

CONSENSO NACIONAL SOBRE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA

I. CONSIDERACIONES INICIALES

1. Introducción

Este Consenso se ha elaborado con la participación de las Sociedades de Cirujanos de Chile, Médica de Santiago, Chilena de Gastroenterología, Chilena de Medicina Intensiva, Chilena de Infectología y el Centro de Epidemiología Clínica de la Universidad de Chile.

La pancreatitis aguda representa un desafío importante para las distintas especialidades involucradas en su manejo. Existe una variedad importante de causas, de las cuales en nuestro país sigue teniendo alta importancia la biliar, y especialmente hay grandes diferencias en la gravedad y complicaciones de la pancreatitis. Pese a los avances en cirugía y cuidados intensivos, en las técnicas de diagnóstico por imágenes y en procedimientos radiológicos intervencionistas, la pancreatitis aguda continúa presentando en su forma grave necrotizante una tasa de mortalidad de 30 a 40% (1,2)

2. Procedimiento

Se efectuó una búsqueda sistemática de la literatura existente en los tópicos que el panel consideró más relevantes. Los especialistas formularon sus proposiciones de Consenso, las que fueron evaluadas por el grupo en base al peso de la evidencia existente y redactadas para su validación externa.

El peso de la evidencia se valoró de acuerdo a la siguiente pauta:

- Evidencia tipo I: obtenida de al menos un trabajo adecuadamente randomizado y controlado, con resultados estadísticamente significativos, de un meta - análisis sin heterogeneidad o de un trabajo con “gold standard” aceptable al cual fueron sometidos todos los pacientes del estudio.
- Evidencia tipo II: obtenida de al menos un trabajo adecuadamente randomizado y controlado, cuyos resultados no fueron estadísticamente significativos, o de un meta - análisis con heterogeneidad.
- Evidencia tipo III: obtenida de trabajos con controles no randomizados y/o estudios de cohortes o casos y controles bien diseñados.
- Evidencia tipo IV: obtenida de estudios con controles históricos o series de casos.
- Evidencia tipo V: obtenida de recomendaciones de expertos.
- Evidencia experimental: resultados de estudios efectuados en animales de experimentación, cuya extrapolación a humanos debe ser adecuadamente valorada.

3. Definiciones

Para la utilización de una terminología común se recomienda la clasificación de Atlanta 1992 (3) en la que se desestima el uso de términos como flegmón o pancreatitis hemorrágica. Se recomienda el uso de las siguientes definiciones:

- Pancreatitis aguda leve: proceso inflamatorio pancreático agudo en que el hallazgo patológico fundamental es el edema intersticial de la glándula y existe mínima repercusión sistémica.
- Pancreatitis aguda grave: es la que se asocia a fallas orgánicas sistémicas y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquiste o absceso. Generalmente es

consecuencia de la existencia de necrosis pancreática aunque ocasionalmente pancreatitis edematosas pueden presentar evidencias de gravedad.

- Necrosis: zonas localizadas o difusas de tejido pancreático no viable que, generalmente, se asocian a necrosis grasa peripancreática. A la tomografía se aprecian como zonas con densidad menor que la del tejido normal pero mayor que la densidad líquida y que no incrementan su densidad con el medio de contraste
- Colecciones líquidas agudas: colecciones de densidad líquida que carecen de pared y se presentan precozmente en el páncreas o cerca de él.
- Pseudoquiste: formación de densidad líquida caracterizada por la existencia de una pared de tejido fibroso o granulador que aparece no antes de las 4 semanas desde el inicio de la pancreatitis.
- Absceso pancreático: colección circunscrita de pus, en el páncreas o su vecindad, que aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda y contiene escaso tejido necrótico en su interior.

4. Mortalidad

La pancreatitis aguda es leve en aproximadamente el 80% de los casos. Pese a que sólo el 20% de los casos cumple con los criterios de gravedad, el 95% de los muertos por pancreatitis proviene de este subgrupo.

La mortalidad por pancreatitis aguda tiene 2 peaks: mortalidad precoz (dentro de los primeros 6 días desde el ingreso) y mortalidad tardía (después de ese plazo). La mortalidad precoz obedece a la respuesta inflamatoria sistémica (shock y falla orgánica múltiple) consecuencia de la circulación de enzimas pancreáticas y mediadores activados de inflamación como citoquinas, interleuquinas y prostaglandinas, entre otros. La respuesta inflamatoria sistémica puede tomar un curso independiente del proceso original: inflamación y destrucción pancreática, y los avances en su manejo pasan por la terapia de las variables resultantes de la inflamación sistémica, más que por el control de sus mecanismos fisiopatológicos. Por el contrario la mortalidad tardía es, generalmente, la consecuencia de las complicaciones locales (infección de la necrosis o de las colecciones pancreáticas) y a distancia (neumonía, sepsis). Algunos autores reportan una reducción considerable en la mortalidad tardía, gracias a los progresos en el tratamiento antibiótico y en la asistencia nutricional y a la racionalización de la indicación quirúrgica (4), mientras otros muestran que la mortalidad se ha desplazado desde las fases iniciales hacia las tardías (5,6). Hay coincidencia en que la principal causa de muerte es la infección, especialmente necrosis pancreática infectada, aunque también los pacientes de edad avanzada con patologías preexistentes tienen alta mortalidad por otras causas.

La mortalidad en pacientes sin necrosis es prácticamente 0%, en pacientes con necrosis estéril 0 a 11% (7), mientras que en necrosis infectada alcanza el 40% (8).

II. DIAGNOSTICO

1. Epidemiología y diagnóstico inicial

La incidencia de pancreatitis aguda en Chile es desconocida. Es importante determinar cuál es la incidencia en personas que presentan dolor abdominal agudo para poder establecer la probabilidad pre – test.

La sensibilidad de los síntomas y signos de la pancreatitis aguda se muestra en la Tabla 1, pero su especificidad y la sensibilidad y especificidad de combinaciones de

ellos son desconocidas. Cabe destacar que signos clásicos como el de Grey – Turner y el de Cullen, si bien pueden ayudar a elevar la probabilidad de pancreatitis aguda cuando están presentes, son muy infrecuentes (1% de los casos aproximadamente). Incluso la irradiación dorsal y el signo de Mayo – Robson tienen baja sensibilidad por lo que no debe esperarse su presencia para el diagnóstico de pancreatitis aguda. Por otra parte, en ciertas circunstancias como período post – operatorio las evidencias clínicas pueden ser poco confiables.

Se debe sospechar el diagnóstico de pancreatitis aguda frente a cualquier paciente con dolor abdominal intenso, prolongado, localizado en hemiabdomen superior, especialmente si se acompaña de náuseas y/o vómitos, sensibilidad a la palpación abdominal y/o resistencia muscular. La existencia de signos como el shock, íleo, dolor dorsal, etc. cuando están presentes ayudan al planteamiento diagnóstico, pero su baja sensibilidad hace que no deban ser exigidos para sospechar la presencia de pancreatitis aguda.

Tabla 1: Sensibilidad de síntomas, signos y antecedentes en pancreatitis aguda

Síntomas, signos y antecedentes	Sensibilidad (%)
Dolor abdominal	95
Dolor irradiado al dorso	50
Anorexia	85
Náuseas, Vómitos	75
Ruidos hidroaéreos disminuídos	60
Fiebre	60
Resistencia muscular	50
Shock	15
Ictericia	15
Hematemesis	10
Historia de alcoholismo	≅ 50
Enfermedad de la vía biliar	≅ 30

El test más útil para la confirmación diagnóstica, una vez sospechada una pancreatitis aguda, es la lipasa sérica, cuya elevación a 2 veces el rango normal tiene sensibilidad y especificidad del orden del 95% para el diagnóstico de pancreatitis (Tabla 2). La ventaja sobre la amilasa es su mayor duración en el tiempo y la ausencia de otras fuentes de elevación. Sin embargo en muchos laboratorios sólo se dispone de amilasa, cuya elevación a 4 veces el rango normal también tiene alta sensibilidad y especificidad (9,10,11,12).

Tabla 2: Sensibilidad y especificidad de amilasa y lipasa en el diagnóstico de pancreatitis

Test	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR +	LR -
Amilasa	82	91	9,1	0,2
Lipasa	94	96	24	0,06

LR: “likelihood ratio”

El rendimiento de los tests anotados más arriba es válido, sin embargo, para las primeras 24 horas de iniciado el cuadro, decayendo posteriormente el rendimiento de

ambos tests llegando a tener una sensibilidad de 60% y una especificidad de 70% después del 4º día (13).

La medición de enzimas pancreáticas, si bien es útil para el diagnóstico de pancreatitis aguda, no permite diagnosticar gravedad por cuanto la magnitud de su elevación no se correlaciona con la gravedad local o sistémica de la pancreatitis.

Las determinaciones de valores urinarios de enzimas o clearance, como también las mediciones de isoenzimas, no mejoran de manera significativa la sensibilidad y especificidad por lo que su uso rutinario no se recomienda (11,14).

El valor de las imágenes en el diagnóstico de pancreatitis aguda es complementario al diagnóstico clínico y de laboratorio. La radiología simple de abdomen y la radiografía de tórax no contribuyen al diagnóstico de pancreatitis aguda. La ecotomografía abdominal, sin tener una alta sensibilidad por la mala visualización del páncreas en el 25 a 50% de los casos, puede aportar al diagnóstico inicial al visualizar edema pancreático. Por la simplicidad y alta disponibilidad del método, como también por la posibilidad de mostrar patología biliar o presencia de líquido peritoneal, su uso precoz se recomienda en pacientes con sospecha de pancreatitis. Los hallazgos positivos son de gran utilidad en el diagnóstico pancreático y biliar, pero la negatividad no permite descartar el diagnóstico de pancreatitis aguda o de patología biliar concomitante. La tomografía axial computarizada tiene su mayor valor en la clasificación de gravedad y su mayor rendimiento entre el tercer y el décimo día de evolución. Rara vez es necesaria con fines exclusivamente diagnósticos aunque, con este fin, puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial con otras patologías y evitar una laparotomía exploradora.

La punción rutinaria de líquido ascítico no aporta al diagnóstico de pancreatitis ni de severidad y el lavado peritoneal no es recomendable.

2. Diagnóstico de gravedad de la pancreatitis

El diagnóstico adecuado de pancreatitis aguda leve o grave tiene gran implicancia pronóstica y terapéutica. Si bien ningún método aislado ha demostrado suficiente sensibilidad y especificidad, la combinación de criterios objetivos, clínicos y de laboratorio, conjuntamente con la estratificación por TAC de abdomen, constituyen la mejor aproximación actual a la clasificación de la gravedad de la pancreatitis aguda.

La clasificación clínica es poco confiable y falla en cerca del 50% de los casos. Los criterios de Ranson (Tabla 3) han demostrado un bajo valor predictivo (15) y un análisis del valor predictivo individual de cada criterio en 233 pacientes con pancreatitis aguda grave ha demostrado que los únicos útiles son aquellos que traducen fallas orgánicas (insuficiencia renal o respiratoria y shock) y edad avanzada (16). Nueve criterios adaptados de Ranson, conocidos como criterios de Glasgow o Score Imrie (Tabla 3), fueron adoptados desde 1984 como indicador pronóstico de gravedad, sin embargo su valor predictivo no supera el 70 a 80%.

Tabla 3: Criterios de Ranson y de Glasgow

	Ranson	Glasgow
Al ingreso	Edad > 55 años	Edad > 55 años
	Recuento de G.B. > 16.000	Recuento de G.B. > 15.000
	Glucosa > 200 mg %	Glucosa > 10 mMol/lit
	LDH > 400 UI/lit	LDH > 600 UI/lit
	AST > 250UI/lit	AST > 100UI/lit

		Urea > 16 mMol/l
		PaO2 < 60 mmHg
		Calcio < 2 mMol/l
		Albúmina < 3,2 grs %
A las 48 horas	↓ Hematocrito > 10%	
	↑ BUN > 5 mg %	
	PaO2 < 60 mmHg	
	Déficit de base > 4 mMol/l	
	Déficit de volumen > 6 lt	
	Calcio < 8 mg %	

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

El Score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) es de uso frecuente en las unidades de cuidados intensivos y su aplicación al ingreso o dentro de las primeras 48 horas permite diferenciar la pancreatitis aguda leve de la grave. Además su utilización, en cualquier momento de la evolución, es un indicador de gravedad del paciente y del progreso o deterioro de la pancreatitis. Las mediciones que involucra son relativamente simples y se pueden efectuar en la mayoría de los hospitales (Tabla 4). Aún en ausencia de laboratorio, los criterios de edad y patologías crónicas y, dentro de los criterios fisiológicos agudos, el Glasgow, la temperatura, presión arterial y frecuencias respiratoria y cardíaca, permiten una aproximación a la gravedad.

Un score de 9 o más indica pancreatitis grave sin embargo, con este nivel de corte, muchos pacientes que desarrollarán complicaciones quedan excluidos. Un score de 6 permite una sensibilidad de 95% para complicaciones pero disminuye el valor predictivo a 50% (17).

Tabla 4: 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.

La dificultad en la clasificación precoz de la gravedad de la pancreatitis ha llevado a la búsqueda de marcadores que han sido propuestos como indicadores independientes de gravedad de la pancreatitis, sin embargo no reemplazan la evaluación por alguno de los criterios clínicos y de laboratorio previamente mencionados en conjunto con el diagnóstico por imágenes. De los indicadores potencialmente útiles, los que han recibido mayor atención, pero con resultados contradictorios, son: Proteína C reactiva (PCR) (18), interleuquina 6, interleuquina 8, β 2 microglobulina, elastasa, etc. (19) y, últimamente, procalcitonina como indicador de necrosis infectada (20,21). El rol de estos indicadores de inflamación en la predicción de gravedad y el control de la evolución de la pancreatitis aguda grave requiere futuras evaluaciones.

Todos los pacientes con pancreatitis aguda grave deben ser sometidos a una tomografía computarizada de abdomen con medio de contraste, entre el tercer y 10° día de evolución, para determinar el grado de inflamación peripancreática (coleciones) y la existencia, localización y extensión de la necrosis. El uso de medio de contraste es fundamental para el diagnóstico de necrosis y colecciones líquidas, sin embargo se ha cuestionado que podría complicar la evolución de la pancreatitis, en base a estudios experimentales y en humanos (22). Un estudio randomizado reciente en humanos (23) ha comprobado que el uso de medio de contraste no agrava la evolución de la pancreatitis aguda grave. No hay que olvidar el riesgo potencial de provocar insuficiencia renal aguda, especialmente en pacientes hipovolémicos o con deterioro previo de función renal.

El grado de inflamación peripancreática se refleja clásicamente en los criterios de Balthazar (24). El mejor valor predictivo se obtiene de la combinación de los criterios de Balthazar con el grado de necrosis, de acuerdo a la siguiente tabla:

Tabla 5: Hallazgos del TAC e índice de gravedad de la pancreatitis

TAC sin contraste (Balthazar)

Grado	Hallazgos	Score
A	Páncreas normal	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2
D	1 colección intra o extrapancreática	3
E	2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal	4

Score de necrosis con TAC con contraste

	% de necrosis	Score
	0	0

	< 30	2
	30 – 50	4
	> 50	6

El índice combinado da un Score máximo de 10

Además de la extensión de la necrosis se ha demostrado la importancia de la localización de la misma, lo que también tendría valor pronóstico (25). La necrosis de la cabeza del páncreas es de peor pronóstico que la necrosis del cuerpo y la cola (26).

El valor diagnóstico y pronóstico del TAC inicial es indiscutible en pancreatitis grave, sin embargo la solicitud de controles de TAC, en base a su rendimiento, sólo se justifica frente a deterioros clínicos significativos en que se sospecha origen abdominal, o ante la sospecha de una complicación como pseudoquistes o abscesos.

El papel de la resonancia nuclear magnética en el diagnóstico de las alteraciones locales del páncreas y sus complicaciones requiere evaluación, sin embargo su alta resolución avala su utilidad. La realización de RNM en pacientes graves, conectados a equipos de monitoreo o ventilación mecánica, plantea dificultades prácticas que podrían limitar su utilización.

3. Diagnóstico etiológico en pancreatitis aguda; “status biliar”

El proceso diagnóstico en pancreatitis aguda incluye la búsqueda de la etiología, lo que tiene gran importancia en la toma de decisiones y el tratamiento médico quirúrgico de la pancreatitis. El diagnóstico etiológico incluye elementos anamnésticos como ingesta de alcohol, transgresión alimentaria, infecciones virales recientes, trauma, dislipidemia, infección por VIH, uso de medicamentos, etc. Con un adecuado enfoque diagnóstico, la incidencia de pancreatitis aguda idiopática no debe superar el 20 a 30% de los casos (27).

Requieren tratamiento específico y por lo tanto diagnóstico oportuno la pancreatitis de origen metabólico (dislipidemia, hipercalcemia) y, especialmente, de origen biliar, es decir secundaria a obstrucción coledociana litiásica. Los pacientes con coledocolitiasis obstructiva no diagnosticada pueden evolucionar de manera desfavorable por la falta de tratamiento oportuno de su patología de base. El diagnóstico es especialmente difícil cuando se trata de microlitiasis (28).

La ecotomografía, en el contexto de un ataque pancreático agudo, aún teniendo gran utilidad en el diagnóstico biliar, sólo tiene una sensibilidad de 80% (29). En nuestro país, por la frecuencia de la patología biliar, se debe mantener un alto índice de sospecha. En casos de ictericia marcada y/o dilatación de la vía biliar, aún cuando no se visualice cálculo en la ecotomografía, su presencia se debe buscar activamente con métodos complementarios para definir la necesidad de una ERCP terapéutica urgente.

Un meta – análisis de los parámetros de laboratorio con valor predictivo para pancreatitis biliar mostró baja sensibilidad para bilirrubina y fosfatasas alcalinas con un valor predictivo inferior al 90%. La medición de transaminasas al ingreso, en cambio, mostró alto valor predictivo de patología biliar. Elevaciones de transaminasas, sobre todo GPT cuando se eleva más de 3 veces sobre su límite superior (30), tienen valor predictivo mayor de 95% para patología biliar. Si las transaminasas van en aumento, es altamente sugerente de que el cálculo se encuentra aún presente en el colédoco. La sensibilidad, en cambio, es baja por lo que transaminasas normales, en ningún caso excluyen patología biliar concomitante.

Técnicas complementarias, como ecografía endoscópica o colangiografía, para el diagnóstico de cálculos u otras patologías ampulares o ductales pueden

constituirse en herramientas fundamentales para el manejo de casos complejos, sin embargo elementos clínicos, bioquímicos y ecográficos de amplia disponibilidad como los descritos previamente son los de mayor utilidad en el diagnóstico de la mayor parte de los casos de pancreatitis biliar.

III. MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE NO INFECTADA

1. Condiciones mínimas de los centros que atiendan pancreatitis aguda según gravedad

En base a las consideraciones anteriores, se pueden definir las condiciones mínimas de los centros que atiendan pacientes con pancreatitis aguda, según su gravedad:

- la pancreatitis aguda leve tiene una baja mortalidad y un requerimiento discreto de apoyo tecnológico y puede ser manejada en hospitales que cuenten con recursos básicos de laboratorio e imágenes.
- la pancreatitis aguda grave requiere ser atendida en centros que cuenten con Cirugía, Unidad de Cuidados Intensivos, TAC, radiología intervencionista y procedimientos endoscópicos, incluyendo colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP), en forma permanente.

2. Asistencia nutricional en pancreatitis aguda

La asistencia nutricional es un componente importante del manejo de la pancreatitis aguda, especialmente si el paciente presenta un déficit nutricional previo, si ha sido sometido a cirugía o si presenta una complicación infecciosa. En pacientes con pancreatitis leve, en que la realimentación oral se producirá en un plazo máximo de 1 semana, no se ha demostrado beneficio de la asistencia nutricional. Los pacientes con pancreatitis grave, en quienes el reinicio de la alimentación oral no se prevé en el corto plazo, deben iniciar precozmente soporte nutricional adecuado.

Aún persiste discusión respecto de la mejor ruta de aporte nutricional en pacientes con pancreatitis aguda grave. A favor de la nutrición parenteral se esgrime el concepto del reposo pancreático, en la premisa de que el páncreas necrótico mantendría su capacidad secretoria, lo que no ha sido demostrado. A favor de la nutrición enteral precoz hay un número creciente de estudios que demuestran que su administración yeyunal precoz (sonda nasoyeyunal o yeyunostomía en el acto operatorio) no aumenta la secreción pancreática, es bien tolerada, no presenta efectos adversos y se asocia a una significativa menor incidencia de complicaciones, eventos sépticos y tiene costos más bajos que la nutrición parenteral (31,32). Otros estudios han demostrado un efecto beneficioso mayor de la nutrición enteral que la parenteral en el índice APACHE II y la respuesta de fase aguda (33). Las limitaciones para la nutrición enteral son la presencia de un íleo persistente o la imposibilidad de colocar un sonda nasoyeyunal más allá del ángulo de Treitz, que obliguen al uso de nutrición parenteral.

En general se debe efectuar apoyo nutricional sólo en aquellos pacientes en que se anticipa un ayuno mayor de 7 días y hay estudios que indican que, de ser posible, debe utilizarse el tubo digestivo para el apoyo nutricional.

3. Analgesia

El dolor es el síntoma más frecuente de la pancreatitis aguda y su control es un factor importante en el tratamiento. Intervenciones simples como la colocación de una sonda nasogástrica, en presencia de retención gástrica, reducen el dolor.

Los antiespasmódicos y los analgésicos tradicionales, o su combinación son suficientes en un porcentaje no despreciable de los casos para un adecuado control del dolor. Los antiinflamatorios no esteroideos también son efectivos en el control del dolor pancreático sin embargo, por su costo y las eventuales complicaciones de su uso prolongado, ocupan un lugar secundario.

Los analgésicos opiáceos, en bolo o infusión continua, son altamente eficaces en el control del dolor pancreático. Petidina y Metadona no producen espasmo del esfínter de Oddi, por lo que su uso en pancreatitis no sería perjudicial, a diferencia de Morfina que, por su efecto en el esfínter de Oddi, está contraindicada en pancreatitis.

Técnicas invasivas, como anestesia epidural y bloqueo del plexo celíaco, rara vez están indicadas en el manejo de la pancreatitis aguda.

4. Profilaxis antibiótica en pancreatitis aguda grave

En no menos del 30% y, según algunas series, hasta en el 70% de los pacientes con pancreatitis aguda necrótica se produce infección bacteriana de la necrosis (26,34). La tasa de infección se correlaciona directamente con la magnitud de la necrosis pancreática y, por ende, de la gravedad de la pancreatitis (35).

La infección bacteriana de la necrosis tiene un enorme impacto en la mortalidad por pancreatitis aguda, aumentándola entre 4 y 15 veces (6,36). Por otra parte, las infecciones en general son responsables del 80% de la mortalidad en pancreatitis aguda (37).

La racionalidad de la prevención de la infección de la necrosis en la pancreatitis grave es también evidente en los resultados en animales de experimentación. El uso profiláctico de antibióticos en modelos experimentales de pancreatitis reduce los recuentos bacterianos en tejido pancreático (38), disminuye la tasa de colonización pancreática, infección de la necrosis, formación de abscesos y mortalidad (39,40).

Los estudios iniciales de uso profiláctico de antibióticos en pacientes con pancreatitis no mostraron, sin embargo, un beneficio evidente, probablemente porque el antibiótico utilizado, ampicilina, no posee una buena penetración a páncreas (41,42). En la actualidad, diferentes estudios prospectivos que utilizan antibióticos de amplio espectro con adecuada penetración a páncreas han mostrado reducción significativa de la incidencia de infección de la necrosis (43), de la incidencia de sepsis (37) y de la mortalidad respecto de los pacientes que no reciben profilaxis antibiótica (44). En un meta-análisis de 8 estudios se demuestra reducción significativa de la mortalidad, aunque no todos los estudios analizados la demuestran por un problema de tamaño de la muestra. La reducción en la mortalidad se limita a los pacientes con pancreatitis grave que reciben antibióticos con espectro y penetración adecuada (45). No hay evidencia que la profilaxis antibiótica tenga beneficio en el manejo de la pancreatitis aguda leve, edematosa, por lo que en estos pacientes no se recomienda.

Si bien la recomendación del uso de antibióticos profilácticos en pancreatitis grave está avalada por la evidencia (46), la elección del antibiótico apropiado y la duración de su uso para la prevención de la infección de la necrosis pancreática no están adecuadamente definidas (47). El conocimiento de los mecanismos involucrados en la infección y las bacterias participantes facilita una adecuada decisión clínica. El principal mecanismo de infección pancreática parece ser la traslocación de la flora intestinal a la necrosis pancreática lo que coincide con el tipo de bacterias más frecuentemente

encontrado y ha sido demostrado en estudios experimentales (48) y ocurre precozmente. También la infección puede ocurrir por vía biliar o hematogena desde catéteres venosos, lo que explica la presencia de *Staphylococcus aureus* y, en parte, enterococo y hongos, cuya frecuencia podría aumentar por el uso de antibióticos de amplio espectro (46). Los principales agentes infecciosos demostrados en infección de la necrosis pancreática se muestran en la Tabla 6 (adaptada de Referencia 49). Infección monomicrobiana se produce entre el 55 y el 60% de los casos de necrosis infectada y polimicrobiana entre el 40 y el 45%. En el absceso pancreático la tasa de infección polimicrobiana aumenta.

Tabla 6: Agentes etiológicos de la necrosis pancreática infectada

Bacilos Gram (-): Enterobacterias (50-75%)	<i>Escherichia coli</i>	25 – 35%
	<i>Klebsiella spp.</i>	10 – 25%
	<i>Enterobacter spp.</i>	3 – 7%
	<i>Proteus spp.</i>	8 – 10%
Otros Bacilos Gram (-)	<i>Pseudomonas spp.</i>	11 – 16%
Cocos Gram (+)	<i>Staphylococcus aureus</i>	14 – 15%
	<i>Enterococcus spp.</i>	4 – 7%
Anaerobios		6 – 16%
Hongos		En aumento

De la frecuencia de la participación de patógenos bacterianos y de infecciones polimicrobianas surge la necesidad del uso de antibióticos que cubran adecuadamente el espectro de agentes participantes. Las cefalosporinas de 3ª generación, las quinolonas, las penicilinas de espectro ampliado y los carbapenemes dan una adecuada cobertura para la mayoría de los patógenos. Los antibióticos mencionados, con excepción de las penicilinas de espectro ampliado, no tienen acción significativa sobre enterococo. Las quinolonas tradicionales no cubren adecuadamente estafilococo y ninguno de los mencionados, con excepción de carbapenemes, da cobertura antianaerobia completa, sin embargo estudios clínicos han demostrado similar eficacia de carbapenemes (43), cefalosporinas (37,44) o quinolonas. Ello se explica por cuanto enterococo y anaerobios juegan un papel secundario en la infección de la necrosis.

La penetración al páncreas es un factor importante a la hora de elegir el antibiótico profiláctico. Las concentraciones alcanzadas por diferentes antibióticos, usados en dosis altas por vía endovenosa, se presenta en la Tabla 7 (adaptada de Referencias 49 y 50). Cabe destacar que hay diferencias en las concentraciones tisulares obtenidas en presencia o ausencia de pancreatitis y que la concentración en jugo pancreático no siempre representa la concentración tisular; en el caso de las cefalosporinas, la concentración tisular aumenta con edema de la glándula. Según su penetración a páncreas, los antibióticos se pueden dividir en 3 grupos:

- Grupo A: baja penetración. La concentración pancreática no alcanza la concentración inhibitoria mínima (CIM) de las bacterias presentes. En este grupo se encuentran los aminoglucósidos, la ampicilina y las cefalosporinas de 1ª generación.
- Grupo B: penetración moderada. La concentración en páncreas alcanza la CIM de algunas bacterias. En este grupo se encuentran las cefalosporinas de 3ª generación y las penicilinas de espectro ampliado.
- Grupo C: alta penetración. Alcanzan concentraciones muy superiores a la CIM de las bacterias sensibles. En este grupo se encuentran las quinolonas, los carbapenemes y el metronidazol.

Tabla 7: Concentraciones de antibióticos en plasma y tejido pancreático y Concentración Inhibitoria Mínima promedio al antibiótico de distintas bacterias

Antibiótico	[Plasma]	[Páncreas]	CIM 50 Enterobacterias	CIM 50 Pseudomonas	CIM 50 Estafilococo	CIM 50 Enterococo	CIM 50 Bacteroides
Piperacilina	132,8 µg/ml	22, 5 µg/mg	8,0 µg/ml	16 µg/ml	25 µg/ml	1,5 µg/ml	32 µg/ml
Cefotaxima	129,2 µg/ml	8,4 µg/mg	0,12 µg/ml	16 µg/ml	2,0 µg/ml	Resistente	32 µg/ml
Metronidazol	11,3 µg/ml	3,8 µg/mg	Resistente	Resistente	Resistente	Resistente	1,0 µg/ml
Imipenem	37,5 µg/ml	6,0 µg/mg	0,1 µg/ml	4,0 µg/ml	0,03 µg/ml	2,0 µg/ml	2,0 µg/ml
Ciprofloxacina	1,9 µg/ml	0,9 µg/mg	0,1 µg/ml	0,5 µg/ml	1,0 µg/ml	2,0 µg/ml	Resistente

Los factores a considerar para la elección del antimicrobiano son, por lo tanto, el espectro y la penetración pero también su costo y toxicidad. Ceftriaxona puede producir litiasis biliar por lo que, aunque su espectro sea adecuado y su penetración aceptable, cefotaxima parece ser mejor elección. Finalmente hay que considerar que, en términos generales, no debe utilizarse en forma profiláctica el antibiótico que sea considerado de elección para el tratamiento de la infección, una vez producida.

Una alternativa al uso profiláctico de antibióticos lo constituye la descontaminación selectiva del tubo digestivo. Existen reportes de aumento de las infecciones por bacterias Grampositivas multiresistentes (51), sin embargo revisiones sistemáticas de la evidencia existente no revelan un aumento de las infecciones por Grampositivos (52). En pancreatitis aguda se ha demostrado una disminución de la tasa de infección pancreática y de la mortalidad con la descontaminación selectiva del tubo digestivo (53). La posibilidad de que en centros con altas tasas de infecciones por Grampositivos aumente la diseminación de estas bacterias, los costos involucrados en la descontaminación selectiva, la falta de preparaciones antibióticas y antifúngicas adecuadas para uso oral y de experiencia en esta técnica, hacen que no haya sido mayoritariamente adoptada.

5. Otras medidas en el manejo de la pancreatitis grave no infectada

El objetivo general en el manejo de la pancreatitis aguda grave es evitar la infección, principal causa de mortalidad (6,37,53). En el logro de este objetivo, no sólo los antibióticos son importantes, sino también medidas como:

- Reanimación precoz e intensiva con restauración de volumen y apoyo circulatorio si es requerido, todo lo cual reduce el riesgo de fallas orgánicas precoces que tienen gran impacto en la morbilidad y mortalidad. Si se puede lograr con medidas menos invasivas, de las cuales las mínimas son un acceso venoso adecuado, catéter urinario permanente (54). Este manejo inicial debe ser efectuado en unidades de cuidados intensivos o intermedios que cuenten con especialistas médicos y quirúrgicos, estudios de imágenes y endoscopistas experimentados con disponibilidad permanente (55).
- Si el compromiso circulatorio persiste, se debe utilizar un catéter de Swan Ganz para la monitorización y tratamiento adecuado de variables como presiones de llenado, débito cardíaco, transporte y consumo de oxígeno. Las técnicas de asepsia deben ser vigiladas estrictamente para reducir el riesgo de infección de la necrosis o colecciones pancreáticas estériles, precisamente por las puertas de entrada invasivas (54).
- Evitar la nutrición parenteral en pacientes con adecuado estado nutricional previo y pronóstico de utilización del tubo digestivo en los próximos 7 días. En los pacientes

que requieren asistencia nutricional, uso precoz del tubo digestivo versus la nutrición parenteral (31).

- Control de la evolución: los elementos fundamentales son el manejo multidisciplinario y la reevaluación periódica de parámetros clínicos, bioquímicos, bacteriológicos y de imágenes, con el objeto de detectar complicaciones locales (infección de necrosis o colecciones, complicaciones mecánicas) o a distancia (fallas orgánicas o infección extrapancreática). El seguimiento de la evolución de la respuesta inflamatoria sistémica y el control de la tomografía de abdomen frente a deterioro clínico y de laboratorio, en ausencia de complicaciones extrapancreáticas evidentes, son fundamentales para la toma de decisiones, en cambio el control seriado de las enzimas pancreáticas no tiene ningún valor para el control de la evolución de la pancreatitis. La mayor parte de las veces las alteraciones locales se resuelven espontáneamente y normalmente no requieren tratamiento específico.

6. Tratamiento de la patología biliar concomitante

En la pancreatitis grave con obstrucción biliar se ha discutido la eficacia y eventuales complicaciones de la colangiografía endoscópica retrógrada (ERCP), especialmente con evolución clínica inicial desfavorable. Desde la década de los 80, hay evidencia que indica que en pancreatitis biliar la ERCP precoz, asociada a esfinterotomía, es segura y se asocia a menor incidencia de complicaciones, respecto de pacientes manejados de manera conservadora (56,57,58). Un meta – análisis de Sharma y cols., que presenta defectos metodológicos, demuestra reducción de las complicaciones y también de la mortalidad: por cada 8 pacientes tratados se evita 1 complicación y por cada 26 pacientes tratados se previene 1 muerte (59). Una adecuada cobertura antibiótica es fundamental en estos procedimientos. Sin embargo, si los cálculos coledocianos no son obstructivos no se ha logrado demostrar beneficio de la extracción endoscópica de los cálculos (58).

En ausencia de dilatación de la vía biliar o de alteraciones bioquímicas sugerentes de origen biliar de la pancreatitis, la ERCP no tiene indicación (54).

Tabla 8: Utilidad de ERCP en Pancreatitis aguda biliar grave

Bilirrubina	> 5 mg/dl	1 – 5 mg/dl	< 1 mg/dl
SGOT, SGPT	> 3 x normal	1- 3 x normal	1-2 x normal
Ecotomografía			
Colédoco	> 10 mm	6- 10 mm	< 6mm
Cálculo visible	si o no	si o no	no
Probabilidad de coledocolitiasis	Alta, obstructiva	Intermedia, no obstructiva	Baja, no obstructiva
ERCP			
Urgente	Útil	Discutible	Inútil
Diferida	Sólo evita complicaciones biliares Dificultada por compresión duodenal	Util según evolución clínica	Antes de colecistectomía diferida, según indicaciones clásicas

La patología vesicular concomitante debe ser manejada en base a criterio clínico, sopesando la magnitud de la inflamación pancreática respecto de la magnitud de la patología biliar. En pancreatitis aguda leve asociada a coledocistitis, la colecistectomía, laparoscópica o clásica, debe efectuarse cuando la inflamación pancreática ha regresado pero de preferencia en la misma hospitalización (54). En pancreatitis aguda grave, la colecistectomía debe posponerse (“enfriarse”) el mayor tiempo posible (60), sin embargo frente a deterioro clínico o evidencia de complicaciones locales, debe procederse con la colecistectomía. La elección del tipo de intervención, laparoscópica, abierta o de una colecistostomía percutánea en pacientes con alto riesgo quirúrgico, depende de la evaluación individual y la experiencia del equipo quirúrgico.

IV. DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCION PANCREATICA

1. Diagnóstico de infección pancreática

En presencia de necrosis y/o colecciones pancreáticas se debe actuar siempre con un alto índice de sospecha de la eventualidad de una complicación infecciosa local, cuya demostración cambia sustancialmente el manejo. La sospecha de infección pancreática se debe plantear cuando hay:

- alteraciones locales susceptibles de infectarse: necrosis y/o colecciones agudas.
- deterioro clínico (aumento de APACHE II, aparición de fiebre o dolor abdominal, aumento del íleo o de signología peritoneal), hemocultivos positivos o aparición de gas en el retroperitoneo. La sensibilidad y especificidad de estos elementos, con excepción de gas retroperitoneal que es casi diagnóstico de infección, es insuficiente para poder establecer un diagnóstico de certeza, sin embargo deben llevar a un diagnóstico preciso mediante punción pancreática.

Frente a la sospecha diagnóstica, la manera de establecer el diagnóstico de infección de la necrosis y/o las colecciones es la punción percutánea guiada por ecotomografía o tomografía. En manos experimentadas es un método rápido y seguro. La presencia de bacterias al Gram o de cultivos positivos en el material obtenido por punción pancreática establece el diagnóstico de infección y su necesidad de remoción.

Se ha estudiado el valor de mediciones de parámetros aislados como PCR (18), procalcitonina o interleuquina 8 (20,21) para el diagnóstico de infección de la necrosis y, si bien los resultados son promisorios, en la actualidad no hay evidencia suficiente como para reemplazar los métodos tradicionales de sospecha y confirmación.

2. Tratamiento de la infección pancreática

En la necrosis no infectada se ha demostrado que la cirugía no es útil. Distintas series muestran sobrevida de hasta 100% en pacientes con necrosis estéril tratados de manera conservadora, incluyendo pacientes con fallas orgánicas (7,34). Estudios más recientes han demostrado mayor mortalidad en pacientes tratados con necrosectomía precoz que en aquellos manejados de manera conservadora (61).

En cambio la infección de la necrosis o de colecciones pancreáticas agudas constituyen indicación de remoción inmediata, en no más de 24 a 48 horas (34,62). El retiro de los tejidos desvitalizados y/o infectados pancreáticos o peripancreáticos, del pus o de otras colecciones debe efectuarse precozmente por cirugía o drenaje percutáneo (54). La colocación percutánea de uno o más drenajes debe basarse en el diagnóstico

por imágenes, considerar el diámetro y cuidado adecuado de los drenajes y el control de la evolución de la cavidad drenada mediante tomografía.

Cuando no es posible drenar completamente la necrosis y/o colecciones infectadas por vía percutánea, se debe efectuar el abordaje quirúrgico por vía abdominal o lumbar según la localización de las colecciones. La cirugía debe considerar la preservación del tejido pancreático sano y de los planos no infectados, la instalación de drenajes adecuados o de una laparostomía contenida cuando se estima necesario nuevos aseos y el tratamiento de complicaciones como fistula o hemorragia (34).

Paralelamente al drenaje de los tejidos infectados, se deben implementar las medidas de reanimación y apoyo de órganos propias de las unidades de cuidados intensivos y un tratamiento antibiótico específico dirigido a los agentes involucrados en la infección aislados de muestras obtenidas por punción o cirugía. En la terapia antibiótica específica se debe considerar la sensibilidad de los agentes y las concentraciones que el antibiótico alcanza en el tejido pancreático. Los antibióticos deben utilizarse en dosis plenas y debe evitarse el uso de dosis insuficientes que no alcancen las concentraciones tisulares requeridas.

V. TERAPIAS DE UTILIDAD POTENCIAL EN PANCREATITIS AGUDA

1. Inhibidores de proteasas

Estos fármacos antagonizan la tripsina pancreática activada lo que teóricamente podría afectar positivamente la evolución del proceso local de autodigestión y necrosis y reducir la inflamación sistémica.

El primer representante de este grupo fue la aprotinina. Diversos estudios con lavado peritoneal con dosis alta de aprotinina mostraron algunos efectos en el balance proteasas – antiproteasas (63), la activación del complemento (64) y en el porcentaje de necrosis (65), pero no se obtuvo beneficio clínico significativo lo que, sumado a la falta de reproducibilidad de algunos resultados, ha llevado al abandono de su uso con fines terapéuticos en el mundo, con excepción de Alemania.

El nuevo representante de esta familia es el mesilato gabexate, de mayor potencia (66), baja antigenicidad, mayor espectro antagónico enzimático y mayor penetración celular por su menor peso molecular. Los resultados han sido poco alentadores, con algún impacto en la incidencia de complicaciones de la pancreatitis aguda y nulo en la mortalidad (67,68). El uso profiláctico de gabexate ha demostrado reducir la incidencia de dolor, elevación enzimática y pancreatitis aguda post ERCP (69), sin embargo no hay un estudio costo – beneficio que respalde su utilización profiláctica generalizada en ERCP.

2. Inhibidores de la secreción pancreática

El objetivo más antiguo del tratamiento de la pancreatitis aguda es obtener el reposo pancreático, sin embargo en la actualidad se sabe que, durante la pancreatitis, la secreción pancreática cae prácticamente a cero. El método más efectivo en reducir la estimulación pancreática es el ayuno. El primer medicamento utilizado con la intención de frenar la secreción pancreática fue la atropina. No se obtuvo utilidad y por otra parte se observó agravación del íleo. Glucagon, calcitonina o la inhibición de la liberación de secretina, por medio de bloqueadores H₂, no han demostrado efecto beneficioso en la evolución de la pancreatitis. Otras drogas, como antagonistas de receptores de

colecistoquinina, han demostrado utilidad en pancreatitis experimental pero no hay evidencia suficiente para recomendar su uso clínico.

El uso de somatostatina o su derivado, el octreotide, son los que han recibido la mayor atención y han motivado más estudios experimentales y clínicos. Si bien un meta-análisis reciente demostró eficacia de somatostatina y octreotide en reducir la mortalidad en pancreatitis aguda (70), la mayoría de los estudios ha dado resultados poco esperanzadores (71,72,73). La utilidad de somatostatina y octreotide en la prevención de la pancreatitis post ERCP tampoco ha sido definitivamente probada (74). En la actualidad no hay evidencias suficientes que avalen su indicación terapéutica o profiláctica para pancreatitis aguda.

3. Antagonistas de PAF: Lexipafant

Lexipafant es un potente antagonista del Factor Activador Plaquetario (PAF) y su administración podría tener efecto beneficioso en pacientes con pancreatitis aguda. Estudios clínicos han demostrado disminución de los niveles de mediadores activados y recuperación de fallas orgánicas en pacientes con pancreatitis aguda (75,76).

En la actualidad ninguna de las terapias mencionadas previamente puede ser recomendada sobre la base de una sólida evidencia clínica.

VI. RECOMENDACIONES Y NIVEL DE LA EVIDENCIA

Recomendación 1: “Definiciones”

- a) Se recomienda la utilización de la clasificación de Atlanta 1992 en que se desestiman términos como flegmon o pancreatitis hemorrágica. Se recomienda el uso de las siguientes definiciones:
 - Pancreatitis aguda leve: proceso inflamatorio pancreático agudo en que lo fundamental es el edema intersticial del páncreas y existe mínima repercusión sistémica.
 - Pancreatitis aguda grave: se asocia a fallas orgánicas sistémicas y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquistes o absceso.
 - Necrosis: zonas localizadas o difusas de páncreas no viable que se aprecian a la tomografía como de densidad intermedia entre la normal y la líquida y no aumentan su densidad con el medio de contraste.
 - Colecciones líquidas agudas: colecciones de densidad líquida, sin pared y que se presentan precozmente en el páncreas o su vecindad.
 - Pseudoquiste: formación de densidad líquida con pared que aparece después de las 4 semanas de evolución.
 - Absceso: colección circunscrita de pus en el páncreas o su vecindad, consecuencia de una pancreatitis aguda.

Nivel de evidencia: Tipo V (Referencia N°3)

Recomendación 2: “Sospecha clínica”

- a) Debe sospecharse pancreatitis aguda en todo paciente adulto que presente dolor en hemiabdomen superior, constante, intenso y prolongado.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

Recomendación 3: “Diagnóstico de pancreatitis aguda”

- a) En los pacientes con sospecha de pancreatitis aguda, se recomienda solicitar lipasa, en los lugares en que está disponible, o en su defecto amilasa. Si la lipasa está elevada más de 2 veces sobre el límite normal alto o la amilasa más de 4 veces, la probabilidad que el paciente tenga pancreatitis aguda es alta.

Nivel de evidencia: Tipo I (Referencias N°10,11,12 y 13)

- b) No se recomienda realizar exámenes como clearance de amilasa o isoenzimas de amilasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda.

Nivel de evidencia: Tipo I (Referencias N°11 y 14)

- c) La ecotomografía abdominal permite, en algunos casos, hacer el diagnóstico de pancreatitis aguda pero no permite descartarla en caso de tener resultado negativo. También es útil como screening de patología biliar. Por su amplia disponibilidad se recomienda su uso.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

Recomendación 4: “Diagnóstico de gravedad”

- a) Todos los pacientes con pancreatitis aguda deben ser sometidos a un puntaje APACHE II dentro de las primeras 48 horas de hospitalización. Aquellos que en algún momento presenten un score 9 o más deben ser diagnosticados como pancreatitis grave.

Nivel de evidencia: Tipo III (Referencia N°17)

- b) A todos los pacientes con pancreatitis grave se les debe efectuar una tomografía computada de abdomen con medio de contraste, entre el 3° y 10° día de evolución, con el objeto de determinar y cuantificar la presencia y magnitud de las alteraciones locales: colecciones líquidas agudas y necrosis.

Nivel de evidencia: Tipo III (Referencia N°24)

- c) No se recomienda efectuar tomografía de abdomen en los casos de pancreatitis aguda leve.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

Recomendación 5: “Diagnóstico etiológico”

- a) A todos los pacientes con pancreatitis aguda debe medírseles transaminasas oxaloacética y pirúvica porque una elevación sobre 3 veces tiene un valor predictivo superior al 95% para pancreatitis de origen biliar (en particular GPT). Sin embargo, la sensibilidad de las transaminasas para el diagnóstico de pancreatitis biliar es baja, por lo que transaminasas normales no descartan en ningún caso etiología biliar. Las fosfatasas alcalinas y bilirrubina no tienen valor discriminatorio de patología biliar.

Nivel de evidencia: Tipo II (Referencia N°30)

- b) A todos los pacientes con pancreatitis aguda debe medírseles triglicéridos y calcemia por cuanto las pancreatitis de origen metabólico requieren diagnóstico precoz y tratamiento específico.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

Recomendación 6: “Condiciones de los centros de atención”

- a) La pancreatitis aguda grave requiere hospitalización en un establecimiento que cuente con Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Radiología intervencionista, Endoscopías, incluyendo ERCP.

Nivel de evidencia: Tipo V (Referencia N°54)

Recomendación 7: “Asistencia nutricional en pancreatitis”

- a) En pacientes con pancreatitis grave y déficit nutricional previo, post operados o sépticos, como también en pacientes en que se prevé un período prolongado de ayuno, se recomienda la asistencia nutricional precoz. En pacientes con pancreatitis leve en que la realimentación oral se producirá en menos de 1 semana, no se ha demostrado beneficio de la asistencia nutricional.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

- b) La alimentación enteral, suministrada más allá del ángulo de Treitz, es segura, menos costosa e igual de efectiva que la nutrición parenteral, no empeora la evolución de la pancreatitis e incluso podría asociarse a menor incidencia de complicaciones y eventos sépticos relacionados a catéter. Sus únicas limitaciones son íleo persistente o dificultad técnica en la colocación de la sonda de alimentación.

Nivel de evidencia: Tipo V (Referencia N°77)

Recomendación 8: “Analgesia”

- a) En los pacientes con pancreatitis aguda se deben tomar medidas para controlar el dolor si éste está presente. Según la intensidad, se recomienda el uso de analgésicos corrientes, antiespasmódicos o analgésicos opiáceos, con excepción de morfina.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

- b) No se recomienda el uso de antiinflamatorios no esteroidales tanto por vía enteral como parenteral.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

Recomendación 9: “Antibióticos en pancreatitis”

- a) En pacientes con pancreatitis aguda grave se recomienda la administración de antibióticos profilácticos para disminuir la incidencia de infección de necrosis o colecciones líquidas.

Nivel de evidencia: Tipo I a II provisorio* (Referencias N°37,43,44 y 45)

*El meta – análisis de Golub y cols., a texto completo, no se encuentra disponible en Chile por lo que sólo se pudo analizar el “abstract” lo que no permite discernir entre evidencia Tipo I y Tipo II.

- b) El antibiótico a usar en forma profiláctica debe tener un espectro antimicrobiano adecuado para los patógenos primarios y una penetración a páncreas satisfactoria: cefalosporinas, quinolonas, penicilinas de espectro expandido y carbapenemes reúnen estos requisitos, sin embargo parece razonable reservar los carbapenemes para el tratamiento de la infección pancreática establecida.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

- c) No se recomienda el uso de antibióticos profilácticos en pancreatitis aguda leve, por no haber evidencia que indique beneficio.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

- d) No se recomienda la utilización rutinaria de la descontaminación selectiva del tubo digestivo, pese a haber evidencia a su favor, por el riesgo de infecciones por Grampositivos resistentes, la falta de experiencia y preparados farmacéuticos adecuados para esta técnica y los altos costos que implica.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

Recomendación 10: “Pancreatitis biliar”

- a) La pancreatitis grave con obstrucción biliar debe ser tratada con ERCP precoz, asociada a esfinterotomía, lo que reduce la incidencia de complicaciones y posiblemente la mortalidad.

Nivel de evidencia: Tipo II (Referencias N°56,57,58 y 59)

- b) No existe un tiempo preciso ni un determinado tipo de intervención quirúrgica recomendado para el tratamiento de la patología vesicular acompañante, sin embargo es recomendable la cirugía diferida antes que la intervención precoz.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

Recomendación 11: “Diagnóstico y tratamiento de la infección pancreática”

- a) Se debe tener un alto índice de sospecha de infección pancreática frente a pacientes con pancreatitis grave que presenten aumento del APACHE II, aparición de fiebre, dolor abdominal, íleo, signología peritoneal, hemocultivos positivos y, especialmente gas en el retroperitoneo. El método de diagnóstico es la punción percutánea guiada y la confirmación es la presencia de bacterias al Gram o de cultivos positivos.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

- b) En pacientes con pancreatitis aguda grave no infectada, se recomienda el manejo conservador (no quirúrgico) por sobre la necrosectomía precoz.

Nivel de evidencia: Tipo III (Referencia N°7)

- c) En pacientes con necrosis o colecciones infectadas, se recomienda la remoción inmediata de los tejidos infectados, mediante cirugía o drenaje percutáneo amplio.

Nivel de evidencia: Tipo V (Referencia N°54)

Recomendación 12: “Nuevas terapias”

- a) En la actualidad no hay evidencia suficiente que permita recomendar el tratamiento de la pancreatitis aguda con aprotinina, gabexate, somatostatina, octreotide o lexipafant.

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

- b) El uso de los medicamentos anteriores ha demostrado cierta eficacia en reducir la elevación de las enzimas y la incidencia de pancreatitis post ERCP. Se requieren estudios costo beneficio como para recomendar su uso profiláctico

Nivel de evidencia: Tipo V (Consenso)

VII. BIBLIOGRAFIA

- 1) Karimgani I, Porter K, Langevin R et al. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1992;103:1636 – 40.
- 2) Banerjee A, Kaul A, Bache E et al. An audit of fatal acute pancreatitis. *Postgrad Med J* 1995; 71: 472 – 5.
- 3) Bradley E. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586 – 90.
- 4) Lowham A, Lavelle J, Leese T. Mortality from acute pancreatitis. Late septic deaths can be avoided but some early deaths still occur. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 103 – 6.
- 5) Mann D, Hershman M, Hittinger R et al. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; 81: 890 – 3.

- 6) Galvez S. Profilaxis antibiótica en la pancreatitis aguda grave. *Clínicas de Medicina Intensiva*. Fideco 1999; 339 – 49.
- 7) Bradley E, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161: 19 – 25.
- 8) Widdison A, Karanjia N. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 148 – 54.
- 9) Corsetti J, Arvan D. “Acute pancreatitis”. En: Black E, Bordley D, Tape T, et al. Ed. *Diagnostic strategies for common medical problems*. Philadelphia, Pennsylvania: American College of Physician, 1999; 204 – 12.
- 10) Chase C, Barker D, Russell W, et al. Serum amylase and lipase in the evaluation of acute abdominal pain. *Am Surg* 1996; 62: 1028 – 33.
- 11) Sternby B, O’Brien J, Zinsmeister A, et al. What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? A prospective clinical study. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 1138 – 44.
- 12) Orebaugh S. Normal amylase levels in the presentation of acute pancreatitis *Am J Emerg Med* 1994; 12: 21 – 4.
- 13) Keim V, Teich N, Fiedler F, et al. A comparison of lipase and amylase in the diagnosis of acute pancreatitis in patients with abdominal pain. *Pancreas* 1998; 16: 45 – 9.
- 14) Kazmierczak S, Van Lente F, Hodges E. Diagnosis and prognostic utility of phospholipase A activity in patients with acute pancreatitis: comparison with amylase and lipase. *Clin Chem* 1991; 37: 356 – 60.
- 15) De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson’s prognostic signs in acute pancreatitis; a meta – analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27(10): 2272 – 83.
- 16) Fernández Cruz L, Navarro S, Valderrama R, et al. Acute necrotizing pancreatitis: A multicenter study. *Hepato-gastroenterology* 1994; 41: 185 – 89.
- 17) Wilson C, Heath D, Imrie C. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990; 77: 1260 – 4.
- 18) Wilson C, Heads A, Shenkin A, et al. C reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 177 – 81.
- 19) Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al. Serum interleukin 6, interleukin 8 and β 2 microglobulin in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with C reactive protein. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2341 – 8.
- 20) Rau B, Steinbach G, Gansauge F, et al. The role of procalcitonin and interleukin 8 in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 41: 832 – 40.
- 21) Ugarte H, Silva E, Mercan D, et al. Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27: 498 – 504.
- 22) Gates L. A retrospective analysis of the effect of contrast enhanced CT on the outcome of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1384 – 7.
- 23) Hwang T, Chang K, Ho Y. Contrast enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135(3): 287 – 90.
- 24) Balthazar E, Robinson D, Megibow A, Ranson J. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331 – 6.

- 25) Kemppainen E, Sainio V, Haapianen L, et al. Early localization of necrosis by contrast – enhanced computed tomography can predict outcome in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 924 – 9.
- 26) Wyncoll D. The management of severe acute pancreatitis: an evidence-based review of the literature. *Intensive Care Med* 1999; 25: 146 – 56.
- 27) Imrie C, Whyte A.A prospective study of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1975; 62: 490 – 4.
- 28) Lee S, Nicholls J, Park H. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1992; 326: 589 – 93.
- 29) Wang S, Lin X, Tsai Y, et al. Clinical significance of ultrasonography, computed tomography and biochemical tests in the rapid diagnosis of gallstone related pancreatitis: A prospective study. *Pancreas* 1988; 3: 153 – 8.
- 30) Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: A meta – analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1863 – 6.
- 31) Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N, et al. Enteral nutrition is superior to parenteral nutrition in severe acute pancreatitis: results of a randomized prospective trial. *Br J Surg* 1997; 84: 1665 – 9.
- 32) McClave S, Greene L, Snider H, et al. Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 14 – 20.
- 33) Windsor A, Kanwar S, Li A, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 431 – 5.
- 34) Büchler P, Reber H. Surgical approach in patients with acute pancreatitis. Is infected or sterile necrosis an indication-in whom should this be done, when and why?. *Gastroenterology Clinics of North America* 1999; 28: 661 – 71.
- 35) Tenner S, Sica G, Bank P, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; 113: 899 – 903.
- 36) Luiten E, Hop W, Lange J, et al. Differential prognosis of gram negative versus gram positive infected and sterile pancreatic necrosis: result of a randomized trial in patients with severe acute pancreatitis treated with adjuvant selective decontamination. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 811 – 6.
- 37) Delcenserie R, Yzet T, Ducroix J. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 198 – 201.
- 38) Foitzik T, Fernández del Castillo C, Ferraro M et al. Pathogenesis and prevention of early pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 179 – 85.
- 39) Mithofer K, Fernández del Castillo C, Ferraro M et al. Antibiotic treatment improves survival in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 1996; 110: 232 – 40.
- 40) Araida T, Frey C, Reubner B, et al. Therapeutic regimens in acute experimental pancreatitis in rats: effects of a protease inhibitor, a β -agonist, and antibiotics. *Pancreas* 1995; 11: 132 – 40.
- 41) Howes R, Zuidema G, Cameron J. Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1975; 18: 197 – 200.
- 42) Finch W, Sawyers J, Schenker S. A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1976; 183: 667 – 71.
- 43) Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480 – 3.

- 44) Sainio V, Kemppainen E, Puolakkainen P, et al. Early antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis. *Lancet* 1995; 346: 663 – 7.
- 45) Golub R, Siddigi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta – analysis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 496 – 503.
- 46) Powell J, Miles R, Siriwardena A. Review: Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998; 85: 582 – 7.
- 47) Johnson C. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 883 – 4.
- 48) Moody F, Haley-Russell D, Muncy D. Intestinal transit and bacterial translocation in obstructive pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1798 – 804.
- 49) Büchler M, Malfertheiner P, Frieß H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902 – 8.
- 50) Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of Infectious Diseases. Churchill Livingstone 1995; Capítulos 15,16,17,23,27.
- 51) Gastinne H, Wolff M, Delatour F, et al. A controlled trial in intensive care units of selective decontamination of the digestive tract with nonabsorbable antibiotics. *N Engl J Med* 1992; 326: 594 – 9.
- 52) Nathens A, Marshall J. Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients. *Arch Surg* 1999; 134: 170 – 6.
- 53) Luiten E, Hop W, Lange J, et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 57 – 65.
- 54) British Society of Gastroenterology. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42 (Suppl 2): S1 – S13.
- 55) Dervenis C, Bassi C. Evidence based assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 257 – 8.
- 56) Neoptolemos J, Carr – Locke D, London N. Controlled trial of urgent ERCP and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988; ii: 979 – 83.
- 57) Fan S, Lai E, Mok F. Treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy within 24 hrs of admission. *N Engl J Med* 1993; 328: 228 – 32.
- 58) Folsch U, Nitsche R, Ludtke R, et al. Gallstone pancreatitis. The role of preoperative ERCP. *N Engl J Med* 1997; 336: 237 – 42.
- 59) Sharma V, Howden C. Meta – analysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3211–4.
- 60) Tang E, Stain S, Tang G, et al. Timing of laparoscopic surgery in gallstone pancreatitis. *Arch Surg* 1995; 130: 496 – 500.
- 61) Mier J, Leon E, Castillo A, et al. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; 173: 71 – 5.
- 62) McFadden D, Reber H. Indications for surgery in severe acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15: 83 – 90.
- 63) Berling R, Borgstrom A, Ohlsson K. Peritoneal lavage with aprotinin in patients with severe acute pancreatitis. Effects on plasma and peritoneal levels of trypsin and leukocyte proteases and their major inhibitors. *Int J Pancreatol* 1998; 24: 9 – 17.
- 64) Berling R, Ohlsson K. Effects of high dose intraperitoneal aprotinin treatment on complement activation and acute phase response in acute severe pancreatitis. *J Gastroenterol* 1996; 31: 702 – 5.

- 65) Berling R, Genell S, Ohlsson K. High dose intraperitoneal aprotinin treatment of acute severe pancreatitis: a double blind randomized multicenter trial. *J Gastroenterol* 1994; 29: 479 – 85.
- 66) Pederzoli P, Cavallini G, Falconi M et al. Gabexate mesilate versus aprotinin in human acute pancreatitis. A prospective, randomized, double blind multicenter study. *Int J Pancreatol* 1993; 14: 117 – 24.
- 67) Büchler M, Malfertheiner P, Uhl W, et al. Gabexate mesilate in human acute pancreatitis. German Pancreatitis Study Group. *Gastroenterology* 1993; 104: 1165 – 70.
- 68) Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G, et al. Effectiveness of gabexate mesilate in acute pancreatitis. A meta – analysis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 734 – 8.
- 69) Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to ERCP. Gabexate in digestive endoscopy Italian Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 919 – 23.
- 70) Andriulli A, Leandro G, Clemente R, et al. Meta – analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 237 – 45.
- 71) Planas M, Pérez A, Iglesia R, et al. Severe acute pancreatitis: treatment with somatostatin. *Intensive Care Med* 1998; 24: 37 – 9.
- 72) Karakoyunlar O, Sivrel E, Tanir N, et al. High dose octreotide in the management of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 1968 – 72.
- 73) Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, et al. A randomized, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 97 – 104.
- 74) Arvanitidis D, Hatzipanayiotis J, Koutsounopoulos G, et al. The effect of octreotide on the prevention of acute pancreatitis and hypermagnesemia after diagnostic and therapeutic ERCP. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 248 – 52.
- 75) Kingsnorth A, Galloway S, Formela L. Randomized, double blind phase II trial of lexipafant, a platelet activating factor antagonist, in human pancreatitis. *Br J Surg* 1995; 82: 1414 – 20.
- 76) McKay C, Curran F, Sharples C, et al. Prospective placebo controlled randomized trial of lexipafant in predicted severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84: 1239 – 43.
- 77) McClave, Spain D, Snider H. Nutritional management in acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27: 421 – 34.