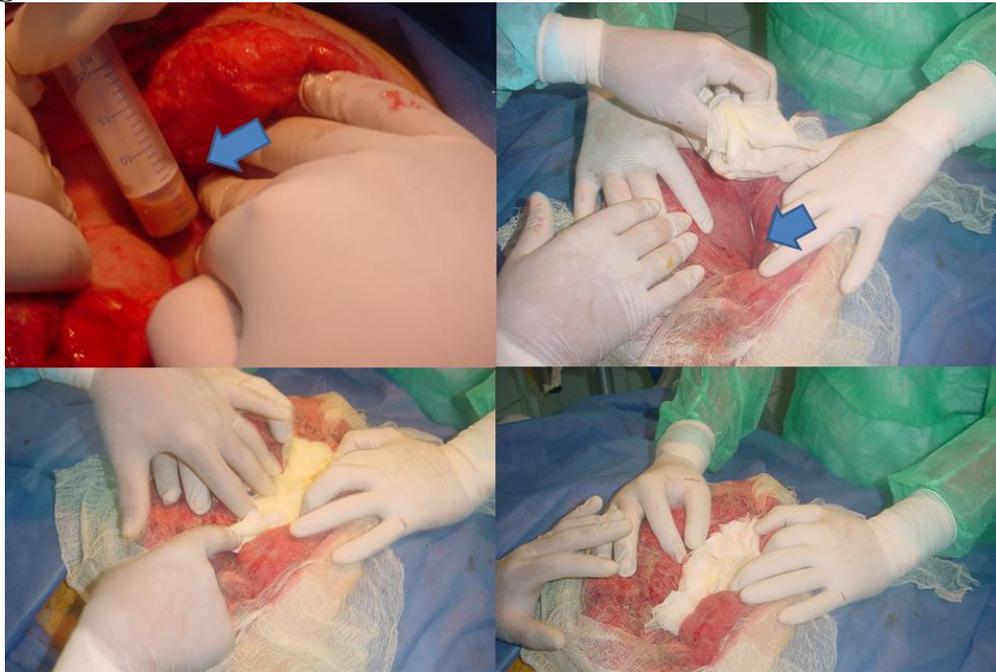
A medida que las intervenciones se hacen en forma más tardía, la necrosis está más limitada, por lo que esta técnica de “taponamiento cerrado” ha ganado mayor aceptación ya que en

una única intervención puede realizarse la necrosectomía y el cierre primario parietal parcial con manejo posterior a través de los drenajes.<sup>(152)(224)</sup>

Estas técnicas han tenido numerosas variaciones de acuerdo a las preferencias de los equipos quirúrgicos y el medio en que se encuentren.

En nuestra experiencia personal, el método de Beger no lo hemos podido aplicar ya que nunca logramos mantener un flujo de lavado correcto.

Personalmente, preferimos para el abordaje convencional, una incisión transversa, o subcostal emplazada a izquierda que se extiende a derecha todo lo necesario (incluso en boca de horno) de acuerdo a la situación anatómo quirúrgica. Si es necesario, por la extensión de la cavidad residual, realizamos la marsupialización siguiendo los criterios de Bradley. Esta se facilita por la incisión. **Fig. 34**



**Figura 34.**  
**Bradley por transversa. Se constató supuración residual (flecha).**  
**Se tomó muestra para cultivo.**  
**Se realiza nuevo empaquetamiento de la cavidad marsupializada.**

Si bien realizamos el taponamiento, realizamos contención visceral mediante un sistema cerrado con aspiración al vacío, (Vacuum pack) **Fig. 35** que creamos en forma artesanal. Este sistema ha probado ser sumamente eficaz:<sup>(231)(232)</sup>

- ✓ Permite una excelente continentación visceral, disminuyendo la posibilidad de evisceración, permitiendo incluso una dinámica ventilatoria adecuada que en pacientes seleccionados evita la necesidad de Asistencia Respiratoria Mecánica por el abdomen abierto.
- ✓ Mantiene un sistema cerrado, con menor posibilidad de sobreinfección.
- ✓ Permite el control de los efluentes.
- ✓ Mantiene la curación seca, disminuyendo el trabajo de enfermería.
- ✓ Provoca menor deterioro parietal y mayor posibilidad de cierre.

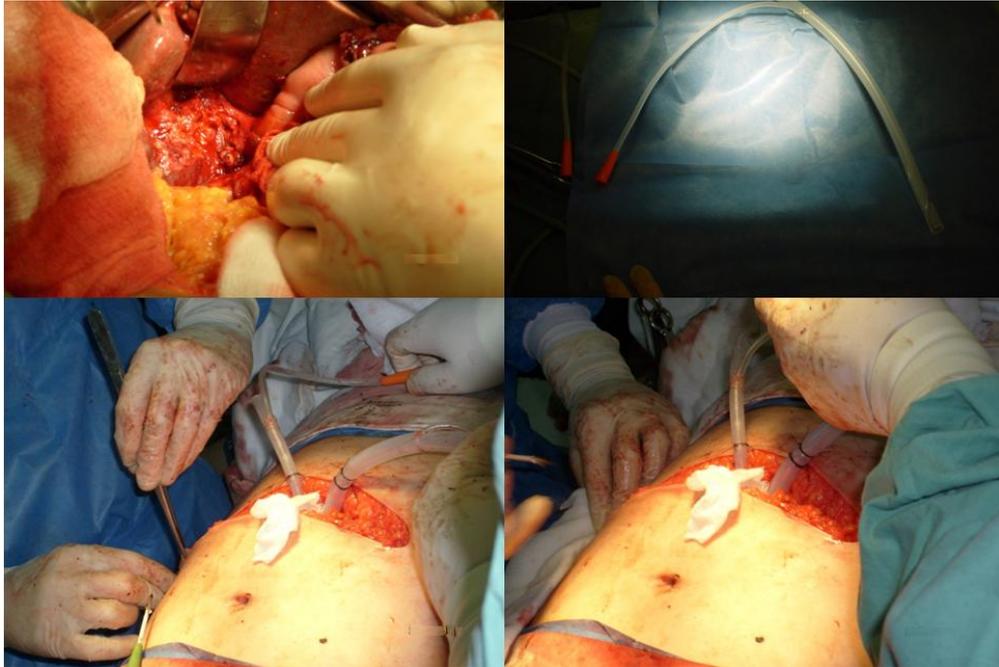


**Figura 35**  
**Realizamos continentación con Vacuum Pack artesanal.**

Si las áreas de necrosis y abscedación son más limitadas, utilizamos luego del desbridamiento sistemas de drenaje mixtos que permitan lavado y aspiración continua.

Utilizamos sistemas artesanales formados con drenajes de látex multi-fenestrados, dentro de los cuales colocamos sondas de látex de menor diámetro también fenestradas. La aspiración continua se realiza por los tubos internos, con lo cual hay menos riesgo de lesión visceral. Estos drenajes que nos han sido de mucha utilidad, fueron introducidos en nuestra práctica por el Dr. Fernando González. **Fig. 36** Sabemos que en otros países existen sistemas similares industriales. (Drenaje Martí-Palanca en España por ejemplo).

Estos mismos drenajes los dejamos también en forma sistemática en la cavidad residual, cuando realizamos la técnica de Bradley, una vez que nos decidimos a cerrar la pared abdominal.



**Figura 36**  
**Utilización de drenaje con sistemas artesanales de lavado y aspiración.**  
**Se realiza la colocación de los tubos y**  
**la brecha abdominal no queda abierta. Indicado cuando existen zonas**  
**localizadas y bien definidas de necrosis**  
**que pueden solucionarse en un solo acto quirúrgico.**

*Ventajas y desventajas.*

En realidad no hay trabajos randomizados que demuestren cual es la técnica con mejor resultado final, y de hecho, tanto los que propugnan las técnicas abiertas,<sup>(214)</sup> como los que utilizan las técnicas cerradas<sup>(229)</sup> coinciden en la validez de cada una de estas técnicas de acuerdo a las preferencias del equipo quirúrgico actuante.

La técnica de Bradley, y la laparotomía programada, tienen como ventaja un manejo “a cielo abierto” de los restos necróticos y al parecer una menor incidencia de sepsis recurrente.<sup>(229)(233)</sup> La desventaja está dada por la morbilidad nada despreciable, especialmente con respecto a fístulas gastrointestinales, sangrado local, estenosis del tracto gastrointestinal y secuelas parietales severas.

La eventración como secuela parietal es un hecho frecuente. Al-Azzawi<sup>(234)</sup> en una serie retrospectiva, de 178 pacientes con necrosis pancreática a los que se realizó desbridamiento, encuentra en 149 pacientes que sobrevivieron y que fueron seguidos en la evolución, una incidencia de hernia incisional de 42%. (63 pacientes). **Fig. 37**

La incidencia de la misma fue independiente del cirujano tratante, y de la presencia de infección. Si bien los pacientes con incisiones transversas mostraron menor incidencia de eventración, esta diferencia no fue significativa en esta serie.

Las técnicas cerradas muestran una tendencia a menor morbilidad,<sup>(229)</sup> especialmente en cuanto a las fístulas gastrointestinales y la hernia incisional. De todos modos existen también fracasos en la técnica y necesidad de reintervenciones. **Tabla XXIX y XXX.**



**Figura 37.**  
**Corresponde al mismo paciente de la Figura 30.**  
**Severo defecto parietal secuelar.**

<b>Técnica</b>	<b>Pacientes (n)</b>	<b>Necrosis Infectada (n)</b>	<b>Mortalidad</b>
<b>“Open Packing”</b>			
Bradley (1993)	<b>71</b>	<b>100%</b>	<b>15%</b>
Branum (1998)	<b>50</b>	<b>84%</b>	<b>12%</b>
Bosscha (1998)	<b>28</b>	<b>100%</b>	<b>39%</b>
Nieuwnhuijs (2003)	<b>38</b>	<b>100%</b>	<b>39%</b>
<b>Relaparotomía Programada</b>			
Sarr (1991)	<b>23</b>	<b>75%</b>	<b>17%</b>
Tsiotos (1998)	<b>72</b>	<b>79%</b>	<b>25%</b>
<b>“Closed Packing”</b>			
Fernández del Castillo (1998)	<b>64</b>	<b>56%</b>	<b>6%</b>
<b>Lavado continuo cerrado</b>			
Beger (1998)	<b>95</b>	<b>39%</b>	<b>8%</b>
Farkas (1996)	<b>123</b>	<b>100%</b>	<b>7%</b>
Büchler (2000)	<b>29</b>	<b>93%</b>	<b>24%</b>
Büchler (2001)	<b>42</b>	<b>93%</b>	<b>21%</b>
Nieuwenhuijs (2003)	<b>21</b>		<b>33%</b>

**Tabla XXIX**  
**Mortalidad de las distintas técnicas propuestas para necrosectomía**  
**La columna de la derecha muestra el número de relaparotomías en las técnicas abiertas, o la necesidad de reintervenciones en las técnicas cerradas.**  
**Modificado de Werner J<sup>(228)</sup>**

Técnica	Pacientes (n)	Fístulas pancreáticas/entéricas	Hemorragia	Relaparotomía (n)
<b>“Open Packing”</b>				
Bradley (1993)	<b>71</b>	<b>46%</b>	<b>7%</b>	<b>1-5/pac.</b>
Branum (1998)	<b>50</b>	<b>88% (72%/16%)</b>		<b>2-13/pac</b>
Bosscha (1998)	<b>28</b>	<b>25%</b>	<b>50%</b>	<b>Media 17</b>
<b>Relaparotomía Programada</b>				
Sarr (1991)	<b>23</b>	<b>26%/52%</b>	<b>26%</b>	<b>2-5/pac</b>
Tsiotos (1998)	<b>72</b>	<b>19%/27%</b>	<b>18%</b>	<b>1-7/pac</b>
<b>“Closed Packing”</b>				
Fernández del Castillo (1998)	<b>64</b>	<b>53%/16%</b>	<b>3%</b>	<b>11 (17%)</b>
<b>Lavado continuo cerrado</b>				
Beger (1998)	<b>95</b>			<b>26(27%)</b>
Farkas (1996)	<b>123</b>	<b>13%/1%</b>	<b>2%</b>	
Büchler (2000)				<b>6 (22%)</b>
Büchler (2001)	<b>42</b>	<b>19%</b>	<b>5%</b>	<b>7 (17%)</b>

**Tabla XXX**  
**Complicaciones de necrosectomía de acuerdo a la técnica utilizada.**  
**Modificado de Werner J<sup>(228)</sup>**

El tema sigue siendo controversial: Besselink<sup>(235)</sup> publica un análisis retrospectivo, multicéntrico con 11 hospitales participantes, con 106 pacientes a los que se intervinieron quirúrgicamente con diagnóstico de necrosis pancreática infectada.

Clasifica a los pacientes en cuatro grupos, de acuerdo a que se hubieran planteado abordajes abiertos, (con lavados reiterados), cierre primario con lavado continuo, laparotomía y cierre primario, o abordajes mini invasivos. (Abordajes retro peritoneales que podían ser video asistidos) **Tabla XXXI**

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en índice de complicaciones postoperatorias como sangrado o perforación intestinal.

Las operaciones abiertas presentaron como era de esperar un mayor índice de reintervenciones y una mayor estadía hospitalaria y en la UCI. Esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Del mismo modo, la mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con abordajes abiertos, pero se observó un hecho interesante: cuando se estudió por separado este grupo, se encontró que las intervenciones fueron significativamente más tempranas en el grupo de abordajes abiertos, lo que pudo incidir en los resultados.

Seguramente será muy difícil realizar estudios randomizados concluyentes, pero lo cierto es que parecería existir en la bibliografía una tendencia a evitar los abordajes abiertos clásicos.<sup>(154)</sup>

	Abordaje abierto n: 23	Cerrado Lavado continuo n:53	Abordaje Mínimo n: 18	Laparotomía + cierre primario n:12	Total n:108	Valor p
Reintervenciones	23 (100%)	39 (74%)	12 (67%)	2 (17%)	76 (71,7)	0,001
Nº Reintervenciones	5 (2-63)	2 (1-14)	2 (1-11)	1 (1-4)	2(1-63)	0,001
Perforación intestinal	7 (30%)	11 (21%)	3 (17%)	0	21 (20%)	0,180
Sangrado *	11 (48%)	17 (32%)	3 (17%)	2 (7%)	33 (31%)	0,130
Días CTI	16 (0-68)	10 (0-206)	2 (0-83)	2 (0-17)	9 (0-206)	0,046
Días Hospital	111 (30-112)	109 (60-253)	100 (43-230)	21 (11-63)	98 (11-253)	0,001
Muerte intrahospitalaria	16 (70%)	13 (25%)	2 (11%)	5 (42%)	36 (34%)	0,001

\* requerimiento de transfusiones.

**Tabla XXXI**  
**Complicaciones y mortalidad en cirugía por necrosis infectada.**  
**Clasificación de acuerdo a procedimiento realizado.**  
**Modificado de Besselink M. <sup>(235)</sup>**

Abordajes mini invasivos.

La importante agresión quirúrgica que significa un abordaje transabdominal, la posibilidad de complicaciones como fistulización y sangrado, y las secuelas parietales que habitualmente conllevan estos procedimientos, llevó a la búsqueda de procedimientos mini invasivos.

El desarrollo de estos procedimientos se ha dado en paralelo al avance tecnológico en cuanto a técnicas de imagen e instrumental adecuado.

En realidad, estos procedimientos comprenden una gran variedad de técnicas, individualizadas o combinadas entre sí, que habitualmente requieren un equipo multidisciplinario. Estos abordajes pueden ser endoscópicos, laparoscópicos, por mini-incisiones o percutáneos. La experiencia con estos abordajes en la necrosis pancreática son limitados y todavía sus beneficios son objeto de controversia.

#### *Abordaje retroperitoneal*

Este abordaje puede ser mediante cirugía convencional o video asistida. El abordaje puede ser guiado por la colocación previa de un drenaje percutáneo. Este acceso permite el abordaje de la necrosis retroperitoneal sin la agresión de la laparotomía convencional.

Varias publicaciones señalan las ventajas de este abordaje. Van Santvoort compara dos grupos de pacientes con abordaje convencional transabdominal versus abordaje mini invasivo retroperitoneal, mostrando el beneficio de este acceso. Si bien los datos no tienen valor estadístico demuestran la posibilidad de manejo con este método. Para evitar las lesiones derivadas del manejo a ciegas del tejido necrótico, propone un abordaje video asistido,<sup>(236)</sup> con un único puerto, y el emplazamiento posterior de drenajes para lavado continuo en la zona problema.

Bucher comunica una serie de 8 pacientes en que realiza este abordaje video asistido, sin haber presentado complicaciones.<sup>(237)</sup>

### Abordaje laparoscópico.

Además de las técnicas video asistidas, existen comunicaciones sobre abordaje laparoscópico <sup>(238)</sup> de la necrosis infectada, mediante el acceso a la transcavidad de los epiplones.

Las comunicaciones son escasas, aunque informan resultados aceptables. <sup>(239)</sup> Del mismo modo, existen comunicaciones sobre abordaje laparoscópico mano asistido, con buenos resultados pero también con series limitadas de pacientes.

### Drenajes percutáneos.

El abordaje percutáneo está bien incorporado al manejo de las complicaciones pancreáticas, con tasas de éxito convincentes para el drenaje de colecciones fluidas o abscesos.

Este acceso agrega además la ventaja de la utilización solamente de anestesia local y/o sedo-analgésia superficial.

Sin embargo, su uso en la necrosis pancreática es limitado, ya que las áreas a drenar son demasiado viscosas para su manejo percutáneo, requiriendo además el desbridamiento de los tejidos desvitalizados.

De todos modos pueden tener un papel temporizador en pacientes seleccionados. En algunos casos, con manejo progresivo de catéteres de mayor diámetro puede llegar a obviarse la necesidad de cirugía, y existen varias comunicaciones en ese sentido. <sup>(240)(241)</sup>

Se han incorporado además técnicas de desbridamiento percutáneo, todavía de uso limitado.

Bruennler, <sup>(242)</sup> publica una serie retrospectiva de 80 pacientes con necrosis pancreática, 52 de ellos con confirmación microbiológica de infección. En dicha serie, con una media de predictores de gravedad significativa, tienen un 43% de curaciones únicamente con drenaje percutáneo y tratamiento conservador, que ascendía a 53% de curaciones sin necesidad de cirugía cuando se incluían además los pacientes con necrosectomía percutánea. La tasa de mortalidad en esta serie fue de 34%, concluyendo estos autores que el manejo percutáneo es una herramienta factible en la necrosis pancreática. **Tabla XXXI**

Características de los pacientes. (n: 80)	n (media)
Edad	(57)
Etiología biliar	26 pacientes
Etiología alcohólica	32 pacientes
IST	(6)
APACHE II	(18)
ARM *	50
VMNI **	2
Éxito con drenaje percutáneo	34
Necrosectomía percutánea	18
Éxito con drenaje percutáneo + necrosectomía percutánea	8
Cirugía convencional	20
Mortalidad global	27/80

\* Asistencia Respiratoria Mecánica.

\*\* Ventilación Mecánica no Invasiva

### Tabla XXXI

Resultados de tratamiento percutáneo de necrosis pancreática  
Modificado de Bruennler T. <sup>(242)</sup>

### *Abordaje endoscópico*

El desarrollo de NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery) ha permitido que se avance en el manejo de la necrosis por vía endoscópica. Si bien el uso del endoscopio para el drenaje de pseudoquistes y abscesos está ya bien establecido, la necrosectomía, que requiere desbridamiento y resección de sectores sólidos o con licuefacción parcial es técnicamente más desafiante.<sup>(229)</sup>

La ayuda del ultrasonido endoscópico y la posibilidad (a través de mayores fenestraciones) de acceder en forma instrumental al sitio problema, ha permitido el manejo de colecciones necrosadas con licuefacción, que previamente sólo evolucionaban con abordaje quirúrgico. Gardner<sup>(243)</sup> compara una serie de 45 pacientes con necrosis extrapancreática (“walled off necrosis”) 25 de los cuales son drenados mediante el abordaje endoscópico instrumental y el resto mediante drenaje endoscópico convencional. Encuentra que el abordaje instrumental permitió solucionar el 88% de las colecciones necróticas, frente al 45% de resultados con el abordaje convencional, con igual número de sesiones.

Están descritas además otras variantes técnicas, incluso con combinación de abordajes directos endoscópicos combinados con abordajes percutáneos, pero todavía con experiencia muy limitada.<sup>(244)(245)(246)</sup>

El estudio GEPARD multicéntrico, recientemente publicado muestra una tasa de éxito clínico de casi 80%, y una mortalidad a 30 días de 7,5%, concluyendo que el NOTES representa una opción que debe ser valorada en el manejo de la necrosis pancreática infectada, con resultados adecuados y una morbi-mortalidad aceptable.<sup>(247)(248)</sup>

Si bien el abordaje endoscópico parece promisorio, hay varias cosas a tener en cuenta:

- ✓ Sólo un limitado número de endoscopistas tienen experiencia para su realización y el equipamiento es costoso y todavía limitado.
- ✓ Las complicaciones existen: En el estudio GEPARD ya mencionado, se mostraron complicaciones vinculadas a la necrosectomía en 24 casos (26%), que comprendían sangrado, perforaciones, fístulas y embolias aéreas.
- ✓ Al igual que en la técnica percutánea, el uso exclusivo de este procedimiento conlleva la posibilidad de reactivaciones del proceso séptico por cavidad residual, aunque los autores que comunican esta complicación, también señalan que en todos los pacientes se solucionó con la recolocación de drenajes.<sup>(249)</sup>
- ✓ Debe realizarse una correcta selección de los pacientes. Cuando el proceso se extiende hacia las goteras parieto-cólicas, el acceso transgástrico está limitado.<sup>(244)(250)</sup>
- ✓ Por otro lado, este abordaje requiere habitualmente varias sesiones, y en pacientes con agravación progresiva seguramente no sea el procedimiento más adecuado.<sup>(251)</sup>

Estos pacientes no son frecuentes, por lo que el desarrollo de la experiencia debe hacerse en el entorno de grupos multidisciplinarios, que trabajen en forma protocolizada,<sup>(229)(250)</sup> no pudiendo esperarse buenos resultados de esfuerzos individuales y desorganizados.

De todos modos, y como señala Uomo,<sup>(248)</sup> “la era de los métodos mini-invasivos para la necrosis pancreática infectada, ha llegado” La experiencia progresiva, y el juicio clínico para elegir correctamente el paciente, seguramente redundará en la utilización más frecuente y con mejor éxito de este tipo de procedimientos.<sup>(251)</sup>

## 10. PANCREATITIS AGUDA DE ORIGEN BILIAR. TRATAMIENTOS ASOCIADOS.

### 10.1 Rol de la Colangiografía Endoscópica Retrógrada.

Está aceptado que el desencadenante de la pancreatitis de origen biliar, es la migración litiásica con obstrucción bilio-pancreática. En algunos casos, la obstrucción es pasajera, ya que el cálculo pasa rápidamente hacia el duodeno. En otros, la obstrucción persiste, ya sea por el cálculo obstructor, o por edema a nivel de la papila.

Se ha postulado, que esta obstrucción persistente está en la patogénesis de la pancreatitis aguda, y que la mayor duración de la obstrucción se correlaciona con la gravedad de la pancreatitis.

Por otra parte, aunque el cálculo obstructor haya pasado, podrían existir teóricamente litiasis o micro litiasis asociadas que podrían agravar aún más el cuadro clínico.<sup>(252)</sup>

Por lo tanto, si esto fuera así, tendríamos una ventana terapéutica, donde la desobstrucción precoz, podría incidir en que no se produzca, o no se agrave una pancreatitis aguda hasta ese momento leve. Con esta hipótesis es que se promovió el uso precoz de la Colangiografía Endoscópica Retrógrada (CER) con papilotomía, en la Pancreatitis Aguda.

Por otro lado, la CER, aún más con papilotomía, no es un hecho inocuo. La misma colangiografía puede provocar o agravar una pancreatitis aguda, y existen numerosas complicaciones vinculadas al procedimiento, como el sangrado, la perforación duodenal, o incluso la producción o agravación de una colangitis. Todo esto, sin contar el aspecto económico que tampoco es menor.

Debido a esto, es que el papel de la CER con papilotomía ha sido objeto de controversias.

En algunos aspectos sí hay consenso:

- ✓ En la pancreatitis aguda leve no hay ningún beneficio en realizar CER precoz. Su realización no cambia el curso de la enfermedad.<sup>(9)(20)</sup>
- ✓ La concomitancia de colangitis en una Pancreatitis Aguda Severa es indicación formal de CER y papilotomía.<sup>(5)(9)(20)(82)(152)</sup> Oría define a la Colangitis en el entorno de Pancreatitis Aguda cuando el paciente presenta dolor en Hipocondrio derecho, hiperbilirrubinemia y temperatura axilar mayor de 38.4°C<sup>(253)</sup>

Dos cuestiones son objeto de controversia y las discutiremos a continuación:

#### ¿Es beneficioso que todas las Pancreatitis Agudas Severas de origen litiásico se exploren con CER en búsqueda de litiasis biliar?

Existen pocos estudios randomizados y son controversiales. En la década del 90, dos estudios de Neptolemos y posteriormente Fan mostraron disminución de la tasa de complicaciones en Pancreatitis Aguda Severa a los que se realizaba CER temprana. Estos estudios, no excluían a los pacientes con colangitis, por lo que sus conclusiones son discutibles.<sup>(254)</sup>

Más adelante, Folsch<sup>(255)</sup> publica en 1997, un estudio prospectivo, de pacientes seleccionados sin ictericia, randomizando un grupo de pacientes a los cuales se le realizó CER temprana (n 121) contra un grupo de 112 pacientes a los que se le realizó tratamiento conservador, con realización de CER sólo si se desarrollaban signos de obstrucción biliar.

Concluyeron que en los pacientes sin ictericia, la CER temprana no otorga beneficios a los pacientes con pancreatitis aguda. **Tabla XXXII**

Recientemente, el grupo holandés de estudio de pancreatitis aguda,<sup>(256)</sup> compara la CER temprana con el tratamiento conservador, pero separa a su vez a los pacientes en dos grupos, de

acuerdo a la existencia o no de colestasis, pero excluyendo a aquellos pacientes con evidencia de colangitis. **Tabla XXXIII**

En el grupo de pacientes sin colestasis, no se observaron beneficios en realizar CER temprana, contra el grupo de CER más allá de las 72 horas.

<b>Resultados</b>	<b>Tratamiento Invasivo (n:126)</b>	<b>Tratamiento Conservador (n:112)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Muerte</b>	<b>14</b>	<b>7</b>	<b>NS</b>
<b>Falla respiratoria</b>	<b>n:15 Muertos: 8</b>	<b>n: 5 Muertos: 4</b>	<b>0,03</b>
<b>Falla renal</b>	<b>n: 9 Muertos: 6</b>	<b>n: 4 Muertos: 3</b>	<b>NS</b>
<b>Shock</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>NS</b>
<b>Absceso pancreático</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>NS</b>
<b>Seudoquistes</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>NS</b>

**Tabla XXXII**  
**Evolución de pacientes y CER temprana.**  
**Modificado de Folsch U. <sup>(255)</sup>**

<b>PACIENTES SIN COLESTASIS. N: 75</b>			
<b>RESULTADOS</b>	<b>CER temprana (n:29)</b>	<b>Tratamiento conservador (n:46)</b>	<b>Valor p</b>
<b>Total de complicaciones</b>	<b>13 (45%)</b>	<b>19 (41%)</b>	<b>NS</b>
<b>Necrosis Pancreática</b>	<b>10 (36%)</b>	<b>13 (30%)</b>	<b>NS</b>
< 30% necrosis	<b>4 (14%)</b>	<b>7 (15%)</b>	<b>NS</b>
> 30% necrosis	<b>6 (21%)</b>	<b>6 (13%)</b>	<b>NS</b>
<b>Necrosis infectada</b>	<b>5 (17%)</b>	<b>5 (11%)</b>	<b>NS</b>
<b>Bacteriemia</b>	<b>7 (24%)</b>	<b>6 (13%)</b>	<b>NS</b>
<b>Ascitis infectada</b>	<b>1 (3%)</b>	<b>1 (2%)</b>	<b>NS</b>
<b>Falla orgánica</b>	<b>6 (20%)</b>	<b>7 (15%)</b>	<b>NS</b>
<b>DOM</b>	<b>6 (20%)</b>	<b>9 (20%)</b>	<b>NS</b>
<b>Isquemia intestinal</b>	<b>1 (4%)</b>	<b>1 (2%)</b>	<b>NS</b>
<b>Mortalidad</b>	<b>4 (14%)</b>	<b>8 (17%)</b>	<b>NS</b>

**Tabla XXXIII**  
**Evolución de pacientes y CER temprana en pacientes sin colestasis**  
**Modificado de Van Santvoort H. <sup>(256)</sup>**

¿La CER tiene utilidad, cuando existen elementos sugestivos de obstrucción o litiasis, en ausencia de colangitis?

Esta cuestión es todavía más controversial. Por un lado, es un hecho conocido que en un porcentaje no despreciable de casos, una obstrucción litiásica de la vía biliar puede remitir en la evolución mediata.

Por otra parte, muchas veces el ascenso de bilirrubina o la dilatación de la vía biliar son fenómenos satélites o residuales de una litiasis que obstruyó momentáneamente la papila y luego migró hacia el duodeno.

En estos hechos se basa la conducta del manejo conservador con la CER en el paciente con elementos de colestasis y Pancreatitis Aguda.

Ahora, si fuera verdad la hipótesis de que a mayor tiempo de obstrucción biliar, mayor posibilidad de agravación de la pancreatitis, el tratamiento conservador nos haría perder la oportunidad de impedir la agravación de aquellos pacientes que persistan con obstrucción por edema papilar o por persistencia de litiasis. Sobre estas bases está centrada la discusión.

Así, existen diferentes recomendaciones en la bibliografía: Beger<sup>(20)</sup> considera la realización de CER en aquellos pacientes en que hay “evidencia” de litiasis biliar.

Las recomendaciones de la AGA (Asociación Gastroenterológica Americana)<sup>(5)</sup> plantea la CER en las primeras 72 horas de inicio del cuadro, si hay sospecha de litiasis coledociana: Ictericia más dilatación de la vía biliar principal.

Hughes<sup>(152)</sup> y más recientemente Lipsett<sup>(7)</sup> señalan que la CER estaría indicada cuando hay “obstrucción persistente”

Acosta,<sup>(257)</sup> realiza un análisis randomizado de dos grupos de pacientes en base a los resultados de realizar CER temprana. **Tabla XXXIV**

Encuentra que existen menores complicaciones en forma estadísticamente significativa cuando se opta por la intervención endoscópica temprana.

<b>RESULTADOS</b>	<b>Grupo control CER selectiva n: 31</b>	<b>CER temprana n: 30</b>	<b>Valor p</b>
<b>Mortalidad</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>NS</b>
<b>Morbilidad global</b>	<b>9 (29%)</b>	<b>2 (7%)</b>	<b>0,043</b>
<b>Complicaciones inmediatas</b>	<b>8(26%)</b>	<b>1 (3%)</b>	<b>0,026</b>
Flemón Pancreático	<b>7</b>	<b>0</b>	
Seudoquiste	<b>0</b>	<b>1</b>	
Colangitis	<b>1</b>	<b>0</b>	
<b>Complicaciones tardías</b>	<b>1 (3%)</b>	<b>1 (3%)</b>	<b>NS</b>
Pancreatitis recurrente	<b>1</b>	<b>0</b>	
Litiasis residual	<b>0</b>	<b>1</b>	

**Tabla XXXIV**  
**Pacientes con colestasis.**  
**Evolución de pacientes con CER precoz vs CER selectiva**  
**Modificado de Acosta J.<sup>(257)</sup>**

Oría, <sup>(253)</sup> en cambio, no encuentra diferencias estadísticamente significativas al comparar grupos de pancreatitis aguda, con elementos de estasis biliar sin colangitis, concluyendo que la persistencia de litiasis biliar no agrava la evolución de la pancreatitis aguda. **Tabla XXXV**

<b>COMPLICACIONES</b>	<b>CER precoz n: 51</b>	<b>Tratamiento Conservador n: 52</b>	<b>Valor p</b>
<b>DISFUNCIONES</b>			
<b>Respiratoria</b>	<b>7</b>	<b>9</b>	<b>NS</b>
<b>Renal</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>NS</b>
<b>Coagulación</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>NS</b>
<b>Cardiovascular</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>NS</b>
<b>Sistema Nervioso</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>NS</b>
<b>COMPLICACIONES LOCALES</b>			
<b>Necrosis infectada</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>NS</b>
<b>Seudoquiste</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>NS</b>
<b>Piocolicisto/perforación vesicular</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>NS</b>

**Tabla XXXV**  
**Pacientes con signos de colestasis**  
**Evolución de acuerdo a la realización de CER precoz o tratamiento conservador.**  
**Modificado de Oría A. <sup>(253)</sup>**

El grupo holandés encabezado por Van Santvoort, <sup>(256)</sup> al comparar el grupo con colestasis, encuentra una tendencia a mayores complicaciones con la conducta conservadora, pero con poco significado estadístico. **Tabla XXXVI**

Seguramente serán necesarios mayores estudios randomizados que corroboren la tendencia al manejo conservador que muestran los últimos trabajos. <sup>(258)</sup>

CARACTERISITICAS	PACIENTES CON COLESTASIS. N: 78		
	CER temprana (n: 52)	Tratamiento conservador (n: 26)	Valor p
<b>Total de complicaciones</b>	<b>13 (25%)</b>	<b>14 (54%)</b>	<b>0,020</b>
<b>Necrosis Pancreática</b>	<b>8 (17%)</b>	<b>9 (38%)</b>	<b>NS</b>
< 30% necrosis	<b>4 (8%)</b>	<b>1 (4%)</b>	<b>NS</b>
> 30% necrosis	<b>4 (8%)</b>	<b>8 (31%)</b>	<b>NS</b>
<b>Necrosis infectada</b>	<b>4 (8%)</b>	<b>5 (20%)</b>	<b>NS</b>
<b>Bacteriemia</b>	<b>6 (12%)</b>	<b>6 (23%)</b>	<b>NS</b>
<b>Ascitis infectada</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>1 (4%)</b>	<b>NS</b>
<b>Falla orgánica</b>	<b>6 (12%)</b>	<b>4 (16%)</b>	<b>NS</b>
<b>DOM</b>	<b>6 (12%)</b>	<b>3 (12%)</b>	<b>NS</b>
<b>Isquemia intestinal</b>	<b>1 (2%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>NS</b>
<b>Mortalidad</b>	<b>3 (6%)</b>	<b>4 (15%)</b>	<b>NS</b>

**Tabla XXXVI**  
**Evolución de pacientes y CER temprana en pacientes con colestasis**  
**Modificado de Van Santvoort H. <sup>(256)</sup>**

## 10.2 Oportunidad de la colecistectomía

La colecistectomía debe ser realizada en todos los pacientes que han tenido una pancreatitis aguda de origen biliar, una vez que el paciente se ha recuperado.

En esto hay consenso, ya que la no realización de colecistectomía está asociada con hasta un 30% de recurrencia de pancreatitis aguda, o con la posibilidad de complicaciones biliares específicas como colecistitis aguda o colangitis.

Este riesgo es todavía más alto en pacientes en los que no se realizó intervención endoscópica sobre la vía biliar. <sup>(259)</sup>

En los pacientes con pancreatitis aguda leve, la colecistectomía puede ser realizada con seguridad a los 7 días de haber cedido el cuadro clínico. Existen análisis de series de pacientes que muestran que no existen mayores complicaciones en el abordaje precoz, acortándose además la estadía hospitalaria. <sup>(260)(261)(262)</sup>

Estas ventajas se extienden al abordaje laparoscópico. La disección puede incluso estar facilitada por el edema, aunque el mayor tamaño del páncreas puede hacer algo más difícil la visualización. <sup>(260)</sup>

A todos los pacientes a los que se le realiza la colecistectomía, obligatoriamente se les debe realizar una colangiografía intra operatoria, para asegurar una vía biliar principal expedita. <sup>(263)</sup> Si se encuentra una litiasis biliar, se actuará en consecuencia de acuerdo a la situación anatómo-quirúrgica. Esto escapa a los objetivos de este trabajo.

Si se trató de una pancreatitis grave, el plazo es mayor, no antes de las tres semanas de la remisión clínica ya que plazos menores se han visto asociados con mayor incidencia de infección. <sup>(260)(261)(262)</sup>

No está clara la conducta a seguir en la pancreatitis de origen biliar, cuando se interviene al paciente por necrosis pancreática infectada, si bien hay autores que plantean que si es posible, se realice la colecistectomía en la misma intervención. <sup>(224)</sup>

En los pacientes con pseudoquistes, debe esperarse por lo menos 6 semanas de forma de valorar su evolución y definir si es necesario en un mismo acto quirúrgico la solución integral.<sup>(262)</sup>

## **11. COMPLICACIONES ABDOMINALES EN LA PANCREATITIS AGUDA**

En realidad, el término “complicaciones abdominales” no es seguramente el más adecuado, ya que como veremos, algunas de estas complicaciones son responsables de afectación sistémica.

Puede ser útil dividir las complicaciones tempranas, y complicaciones evolutivas, sabiendo que no existen plazos delimitados sino que habitualmente se trata de fenómenos de aparición progresiva.

Las complicaciones tempranas son la Disfunción Orgánica Múltiple, no séptica y el Síndrome Compartimental Abdominal.

Previamente ya hemos señalado, que Isenmann señala un grupo especial de pancreatitis, habitualmente en relación con necrosis extensa, con un comportamiento particular, con agravación temprana y progresiva.<sup>(218)</sup>

El análisis de la Disfunción Multiorgánica como tal, y su tratamiento, escapa a los objetivos de este trabajo. Desarrollaremos, el Síndrome Compartimental Abdominal, de interés creciente en la Pancreatitis Aguda Grave.

### **11.1 Síndrome Compartimental**

#### Introducción.

Recientemente, se le ha dado mayor importancia al desarrollo de un Síndrome Compartimental Abdominal, (SCA) como un factor que puede explicar o colaborar en las Pancreatitis Agudas Severas con Disfunciones Multiorgánicas precoces y de agravación progresiva.<sup>(218)(219)</sup>

Incluso, algunos autores señalan que el beneficio de la intervención temprana en ese especial grupo de pancreatitis, puede asociarse más a la descompresión abdominal que al propio desbridamiento de los tejidos necróticos.<sup>(264)</sup>

El desarrollo de un SCA en la Pancreatitis Aguda está ligada a la Pancreatitis Aguda Grave, y si bien su exacta incidencia se desconoce, existen series que muestran en pacientes con pancreatitis grave, hasta un 20% de desarrollo de algún grado de Síndrome Compartimental.<sup>(265)</sup>

El aumento en la incidencia del SCA en la Pancreatitis Aguda, puede estar ligado a la mayor frecuencia de tratamiento conservador, (menos pacientes con abdomen abierto), pero seguramente también a la utilización de hiper reposición como un mecanismo de estabilización hemodinámica.<sup>(266)</sup>

#### Definición

El Síndrome Compartimental podría definirse como aquella condición, en la que la presión elevada en un espacio anatómico, afecta el sistema circulatorio y las funciones de las estructuras contenidas en su interior, pudiendo llevar además, a la aparición de graves repercusiones en otros sectores de la economía.<sup>(267)(268)</sup>

La característica especial del SCA, comparado con cuadros similares en otros sectores de la economía, es, que las alteraciones sistémicas aparecen antes que las propias alteraciones de la micro circulación local, no siendo estas habitualmente, un fenómeno primario<sup>(268)</sup>

## Etiopatogenia

Las causas que llevan a la elevación de la presión intraabdominal y que posibilitan la aparición de un SCA en la Pancreatitis Aguda son múltiples. <sup>(269)</sup>

- ✓ Incremento del volumen retro peritoneal, ya sea por hemorragia o por edema.
- ✓ Incremento del volumen intra peritoneal, secundario a hemorragia intraperitoneal, colecciones líquidas, edema y distensión visceral..
- ✓ La necesidad de reposiciones masivas, unido al aumento de la permeabilidad capilar secundario a Disfunción Multiorgánica, o a injuria por mecanismos de isquemia y reperfusión, junto a la liberación de sustancias vasoactivas, se combinan para producir aumento del volumen total extracelular y por lo tanto del volumen retro e intraperitoneal.
- ✓ La mala compliance pulmonar en los pacientes con injuria pulmonar, (en los que es necesario el manejo ventilatorio con presiones positivas, y que requieren la utilización de niveles altos de presión positiva al fin de la expiración –PEEP- ) puede agravar una hipertensión abdominal preexistente, por transmisión de la presión intratorácica a la cavidad abdominal. A esto se agrega la ocupación pleural por derrames frecuentes.
- ✓ La pared abdominal sufre además las mismas consecuencias que los órganos intraabdominales, de manera que el edema y la isquemia muscular pueden disminuir la compliance de la pared abdominal, agravando la hipertensión intraabdominal.
- ✓ Todo esto lleva a la aparición de un verdadero “círculo vicioso” en el paciente con pancreatitis aguda.. A esto se agrega la evidencia de trabajos experimentales. <sup>(270)(271)</sup> que muestran la liberación de mediadores inflamatorios (citoquinas, interleukinas) secundarios al sufrimiento visceral por hipertensión abdominal, que pueden producir o agravar una disfunción multiorgánica previa.

## Fisiopatología.

Como recién señalamos en la etiopatogenia, está bien establecido, que las alteraciones fisiopatológicas del Síndrome Compartimental no se presentan como eventos aislados, y las repercusiones sobre los distintos órganos y sistemas se presentan en forma progresiva e intrincada. <sup>(271)(272)</sup>

El desarrollo del síndrome compartimental, lleva a alteraciones del sistema cardiovascular, respiratorio, renal y en el sistema nervioso central, que a su vez provocan agravación en cadena de los diferentes sistemas. Su análisis escapa a los objetivos del trabajo.

Lo que queremos destacar especialmente es que la hipertensión intraabdominal reduce el flujo arterial mesentérico, hepático y del sistema venoso portal, produciendo una isquemia mucosa intestinal, y una afectación de la micro circulación hepática.

Ivatury <sup>(273)</sup> señala que ya a presiones intra abdominales de 25 cms. de agua, -algo menos de 20 mm. Hg- puede presentarse hipoperfusión esplácnica, (manifestada en un descenso del ph gástrico medido por tonometría). Estas alteraciones aparecerán antes que otros elementos del síndrome compartimental se hagan evidentes.

Destaca que la no corrección de este parámetro, llevará a la hipoperfusión esplácnica severa, con una mayor incidencia de disfunción orgánica, sepsis y aumento de la mortalidad.

Hay en el momento consenso, que los 20 mm Hg parecerían ser la presión intraabdominal crítica, a partir de la cual las alteraciones de la micro circulación aumentan drásticamente

En esta situación, la hipoperfusión no depende exclusivamente de la disminución del gasto cardíaco, ya que se ha comprobado que la afectación del flujo en la arteria mesentérica y en la micro circulación esplácnica, se produce aunque se logre la optimización del mismo.

Está señalado además, la posibilidad de traslocación bacteriana como fenómeno paralelo a la isquemia intestinal. Modelos experimentales muestran que en situaciones de shock hipovolémico, el ascenso a 10 mm. Hg de presión intraabdominal, puede ser responsable de isquemia intestinal, sugiriendo la importancia de tener en cuenta la denominada “presión de perfusión abdominal” (definida como la diferencia entre la presión arterial media y la presión intraabdominal), lo que está señalado en otros trabajos.

En cuanto a la afectación hepática, si bien con presiones intraabdominales de 20 mm Hg se observa ya disminución del flujo de arteria hepática y sistema venoso portal, trabajos experimentales sugieren que la disminución de la actividad metabólica hepatocítica comienza con presiones intraabdominales superiores a 30 mm Hg<sup>(273)</sup>

Chen,<sup>(274)</sup> señala en un estudio retrospectivo en que compara pacientes con Pancreatitis Aguda y PIA mayor de 12, y pacientes con PIA normal, que la PIA elevada se asociaba a una mayor incidencia de infección pancreática, disfunción multiorgánica y muerte, jerarquizando que se debe tomar conductas activas con pacientes con pancreatitis en que se desarrolle SCA.

Pupelis,<sup>(275)</sup> también encuentra que existió una fuerte correlación entre el desarrollo de falla multiorgánica, especialmente de la falla renal con requerimiento de terapia de sustitución, en los pacientes con hipertensión intraabdominal.

### Presentación clínica.

Clásicamente, el Síndrome Compartimental Abdominal (SCA) se define por una Presión Intra-abdominal (PIA) mayor de 20 mm Hg medida mediante el método de Kron, (ver más abajo) y alguna de las siguientes complicaciones: presión pico de vía aérea mayor de 40-45 cms. de agua, transporte de oxígeno (D<sub>O2</sub>) menor de 600 ml/min/m<sup>2</sup> y una diuresis menor de 0,5 ml/kg/hora, asociándose estas medidas a la constatación de un abdomen rígido o tenso.<sup>(268)(269)</sup>

Ivatury, enfatiza en varios trabajos<sup>(271)(273)</sup>, (en base a datos clínicos y de laboratorio en que utiliza tonometría gástrica) que la hipoperfusión esplácnica manifestada en el descenso del pH de la mucosa, comienza a valores más bajos de aquellos a los cuales se presenta el clásico síndrome compartimental, estableciendo un valor de 25 cms. de agua (18 mm. Hg) como valor límite para indicar la descompresión, no esperando la aparición de otros elementos del síndrome, que serían por ende tardíos.

Este autor, destaca que la hipertensión intraabdominal aislada no es un sinónimo de Síndrome Compartimental, pero sí un estadio precoz de la enfermedad y que debe encararse agresivamente.

El primer elemento que debe tenerse en cuenta para el diagnóstico, es que la clínica es poco específica para el diagnóstico.<sup>(267)</sup> La signología abdominal es poco sensible debido a las características de estos pacientes, que presentan un abdomen “hostil para el cirujano” desde el punto de vista semiológico. La distensión abdominal es habitual en los pacientes candidatos a tener un SCA pero no define la existencia de PIA elevada.

Por otra parte, las repercusiones sistémicas que aparecen en el desarrollo de un síndrome compartimental, pueden ser indistinguibles de las que presenta cualquier paciente con Disfunción Multiorgánica.

Las exploraciones imagenológicas: radiología, ecografía abdominal y TAC tienen también escaso valor para el diagnóstico<sup>(268)</sup> y la utilidad de estas últimas está limitada a la búsqueda de colecciones y a guiar el drenaje de las mismas en caso que esté indicado.

Debe recordarse, que si el paciente ya fue intervenido y presenta algún método de cierre temporal, este no garantiza que no pueda producirse un SCA, y debe ser también candidato a monitorización de PIA <sup>(276)</sup> (De hecho se denomina SCA recurrente al síndrome compartimental que aparece luego de correcciones quirúrgicas frente a un SCA primario o secundario.)

Con respecto a la monitorización, si bien existen varios métodos para monitorizar la PIA, tanto directos, como indirectos, el más utilizado es el método de Kron, mediante la determinación de la presión intravesical.

A través de una sonda Foley se evacúa la vejiga urinaria y se instilan 100 ml de solución fisiológica estéril. Se clampea distalmente la bolsa colectora y se inserta una aguja calibre 16 proximal al sector clampeado. Se conecta la aguja con una tubuladura que oficie de columna de agua, y se mide la altura de la columna. La sínfisis púbica del paciente en decúbito dorsal, sirve como punto 0 de referencia. (Nosotros personalmente utilizamos una variante técnica descrita, que consiste en interponer en la sonda una llave de tres vías, que disminuye la manipulación sobre el sistema.

En el momento actual, a partir de las recomendaciones de consenso de la Sociedad Mundial para el estudio del Síndrome Compartimental Abdominal (WSACS por su sigla en inglés) se instilan solamente de 25 a 50 mls. de agua, y el punto 0 de referencia se toma a nivel de la línea axilar media sobre la cresta ilíaca. <sup>(277)</sup>

También siguiendo las recomendaciones de consenso, la PIA debe medirse al fin de la espiración, sin contracción muscular activa y con el paciente en decúbito dorsal, sin elevación de la cabeza. Está establecido que elevaciones mayores a 30° llevan a alteraciones significativas en la medición de la misma.

La presión intravesical tiene alta correlación en estudios experimentales con la PIA, siendo esta técnica considerada como el “gold standard” por su fácil aplicación. (Se debe ser prudente en la interpretación en situaciones especiales, como ser vejigas neurógenas o de retención, y cuando existe importante peritonitis plástica adherencial.

### Tratamiento

Se pueden definir tres estadios, lo que es útil para el tratamiento. <sup>(268)(269)</sup> Recalcamos que la determinación aislada de la PIA no tiene valor, sino que la misma debe definirse en el contexto del cuadro clínico de SCA.

El grado I de hipertensión intraabdominal, (**valor de PIA: 12 a 15 mm Hg**) no tiene habitualmente consecuencias clínicas en el paciente normovolémico..

El grado II (**valor de PIA: 16-20 mm Hg**) también es bien tolerado en la mayoría de los casos, si bien un porcentaje no despreciable de enfermos, presenta ya alteraciones a nivel pulmonar y cardiovascular. En estos pacientes, se sugiere monitorización estricta y reposición adecuada de volemia. De acuerdo a la respuesta, y (según Ivatury) a la tonometría gástrica, puede ser necesaria la descompresión.

El grado III (**PIA: 21-25 mm Hg**) y IV (**PIA: > 25 mm Hg**) requiere conductas activas de descompresión, <sup>(274)(278)</sup> mediante apertura de la cavidad abdominal, con contención visceral mediante diversas técnicas, cuyo desarrollo escapa al objetivo de este trabajo.

Están señaladas en la literatura <sup>(266)(267)</sup> la realización de medidas previas a la descompresión mediante laparotomía, para el tratamiento del SCA:

- ✓ La evacuación de colecciones intraabdominales puede ser de utilidad, especialmente con guía imagenológica.
- ✓ La utilización de bloqueantes neuromusculares es útil en los pacientes que tienen asistencia respiratoria, y su administración puede actuar como tratamiento contemporalizador hasta la aplicación de otras medidas.

- ✓ En cambio, la utilización de sondas de descompresión intraluminal nasogástricas o colo rectales) son de utilidad discutible. La utilización de laxantes osmóticos puede ser incluso peligrosa en situaciones de íleo abdominal.

Todavía no está reglado si en la Pancreatitis Aguda es posible el manejo con punciones evacuadoras para disminuir la presión intraabdominal, ya que los mecanismos de hipertensión abdominal en este cuadro son muy complejos.

En este momento está en marcha en Europa, un estudio prospectivo, multicéntrico que comparará en los pacientes con Pancreatitis Aguda e hipertensión abdominal, la descompresión mediante una laparotomía mediana supra infra umbilical y el drenaje por punción de las colecciones líquidas.<sup>(278)</sup>

Se ha señalado que la incisión bitransversa subcostal puede ser también útil como incisión de descompresión en la Pancreatitis Aguda, provocando además menor daño parietal, y permitiendo eventualmente un manejo del foco problema.<sup>(279)</sup>

Se deberá esperar la aparición de nuevos trabajos para poder llegar a conclusiones válidas.

## **11.2 Complicaciones evolutivas.**

En realidad, la complicación evolutiva más temible, responsable del mayor porcentaje de mortalidad en la Pancreatitis Aguda, es la sobreinfección de la necrosis pancreática. Sobre esto nos hemos referido extensamente.

Separaremos las complicaciones evolutivas en los siguientes capítulos:

- ✓ Absceso Pancreático
- ✓ Seudoquistes
- ✓ Fístulas gastrointestinales.
- ✓ Compromiso de vísceras macizas.
- ✓ Complicaciones vasculares.

### **11.2.1 Absceso Pancreático**

El absceso pancreático se define como una colección pobremente encapsulada, en las proximidades del páncreas pero habitualmente sin contacto con el órgano.<sup>(280)(281)</sup>

Su incidencia es de aproximadamente 3% y aparece habitualmente entre las 3 y 4 semanas del comienzo del cuadro clínico, en pacientes que previamente tenían colecciones líquidas peri pancreáticas.

Estas colecciones se sobre infectan con flora poli microbiana dando lugar a colecciones fluidas, con licuefacción de grasa y escaso componente de necrosis.

En los últimos años, se ha insistido en distinguir entre estos abscesos, con contenido purulento fluido, y que pueden ser tratados habitualmente por drenajes percutáneos, de la necrosis extra pancreática con licuefacción (walled off necrosis) que tienen tejido necrótico con licuefacción incompleta, por lo tanto de mayor viscosidad, donde habitualmente la técnica percutánea con catéter falla en su solución.

El absceso pancreático debe sospecharse en el paciente que desarrolla elementos de sepsis y presenta colecciones peri pancreáticas en la TAC. La presencia de gas refuerza el diagnóstico, y la punción con aguja fina y bacteriológico la confirma.

La aparición de la RNM permitió ajustar el diagnóstico para poder predecir si una evacuación percutánea con catéter puede ser exitosa para la evacuación completa de la colección.

### 11.2.2 Seudoquiste pancreático

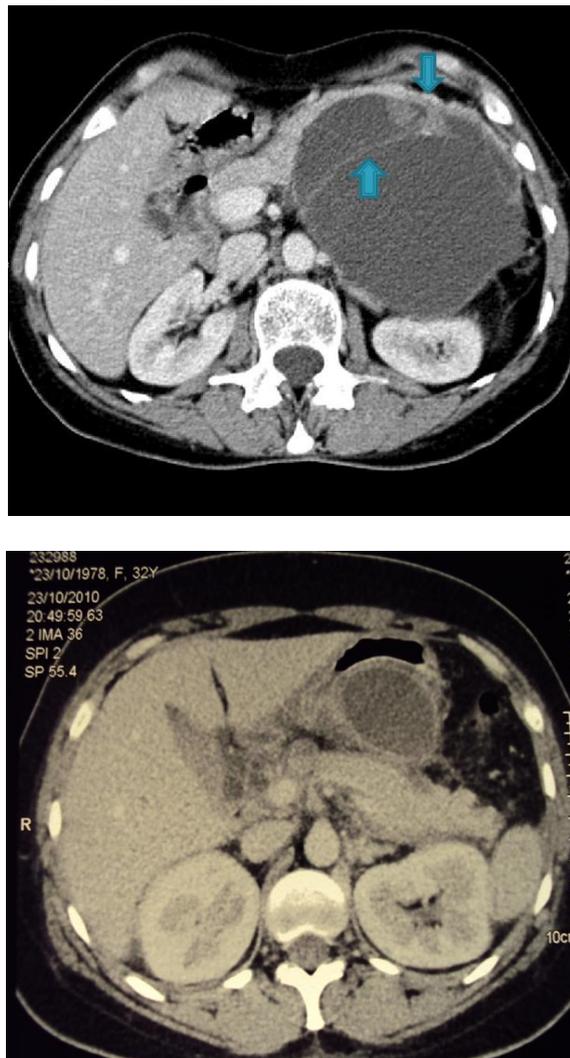
Los seudoquistes pancreáticos son colecciones fluidas bien encapsuladas, que se localizan en el páncreas o adyacentes a él, requiriendo habitualmente más de 4 semanas para su desarrollo.

La pared del seudoquiste, (como su nombre lo indica) no es epitelizada, y está compuesta de tejido de granulación y tejido fibrótico que será mayor con la evolución.

En la TAC se presentan como colecciones fluidas, con una cápsula simétrica, con una densidad no mayor de 15 U Hounsfield.

El tamaño es variable, de acuerdo a su extensión. La objetivación de una cápsula irregular o septos en su interior, debe obligar a pensar en la complicación de un neoplasma quístico. **Fig. 38**

Si los valores de atenuación son mayores, debe sospecharse infección secundaria o tejido necrótico asociado, y debe pensarse en walled off necrosis.



**Figura 38**

**La foto superior muestra una lesión quística con paredes irregulares y septos en su interior. (flechas) Se trataba de un adenocarcinoma (Extraído del CD “Imágenes del Pasteur” con autorización. En la foto inferior se observa un seudoquiste. Los bordes están bien delimitados. Se observa además un páncreas aumentado de tamaño. La paciente cursaba un cuadro clínico evolucionado de pancreatitis aguda.**

Los seudoquistes son más frecuentes en las exacerbaciones agudas de la pancreatitis crónica. En la pancreatitis aguda, también es más frecuente en la pancreatitis alcohólica que en la biliar.<sup>(282)</sup>

El seudoquiste es secundario a la extravasación de jugo pancreático, y por lo tanto el contenido enzimático es alto. La falla en la reabsorción y especialmente el mantenimiento de una comunicación con el sistema ductal pancreático, explican su desarrollo y la evolución a la cronicidad.

Se señala clásicamente,<sup>(280)</sup> que un seudoquiste que esté presente a las seis semanas de evolución, tiene un 40% de posibilidades de resolución espontánea, con una tasa de complicaciones del 20%. Cuando la lesión se mantiene por más de 12 semanas, el seudoquiste tiende a no resolverse y presenta una tasa de complicaciones asociadas del 67%.

Este hecho se relaciona además con el tamaño del quiste: los quistes mayores de 6 cms. tienen mayor posibilidad de complicarse. Debido a esto, los quistes menores de 5 cms. asintomáticos deben tratarse en principio de forma conservadora.<sup>(280)</sup>

Los quistes mayores de 5 cms. que persistan más de 6 semanas, tienen indicación quirúrgica formal, y el retardo en decidir la cirugía está asociado con una mayor morbi-mortalidad.<sup>(283)</sup>

Las lesiones que aumenten de tamaño, la existencia de síntomas asociados, (dolor, masa abdominal palpable, estenosis gastroduodenal o biliar) o la hemorragia intraquistica y la sobre infección, son todos indicadores de cirugía.<sup>(280)</sup>

Clásicamente se señala, que una vez decidida la cirugía, el tratamiento de elección del seudoquiste es mediante drenaje interno quirúrgico, con derivación gástrica o yeyunal, (de acuerdo a la localización). Esto implica además realizar desbridamiento, si existieran lesiones necróticas asociadas.<sup>(283)</sup>

En realidad, si bien no todas las necrosis presentan licuefacción, todas las colecciones líquidas presentan algún grado de necrosis con licuefacción. A mayor cantidad de necrosis, mayor será la viscosidad y menor la posibilidad de que si se complica, pueda resolverse por vía percutánea.

¿Cuál puede ser el rol del drenaje percutáneo? Para Ocampo, el drenaje externo percutáneo puede tener un papel temporizador en pacientes con complicaciones sépticas pero tendría poco valor como tratamiento definitivo del seudoquiste.<sup>(283)</sup>

Existen trabajos,<sup>(284)</sup> que muestran que el intento de solucionar los seudoquistes en forma percutánea, se asoció a una mayor estadía hospitalaria y mayor morbimortalidad.

Ahora, este esquema de elección de abordaje, debe tomar en cuenta también la anatomía ductal.

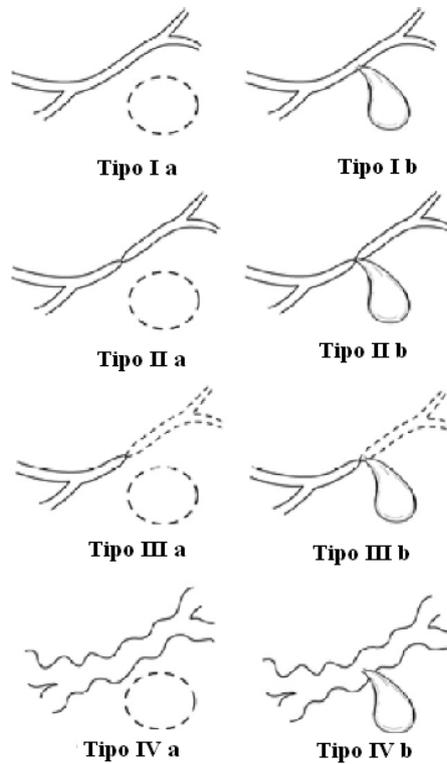
Basado en que la disrupción del sistema ductal es la base de producción y mantenimiento del seudoquiste, Nealon<sup>(285)</sup> realiza una clasificación de la alteración anatómica ductal y su relación con la colección fluida. **Fig. 39**

El autor clasifica las distintas situaciones anatómicas en cuatro grupos, de acuerdo a que no exista alteración anatómica ductal severa (tipo I), a la existencia de estenosis, (tipo II) a la presencia de obstrucción distal (desconexión ductal o tipo III) y un grupo IV con alteraciones difusas, que se vincula a la pancreatitis crónica.

A su vez cada uno de los grupos se divide en “a” o “b” de acuerdo a que exista o no conexión de la colección fluida con el sistema ductal.

Si bien primariamente esta clasificación requería de pancreatografía, la aparición de la Imagen por Resonancia Magnética ha facilitado enormemente esta definición. Existe consenso en el momento actual que la colangio-pancreatografía sólo debe realizarse con fin terapéutico

(eventual colocación de un stent, por ejemplo) y no con fines diagnósticos, para lo cual debe indicarse la IRM por ser obviamente menos invasiva y prácticamente exenta de complicaciones.<sup>(282)</sup>



**Figura 39**  
**Clasificación de los Seudoquistes de acuerdo al grado de disrupción ductal y la relación del seudoquiste con el sistema ductal.**  
**Modificado de Nealon W.<sup>285</sup>**

Nealon encuentra una clara relación, con valor estadístico, entre las alteraciones anatómicas y la potencial evolución espontánea de las lesiones, mostrando que a mayor alteración ductal, la posibilidad de resolución espontánea disminuía. **Tabla XXXVII**

Del mismo modo, la posibilidad de resolución mediante drenaje percutáneo era menor a medida que el seudoquiste se relacionaba con mayor disrupción ductal, de tal modo que ningún seudoquiste con lesiones de tipo III, se pudo resolver con este método.

La necesidad de cirugía y la posibilidad de fístula pancreática aumenta a medida que la alteración anatómica es mayor. **Tabla XXXVIII**

En suma:

- ✓ El tamaño del seudoquiste y el tiempo de evolución, junto a la existencia de complicaciones son indicadores de cirugía.
- ✓ La anatomía ductal puede predecir la posibilidad de resolución espontánea de un seudoquiste.
- ✓ La anatomía ductal y el tipo de seudoquiste, junto al grado de viscosidad del mismo, marcarán la posibilidad de resolución mini invasiva o necesidad de cirugía formal.

Hasta el momento, si bien hay numerosas comunicaciones que señalan la posibilidad de drenaje interno mediante endoscopia, que puede ser factible especialmente en las lesiones retro gástricas, debería realizarse en el entorno de trabajos prospectivos de investigación.<sup>(282)</sup>

Variable	Tipo I		Tipo II		Tipo III		Tipo IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Diagnóstico de Seudoquiste N: 563</b>	<b>152</b>	<b>27</b>	<b>128</b>	<b>23</b>	<b>130</b>	<b>23</b>	<b>153</b>	<b>27</b>
<b>Resolución espontánea N: 142</b>	<b>132</b>	<b>87</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>3</b>
<b>Persistencia de Seudoquiste N: 421</b>	<b>20</b>	<b>13</b>	<b>122</b>	<b>95</b>	<b>130</b>	<b>100</b>	<b>149</b>	<b>97</b>

**Tabla XXXVII**  
**Relación entre la disrupción anatómica ductal**  
**y la resolución espontánea del seudoquiste.**  
**Modificado de Nealon W.<sup>(285)</sup>**

	Tipo I	Tipo II	Tipo III
<b>Drenaje percutáneo exitoso</b>	<b>64%</b>	<b>38%</b>	<b>0</b>
<b>Necesidad de Cirugía</b>	<b>39%</b>	<b>83%</b>	<b>85%</b>
<b>Fístula persistente luego de cirugía</b>	<b>27%</b>	<b>54%</b>	<b>85%</b>

**Tabla XXXVIII**  
**Relación entre la disrupción ductal y el resultado quirúrgico.**  
**Modificado de Nealon W.<sup>(285)</sup>**

### 11.2.3 Fístulas viscerales.

Cuando hablamos de fístulas viscerales, tenemos que distinguir dos grandes grupos. Por un lado, las fístulas viscerales propiamente dichas, que se exteriorizan a través de un drenaje o en la situación de abdomen abierto, de pésimo pronóstico y las fístulas pancreáticas.

Fístulas gastrointestinales.

Las fístulas gastrointestinales, se explican por la acción proteolítica de los fluidos pancreáticos extravasados.

Estos fluidos pancreáticos, inicialmente localizados alrededor del páncreas, tienden a disecar los planos fasciales, comprometiendo el meso colon, el ligamento freno-cólico y el mesenterio del intestino delgado. A esta acción proteolítica directa, se suma el eventual compromiso vascular que lleve a la necrosis de la pared del órgano.<sup>(280)</sup>

Existe otro componente en la formación de las fístulas que es el iatrogénico.<sup>(286)</sup> La mayor frecuencia de fístulas se asocia a pacientes con repetidas exploraciones intestinales, por lo que seguramente el trauma quirúrgico o los mismos drenajes por lesión de apoyo, contribuyan a la formación de las mismas.

Los órganos que más frecuentemente se comprometen en el proceso inflamatorio son el estómago, el duodeno y el colon transversal. La progresión de estos fenómenos inflamatorios puede en agudo desembocar en la formación de perforaciones viscerales que se convierten en verdaderas catástrofes abdominales.

El colon es el que más frecuentemente se asocia a la producción de fístulas, debido a su pared, más delgada que la gástrica, a su circulación, que puede comprometerse a nivel mesial por el proceso inflamatorio, y por poder formar parte de la empalizada quirúrgica, cuando se emplea el mecanismo de cirugía abierta para la solución de la necrosis pancreática infectada.

Fístulas pancreáticas

Las fístulas pancreáticas son causadas por disrupción del sistema ductal y deben ser sospechadas en pacientes que desarrollen ascitis pancreática o derrames pleurales en la evolución.<sup>(281)</sup> Las colecciones fluidas, ricas en enzimas pancreáticas pueden llevar a la lesión gastrointestinal y producir fístulas internas. Las mismas son menos frecuentes a nivel gástrico por el espesor de la pared, pero hay incluso comunicaciones de evacuaciones espontáneas transgástricas.<sup>(286)</sup>

Existe también la posibilidad de fístulas externas, especialmente en el contexto de drenaje de colecciones o en situaciones de abdomen abierto.

El método diagnóstico de elección es la pancreatografía que objetiva la existencia de disrupción ductal. Se señala la resolución de las fístulas mediante stents que devuelvan la integridad al sistema ductal o incluso puede ser necesaria la cirugía para resección del sector distal pancreático que mantiene la fístula.<sup>(281)</sup>

De todos modos, debe insistirse en la conducta conservadora inicial, ya que muchas de estas fístulas se solucionan espontáneamente.

#### 11.2.4 Afectación de órganos sólidos

La acción proteolítica ya descrita de los fluidos pancreáticos, puede además afectar los órganos adyacentes, hígado, bazo y riñones.

El bazo se afecta con mayor frecuencia, por su íntima relación con el páncreas mediante la cola pancreática y el hilio esplénico.<sup>(280)</sup>

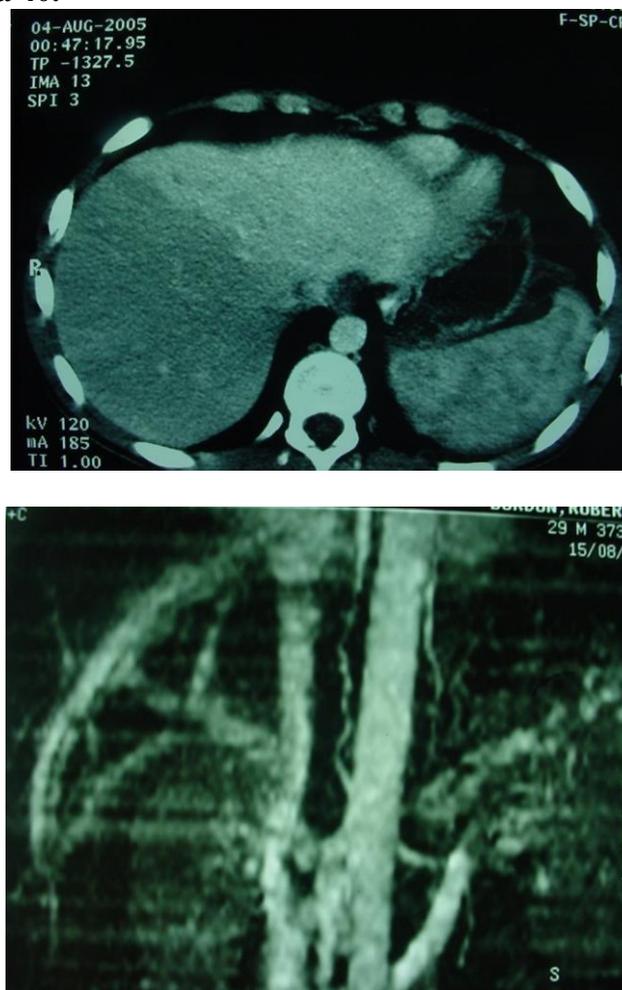
Pueden observarse colecciones fluidas subcapsulares o intra parenquimatosas e infartos esplénicos vinculados especialmente a trombosis del pedículo vascular.

Ya habíamos señalado el papel protector de la fascia de Gerota. Cuando existe un proceso inflamatorio severo, puede observarse compromiso peri-renal y del parénquima renal.

#### 11.2.5 Complicaciones vasculares y hemorrágicas.

El sistema arterial y venoso no es inmune al proceso inflamatorio.

Las trombosis de la vena esplénica son frecuentes, (1-3%) debido a la proximidad anatómica. El peligro potencial es la extensión del proceso trombotico a la vena porta y la vena mesentérica superior. **Figura 40.**



**Figura 40**

**Paciente en evolución de Pancreatitis Aguda Grave.**

**Presenta dolor abdominal y se realiza nueva TAC. La misma presenta sectores de infarto esplénico e hipoperfusión hepática sectorial compatible con trombosis portal.**

**No fue demostrada en la angiografía.**

Como complicaciones secundarias al desarrollo de trombosis en el sistema venoso portal se describe la existencia de várices esofágicas o fúndicas

Las hemorragias masivas abdominales pueden verse como complicación temprana en la pancreatitis aguda severa, pero la mayoría de las veces es una secuela tardía.

La mayor parte de las hemorragias son consecuencia de sangrados de pseudoaneurismas. Las localizaciones más comunes son a nivel de la arteria esplénica, gastroduodenal y pancreático duodenal. La solución preferida en el momento actual, es con manejo invasivo angiográfico y embolización, siempre que sea posible.<sup>(287)</sup>

## 12. BIBLIOGRAFIA

1. Leach S, Gorelick F, Modlin I. Acute Pancreatitis at Its Centenary. The Contribution of Reginald Fitz. *Ann Surg* 1990;12(1):109-13.
2. Pannala R, Kidd M, Modlin I. Acute pancreatitis . A Historical Perspective. *Pancreas* 2009;38:355-66.
3. Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Sekimoto M, Hirota M, Kimura Y et als. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: cutting-edge information. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:2-6
4. Frey Ch, Zhou H, Harvey D, White R. The Incidence and Case-fatality Rates of Acute Biliary, Alcoholic, and Idiopathic Pancreatitis in California, 1994-2001 *Pancreas* 2006;33:336-44
5. American Gastroenterological Association. AGA Institute Medical Position Statement on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2019-21.
6. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H. Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality. *Pancreas* 2002;24(3):223-27
7. Bumbasirevic V, Radenkovic D, Jankovic Z, Karamarkovic A, Jovanovic B, Milic N, et als. Severe acute Pancreatitis. Overall and Early Versus Late Mortality in Intensive Care Units. *Pancreas* 2009;38: 122-5.
8. Brown A, Young B, Morton J, Behrns K, Shaheen N. Are Health Related Outcomes in Acute Pancreatitis Improving? An Analysis of National Trends in the U.S. from 1997 to 2003. *JOP* 2008;9(4):408-14.
9. Lipsett P. Severe Acute Pancreatitis: 2010 Update *Contemporary Critical Care* 2010;7(9)
10. Di Magno M, Wamstker E, De Benedet A. Advances in managing acute pancreatitis. *F1000 Med Rep* 2009; 1:59
11. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Party Report. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(Suppl.):15-39
12. Yadav D, Lowenfels A. Trends in the Epidemiology of the First Attack of Acute Pancreatitis. A Systematic Review. *Pancreas* 2006;33:323-30

13. Fagenholz P, Fernández del Castillo C, Harris N, Pelletier A, Camargo C. Direct Medical Costs of Acute Pancreatitis Hospitalizations in the United States. *Pancreas* 2007;35:302-7.
14. Rocha F, Balakrishnan A, Ashley S, Clancy Th. A historic perspective on the contributions of surgeons to the understanding of acute pancreatitis. *Am J Surg* 2008;196:442-49
15. Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr KN, Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D, for the Methods Work Group, Third U.S. Preventive Services Task Force. Current methods of the U.S. Preventive Services Task Force: a review of the process. *Am J Prev Med* 2001;20(3S):21-35.
16. Gallagher S, Jaffray C, Murr M. Acute Pancreatitis  
En: Yeo: Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia Saunders 2007;87
17. Bassi C, Butturini G. Definition and Classification of Pancreatitis.  
En Blumgart: Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas. 4th ed. Philadelphia Saunders 2006; 46
18. Bradley E. : A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch. Surg.* 1993;128:586-90
19. Banks P, Freeman M. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis  
*Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400
20. Beger H, Rau B. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007; 13(38):5043-51.
21. Isenmann R, Rau B, Beger H. Early Severe Acute Pancreatitis: Characteristics of a New Subgroup. *Pancreas* 2001;22(3):274-8.
22. Vincent J, Moreno R; Takala J, Willats S, De Mendonca A, Bruinings H, et als. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of th Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22:707-10
23. Buter A, Imrie C, Carter C, Evans S, Mc Kay C. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89(3):298-302
24. Johnson C, Abu Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53:1340-44
25. Dervenis C, Bassi C. Evidence-based assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000;87(3):257-8

26. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley EL, Imrie CW, McMahon MJ, Modlin I. Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis. The Santorini Consensus Conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195-210
27. Malangoni M, Martin A. Outcome of severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 2005; 189:273-7
28. Bollen T, Besselink M, Van Santvoort H, Gooszen H, Van Leeuwen M. Toward an Update of the Atlanta Classification on Acute Pancreatitis. Review of New and Abandoned Terms. *Pancreas* 2007;35:107-13
29. Stamatakos M, Stefanaki Ch, Kontzoglou K, Stergiopoulos S, Giannopoulos G, Safioleas M. Walled-off pancreatic necrosis. *World J Gastroenterol* 2010;16:(14):1707-12.
30. Wang G, Gao Ch, Wei D, Wang C, Ding S. Acute Pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2009 15(12):1427-30
31. Halangk W, Lerch M. Early Events in Acute Pancreatitis. *Clin Lab Med* 2005;(25):1-15
32. Nagar A, Gorelick F. Acute pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:439-43.
33. Granger J, Remick D. Acute Pancreatitis: models, markers and mediators. *Shock* 2005; 24(1):45-51.
34. Fantini L, Tomassetti P, Pezzilli R. Management of acute pancreatitis: current knowledge and future perspectives. *WJES* 2006;1:16. Se encuentra en: <http://www.wjes.org/content/1/1/16>.
35. Bentrem D, Joehl R. Pancreas: Healing response in critical illness. *Crit Care Med* 2003;31:582-9
36. Zyromski N; Murr M. Evolving concepts in the pathophysiology of acute pancreatitis. *Surgery* 2003;133(3):235-7.
37. Steer M. Exocrine Pancreas. En *Townsend: Sabiston Textbook of Surgery* 18hd ed. Philadelphia Saunders 2007;55. Se obtiene en: <http://www.mdconsult.com/das/book/body/224243984-4/1074644998/1565/522.html>
38. Otsuki M, Matsuno S, Shimosegawa T, Williams J, Go V. International Symposium: Mechanism of Pancreatitis-Between Bedside and Laboratory. *Pancreas* 2002; 24(4):391-407
39. Sutton R, Petersen O, Pandol S. Pancreatitis and Calcium Signalling. Report of an International Workshop. *Pancreas* 2008;36(4):1-14

40. Rau B, Krüger C, Hasel C, Oliveira V, Rubie C, Beger H, Schilling M. Effects of Immunosuppressive and Immunoestimulative Treatment of Pancreatic Injury and Mortality in Severe Acute Experimental Pancreatitis. *Pancreas* 2006;33:174-83.
41. Guzman E, Rudnicki M. Intricacies of Host Response in Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2006; 202(3):509-19.
42. Thrower E, Husain S, Gorelick F. Molecular basis for pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24:580-5.
43. Wang H, Ma S. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome. *Am J Emerg Med* 2008;26:711-15
44. Al Mofleh I. Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors. *World J Gastroenterol* 2008; 14(5):675-84.
45. Dambrauskas Z, Giese N, Gulbinas A, Giese T, Berberat P, Pundzius J. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2010;16(15):1845-53.
46. Oiva J, Mustonen H, Kylänpää M, Kyhälä L, Alanärä T, Aittomäki S, et als. Patients with acute pancreatitis complicated by organ failure show highly aberrant monocyte signaling profiles assessed by phospho-specific flow cytometry. *Crit Care Med* 2010;38:1702-8
47. Vasilescu C, Buttenschoen K, Olteanu M, Flondor P. Severe acute pancreatitis between systematic inflammatory response syndrome and sepsis: insights from a mathematical model of endotoxin tolerance. *Am J Surg* 2007;194:S33-8.
48. Mc Gregor R, Mole D. Once bitten, twice shy: Defective monocyte signaling in acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2010;38(8):751-2
49. Andersson R, Andersson B, Andersson E, Axelsson J, Eckerwall G, Tingstedt B. Acute pancreatitis- from cellular signalling to complicated clinical course. *HPB* 2007;9:414-20.
50. Tonsi A, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute Pancreatitis at the beginning of the 21<sup>st</sup> century: The state of the art. *World J Gastroenterol* 2009; 15(24): 2945-59.
51. Cappell M. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy. *Med Clin N Am* 2008;92:889-923
52. Imrie C, Mc Kay C. Etiology, Pathogenesis, and Diagnostic Assessment of Acute Pancreatitis. *En Blumgart: Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 4th ed. Philadelphia Saunders 2006; 45

53. Sugiyama M, Atomi Y. Risk factors for acute biliary pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004;60:210-2
54. Ardengh J, Malheiros C, Rahal F, Pereira V, Ganc A. Microlithiasis of the gallbladder: Role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. *Rev Assoc Med Bras* 2010;56(1):27-31.
55. Sakorafas G, Tsiotou A. Acute Pancreatitis: Current Concepts. *J Clin Gastroenterol* 2000;30(4): 343-56.
56. Reszetow J, Hac S, Dobrowolski S, Stefaniak T, Wajda Z, Gruca Z, et als. Biliary Versus Alcohol Related Infected Pancreatic Necrosis. Similarities and Differences in the Follow up. *Pancreas* 2007;35:267-72.
57. Yadav D, Papachristou G, Whitcomb D. Alcohol-Associated Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:219-38.
58. Deng L, Xue P, Huang L, Yang X, Wan M, Xia Q. Binge Drinking Aggravates the Outcomes of First Attack Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:149-52.
59. Migliori M, Pezzilli R, Tomassetti P, Gullo L. The Pancreatic Function After Alcoholic or Biliary Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2004;28:359-63.
60. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et als. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
61. Büchler, M, Hauke, A, Malfertheiner, P. Follow-up after acute pancreatitis- Morphology and function. En: *Acute Pancreatitis- research and clinical management*, Beger, HG, Buechler, M (Eds), Springer-Verlag, Berlin 1987.367-74.
62. Pitchumoni C, Yegneswaran B. Acute Pancreatitis in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009, 15(45):5641-6.
63. Eddy J, Gideonsen M, Song J, Grobman W, O'Halloran P. Pancreatitis in Pregnancy *Obstet Gynecol* 2008;112:1075-81
64. Tang S, Rodríguez Frias E, Sing S, Mayo M, Jazrawl S, Sreenarasimhaiah J, et als. Acute Pancreatitis during Pregnancy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(1):85-90
65. Crisan L, Steidl E, Rivera-Alsina M. Acute hyperlipidemic pancreatitis in . *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(1)57-9
66. Sherlock F, Crues J. MR procedures: biologic effects, safety, and patient care. *Radiology* 2004;232(3):635-52.
67. Shahah N, Doll D. Chemotherapy in Pregnancy. En: Clinton M. *The chemotherapy source book*. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2008;27:273-83

68. Artifon E, Chu A, Freeman M, Sakai P, Usmani A, Kumar A. A Comparison of the Consensus and Clinical Definitions of Pancreatitis with a Proposal to Redefine Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:530-35.
69. Bhatia V, Garg P, Tandon R, Madan K. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography induced Acute Pancreatitis Often has a Benign Outcome. *Clin Gastroenterol* 2006;40:726-31. J
70. Bailey A, Bourke M, Kaffes A, Byth K, Lee E, Williams S. Needle-knife sphincterotomy: factors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:266-71
71. Cotton P, Garrow D, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70:80-8
72. Cheon Y, Cho K, Watkins J, Mc Henry L, Fogel E, Sherman S, Lehman G. Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest Endosc* 2007;65:385-93.
73. Cooper S, Slivka A. Incidence, Risk Factors, and Prevention of Post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:259-76
74. Linares C, Pelletier A, Czernichow S, Vergnaud A, Bonnefont-Rousselot D, Levy Ph, Ruzsniowski Ph, Bruckert E. Acute Pancreatitis in a Cohort of 129 Patients Referred for Severe Hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008;37:13-8.
75. Yadav D, Pitchumoni C. Issues in Hyperlipidemic Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36(1):54-62.
76. Hackert T, Hartwig W, Fritz S, Schneider L, Strobel O, Werner J. Ischemic acute pancreatitis: clinical features of 11 patients and review of the literature. *Am J Surg* 2009;197:450-4.
77. Oría A, Ocampo C, Zandalazini H, Kohan G, Klappenbach R. Pancreatitis aguda recurrente por neoplasia intraductal papilomucinoso tipo II: Racionalidad del tratamiento mediante resección del quiste guiada por ecografía. *Rev Argent Cir* 2009;96(3-4):153-7
78. Pelletier A, Hammel P, Rebours V, Couvelard A, Vullierme M, Maire F, Hentic O. et als. Acute Pancreatitis in Patients Operated on for Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. Frequency, Severity and Clinicopathologic Correlations. *Pancreas* 2010;00:1-4
79. Greenberg N. Autoimmune pancreatitis: time for a collective effort. *Gastrointest Endosc* 2007;66(6):1152-3.

80. Gardner T, Chari S. Autoimmune Pancreatitis  
Gastroenterol Clin N Am 2008;37:439-60.
81. Trivedi Ch, Pitchumoni C. Drug Induced Pancreatitis. An Update.  
J Clin Gastroenterol 2005;39:709-16.
82. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. UK Working Party on  
Acute Pancreatitis  
Gut 2005;54:1-9
83. Kim H, Kim M, Bae J, Lee S, Seo D, Lee S. Idiopathic Acute Pancreatitis  
J Clin Gastroenterol 2003;37(3):238-50.
84. Maydeo A. Idiopathic recurrent pancreatitis: too many questions, too few answers.  
Gastrointest Endosc 2008;67(7):1035-6
85. Steinberg W. Should the Sphincter of Oddi be Measured in Patients with  
Idiopathic Recurrent Acute Pancreatitis, and Should Sphincterotomy be Performed  
if the Pressure is High?. Controversies in Clinical Pancreatology.  
Pancreas 2003;27(2):118-21.
86. Carroll J, Herrick B, Gipson T, Lee S. Acute Pancreatitis: Diagnosis, Prognosis,  
and Treatment.  
Am Fam Physician 2007;75:1513-20.
87. Harris S, Naina S. Cullen's Sign Revisited.  
Am J Med 2008;4:682-3
88. Jan F, Allaqaband S, Mahboob H. Regarding the Coexistence of Cullen's and Grey  
Turner's Signs in Acute Pancreatitis.  
Am J Med 2009;5:13.
89. Tsokos M, Braun C. Acute Pancreatitis Presenting as Sudden, Unexpected Death.  
An Autopsy-based Study of 27 cases.  
Am J Forensic Med Pathol 2007;28:267-70.
90. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M. et als. JPN  
Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute  
pancreatitis. J  
Hepatobiliary Pancreat Surg 2006;13:25-32.
91. Orbuch M. Optimizing outcomes in acute pancreatitis  
Clin Fam Pract 2004, 6(3):607-29
92. Smotkin J, Tenner S. Laboratory Diagnostic Tests in Acute Pancreatitis.  
J Clin Gastroenterol 2002;34(4):459-62.
93. Stevens T, Parsi M, Walsh R. Acute pancreatitis: Problems in adherence to  
guidelines.  
CCJM 2009; 76(12):697-705.
94. Yegneswaran B, Pitchumoni C. When should serum amylase and lipase levels be  
repeated in a patient with acute pancreatitis?  
Cleve Clin J Med 2010;77(4):230-1.

95. Jordanov P, Grigorov G, Todorova S, Angov R, Hristov V, Vukov M. Application of an Express Urinary Trypsinogen-2 Test for the Diagnosis of Acute Pancreatitis. *Point Care* 2009;8:21-24.
96. Andersen A, Novovic S, Ersboll A, Jorgensen L, Hansen M. *Pancreas* 2010;39:26-30.
97. Ammori B, Boreham B, Lewis P, Roberts S. The Biochemical Detection of Biliary Etiology of Acute Pancreatitis on Admission: A Revisit en the Modern Era of Biliary Imaging. *Pancreas* 2003;26(2):32-35.
98. Kim D, Pickhardt P. Radiologic Assessment of Acute and Chronic Pancreatitis. *Surg Clin N Am* 2007;87:1341-58
99. Tchelepi H, Ralls Ph. Ultrasound of Acute Pancreatitis *Ultrasound Clin* 2007;2:415-22
100. Finstad T, Tchelepi H, Ralls Ph. Sonography of Acute Pancreatitis. *Ultrasound Q.* 2005;21:95-104
101. Nichols M, Russ P, Chen Y. Pancreatic Imaging. Current and Emerging Technologies. *Pancreas* 2006;33:211-20
102. Palazzo L, Godchau JM. EUS: state of the art in Europe. *Gastrointest Endosc* 2009;69(2):220-5.
103. Block S, Maier W, Bittner R, Büchler M, Malfertheiner P, Beger H. Identification of pancreas necrosis in severe pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut* 1986;27(9):1035-42
104. Balthazar E, Robinson D, Megibow A, Ranson J. Acute Pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174(2):331-6
105. Saokar A, Rabinowitz Ch, Sahani D. Cross-Sectional Imaging in Acute Pancreatitis *Radiol Clin N Am* 2007;45:447-60.
106. Kalra M, Maher M, Sahani D, Digmurthy S, Saini S. Current Status of Imaging in Pancreatic Diseases. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26(5):661-75
107. Yousaf M, Mc Callion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:407-20
108. Frezler F, Friedenberf F, Krevsky B, Friedel D, Braitman L. Abdominal Computed Tomography Prolongs Length of Stay and Is Frequently Unnecessary in the Evaluation of Acute Pancreatitis. *Am J Med Sci* 2003;325(5):251-55
109. Besselink M, Van Santvoort H, Bollen Th, Van Leeuwen M, Laméris J, Van der Jagt E, et als. Describing Computed Tomography Findings in Acute Necrotizing Pancreatitis With the Atlanta Classification. An Interobserver Agreement Study. *Pancreas* 2006;33:331-5.

110. Mortelé K, Mergo P, Taylor H, Ernst M, Ros P. Splenic and Perisplenic Involvement in Acute Pancreatitis: Determination of Prevalence and Morphologic Helical CT Features.  
J Comput Assist Tomogr, 2001;25(1):50-4
111. Makary M, Duncan M, Harmon J, Freeswick P, Bender J, Bohlman M, Magnuson T. The Role of Magnetic Resonance Cholangiography in the Management of Patients With Gallstone Pancreatitis.  
Ann Surg 2005;241:119-24.
112. Balci N, Bieneman B, Bilgin M, Akduman I, Fattahi R, Burton F. Magnetic Resonance Imaging in Pancreatitis.  
Top Magn Reson Imaging 2009;20:25-30
113. Papachristou G. Prediction of severe acute pancreatitis: Current knowledge and novel insights.  
World J Gastroenterol 2008;14(41):6273-5
114. Papachristou G, Clermont G. Risk and Markers of Severe Acute Pancreatitis.  
Gastroenterol Clin N Am 2007;36:277-96
115. Gravante G, Garcea G, Ong S, Metcalfe M, Berry D, Lloyd D, Dennison A. Prediction of Mortality in Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Published Evidence.  
Pancreatology 2009;9:601-14
116. Triester S, Kowdley K. Prognostic Factors in Acute Pancreatitis.  
J Clin Gastroenterol 2002;34(2): 167-77
117. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis.  
J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006;13:33-41
118. Ocampo C, Silva W, Zandalazini H, Kohan G, Sanchez N, Oría A. Superioridad del derrame pleural sobre los criterios múltiples en el pronóstico de la pancreatitis aguda biliar.  
Acta Gastroenterol Latinoam 2008;38(1):34-42
119. Rau B. Outcome determinants in acute pancreatitis.  
Am J Surg 2007;s 39-44
120. De Waele B, Vanmierlo B, Van Nieuwenhove Y, Delvaux G. Impact of Body Overweight and Class I, II, and III Obesity on the Outcome of Acute Biliary Pancreatitis.  
Pancreas 2006;32:343-5
121. Mentula P, Kylänpää M, Kempainen E, Puolakkainen P. Obesity Correlates With Early Hyperglycemia in Patients With Acute Pancreatitis Who Developed Organ Failure.  
Pancreas 2008;36:e21-e25

122. Pitchumoni C, Patel N, Shah P. Factors Influencing Mortality in Acute Pancreatitis. Can We Alter Them?  
J Clin Gastroenterol 2005;39:798-814
123. Remes J, Duarte A, Morales G, Robles G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis.  
World J Gastroenterol 2005;11(44):7018-23
124. Poves I, Fabregat J, García J, Jorba R, Figueras J, Jaurrieta E. La aparición de falla multiorgánica temprana es el mejor predictor de mortalidad en la Pancreatitis Aguda.  
Rev Esp Enferm Dig 2004;96(10):705-13
125. Brown J. Predicting Severity in Acute Pancreatitis: In Search of a Perfect Marker.  
J Clin Gastroenterol 2003;36(3):195-7
126. Göcmen E, Kilic Y, Yoldas Ö, Ertan T, Karaköse N, Tez Mesut. Comparison and Validation of Scoring Systems in a Cohort of Patients Treated for Biliary Acute Pancreatitis.  
Pancreas 2007;34:66-9
127. Liu T, Kwong K, Tamm E, Gill B, Brown D, Mercer D. Acute pancreatitis in intensive care unit patients: Value of clinical and radiologic prognosticators at predicting clinical course and outcome.  
Crit Care Med 2003; 31:1026-30.
128. Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: A severity of disease classification system.  
Crit Care Med 1985; 13: 818-28.
129. Garcea G, Gouda M, Hebbes Ch, Ong S, Neal Ch, Dennison A, Berry D. Predictors of Severity and Survival in Acute Pancreatitis. Validation of the Efficacy of Early Warning Scores.  
Pancreas 2008;37:e54-e61.
130. Balthazar E. Staging of acute pancreatitis.  
Radiol Clin N Am 2002; 40:1199-209.
131. Poornachandra K, Bhasin D, Nagi B, Sinha S, Rana S, Shafiq N, et als. Clinical, Biochemical, and Radiologic Parameters at Admission Predicting Formation of a Pseudocyst in Acute Pancreatitis.  
J Clin Gastroenterol 2010;00:01-5
132. Uhl W, Roggo A, Kirschstein T, Anghelacopoulos S, Gloor B, Müller C, Malfertheiner P, Bücler M. Influence of Contrast-enhanced Computed Tomography on Course and Outcome in Patients with Acute Pancreatitis.  
Pancreas 2002;24(2)191-7.
133. Ocampo C, Zandalazini H, Kohan G, Silva W, Szelagowsky C, Oria A. Computed Tomographic Prognostic Factors for Predicting Local Complications in Patients With Pancreatic Necrosis.  
Pancreas 2009;38:137-42.

134. Triantopoulou C, Lytras D, Maniatis P, Chrysovergis D, Manes K, Sifas I, et als. Computed Tomography Versus Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score in Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2007;35:238-42.
135. Trout A, Elsayes K, Ellis j; Francis I. Imaging of Acute Pancreatitis: Prognostic Value of Computed Tomographic Findings. *J Comput Assist Tomogr* 2010;34:485-95
136. Mortele K, Wiesner W, Intriere L, Shankar Sh, Zou K, Kalantari B, et als. A Modified CT Severity Index for Evaluating Acute Pancreatitis: Improved Correlation with Patient Outcome. *AJR* 2004;183:1261-5.
137. Imamura Y, Hirota M, Satoshi I, Hayashi N, Watanabe M, Takamori H, et als. Significance of Renal Rim Grade on Computed Tomography in Severity Evaluation of Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:41-6
138. De Waele J, Delrue L, Hoste E, De Vos M, Duyck Ph, Colardyn F. Extrapancreatic Inflammation on Abdominal Computed Tomography as an Early Predictor of Disease Severity in Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2007;34:185-90
139. Kim Y, Kim Ch, Han Y. Role of Fat-Suppressed T1-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Predicting Severity and Prognosis of Acute Pancreatitis: An Intraindividual Comparison With Multidetector Computed Tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2009;33:651-6.
140. Dominguez J, Villanueva A, Lariño J, Mora T, Barreiro M, Iglesias J. Accuracy of plasma levels of polymorphonuclear elastase as early prognostic marker of acute pancreatitis in routine clinical conditions. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18:79-83
141. Kylänpää M, Takala A, Kemppainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A, Karonen S, et als. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2001;29(1):63-70
142. Gurda-Duda A, Cabala K, Nowak W; Naskalski J, Kulig J. Assessment of the Prognostic Value of Certain Acute-Phase Proteins and Procalcitonin in the Prognosis of Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2008;37:449-53
143. Matull W, Pereira S, O'Donohue J. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 2006;59:340-4
144. Martin M, Saracíbar E, Santamaría A, Arranz E, Garrote J, Almaraz A, et als. Interleukin 18 (IL-18) and other immunological parameters as markers of severity in acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100(12):768-73.

145. RANSON J.H.C.; Pancreatitis aguda.  
En: Zinner M.J. ed. Maingot. Operaciones abdominales. 10ª Ed. Buenos Aires: Médica Panamericana. 1998, II: p. 1783-98.
146. Nathens A, Randall J, Beale R, Cook D.; Moreno R.; Romand J.; et als.  
Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis.  
Crit Care Med 2004; 32:2524-36
147. Maraví Poma E. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva.  
Med Intensiva 2005;29(5):279-304
148. Bank S, Singh P, Pooran N, Stark B. Evaluation of Factors That Have Reduced Mortality From Acute Pancreatitis Over the Past 20 Years.  
J Clin Gastroenterol 2002;35(1):50-60
149. Werner J, Feuerbach S, Uhl W.; Büchler M. Management of Acute Pancreatitis: from surgery to interventional intensive care.  
Gut 2005;54:426-36.
150. Banks P, Conwell D, Toskes P. The Management of Acute and Chronic Pancreatitis.  
Gastroenterology & Hepatology 2010; (6):2 Supp 5.
151. Bang U, Semb S, Nojgaard C, Bendtsen F. Pharmacological approach to acute pancreatitis.  
World J Gastroenterol 2008;14(19):2968-76
152. Hughes S, Papachristou G, Federle M, Lee K. Necrotizing Pancreatitis.  
Gastroenterol Clin N Am 2007; 36: 313-23.
153. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Sekimoto M. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. J  
Hepatobiliary Pancreat Surg 2006;13:42-7
154. Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien P. Evidence-Based Treatment of Acute Pancreatitis. A look at Established Paradigms.  
Ann Surg 2006;243:154-168
155. Andriulli A, Leandro G, Federici T, Ippolito A, Forlano R, Iacobellis A, Annese V. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP; an updated meta-analysis.  
Gastrointest Endosc 2007; 65:624-32.
156. Li Z, Pan X, Zhang W, Gong B, Zhi F, Guo X, Li P, et als. Effect of octeotride administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebo controlled, randomized clinical trial.  
Am J Gastroenterol 2007;102:46-51.
157. Ioannidis O, Lavrentieva A, Botsios D. Nutrition Support in Acute Pancreatitis.  
JOP 2008;9(4):375-90
158. Marik P. What is the best way to feed patients with pancreatitis?  
Curr Opin Crit Care 2009;15:131-8

159. Curtis C, Kudsk K Nutrition Support in Pancreatitis. *Surg Clin N Am* 2007;87:1403-15
160. Petrov M, Van Santvoort H, Besselink M, Van der Heijden G, Windsor J, Gooszen H. Enteral Nutrition and the Risk of Mortality and Infectious Complications in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Arch Surg* 2008;143(11):1111-7.
161. Wu X, Ji K, Wang H, Li G, Zang B, Chen W. Total Enteral Nutrition in Prevention of Pancreatic Necrotic Infection in Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:248-51.
162. Doley R, Yadav T, Wig J, Kochhar R, Singh G, Bharathy K, et als. Enteral Nutrition in Severe Acute Pancreatitis. *JOP* 2009;10(2):157-62.
163. Leclaire S, Antonietti M, Ben-Soussan E, Zenoni M, Savoye G, Gorla O, et als. Nasojejunal Feeding in Patients with Severe Acute Pancreatitis. Comparison of Endoscopic and Self-Migration Tube Placement. *Pancreas* 2007; 35(4):376-8
164. Thomson A. Nutritional support in acute pancreatitis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:261-6
165. Piciocchi M, Merola E, Marignani M, Signoretti M, Valente R, Cocomello L, et als. Nasogastric or nasointestinal feeding in severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2010;16(29):3692-6
166. Jiang K, Chen X, Xia Q, Tang W, Wang L. Early nasogastric enteral nutrition for severe acute pancreatitis: A systematic review. *World J Gastroenterol* 2007;13(39):5253-60
167. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi Y. Early Enteral Nutrition in Severe Acute Pancreatitis: A Prospective Randomized Controlled Trial Comparing Nasojejunal and Nasogastric Routes. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40:431-4
168. Martindale R, Mc Clave S, Vanek V, Mc Carthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa J, Napolitano L, Cresci G. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med* 2009; 37(5):1757-62
169. O'Keefe S, Sharma S. Nutrition Support in Severe Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:297-312
170. Besselink M, Van Santvoort H, Witteman B, Gooszen H. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:200-6.

171. Mendes Moraes J, Goncalves E, Andrade L, Bousada M, Gomes C, Gaburri P, et als. A Full Solid Diet as th 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;00:1-6
172. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T, Von Aretin A, Von Boyen G, et als. Optimal Timing of Oral Refeeding in Mild Acute Pancreatitis. Results of an Open Randomized Multicenter Trial. *Pancreas* 2010;00:1-5
173. Organización Mundial de Gastroenterología. (OMGE) Guías Prácticas: Probióticos y Prebióticos.  
Se obtiene en:  
[http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/19\\_probioticos\\_prebioticos\\_es.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/19_probioticos_prebioticos_es.pdf)
174. Oláh A, Belágyi T, Issekutz A, Gamal M, Bengmark S. Randomized clinical trial of specific lactobacillus and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:1103-7
175. Besselink M, Van Santvoort H, Renooij W, De Smet M, Boermeester M, Fischer K, et als. Intestinal Barrier Dysfunction in a Randomized Trial of a Specific Probiotic composition in Acute Pancreatitis. *Ann Surg* 2009;250:712-19
176. Mc Clave S, Nutrition Support in Acute Pancreatitis *Gastroenterol Clin N Am* 2007;36:65-74
177. Yang c, Guanghai F, Wei Z, Zhong J, Penghui J, Xin Fang, Xiping Z. Combination of Hemofiltration and Peritoneal Dialysis in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2010;39:16-19
178. Gerlach H. Risk management in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2004;8:430-2
179. Beger H, Büchler M, Bittner R, Oettinger W, Blosck S, Nevalainen T. Necrosectomy and Postoperative Local Lavage in Patients with Necrotizing Pancreatitis: Results of a Prospective Clinical Trial.  
En: *Acute Pancreatitis- research and clinical management*, Beger, HG, Buechler, M (Eds), Springer-Verlag, Berlin 1987.335-47
180. Gloor B. Müller C, Worni M, Martignoni M, Uhl W, Büchler M. Late mortality in patients with severe acute ancreatitis. *Br J Surg* 2001;88:975-9
181. Le Mée J, Paye F, Sauvanet A, O'Toole D, Hammel P, Marty J, et als Incidence and Reversibility of Organ Failure in the Course of Sterile or Infected Necrotizing Pancreatitis. *Arch Surg.* 2001; 136:1386-90.

182. Isenmann R.; Rau B.; Beger H.G. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999;86(8):1020-4
183. Tellado J. Prevention of Infection following severe acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:416-20.
184. Gloor B, Müller C, Worni M, Stahel P, Redaelli C, Uhl W, Büchler M. Pancreatic Infections in Severe Pancreatitis: The Role of Fungus and Multiresistant Organisms. *Arch Surg* 2001;136(5):592-6
185. De Waele J, Vogelaers D, Hoste E, Blot S, Colardyn F. Emergence of Antibiotic Resistance in Infected Pancreatic Necrosis. *Arch Surg* 2004;139:1371-5
186. De Waele J, Blot S, Colardyn F. Bloodstream Infections After Surgery for Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2004;28:391-4.
187. Tsui N, Zhao E, Li Z, Miao B, Cui Y, Shen Y, Qu P. Microbiological Findings in Secondary Infection of Severe Acute Pancreatitis. A Retrospective Clinical Study. *Pancreas* 2009;38:499-502
188. Dellinger P, Tellado J, Soto N, Ashley S, Barie Ph, Dugernier T, et als. Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Ann Surg* 2007;245:674-83
189. Chakrabarti A, Rao P, Tarai B, Shivaprakash M, Wig J. Candida in Acute Pancreatitis. *Surg Today* 2007;37:207-11
190. Smith J, Kauffman C. Recognition and prevention of nosocomial invasive fungal infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010;38:s380-7
191. Sawa H, Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Shinzeki M, Matsumura N, et als. Treatment outcome of selective digestive decontamination and enteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14:503-8
192. De Waele J. A role for prophylactic antibiotics in necrotizing pancreatitis? Why we may never know the answer. *Crit Care* 2008, 12:195 Se obtiene en: <http://ccforum.com/content/12/6/195>
193. Manes G, Rabitti G, Menchise A, Riccio E, Balzano A, Uomo G. Prophylaxis with Meropenem of Septic Complications in Acute Pancreatitis: A Randomized, Controlled Trial Versus Imipenem. *Pancreas* 2003;27:79-83
194. De Campos T, Assef J, Rasslan S. Questions about the use of antibiotics in acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2006;1(20). Se obtiene en: <http://www.wjes.org/content/1/1/20>

195. Bassi C, Larvin M, Villatoro E. Tratamiento antibiótico para la profilaxis de la infección de la necrosis pancreática en la pancreatitis aguda (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, número 3*, 2006. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
196. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Yoshida M, Sekimoto M, et als. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:61-7
197. Besselink M, Van Santvoort H, Buskens E, Gooszen H. Evidence-Based Treatment of Acute Pancreatitis: Antibiotic Prophylaxis in Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg* 2006;244(4):
198. Lankisch P, Lerch M. The Role of Antibiotic Prophylaxis in the Treatment of Acute Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2006;40:149-55.
199. 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.[
200. Jafri N, Mahid S, Idstein S, Hornung C, Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2009;197:806-13
201. Maravi Poma E, Jiménez Urra I, Arana E, Macaya L, Escuchuri J, Lozano O, y cols. Antibióticos y pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. Estado actual. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. *Med Intensiva* 2008;32:78-80
202. Barreda L, Targarona J, Milian W, Portugal J, Sequeiros J, Pando E, Calisto J. ¿Es la antibioticoterapia profiláctica con Imipenem efectiva en los pacientes con necrosis pancreática? *Acta Gastroenterol Latinoam* 2009;39:24-9.
203. Berzin T, Mortele K, Banks P. The Management of Suspected Pancreatic Sepsis. *Gastroenterol Clin N Am* 2006;35:393-407
204. Ashley S.; Perez A.; Pierce E.; Brooks D.; Moore F. Whang E.; Zinner M.. Necrotizing Pancreatitis: Contemporary Analysis of 99 Consecutive Cases. *Ann. Surg* 2001 Oct 234(4) 572-80.
205. Büchler M.; Gloor B.; Müller C.; Friess H.; Seiler C.; Uhl W.. Acute Necrotizing Pancreatitis: Treatment Strategy According to the Status of Infection. *Ann Surg* 2000 232(5) 619-26.
206. Rau B, Kemppainen E, Gumbs A, Büchler M, Wegscheider K, Bassi C, et als. Procalcitonin (PCT) A196A Prospective International Multicenter Study. *Ann Surg* 2007;245:745-54.

207. Laterre P. Progress in medical management of intra-abdominal infection. *Curr Opin Crit Care* 2008;21:393-8.
208. Mazuski J, Solomkin J. Intra-Abdominal Infections. *Surg Clin N Am* 2009;89:421-37
209. Campos E, Fernandez L, Chuery C, Gondim S, Vendrame D. Conservative Treatment of Pancreatic Necrosis with Suggestive Signs of Infection. *Clinics* 2005;60(5):429-32.
210. Faintuch J, Faintuch S. Nonoperative management of infected pancreatic necrosis. *Clinics* 2006;61(4):287-8
211. Sivasankar A, Kannan D, Ravichandran P, Jeswanth S, Balachandar T, Surendran R. Outcome of severe acute pancreatitis: Is there a role for conservative management of infected pancreatic necrosis? *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:599-604
212. Runzi M, Niebel W, Goebell H, Gerken G, Layer P. Severe Acute Pancreatitis: Nonsurgical Treatment of Infected Necroses. *Pancreas* 2005;30:195-9
213. Bradley E, Dexter N. Management of Severe Acute Pancreatitis. A Surgical Odyssey. *Ann Surg* 2010;251:6-17
214. Bradley E. Surgery of acute pancreatitis. *Am J Surg* 2007;194 S20-3
215. Lankisch P. Treatment of Acute Pancreatitis: An Attempted Historical Review. *Pancreatology* 2010;10:134-41
216. Beger H, Rau B. New advances in pancreatic surgery. *Curr Opin Gastroenterol* 2007;23:522-34
217. Isaji S, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et als. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:48-55
218. Haas B, Nathens A. Surgical Indications in acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2010;16:153-8
219. Uomo G, Miraglia S. Surgery in Severe Acute Pancreatitis. Could It Also Be a "Manometric" Question? *J Pancreas* 2008;9(2):240-3
220. Werner J, Feuerbach S, Uhl W, Büchler M. Management of Acute Pancreatitis: From Surgery to Interventional Intensive Care. *Gut* 2005;54:426-36
221. Connor S, Raraty M, Neptolemos J, Layer P, Rünzi M. Does Infected Pancreatic Necrosis Require Immediate of Emergency Debridement? *Pancreas* 2006;33(2):128-35
222. Mier J, Luque-De León E, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus Late Necrosectomy in Severe Necrotizing Pancreatitis. *Am J Surg* 1997;173(2)71-5

223. Besselink M, Werwer T, Schoenmaeckers E, Buskens E, Ridwan B, Visser M, Nieuwenhuijs V, Gooszen H. Timing of Surgical Intervention in Necrotizing Pancreatitis. *Arch Surg* 2007;142(12):1194-201.
224. Haney J, Pappas T. Necrotizing Pancreatitis: Diagnosis and Management. *Surg Clin N Am* 2007;87:1431-46
225. Leppäniemi A, Kemppainen E. Recent advances in the surgical management of necrotizing pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:349-52
226. Skipworth J, Pereira S. Acute pancreatitis *Curr Opin Crit Care* 2008;14:172-8.
227. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, Mc Kay C, Lankisch P, Carter R, et als. IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis *Pancreatology* 2002;2:565-73
228. Werner J, Hartwig W. Management of Acute Pancreatitis and Complications. *En Blumgart: Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*. 4th ed. Philadelphia Saunders 2006; 47
229. Werner J, Hartwig W. Hackert T, Büchler M. The role of minimally invasive techniques for necrosectomy in acute pancreatitis. *Am J Surg* 2007;194: s 24-7
230. Fernández Cruz L, Lozano-Salazar R, Olvera C, Higeras O, López-Boado M, Astudillo E, Navarro S. Pancreatitis aguda grave: alternativas terapéuticas. *Cir Esp* 2006;80(2):64-71
231. Navsaria P.; Bunting J.; Omosoro J.; Nicol A.; Kahn D. Temporary closure of open abdominal wounds by the modified sandwich-vacuum pack technique. *Br J Surg* 2003; 90: 718-22.
232. Barker D.; Grren J.; Maxwell R.; Smith P.; Mejía V.; Dart B.; Cofer J.; Roe M.; Burns P.. Experience with Vacuum-Pack Temporary Abdominal Wound Closure in 258 Trauma and General and Vascular Surgical Patients. *J Am Coll Surg* 2007;204:784-93
233. Schechter W, Ivatury R, Rotondo M, Hirshberg A. Open Abdomen after Trauma and Abdominal Sepsis: A Strategy for Management. *J Am Coll Surg* 2006;203(3):390-7
234. Al-Azzawi H, Kuhlenschmidt H, Howard T, Bermes A, Bishop S, Nakeeb A, Selzer D, et als. The burden of incisional hernia in necrotizing pancreatitis: how can we improve? *Am J Surg* 2010;199:310-4
235. Besselink M, De Bruijin M, Rutten J, Boermeester M, Hofker H, Gooszen H, for the Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Surgical Intervention in Patients with Necrotizing Pancreatitis *Br J Surg* 2006;93:593-9

236. Van Santvoort H, Besselink M, Horvath K, Sinanan M, Bollen T, Van Ramshorst B and the Dutch Acute Pancreatic Study Group. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. *HPB* 2007;9:156-9
237. Bucher P, Pugin F, Morel Ph. Minimally Invasive Necrosectomy for Infected Necrotizing Pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:113-9
238. Zhou Z, Zheng Y, Shu Y, Hu W, Tian B, Li Q, Zhang Z. Laparoscopic Management of Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2003;27:e46-50
239. Parekh D. Laparoscopic-Assisted Pancreatic Necrosectomy. A New Surgical Option for Treatment of Severe Necrotizing Pancreatitis. *Arch Surg* 2006;141:895-903.
240. Carter R. Percutaneous management of necrotizing pancreatitis. *HPB* 2007;9:235-9
241. Jury R, Tariq N. Minimally Invasive and Standard Surgical Therapy for Complications of Pancreatitis and for Benign Tumors of the Pancreas and Duodenal Papilla. *Med Clin N Am* 2008;92:961-82
242. Bruennler T, Langgartner J, Lang S, Wrede C, Krebl F, Zierhut S, Siebig S, et als. Outcome of patients with acute, necrotizing pancreatitis requiring drainage-does drainage size matter? *World J Gastroenterol* 2008;14(5): 725-30.
243. Gardner T, Chahal P, Papachristou G, Vege S, Petersen B, Gostout C, Topazian M, et als. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1085-94.
244. Papachristou G, Takahashi N, Chahal P, Sarr M, Baron T. Peroral Endoscopic Drainage/Debridement of Walled-off Pancreatic Necrosis. *Ann Surg* 2007;245:943-51.
245. Ross A, Gluck M, Irani S, Hauptman E, Fotoohi M, Siegal J, Robinson D, Crane R, Kozarek R. Combined endoscopic and percutaneous drainage of organized pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* 2010;71:79-84
246. Raczynski S, Teich N, Borte G, Wittenburg H, Mössner J, Caca K. Percutaneous transgastric irrigation drainage in combination with endoscopic necrosectomy in necrotizing pancreatitis *Gastrointest Endosc* 2006,64(3):420-5.
247. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, Jurgensen C, Will U, Gerlach R, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicenter study with long-term follow-up (the GEPARD study) *. Gut* 2009; 58:1260-6.

248. Uomo G. Classical, Minimally Invasive Necrosectomy or Percutaneous Drainage in Acute Necrotizing Pancreatitis. Does Changing the Order of the Factors Change the Result?  
J Pancreas 2010;11(4):415-17
249. Lee J, Kwak K, Park J, Yoon W, Lee S, Ryu J, Kim Y. The Efficacy of Nonsurgical Treatment of Infected Pancreatic Necrosis.  
Pancreas 2007; 34(4):399-405
250. Voerman R, Fockens P. Endoscopic treatment of pancreatic fluid collections in 2008 and beyond.  
Gastrointest Endosc 2009;69(2):186-92
251. Farrel J. Endoscopic therapy for pancreatic-fluid collections: lessons for success  
Gastrointest Endosc 2006;63(4):644-7
252. Steinberg W, Neoptolemos J, Fölsch U, Layer P. The Management of Severe Gallstone Pancreatitis. Controversies in Clinical Pancreatology  
Pancreas 2001;22(3):221-29.
253. Oría A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalzini H et als. Early Endoscopic Intervention Versus Early Conservative Management in Patients With Acute Gallstone Pancreatitis and Biliopancreatic Obstruction. A Randomized Clinical Trial.  
Ann Surg 2007;245:10-7
254. Vitale G. Early Management of Acute Gallstone Pancreatitis  
Ann Surg 2007;245(1):18-9
255. Fölsch U, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers R, Creutzfeldt W, and The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis.  
N Engl J Med 1997;336:237-42
256. Van Santvoort H, Besselink M, De Vries A, Boermeester M, Fischer K, Bollen T, and the members of the Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Predicted Severe Acute Biliary Pancreatitis. A Prospective Multicenter Study.  
Ann Surg 2009;250:68-75
257. Acosta J, Katkhouda N, Khaldoun D, Groshen S, Tsao-Wei D, Berne T. Early Ductal Decompression Versus Conservative Management for Gallstone Pancreatitis With Anpullary Obstruction. A Prospective Randomized Clinical Trial.  
Ann Surg 2006;243:33-40.
258. Petrov M, Van Santvoort H, Besselink M, Vand der Heidjden G, Van Erpecum K, Gooszen H. Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Versus Conservative Management in Acute Biliary Pancreatitis without Cholangitis. A Meta-Analysis of Randomized Trials.  
Ann Surg 2008;247:250-7

259. Hernández V, Pascual I, Almela P, Anon R, Herreros B, Sanchiz V, Mingez M, Benages A. Recurrence of acute gallstone pancreatitis and relationship with cholecystectomy or endoscopic sphincterotomy.  
Am J Gastroenterol 2004;99(12):2417-23
260. Sinha R, Early laparoscopic cholecystectomy in acute biliary pancreatitis: the optimal choice?  
HPB 2008;10:332-5
261. Rosing D, De Virgilio C, Yaghoobian A, Putnam B, El Masry M, Kaji A, Stabile B. Early Cholecystectomy for Mild to Moderate Gallstone Pancreatitis Shortens Hospital Stay.  
J Am Coll Surg 2007;205:762-6
262. Nealon W, Bawduniak J, Walser E. Appropriate Timing of Cholecystectomy in Patients Who Present With Moderate to Severe Gallstone-Associated Acute Pancreatitis with Peripancreatic Fluid Collections.  
Ann Surg 2004;239:741-51
263. Johnson C, Lévy P. Detection of Gallstones in Acute Pancreatitis: When and How?  
Pancreatology 2010;10:27-32
264. Yang D, He Y, Cai S, Peng J, Zhang C, Zhan W. Early operation for fulminant acute pancreatitis: a possible way to decrease mortality.  
Chin Med J 2009;122:(13):1492-4
265. Dambrauskas Z, Parseliunas A, Gulbirišas A, Pundzius J, Barauskas G. Early recognition of abdominal compartment syndrome in patients with acute pancreatitis.  
W J Gastroenterol 2009;15(6):717-21
266. Balogh Z, Mc Kinley B, Cocanour C, Kozar R, Valdivia A, Sailors M, Moore F. Supranormal Trauma Resuscitation Causes More Cases of Abdominal Compartment Syndrome.  
Arch Surg 2003; 138: 637-43.
267. Ertel W, Oberhizer A, Platz A, Stocker R, Trentz O. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after “ damage-control” laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma.  
Crit Care Med 2000 Vol 28 (6) : 1747-53.
268. DIAZ H. ; RUBERG F.. Síndrome Compartimental Abdominal.  
En : <http://caibco.ucv.ve/Vitae/VitaeTres/Articulos/Cirurgia/sac/sac.htm>
269. Tiwaria A, Haq A, Mynt F, Hamilton G. Acute compartment syndromes.  
Br J. Surg 2002 ; 89 : 397-412.
270. Rezende Neto J, Moore E, Melo de Andrade M, Teixeira M, Lisboa F, Arantes R, et als. Systemic Inflammatory Responses Secondary to Abdominal Compartment Syndrome: Stage for Multiple Organ Failure.  
J Trauma 2002; 53(6):1121-28

271. Oda, J, Ivatury R, Blocher C, Malhotra A, Sugerman H. Amplified Cytokine Response and Lung Injury by Sequential Hemorrhagic Shock and Abdominal Compartment Syndrome in a Laboratory Model of Ischemia-Reperfusion. *J Trauma* 2002; 52: 625-632.
272. Hobson K, Young K, Ciraulo A, Palmieri T, Greenhalgh D. Release of Abdominal Compartment Syndrome Improves Survival in Patients with Burn Injury. *J Trauma*. 2002; 53: 1129-34.
273. Ivatury R, Porter J, Simon R, Islam S, Ranjit J, Stahl W. Intra-abdominal Hypertension after Life-Threatening Penetrating Abdominal Trauma: Prophylaxis, Incidence, and Clinical Relevance to Gastric Mucosal pH and Abdominal Compartment Syndrome. *J Trauma* 1998; 44(6): 1016-23
274. Chen H, Li F, Sun J, Jia J. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol* 2008;14(22):3541-8
275. Pupelis G, Plaudis H, Snippe K, Rudakovska M. Increased intra-abdominal pressure: is it of any consequence in severe acute pancreatitis? *HPB* 2006;8:227-32
276. Navsaria P, Bunting M, Omoshoro H, Kahn D. Temporary closure of open abdominal wounds by the modified sandwich-vacuum pack technique. *Br J Surg*. 2003; 90: 718-22.
277. World Society of the Abdominal Compartment Syndrome WSACS Resuscitation Algorithms.  
Se obtiene en: <http://www.wsacs.org/algorithms.php>
278. Radenkovic D, Bajec D, Ivancevic N, Bumbasirevic V, Milic N, Jeremic V et als. Decompressive laparotomy with temporary abdominal closure versus percutaneous puncture with placement of abdominal catheter in patients with abdominal compartment syndrome during acute pancreatitis: background and design of multicenter randomized controlled study. *Surgery* 2010; 10:22. Se obtiene en [www.biomedcentral.com/1471-2482/10/22](http://www.biomedcentral.com/1471-2482/10/22)
279. Leppäniemi A, Mentula P, Hienonen P, Kemppainen E. Transverse laparostomy is feasible and effective in the treatment of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. *W J Emerg Surg* 2008;3:6 Se obtiene en: [www.wjes.org/content/3/1/6](http://www.wjes.org/content/3/1/6)
280. Balthazar E. Complications of acute pancreatitis. Clinical and CT evaluation. *Radiol Clin N Am* 2002;40:1211-27
281. Law N; Freeman M. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2003;32:1169-94
282. Cannon J, Callery M, Vollmer C. Diagnosis and Management of Pancreatic Pseudocysts: What is the Evidence. *J Am Coll Surg* 2009;209(3):385-94

283. Ocampo C, Oría A, Zandalazini H, Silva W, Kohan G, Chiapetta L, Alvarez J. Treatment of Acute Pancreatic Pseudocysts After Severe Acute Pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2007;11:357-63
284. Morton JM, Brown A, Galanko JA, et al. A national comparison of surgical versus percutaneous drainage of pancreatic pseudocysts: 1997–2001. *J Gastrointest Surg* 2005;9:15–20; discussion 20–21.
285. Nealon W, Bhutani M, Rial T, Raju G, Ozkan O, Neilan R. A Unifying Concept: Pancreatic Ductal Anatomy Both Predicts and Determines the Major Complications Resulting from Pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2009;208:790-801.
286. Kolchhar R, Masoodi I, Singhal M, Duta U, Nagi B, Singh K. Pancreatogastric fistula after severe acute pancreatitis: a case report. *Gastrointest Endosc* 2009;69(4):969-72
287. Balachandra S, Siriwardena A. Systematic appraisal of the management of the major vascular complications of pancreatitis. *Am J Surg* 2005;190:489-95

APENDICE  
 BIBLIOGRAFIA NACIONAL SOBRE PANCREATITIS AGUDA  
 PUBLICACIONES DE LA SOCIEDAD DE CIRUGIA DEL URUGUAY  
*(Desarrollado por orden alfabético de autores)*

<p>Anavitarte, E. Pancreatitis aguda hemorrágica en un niño de 11 años. Tratamiento quirúrgico, curación.          Bol.Soc.Cir. Uruguay, 1944; 15: 179-87</p>
<p>Barquet, A. Pancreatitis aguda.          Cir.Uruguay, 1971; 41: 461-8</p>
<p>Benedicetti, J.L.; Campos, N.; Chavarría, O. Seudoquistes de páncreas por pancreatitis aguda hemorrágica en el niño.          Cir. Uruguay, 1986; 56: 151-4</p>
<p>Cazabán, L.; Baldizán, J.; Carriquiry, L. Secuestrectomía de urgencia en la pancreatitis agudas necróticas hemorrágicas.          Cir. Uruguay, 1976; 46: 74</p>
<p>Cazabán, L.; Baldizán, J.; Carriquiry, L. Secuestrectomía de urgencia en la pancreatitis agudas necróticas hemorrágicas.          Cir. Uruguay, 1977; 47: 110-2</p>
<p>Chiara, T.; Márquez, M.A. Pancreatitis aguda con tetania por hipocalcemia y diabetes. Contribución al tema "Pancreatitis aguda. Congreso Uruguayo de Cirugía, 5º, Montevideo, 13-19 de dic., 1954. Montevideo: García Morales Mercant, 1955. v.2 p.3-11</p>
<p>Cosco Montaldo, H. Mecanismo del reflujo biliopancreático de acuerdo a nuestras comprobaciones. Bol.Soc.Cir.Uruguay, 1953; 24: 349-66</p>
<p>Cosco Montaldo, H. Pancreatitis aguda experimental por ligadura de los canales pancreáticos. Bol.Soc.Cir.Uruguay, 1954; 25: 343-58</p>
<p>Cosco Montaldo, H. Pancreatitis aguda. Etiopatogenia y Fisiopatología. Tratamiento. Relato. Congreso Uruguayo de Cirugía, 5º, Montevideo, 13-19 de dic., 1954. Montevideo: García Morales Mercant, 1955. v.1 p.533-770.</p>
<p>Cosco Montaldo, H. Pancreatitis aguda. Montevideo: Rosgal, 1956</p>
<p>Cosco Montaldo, H. Pancreatitis aguda. Reflujo bilio pancreático. Crítica a las teorías de su mecanismo.          Bol.Soc.Cir.Uruguay, 1953; 24: 221-32</p>
<p>Cosco Montaldo, H.; Folle, J.A. Lesiones iniciales de las pancreatitis agudas. Acción comparativa de la inyección intraductal de bilis y de sustancias inertes.          Bol.Soc.Cir.Uruguay, 1956; 27: 496-507</p>
<p>Cosco Montaldo, H.; Folle, J.A. Lesiones iniciales en las pancreatitis agudas.          Bol.Soc.Cir.Uruguay, 1956; 27: 199-212</p>
<p>Del Campo, J.C. Sobre colecistitis discante y pancreatitis aguda (A propósito de la comunicación del Dr. H. Alvarez).          Bol.Soc.Cir.Uruguay, 1937; 8: 78-84</p>
<p>Delgado, B.; Trostchansky, J. Patología biliar aguda y pancreatitis aguda.          Cir. Uruguay, 1975; 45: 23-7</p>

<p>Delgado, B.; Zerbino, V. Pancreatitis postoperatoria en la cirugía biliar. A propósito de 14 observaciones. Rev.Cir.Uruguay, 1965; 35: 154-61</p>
<p>Dominguez, C.; Bertullo, H.; Olano, E.; Barrial, N.; Imperial, O.; Ferradas, A.; Seijas, R. Alimentación parenteral en las pancreatitis agudas necrótico hemorrágicas. Cir. Uruguay, 1989; 59: 40-4</p>
<p>Emeric, E.E. Diagnóstico de las pancreatitis agudas por el laboratorio. Congreso Uruguayo de Cirugía, 5º, Montevideo, 13-19 de dic., 1954. Montevideo: García Morales Mercant, 1955. v.2 p.67-75</p>
<p>Filgueira, J.L.; Larre Borges, U.; Del Campo, A. Pancreatitis postgastrectomía. Aspectos experimentales. An.Fac.Med.Montevideo; 1965; 50: 278</p>
<p>Folle, J.A. Histopatología de las pancreatitis agudas experimentales. Congreso Uruguayo de Cirugía, 5º, Montevideo, 13-19 de dic., 1954. Montevideo: García Morales Mercant, 1955. v.2 p.42-50</p>
<p>Giossa, W.; Bianchi, G.; Rodríguez, F.; Guariglia, R.; Pomata, J.; Lucas, N.; Fontan, L. Oclusión de conductos excretores en pancreatitis aguda experimental. Cir. Uruguay, 1986; 56: 134-6</p>
<p>Laca, E.; Segura, J. Aneurisma de arteria esplénica roto en la evolución de una pancreatitis aguda. Cir. Uruguay, 1979; 49: 154-6</p>
<p>Mañana, J.; Gilardoni, F. Las reintervenciones en cirugía abdominal producidas por la pancreatitis aguda postoperatoria (P.A.P.O.). Congreso Uruguayo de Cirugía, 15º. Montevideo, 1-4 de dic., 1964. Montevideo: Rosgal, 1965. p.94-9</p>
<p>Milies, C.; Acosta, G.; Gravina, F.; Rossi, J.J.; Pino, J.C.; Rodríguez, A.M. Pancreatitis agudas de hallazgo necrópsico. Revisión de 5.277 necropsias. Análisis de 59 casos. Cir. Uruguay, 1982; 52: 334-6</p>
<p>Misa, R.; Quintana, L.; Quiroga, C.; Bentancourt, S. Valoración de los criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Su utilización en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Pasteur. Cir. Uruguay, 2003, 73: 146-69</p>
<p>Nario, C.V. Pancreatitis aguda. Comentarios sobre una historia. Bol.Soc.Cir.Uruguay, 1936; 7: 35-9</p>
<p>Perdomo, R. Problemas de diagnóstico en pancreatitis aguda. Relación entre valores de amilasa y estudio del exudado peritoneal. Rev.Cir.Uruguay, 1965; 35: 162-8</p>
<p>Perrier, J.P.; Gateño, J.P.; Delgado, B. Pancreatitis aguda postoperatoria después de hemicolecotomía derecha. Cir. Uruguay, 1981; 51:181-3</p>
<p>Piñeyro, J.P.; Farcic, A.; Geninazzi, H.; Parodi, H.; Delgado, B. Pancreatitis aguda necrótico-hemorrágica y papilitis fibrosa estenosante. Cir. Uruguay, 1977; 47: 256-7</p>
<p>Praderi, R. Cien años de cirugía pancreática. Cir. Uruguay, 2000; 70: 93-107</p>
<p>Stajano, C. La injuria vascular reflexógena en la pancreatitis aguda. Día Med. Uruguay, 1956</p>
<p>Tortero, E.; Viñuela, E.; Bergalli, L.; Perrier, J.P.; Sarroca, C.; Piñeyro, A.; Klempert, H.; Rinaldi, B. Pancreatitis agudas letales. Correlación anatómo - clínica. Cir.Uruguay, 1981; 51: 101-3</p>

Tortero, E.; Viñuela, E.; Bergalli, L.; Perrier, J.P.; Sarroca, C.; Piñeyro, A.; Rinaldi, B. Pancreatitis agudas letales. Consideraciones terapéuticas. Cir.Uruguay, 1981; 51: 103-8

Varela, N.B.; Gateño, N. Algunos aspectos de la etiopatogenia de la pancreatitis aguda. Cir. Uruguay, 1970; 40: 453-7

Venturino, W.; Bosch del marco, L.M. Tratamiento de las pancreatitis agudas. Congreso Uruguayo de Cirugía, 5º, Montevideo, 13-19 de dic., 1954. Montevideo: García Morales Mercant, 1955. v.2 p.50-3