



■ REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA

91° Congreso Argentino de Cirugía
64° Congreso Argentino de Cirugía Torácica
47° Jornadas Argentinas de Angiología y Cirugía Cardiovascular
45° Congreso Argentino de Coloproctología
29° Jornadas Nacionales de Instrumentadores Quirúrgicos
21° Jornadas Nacionales de Médicos Residentes de Cirugía General
08° Jornadas de Cirugía Plástica y Reparadora
06° Congreso Latinoamericano de Cáncer Gástrico
06° Jornadas de Cirugía del Trauma
06° Encuentro del Capítulo Argentino del ACS

Publicación de la Asociación Argentina de Cirugía

**SUPLEMENTO 2 - VOLUMEN 113
RELATOS 2021
BUENOS AIRES
ISSN 2525-1716**



Actas de la Asociación Argentina de Cirugía

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual N° 687.145

91° Congreso Argentino de Cirugía

64° Congreso Argentino de Cirugía Torácica

47° Jornadas Argentinas de Angiología y Cirugía Cardiovascular

45° Congreso Argentino de Coloproctología

29° Jornadas Nacionales de Instrumentadores Quirúrgicos

21° Jornadas Nacionales de Médicos Residentes de Cirugía General

08° Jornadas de Cirugía Plástica y Reparadora

06° Congreso Latinoamericano de Cáncer Gástrico

06° Jornadas de Cirugía del Trauma

06° Encuentro del Capítulo Argentino del ACS

Suplemento 2 - Volumen 113

Relatos 2021 - Buenos Aires

ISSN 2525-1716

Publicado bajo la dirección del
Comité de Publicaciones de la
Asociación Argentina de Cirugía
Marcelo T. de Alvear 2415 (1122),
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Relato Oficial

Año 2021 | Suplemento

91º Congreso Argentino de Cirugía

Estado actual del manejo de la pancreatitis aguda biliar

Federico Antonio Brahin¹

Francisco José Suarez Anzorena Rosasco²

Colaboradores

Pablo Gabriel Bolea
Lino Campero
Audel Alberto Closas López
Víctor Díaz Singh
Jorge A. Dodera
Tomás Flores
Lilia Rosana Garnica
Rodrigo González Toranzo
José R. Herrera
Jorge Isaguirre
Paul Lada
Mauricio J. Linzey
Giuliana Lombardo
Pablo Menéndez
Lorena Moreno
Guido Parquet Villagra
Pablo Peroni
Francisco Javier Pozzi
Javier Resina
Agustina M. Suarez Anzorena
Rosa Sánchez
Enrique Toll
Jose Usandivaras
Ana Paula Villagra Roldán
Mariano Volpacchio
Pablo Zain El Din

- 1 Doctor en Medicina Universidad Nacional de Tucumán (UNT)
Jefe de Unidad Quirúrgica del Servicio de Cirugía General del Hospital de Clínicas N. Avellaneda de Tucumán
Profesor Titular de Cirugía. Facultad de Medicina, UNT
Profesor Titular de Clínica Quirúrgica Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE)
Profesor de Cirugía. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Salta (UNSa)
Director de la Carrera de Especialización en Cirugía General Facultad de Medicina, UNT
Miembro Titular de la Asociación Argentina de Cirugía
Fellow del American College of Surgeons
- 2 Jefe de División Radiología Intervencionista, Departamento de Cirugía Hospital de Clínicas José de San Martín
Director de la Carrera de especialista en Intervencionismo percutáneo y Cirugía mínimamente invasiva, Sede Clínicas, Universidad de Buenos Aires (UBA).
Profesor Asociado de Anatomía normal y de superficie, Universidad del Salvador (USAL)
Coordinador de Radiología Intervencionista Carrera de Médico Especialista en Diagnóstico por Imágenes, UBA
Miembro Titular de la Asociación Argentina de Cirugía
Fellow del International College of Surgeons. Presidente de la Sección Argentina
Presidente de la Fundación Tríada Mininvasiva

Estado actual del manejo de la pancreatitis aguda biliar

Dr. Federico A. Brahin y Dr. Francisco J. Suarez Anzorena Rosasco

Agradecimientos

Agradecemos a la Asociación Argentina de Cirugía por habernos designado relatores del 91° Congreso Argentino de Cirugía.

El tema de la pancreatitis aguda biliar involucra a todos los cirujanos del país ya que es una patología frecuente y prevalente. Este Relato nos ha motivado a realizar una recorrida por todas las provincias para conocer la realidad y las dificultades en el diagnóstico y tratamiento de esta patología, que es muy heterogénea y dinámica a la hora de su manejo. Les agradecemos a todos los médicos que nos recibieron en sus Centros y nos brindaron su colaboración. Asimismo, hacemos extensivo nuestro agradecimiento a los médicos de los Centros de referen-

cia de los países latinoamericanos que nos brindaron su apoyo.

Agradecemos a nuestros maestros, que nos formaron en el camino de la cirugía: Dr. Vicente Gutiérrez Maxwell, Dr. Pedro A. Ferraina y Dr. Antonio Brahin.

Queremos agradecer también al actual Jefe de División de Cirugía Gastroenterológica del Hospital de Clínicas de Buenos Aires, Dr. Luis E. Sarotto (h) por su continua colaboración.

Un reconocimiento especial a nuestras familias por su apoyo incondicional a lo largo de toda nuestra carrera profesional y sobre todo en estos últimos tres años de confección de este Relato.

Introducción

Es un honor que la Asociación Argentina de Cirugía haya pensado en nosotros, como Relatores Oficiales del 91° Congreso Argentino de Cirugía cuyo tema principal es: Estado actual en el manejo de la pancreatitis aguda biliar, entendiéndola como el proceso inflamatorio agudo del páncreas con un comportamiento dinámico y variable, que reviste compromiso local y sistémico. El tema merece una extensa revisión y puesta al día entre los cirujanos, debido a la nueva “visión dinámica” de la comunidad científica que aborda los conocimientos surgidos de la experiencia y de la investigación, y los organiza de manera novedosa modificando el abordaje y tratamiento. Dadas estas circunstancias consideramos más que oportuna su elección.

Distinguidos profesionales nos han precedido en la exposición de este tema, como Tejerina Fotheringham y Pavlovsky en 1942, en 1975 Sosa Gallardo y Longo y, en el año 2001, Chiappetta Porras.

En los últimos años se han desarrollado avances en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda, como por ejemplo: estudios de laboratorio de mayor sensibilidad, imágenes con mejor poder de resolución, criterios pronósticos más precisos; criterios de gravedad establecidos por la clasificación de At-

lanta modificada y el sistema de clasificación basado en determinantes; el abordaje terapéutico inicial y el advenimiento de procedimientos mininvasivos para el manejo de las complicaciones. A pesar de los adelantos de los últimos años, el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda biliar sigue siendo motivo de controversia.

Los objetivos de este relato son:

- Brindar al cirujano general las herramientas necesarias para el manejo de la pancreatitis aguda biliar.
- Valorar la utilidad de los métodos complementarios.
- Evaluar la utilidad de los puntajes (*scores*) predictivos/pronósticos.
- Lograr un consenso en el manejo inicial y tardío de la enfermedad.
- Evaluar las distintas formas de complicaciones.
- Analizar el momento y manejo de las complicaciones locales.
- Evaluar el abordaje multidisciplinario y transdisciplinario de la enfermedad inflamatoria pancreática.

Sobre la base de los objetivos y aspectos anunciados esperamos que el tema atraiga, y confiamos en que ayudará a encontrar consensos y unificar criterios en pos de mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Capítulo I

Reseña histórica sobre páncreas y pancreatitis

Historia del páncreas

Durante muchos años, el páncreas representó un objeto de investigación que generaba más dudas que certezas. Las descripciones iniciales de este órgano fueron realizadas por los primeros anatomistas de la historia: Herófilo (Caledonia -actual Turquía- 335-280 a. C.), Erasítrato de Ceos, (Ceos -actual Grecia- 310-250 a. C.). En sus estudios describían anatómicamente el páncreas, pero no le atribuían funciones. Les llamaba la atención la ausencia de huesos y cartílagos¹. Rufo de Éfeso (70-110 d. C.) nombró al órgano "páncreas" (en griego, pan: todos, + kreas: carne)². Andrés Vesalio (Bruselas, 1513-1564) se refirió al páncreas en el quinto libro de su obra, *De humani corporis fabrica*³ como órgano o cuerpo de sustancia que crece en el interior del panículo del epiplón. Postuló que el páncreas ejerce un efecto protector sobre el estómago, al servir como un almohadón sobre el que este descansa.

En el año 1642, Johann Wirsüng⁴ (Augsburgo, 1589-1643) describió el conducto principal del páncreas, mientras que a Giovanni Domenico Santorini⁵ (Venecia, 1681-1737) se le atribuye el descubrimiento del conducto accesorio pancreático; varios anatomistas contemporáneos también informaron sobre la existencia del conducto accesorio. En el año 1720, Abraham Vater (Wittenberg, 1684-1751) presentó su descripción sobre la ampolla duodenal⁵, mientras que Ruggero Oddi⁶ (Perugia, 1864-1913) (Fig. 1), siendo estudiante de Medicina, demostró la existencia del esfínter que lleva su nombre.

En ese momento no se conocía la fisiología del órgano, hasta que en el siglo XVII el médico anatomista y científico holandés Franciscus Sylvius (Hanau, 1614-1672) propuso que la digestión es un proceso de varios pasos, que comienza en la boca con la fermentación causada por la saliva y continúa en el estómago; la segunda fase involucra al páncreas, pasando luego el quilo a los linfáticos, al sistema venoso y finalmente al lado derecho del corazón^{7,8}.

Claude Bernard (Saint-Julien, Francia, 1813-1878) pudo demostrar que el estómago es solo un paso en el proceso de digestión y que, a través de los jugos pancreáticos, se logra la escisión proteica y la emulsión de las grasas⁹.

Pancreatitis aguda en la historia

Alejandro Magno murió en el año 323 a.C., unos días después de su cumpleaños 33, luego de re-

tornar a Babilonia tras conquistas en la India. Para celebrar organizó un gran banquete con gran cantidad de comida y alcohol. Al día siguiente se quejó de dolor abdominal con un empeoramiento progresivo, muriendo 12 días después. Durante muchos años, la teoría mayormente aceptada para explicar su muerte fue la de un envenenamiento. Sin embargo, de acuerdo con el historiador Robin Lane Fox, los venenos más comunes en esos tiempos eran la estricnina y el eléboro, cuyos efectos tóxicos aparecen rápidamente, por lo que considero poco probable que Alejandro haya podido sobrevivir 12 días luego de haber sido envenenado y postuló que podría haber muerto de malaria. En 1986, Simmy Bank sugirió que este podría haber sido el primer caso de pancreatitis aguda relacionada con alcohol, aunque esto nunca fue probado¹⁰.

La primera descripción de una pancreatitis aguda (PA) de la que se tiene registro fue llevada a cabo en un paciente alcohólico por Auberto Vindone (1500- 1587), en el año 1527 en Basilea¹⁰. En el año 1652, Nicholaes Pietrez Tulp (1593-1674) (Fig. 2) publica en Ámsterdam la descripción clínica y los hallazgos anatómicos de un absceso pancreático, observado en un hombre fallecido después de sufrir dolor de espalda, fiebre y agitación¹¹. En 1788, Thomas Cawley describe la primera pancreatitis aguda biliar, seguido por An-

■ FIGURA 1



Ruggero Oddi

■ FIGURA 2



Óleo titulado *Lección de anatomía del Dr. Nicolaes Tulp* pintado por Rembrandt en 1632 (Museo Mauritshuis, La Haya, Países Bajos)

■ FIGURA 3



Reginald Fitz

toine Portal (1742-1832) que hace referencia a pancreatitis gangrenosa asociada a litiasis biliar¹².

En 1889, Reginald Fitz (Chelsea, 1843-1913) (Fig. 3) publicó un artículo en el que documenta los signos y síntomas de la pancreatitis, establece diferencias entre las etapas de la enfermedad, postula distintas etiologías y describe algunas de las complicaciones asociadas a la pancreatitis aguda como abscesos, trombosis esplénica y pseudoquistes¹³.

En 1896, Hans Chiari (Viena, 1851-1916) propuso la teoría de la autodigestión como posible mecanismo fisiopatogénico, causado por acción de la tripsina, al ser activada por la bilis¹⁴. En 1901, Eugene L. Opie (Stauton, Virginia, 1873-1971) (Fig. 4) propuso su "teoría del canal común" basándose en sus hallazgos autopsicos en pacientes con pancreatitis aguda hemorrágica¹⁵. Observó en una ocasión un pequeño cálculo que dilataba la vía biliar pero no el conducto pancreático, lo que le hizo sugerir que el reflujo de bilis hacia el interior del Wirsung era lo que provocaba la pancreatitis. Demostró esta teoría experimentalmente al inyectar bilis en el interior del páncreas de animales y provocarles pancreatitis. Esto lo llevó a postular que la obstrucción del conducto pancreático causada por litiasis podría provocar la enfermedad¹⁰.

En 1908, Julius Wohlgemuth (Demmin, 1839-1884) descubrió un método para medir la concentración de amilasa en suero, que permitió el diagnóstico de la pancreatitis aguda antes de la laparotomía o la autopsia, únicas formas posibles de comprobación diagnóstica por aquel entonces, lo que significó un gran avance en la asistencia clínica de los pacientes¹⁶. En 1911, Peter Rona (Budapest, 1871-1945) y Leonor Michaelis (Berlín, 1875-1949) determinaron la actividad

de la lipasa en sangre. Años después, Gerhardt Katsch (Berlín, 1887-1961) propuso la determinación de lipasa y amilasa para el diagnóstico de la enfermedad pancreática aguda en 1925¹⁶. En 1927, la amilasa fue utilizada por primera vez por Robert Elman (Fig. 5) para el diagnóstico de pancreatitis.

Sir Berkeley Moynihan (Malta, 1865-1936), en 1925, se refería a la pancreatitis como la más temible de las calamidades que ocurren en relación con las vísceras abdominales. Su agonía ilimitable y la elevada mortalidad hacen de ella la más temible de las calamidades¹⁷. Katsch, en el año 1939, expuso el concepto de "descarrilamiento enzimático", a través del cual las enzimas pancreáticas activadas circulan por el torrente sanguíneo, provocando lesiones en pulmón, riñones y capilares¹⁴.

La introducción de la colangiografía intraoperatoria en 1931 por Pablo Mirizzi (Fig. 6) aportó un importante medio de información acerca de la incidencia del conducto común anatómico y funcional en vivo.

Alfonso R. Albanese (Fig. 7) propone el BARBES (bloqueo anestésico repetido bilateral, esplácnico-semilunar) en 1942, por las tres teorías que se manejaban en la fisiopatología de la pancreatitis aguda: la teoría canalicular, la vascular y la neurovascular.

Rodolfo Mazzariello (Fig. 8) publica en el año 1968 su experiencia en el tratamiento transfistular de la litiasis residual.

Juan M. Acosta (Fig. 9) y C. L. Ledesma¹⁸ en 1974 demostraron que, una vez desarrollado el ataque de pancreatitis, el cálculo migraba al duodeno. Lo evidenciaron en el 94% de los casos a través del tamizaje de la materia fecal, probando este origen etiopatogénico de la pancreatitis aguda. Más tarde, al operar

■ FIGURA 4



Eugene Opie

■ FIGURA 5



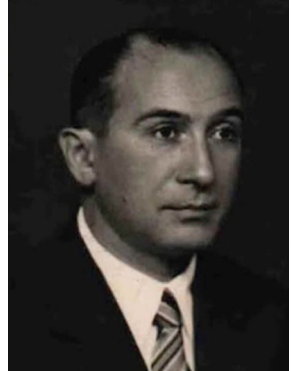
Robert Elman

■ FIGURA 6



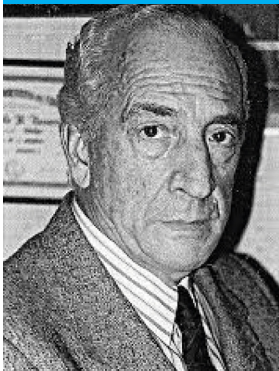
Pablo L. Mirizzi

■ FIGURA 7



Alfonso R. Albanese

■ FIGURA 8



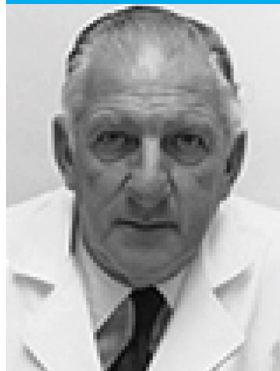
Rodolfo Mazzariello

■ FIGURA 9



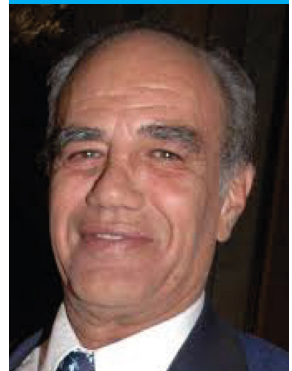
Juan M. Acosta

■ FIGURA 10



Enrique Beveraggi

■ FIGURA 11



Alejandro Oría

al paciente de su litiasis biliar se podía comprobar que los cálculos obtenidos en las heces tenían el mismo aspecto y composición química que los encontrados en la vesícula biliar.

Enrique Beveraggi (Fig. 10), en el año 1976, en la Academia Argentina de Cirugía, ya decía “Toda pancreatitis aguda biliar, cuanto antes se opere, mejor para el enfermo”. Y “Con la pancreatitis aguda grave de origen biliar los cirujanos están todavía esperando demasiado”.

Alejandro Oría (Fig. 11), en el año 1989, realizó una publicación en la que mencionaba que el reflujo biliar era mucho más frecuente en pacientes con pancreatitis aguda, lo que implica que la presencia de un conducto común predispone a la pancreatitis en pacientes con obstrucción coledociana por un cálculo biliar¹⁹.

Según otra publicación encontró cálculos en la materia fecal o durante la colangiografía intraoperatoria, en la mitad de los pacientes con pancreatitis aguda biliar confirmada. Esto le permitió afirmar que la pancreatitis aguda tiene otras etiologías causantes, además de la biliar²⁰. Oría y col., en el año 2000, publicaron un estudio en el que se recomienda la necrosectomía videoasistida durante el drenaje de pseudoquistes gigantes, para prevenir complicaciones posoperatorias retroperitoneales²¹.

En 1998, el Club de Páncreas Argentina, tras una reunión de consenso sobre pancreatitis aguda, la define como un “proceso inflamatorio agudo del páncreas con una respuesta variable local y sistémica”. Este consenso aporta un cambio de visión de la enfermedad, abordando la complejidad de los fenómenos inflamatorios locales y sistémicos. Esta nueva visión dinámica permite agrupar los fenómenos en dos etapas. Una primera etapa donde se producen los fenómenos fisiopatológicos de: activación enzimática, inflamación local, liberación de citoquinas, activación endotelial y SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, por sus siglas en inglés), que puede desarrollar fallas orgánicas múltiples. Y una segunda etapa de: liberación de citoquinas, falla de órganos blancos, falla de la barrera intestinal, translocación bacteriana intestinal y sobreinfección de la necrosis pancreática.

Consensos de Pancreatitis

A continuación, realizaremos un breve repaso histórico sobre los diferentes Consensos que fueron enmarcando las clasificaciones sobre la base de nuevos aportes, conceptos sobre la fisiopatología, diagnóstico y terapéutica. Luego

serán ampliados en el capítulo correspondiente.

Desde la primera descripción de Reginald Fitz de la pancreatitis aguda en 1889, existieron varios intentos de clasificación, basados en observaciones realizadas mediante laparotomías o autopsias. Ninguna de ellas tuvo el suficiente impacto en la comunidad médica como para perdurar al menos un período considerable de tiempo.

Una vez realizado el diagnóstico de la pancreatitis aguda, el tratamiento quirúrgico se realizaba con urgencia. El preoperatorio era breve y se reducía a la administración de sueros y analgésicos. Una vez abierta la cavidad donde se certificaba el diagnóstico, se efectuaba avenamiento por divulsión del páncreas, se aspiraba y drenaba la cavidad peritoneal. El posoperatorio era muy grave pues se desconocían las alteraciones del medio interno y no existía la terapéutica actual de sostén, con tasas de mortalidad mayores del 50%.

Von Nordmann, en el Congreso Alemán de Cirugía del año 1938, introduce el concepto revolucionario de la limitación en el tratamiento quirúrgico y aconseja una resolución médica basada en tres pilares: el tratamiento del shock, analgesia y sonda nasogástrica. Con estas medidas se logró reducir la mortalidad de forma considerable²².

A partir de estos conceptos se estableció la conducta de cirugía como una urgencia diferida.

Consenso de Marsella 1963

Henri Sarles (Ermont, Francia 1922-2017) propone la primera clasificación basada en criterios clínicos y morfológicos. Define los conceptos de: pancreatitis aguda, pancreatitis aguda recidivante, pancreatitis crónica y pancreatitis crónica recurrente²³.

Aunque fue utilizada por muchos años, en esa clasificación era difícil diferenciar entre la pancreatitis aguda recidivante y la pancreatitis crónica recurrente¹⁰.

Consenso de Cambridge 1983 y Consenso de Marsella 1984

Veinte años más tarde, gracias a la introducción de las imágenes (ecografía, tomografía computarizada) y la endoscopia (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica), se llevó a cabo una nueva clasificación basada en los conocimientos morfológicos y la historia natural de la enfermedad.

Una primera reunión tuvo lugar en la ciudad de Cambridge en 1983, bajo los auspicios de la Pancreatic Society of Great Britain and Ireland. Un año más tarde se realizó un segundo simposio en la ciudad de Marsella.

Este Consenso surge debido a los nuevos conocimientos en la fisiopatología de la enfermedad y las nuevas pruebas diagnósticas.

En Marsella se definieron los conceptos de pancreatitis aguda y crónica, y se desestimaron los tér-

minos pancreatitis aguda recidivante y pancreatitis crónica recurrente²⁴.

La conclusión obtenida en este congreso es que es difícil sostener una clasificación solamente en criterios morfológicos y clínicos, siendo necesaria una clasificación que permita una correlación entre los estudios funcionales y de imagen.

Consenso Atlanta 1992

Este Consenso se llevó a cabo en septiembre de 1992. Tuvo como objetivo establecer una clasificación clínica, que pudiera ser practicada en cada paciente y a su vez utilizarse para la comparación interinstitucional.

Se definieron términos como:

- Pancreatitis aguda: puede ser edematosa o intersticial, con mínima lesión de órgano blanco y con recuperación "ad integrum".
- Pancreatitis aguda leve: representa el 75% de los casos de pancreatitis aguda, se caracteriza por la presencia de una rápida respuesta a la reposición de fluidos y una recuperación de los valores de laboratorio.
- Pancreatitis grave: necrohemorrágica, asociada a falla orgánica múltiple y/o complicaciones locales como necrosis o pseudoquistes.

También se empiezan a utilizar criterios como APACHE II y Ranson para establecer pronósticos de gravedad²⁵.

Sin embargo, esta clasificación no diferenciaba correctamente los estratos de gravedad y no era lo suficientemente clara en la definición morfológica de las complicaciones locales¹⁰.

Revisión Atlanta 2012 (RAC)

Esta revisión surge gracias a la mejor comprensión de la fisiopatología, así como también al avance de los métodos de imágenes en la descripción de las colecciones pancreáticas y peripancreáticas. Esta revisión incluye una evaluación clínica de la gravedad y términos más objetivos para describir las complicaciones locales²⁶. En esta reunión participaron 11 naciones y diferentes asociaciones internacionales de páncreas.

La importancia de este Consenso es la determinación de las diferentes etapas y de los criterios de gravedad que se pueden presentar en esta patología, entendiéndola como un proceso dinámico que debe evaluarse constantemente.

Consulta Multidisciplinaria Internacional 2012. Clasificación basada en determinantes (CBD)

Surge con el objeto de desarrollar una clasificación internacional realizando una revisión exhaustiva de la bibliografía y consultando a más de 200 expertos

en cirugía, internistas, intensivistas, gastroenterólogos y radiólogos de 49 países.

Esta clasificación se diferencia de su antecesora en que está basada en factores reales de gravedad, en lugar de factores que la predicen, aunque estos siguen siendo importantes. Se realiza teniendo en cuenta los nuevos conocimientos fisiopatológicos, que indican que la gravedad de la pancreatitis es marcada por la repercusión sistémica que ocasiona, especialmente cuando es persistente. También son determinantes las complicaciones locales, sobre todo la necrosis (infectada o no), que se puedan desarrollar.

Según este criterio se clasifica a la pancreatitis aguda en 4 estadios:

- Pancreatitis aguda leve
- Pancreatitis aguda moderada
- Pancreatitis aguda grave
- Pancreatitis aguda crítica

Para determinar la gravedad de la pancreatitis es necesario definir en primer lugar la presencia de los "determinantes", que serán denominados "locales" y "sistémicos"²⁷. Estos serán desarrollados con mayor profundidad en el capítulo correspondiente. Es necesario aclarar que los determinantes se conocían como "factores asociados".

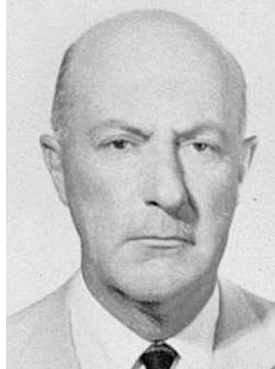
Antecedentes de Relatos anteriores en la Argentina

El primer Relato sobre pancreatitis se presentó en el Congreso Argentino de Cirugía en el año 1942, y sus autores fueron Wenceslao Tejerina Fotheringham (Fig. 12) y Alejandro Pavlovsky (Fig. 13). En la primera etapa se describe un desarrollo pormenorizado de la evolución natural de la enfermedad, haciendo hincapié en la importancia de las etiologías, reconociendo a la litiasis vesicular como la principal. Entre sus conclusiones se destaca que es necesaria una clasificación que permita discernir entre los diferentes tipos de pancreatitis aguda, para priorizar los tratamientos, así como también que el tratamiento quirúrgico solo debe ser utilizado cuando los síntomas no cedan y cuando haya una gran "sospecha" de litiasis vesicular.

En una segunda etapa, Pavlovsky hace referencia al diagnóstico y tratamiento de la PA; en lo que respecta al diagnóstico utiliza la determinación de glucosa y de la diastasa urinaria (fermento amilolítico del páncreas), mientras que en el hemograma recomienda la determinación de glucemia, cloruros en sangre y el aspecto opalescente del suero. Referente al tratamiento enfatiza que no toda pancreatitis debe ser operada y sugiere el tratamiento médico²⁸.

Treinta y tres años después, en 1975, Carlos Sosa Gallardo²⁹ (Fig. 14) y Orlando Longo³⁰ (Fig. 15) retoman el tema con nuevos conocimientos de la fisiopatología de la enfermedad y sus experiencias de

■ FIGURA 12



Wenceslao Tejerina Fotheringham

■ FIGURA 13



Alejandro Pavlovsky

30 años de investigaciones y más de 260 pacientes tratados. A partir de estas observaciones y revisiones bibliográficas, concluyen que, si bien la patología biliar es la principal etiología, el impacto de un cálculo en la papila es el menor de los factores desencadenantes y que la presión en las vías excretoras tiene un papel preponderante. El aumento de la presión es responsable de la extravasación del jugo pancreático, al desencadenar el proceso inflamatorio que produce irritación de los elementos canaliculares y del sistema nervioso subyacente, tan abundante, y alterando las terminaciones nerviosas sensitivas. Así concebida la patodinamia de la pancreatitis, se explican los resultados satisfactorios con los bloqueos anestésicos o con la novocaína intravenosa. En lo que respecta a las conclusiones clínicas se destacan que debe ser primordialmente manejada con tratamiento médico y, en caso de que este fracase, se procede al tratamiento quirúrgico.

Otro antecedente de importancia es el Relato del Congreso Argentino de Cirugía del año 2001, cuyo autor es Luis Chiappetta Porras³¹ (Fig. 16). En él se describen los últimos avances en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda, principalmente en su forma grave. Describe las complicaciones y sus indicaciones quirúrgicas más importantes. Entre ellas se pueden citar:

- Necrosis pancreática estéril: debe ser manejada en forma conservadora.
- Necrosis pancreática infectada: debe ser tratada quirúrgicamente; la elección de la técnica (necrosectomía con cierre primario y lavado local, o necrosectomía con curaciones programadas) se hace según diversos factores para tener en cuenta.
- Pseudoquiste pancreático: puede ser tratado mediante endoscopia, o con técnicas percutáneas, o también puede ser manejado quirúrgicamente.
- Absceso pancreático: puede evitarse el drenaje quirúrgico gracias al drenaje percutáneo.

■ FIGURA 14



Carlos Sosa Gallardo

■ FIGURA 15



Orlando F. Longo

■ FIGURA 16



Luis Chiappetta Porras

Referencias bibliográficas

- Mc Clusky DA, Skandalakis LJ, Colborn GL, Skandalakis JE. Harbinger or hermit? Pancreatic anatomy and surgery through the Ages—Part 3. *World J Surg.* 2002;26(12):1512-24.
- Howard JM, Hess W. *History of the Pancreas: Mysteries of a Hidden Organ.* New York: Springer; 2002. p. 748.
- Vesalio A. *De humani corporis fabrica.* Padua: Escuela de medicina de Padua; 1543.
- Howard JM, Hess W, Traverso W. Johann Georg Wirsung (1589-1643) and the pancreatic duct: the prosector of Padua, Italy. *J Am Coll Surg.* 1998;187(2):201-11.
- Stern CD. A historical perspective on the discovery of the accessory duct of the pancreas, the ampulla «of Vater» and pancreas divisum. *Gut.* 1986;27(2):203-12.
- Oddi R. D'une disposition a sphincter speciale de l'ouverture du canal choledoque. *Arch Ital Biol.* 1887;8:317-22.
- Kidd M, Modlin IM. The Luminati of Leiden: From Bontius to Boerhaave. *World J Surg.* 1999;23(12):1307-14.
- Brunner JC. Experimenta nova circa pancreas, accedit diatribe de lymphæ et genuino pancreatis usu. The Netherlands: Wetstenius; 1683.
- Bernard C. Du suc pancréatique, et de son rôle dans les phénomènes de la digestion. Paris: Rignoux; 1849. p.24.
- Navarro S. Historical review of our knowledge of acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(2):143.e1-143.e10.
- Tulp N. *Observationes medicae.* Libri quarto. Ludovicum Elzevirium; 1685.
- Cawley T. A Singular Case of Diabetes, Consisting Entirely in the Quality of the Urine; with an Inquiry into the Different Theories of That Disease. *Lond Med J.* 1788;9(Pt 3):286-308.
- Fitz RH. *Acute Pancreatitis.* Boston Med Surg J. 1889; 120(8):181-7.
- Chiari H. Über die selbstverdauung der menschlichen pankreas. Stuttgart: Enke; 1899.
- Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Johns Hopkins Hosp Bull.* 1901;12:182-8.
- Navarro S. Breve historia de la anatomía y fisiología de una recóndita y enigmática glándula llamada páncreas. *Gastroenterol Hepatol.* 2014;37(9):527-34.
- Johnson CD, Besselink MG, Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ.* 2014;349:g4859.
- Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 1974;290(9):484-7.
- Oría A, Álvarez J, Chiappetta L, Fontana JJ, Iovaldi M, Paladino A, et al. Risk Factors for Acute Pancreatitis in Patients with Migrating Gallstones. *Arch Surg.* 1989;124(11):1295-6.
- Oría A, Álvarez J, Chiappetta L, Spina JC, Hernández N, Iovaldi M, et al. Cholelithiasis in Acute Gallstone Pancreatitis: Incidence and Clinical Significance. *Arch Surg.* 1991;126(5):566-8.
- Oría A, Ocampo C, Zandalazini H, Chiappetta L, Morán C. Internal drainage of giant acute pseudocysts: the role of video-assisted pancreatic necrosectomy. *Arch Surg.* 2000; 135(2):136-40.
- Giuliano A. *Clínica y terapéutica quirúrgica.* Buenos Aires: El Ateneo; 1976. pp. 325-33.
- Sarles H. *Pancreatitis Symposium in Marseille 1963.* Krager; 1965.
- Mao L, Qiu Y. The classification of acute pancreatitis: Current status. *Intractable Rare Dis Res.* 2012;1(3):134-7.
- Bradley EL 3rd. A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis: Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga. *Arch Surg.* 1993; 128(5):586-90.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11.
- Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg.* 2012;256(6):875-80.
- Tejerina Fotheringham W. *Pancreatitis aguda: etiología-patogenia.* Buenos Aires: Relato Oficial al XIV Congreso Argentino de Cirugía. Asociación Argentina de Cirugía; 1942. 138 p.
- Sosa Gallardo CJ. *Pancreatitis Aguda. Etiopatogenia y Fisiopatología.* Rev Argent Cirug. 1975; Número Extraordinario: 2-34.
- Longo O. *Pancreatitis Aguda. Consideraciones Clínicas y Terapéuticas.* Rev Argent Cirug. 1975; Número Extraordinario: 38-69.
- Chiappetta Porras L. *Tratamiento quirúrgico de las complicaciones de la pancreatitis aguda.* Relato Oficial al LXXII Congreso Argentino de Cirugía. Rev Argent Cirug. 2001; Número Extraordinario: 2-58.

Capítulo II

Embriología, Anatomía, Fisiopatología y Epidemiología

Embriología

El páncreas inicia su desarrollo a partir de la cuarta semana de gestación. Las células madre epiteliales pancreáticas pluripotenciales dan lugar a líneas celulares exocrinas y endocrinas, así como a la intrincada red ductal pancreática. Al principio, aparecen las yemas dorsal y ventral a partir del endodermo duodenal primitivo. La yema dorsal suele aparecer primero y da lugar a la parte superior de la cabeza, el cuello, el cuerpo y la cola del páncreas maduro. La yema ventral se desarrolla como parte del divertículo hepático y mantiene la comunicación con el árbol biliar a lo largo de su desarrollo. Esta se convertirá en la parte inferior de la cabeza y el proceso unciforme de la glándula. Entre la cuarta y la octava semana se produce la rotación del duodeno en sentido contrario a las agujas del reloj, generando el contacto y posterior fusión de la yema ventral con la yema dorsal. A las 8 semanas de gestación aproximadamente se fusionan las yemas dorsal y ventral completando su estructura anatómica¹ (Fig. 1).

Anatomía

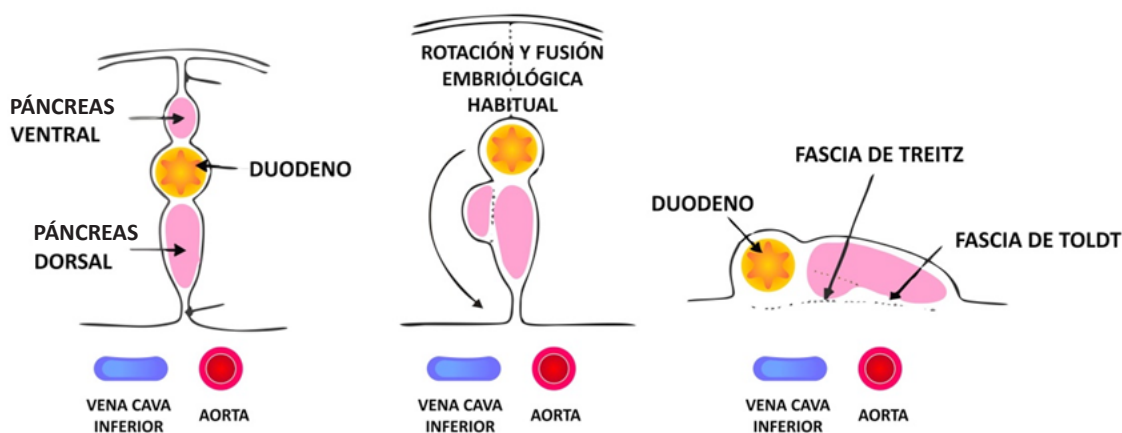
El páncreas está dispuesto transversalmente en el retroperitoneo, entre el duodeno a la derecha y el bazo a la izquierda, a la altura de L1-L2. Se relaciona con la transcavidad de los epiplones. Por adelante, el estó-

magoy el epiplón mayor, y el mesocolon transverso por debajo. Pesa entre 85 y 100 g y mide entre 14 y 18 cm. El 71% de su peso está constituido por agua y el 13% por proteínas, mientras que su composición grasa es variable y puede oscilar entre 3 y 20%. Anatómicamente está dividido en 4 porciones: cabeza (porción hacia la derecha de los vasos mesentéricos), cuello (por delante de los vasos mesentéricos), cuerpo y cola (a la izquierda de los vasos mesentéricos) (Fig. 2).

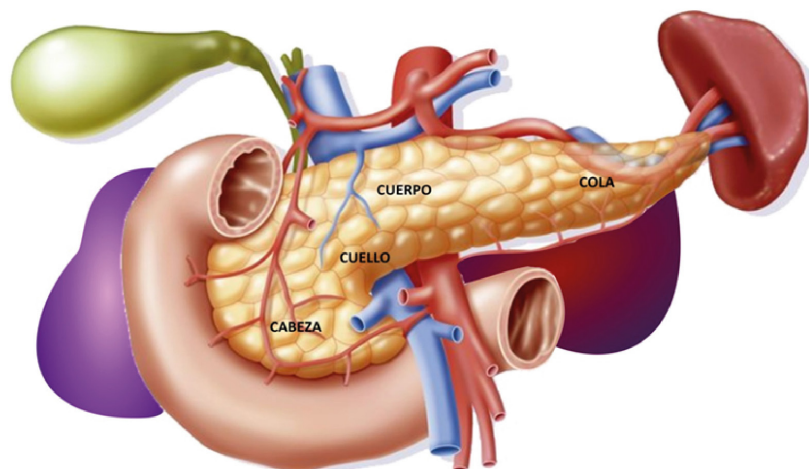
En cuanto a su vascularización, recibe su irrigación del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior por sus ramas pancreaticoduodenales superiores e inferiores derechos e izquierdas. Una vez que las arterias han penetrado en el páncreas, se interconectan a través de una rica red de anastomosis arteriales, que hacen del páncreas un órgano particularmente resistente a la isquemia. Aproximadamente el 10-25% de la irrigación vascular total del páncreas va hacia los islotes; por lo tanto, estas células –que constituyen el 1 al 2% de la masa pancreática– son irrigadas de 10 a 20 veces más que las células de secreción exocrina. En cuanto a su vascularización venosa, la sangre drena en el sistema portal, a través de la vena esplénica, la vena mesentérica superior e inferior y la propia vena porta (Fig. 3).

En cuanto a su inervación, el páncreas recibe fibras simpáticas y parasimpáticas. Los nervios simpáticos se originan principalmente de los nervios esplácnicos mayores y menores. El nervio esplácnico mayor está usualmente formado por ramas del ganglio sim-

■ FIGURA 1

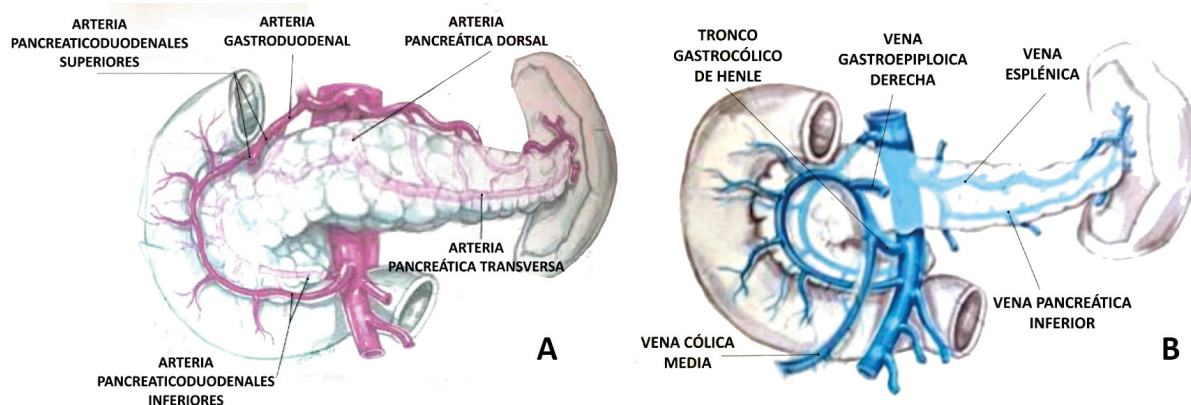


■ FIGURA 2



Relaciones anatómicas del páncreas

■ FIGURA 3



Irrigación del páncreas A: Arterial, B: Venosa

pático T4-10 y el nervio esplácnico menor por los ganglios T9-L2. Los nervios espláncnicos pasan a través del diafragma para formar el plexo celíaco. La inervación parasimpática del páncreas se origina de los nervios vagos que llegan a través del plexo celíaco².

Anatomía canalicular

En la terminación del colédoco y del conducto pancreático principal existen diferentes variantes anatómicas. El 60-70% de las personas presentan ambos conductos separados hasta el final en la papila; en un 20-30%, ambos conductos se unen en la terminación, y en el 10% de las personas existe un conducto común verdadero de varios milímetros de largo³ (Fig. 4).

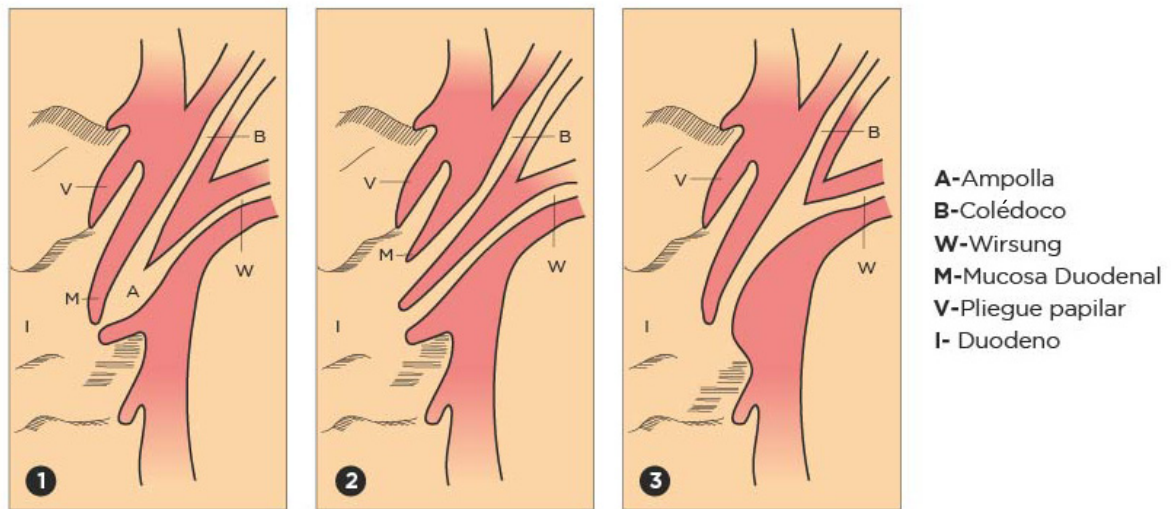
Histología y fisiología

El páncreas es una glándula mixta compuesta por dos tipos de tejidos, endocrino y exocrino, separados entre sí por tabiques de tejido conectivo. La composición está dada por un 80-85% de tejido de naturaleza exocrina, un 10-15% corresponde a la matriz extracelular, mientras que el 2% está constituido por el páncreas endocrino.

Páncreas exocrino

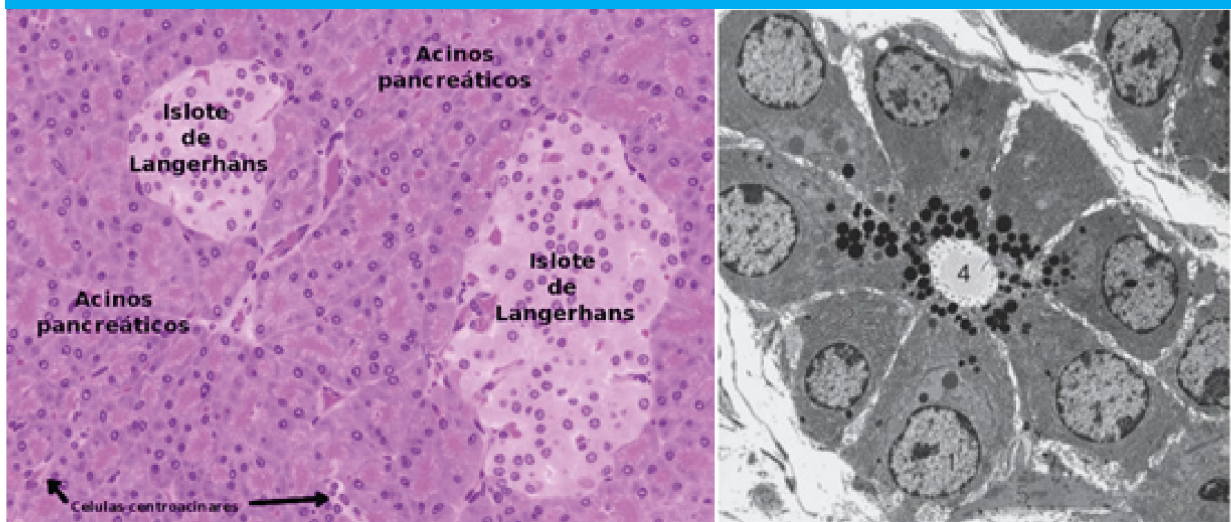
Este tejido presenta como unidad funcional principal el acino pancreático, estructura formada por diferentes tipos de células que se encargan de la secre-

■ FIGURA 4



Variaciones anatómicas en la fusión de los conductos pancreáticos. A: Unión en la terminación. B: Conductos separados. C: Conducto verdadero.

■ FIGURA 5



Estructura del acino pancreático. A. Microscopia óptica, HE 40x. B. Microscopia electrónica. Cortesía Dra. María E. Egües

ción del jugo y de la enzima pancreática como se observa en la Fig. 5⁴.

La mayoría de las enzimas pancreáticas se secretan en forma de zimógenos o proenzimas inactivas para evitar la autodigestión y la consiguiente lesión del propio páncreas. Estos son liberados a los conductos por un mecanismo de exocitosis, mediante la fusión de la membrana granular con la membrana apical de la célula acinar. Junto con estas proenzimas, el páncreas secreta el péptido inhibidor de tripsina, que evita su activación antes de llegar al duodeno. A este nivel, el tripsinógeno se convierte en tripsina por acción de la

enterocinasa o enteropeptidasa de la mucosa duodenal, y esta tripsina produce la activación en cascada del resto de las proenzimas pancreáticas. La tripsina tiene la función de escindir los enlaces entre aminoácidos⁵.

Las células acinares también producen amilasa y lipasa pancreáticas; estas se secretan como enzimas activas. La amilasa pancreática hidroliza polisacáridos grandes (a excepción de la celulosa) en oligosacáridos pequeños, que pueden ser digeridos por las oligosacaridasas presentes en el epitelio duodenal y yeyunal. La lipasa pancreática hidroliza las grasas ingeridas transformando los ácidos grasos libres en glicerina y 2 mono-

glicéridos. Estas enzimas son las primeras en elevarse en casos de pancreatitis aguda (PA)³.

Páncreas endocrino

En el páncreas adulto normal hay un millón de islotes de Langerhans. Estos presentan tamaño y conformación variables; la mayoría de ellos contienen entre 3000 y 4000 células de 5 tipos diferentes³:

- α (alfa): secretan glucagón
- β (beta): producen insulina
- δ (delta): elaboran somatostatina
- ϵ (épsilon): secretan grelina
- PP (péptido pancreático): sintetizan polipéptidos pancreáticos

El páncreas endocrino también influye en las secreciones pancreáticas exocrinas adyacentes. Se piensa que la somatostatina, el polipéptido pancreático y el glucagón anulan dicha secreción³.

La secreción pancreática exocrina puede estar dañada durante los 6 a 18 meses siguientes a un cuadro de pancreatitis aguda. El grado de disfunción es proporcional a la gravedad de la enfermedad, ya que la disminución en su secreción está relacionada con el daño en la integridad de la estructura de la célula acinar.

Durante la PA es infrecuente que la destrucción del parénquima produzca una insuficiencia pancreática endocrina, ya que es necesaria la destrucción del 80% de la glándula para que esto ocurra. Es más común que esa patología se presente tras el tratamiento quirúrgico, que por el proceso inflamatorio en sí mismo⁶.

Regulación de la secreción pancreática

La secreción exocrina pancreática se produce durante el estado interdigestivo y después de la ingestión de los alimentos. Se pueden identificar tres fases: la primera de ellas es la fase cefálica en la que el nervio vago estimula al páncreas en respuesta a la vista, olfato y gusto del alimento; está mediada por la liberación de acetilcolina en las terminaciones de las fibras postganglionares. Este neurotransmisor tiene la función de inducir la secreción de enzimas de las células acinares. Dicha fase es la responsable del 20-25% de la secreción de jugo pancreático diario⁷.

Se conoce la segunda fase de la secreción pancreática como secreción gástrica; está mediada por reflejos vasovagales, producidos por la distensión gástrica tras el consumo de alimentos. Se produce la estimulación de la célula acinar, que corresponde al 10% de la secreción pancreática total⁸.

La tercera y última fase es la denominada fase intestinal, en la cual se produce entre el 65 y 75% de la secreción pancreática total; está mediada por la secreción de secretina y colecistoquinina (CCK). La prime-

ra es una hormona que permite la secreción de agua, bicarbonato y electrolitos al duodeno. La presencia de lípidos, proteínas e hidratos de carbono inducen la secreción de colecistoquinina por parte de células de la mucosa intestinal. Las funciones de estas enzimas son:

- Viajar a través del torrente sanguíneo e inducir la liberación de enzimas pancreáticas por las células acinares.
- Inducir reflejos vasovagales duodenales que promueven la liberación de enzimas pancreáticas.
- Inducir la contracción vesicular y la relajación del esfínter de Oddi⁹.

Epidemiología y etiología

Epidemiología

La prevalencia de cálculos biliares en los Estados Unidos es del 7%, con mayor predisposición en mujeres¹⁰. En la Argentina no se encontraron trabajos actuales que hagan referencia a la prevalencia e incidencia de litiasis vesicular. La publicación más actual data del año 2011, y registra una prevalencia del 21,6%, con mayor predisposición en mujeres¹¹.

La incidencia anual es de 13 a 45 casos cada 100 000 personas; la mayoría de los casos son leves y autolimitados. El 30% son moderadamente graves y el 10% son graves. La falla orgánica es la principal determinante de gravedad y la principal causa de muerte.

La mortalidad es de 3-6% y aumenta un 30% en la pancreatitis aguda grave; se puede presentar en cualquier edad y sexo. Esta tiene una curva bimodal (Fig. 6), que se divide en dos períodos:

Período inicial o temprano: abarca las dos primeras semanas; la mortalidad es causada por la inflamación pancreática que lleva a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

Período tardío: se da a partir de la segunda semana; la mortalidad se debe a complicaciones por sepsis.

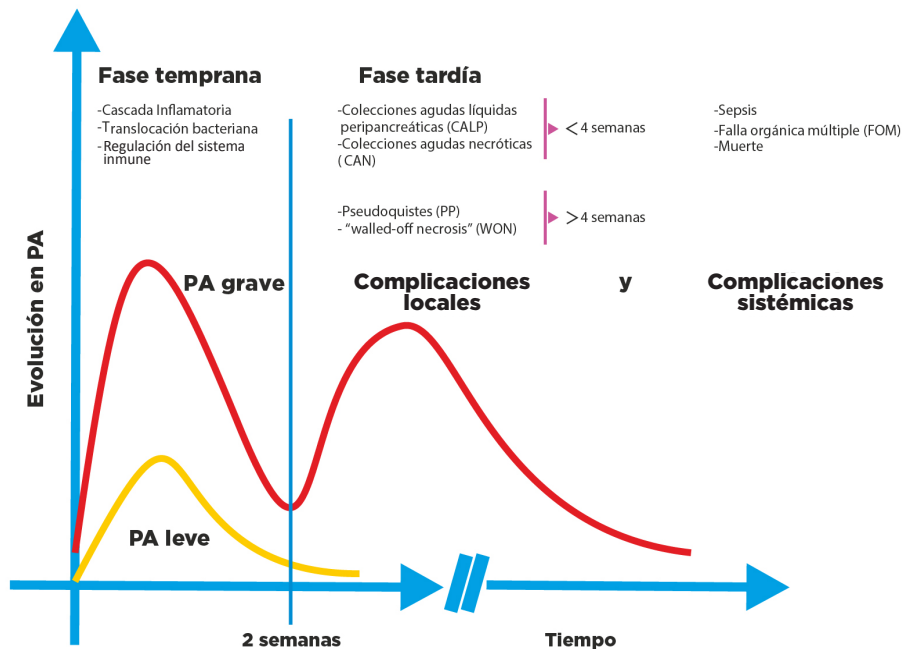
Etiología

Existen múltiples causas que pueden producir una PA: la etiología más frecuente es la biliar; en nuestro medio al igual que en otros países de Latinoamérica llega a ser de más del 80%. Se considera que el riesgo de que la litiasis biliar desarrolle una PA es del 5%. La segunda causa corresponde a la ingesta de alcohol^{10,12}. Se mencionan otras causas frecuentes en la Tabla 1.

Fisiopatología

La PA presenta distintos estratos de gravedad. El concepto que prevalece en la actualidad señala que

■ FIGURA 6



Curva bimodal en la evolución de la PA grave. Fase inicial asociada al SIRS. Fase tardía caracterizada por el desarrollo de complicaciones locales y sistémicas. Estas dos fases están relacionadas con los dos picos de morbilidad en la pancreatitis aguda grave

■ TABLA 1

Otras causas de pancreatitis aguda

Causas	Frecuencia
Alcohol	25-30%
Posinstrumentación de la vía biliar (CPRE, percutáneo, etc.)	5-10%
Hipertrigliceridemia	2-5%
Fármacos / Tumores	< 5%
Traumatismo e infección	< 1%
Otras: Inmunológica, idiopática y autoinmune	< 1%

■ Tercera fase: se debe a los efectos de la activación de enzimas proteolíticas y citoquinas relacionados con el proceso inflamatorio del páncreas y de órganos a distancia. La activación de enzimas y citoquinas producen un daño celular que a su vez liberan enzimas, sustancias vasoactivas e histamina que producen vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular y edema desencadenando SIRS y el síndrome de distrés (dificultad) respiratorio agudo¹⁴.

Fenómenos intracelulares en el acino pancreático

En 1896, el patólogo austríaco Hans Chiari¹⁵ propuso que la pancreatitis se produce por una activación prematura de las enzimas digestivas, causando la autodigestión del órgano. Múltiples modelos experimentales en animales han demostrado de manera consistente que este proceso es el elemento central de la PA^{16,17}.

El páncreas en su función exocrina secreta jugo pancreático rico en enzimas digestivas. Muchas de estas se encuentran en estado de proenzimas o cimógenos, es decir, requieren ser activadas previamente para cumplir su función. La tripsina es la principal proenzima pancreática; debe ser activada por la enterocinasa duodenal. A su vez, esta enzima sirve como activador de otras enzimas pancreáticas. La lipasa y la amilasa son secretadas en sus formas activas al duodeno¹⁸.

Como muchas de estas enzimas son nocivas para el páncreas, existen mecanismos de defensa para

el inicio de la enfermedad está dado por la activación de cimógenos digestivos dentro de la célula acinar. Esto produce cambios a nivel celular, pancreático y extrapancreático¹³.

Varios estudios recientes demostraron que la pancreatitis evoluciona en tres fases:

- Fase inicial: se caracteriza por la activación de enzimas pancreáticas y por el daño de células acinares. La activación del tripsinógeno se produce mediante las hidrolasas lisosomales, como la catepsina B que puede localizarse junto con otras enzimas digestivas en las organelas intracelulares. El daño celular es consecuencia de la activación del tripsinógeno.
- Segunda fase: involucra la activación y quimioatracción de leucocitos y macrófagos en el páncreas, produciendo una reacción inflamatoria intrapancreática.

evitar la autodigestión. El primer mecanismo es la síntesis en forma de zimógenos y su activación segura en el duodeno. El segundo mecanismo es rodear las enzimas con organelas de membrana, denominadas gránulos de zimógenos. Por último, también existe otro mecanismo protector, que consiste en la secreción de una sustancia inhibidora de tripsina, que se almacena junto con las enzimas⁵.

Aunque no se conocen bien los mecanismos por los cuales se produce la activación errónea de las enzimas en las células, se ha demostrado que la activación del tripsinógeno va acompañada de la inhibición de la secreción glandular^{19,20}.

Se piensa que la activación de los zimógenos de tripsina dentro de las células acinares se produce por la fusión del zimógeno con vacuolas citoplasmáticas que contienen enzimas lisosómicas, principalmente la catepsina B²¹. La catepsina B sería la responsable de la activación del tripsinógeno. Se desconoce el mecanismo por el cual los gránulos de zimógeno y las hidrolasas lisosomales se reúnen, pero se ha señalado que diversos estímulos nocivos producirían el aumento del calcio citosólico de manera sostenida.

El bloqueo del aumento del calcio citosólico evita la activación de la tripsina y reduce la lesión causada en la pancreatitis²². La catepsina B produce la activación de la tripsina. Esta a su vez degrada las paredes

de las vacuolas conjuntas, liberando las enzimas lisosómicas al citosol. Estas enzimas producirán la degradación de las mitocondrias, que volcarían citocromo C a él, induciendo así la apoptosis celular²³.

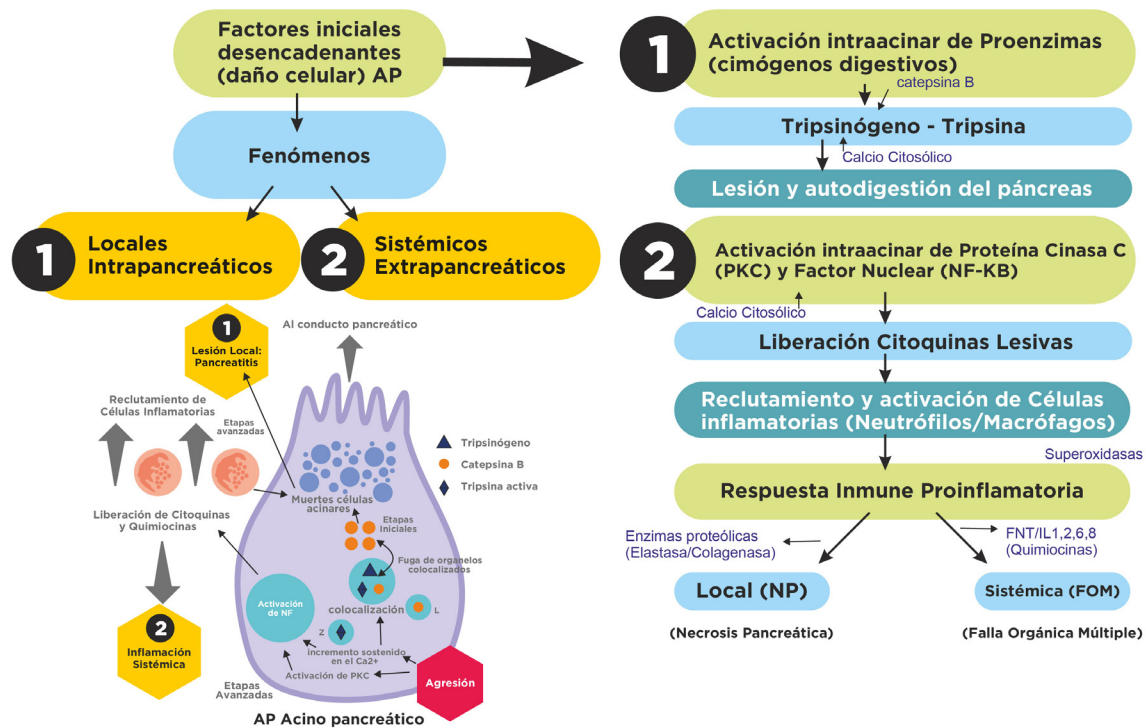
Fenómenos pancreáticos

La lesión inicial sobre las células acinares pancreáticas induce la síntesis y liberación de citoquinas, lo que aumenta el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos. Estas células aumentan la lesión pancreática y la producción de sustancias proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y de interleuquinas (IL-1, IL-2, IL-6)²⁴. Estas diferentes citoquinas están implicadas en menor o mayor medida con la respuesta inflamatoria local y sistémica. Estos mediadores inflamatorios aumentan la permeabilidad vascular, lo que causa edema, hemorragia y microtrombos. Es probable que el líquido se acumule en el interior y alrededor del páncreas. La falla en la microcirculación pancreática causa hipoperfusión y necrosis pancreática²⁵ (Fig. 7).

La inflamación aguda del parénquima pancreático y tejido peripancreático, pero sin necrosis, se conoce como pancreatitis edematosa intersticial²⁴.

Cuando hay necrosis, en la tomografía computarizada con contraste, se manifiesta con hipoperfusión

■ FIGURA 7



pancreática. Se denomina pancreatitis necrotizante²⁴.

Fenómenos extrapancreáticos

El aumento del calcio citosólico produce la activación de la proteína quinasa C, la que a su vez activa el factor nuclear $\kappa\beta$. Esta activación produce la liberación de citoquinas que atraen células inflamatorias, mediadores de la cascada de liberación local y sistémica²⁶ (Fig. 7).

Si bien los fenómenos intracelulares que inician la PA ocurren después de la lesión acinar, son los que van a determinar la gravedad de la enfermedad⁵.

La falla orgánica (FO) puede aparecer en cualquier momento de la pancreatitis, ya sea por una respuesta proinflamatoria, temprana o secundaria, o el desarrollo de una complicación local infectada. Se desconocen los mecanismos por los cuales las citoquinas pasan al torrente sanguíneo. Existe una teoría que sostiene que la linfa mesentérica, al evitar la depuración hepática, puede transportar estos compuestos a la circulación sistémica, lo que facilita el desarrollo de la falla orgánica²⁷.

La presencia de necrosis pancreática, la ruptura de la barrera intestinal y la respuesta inflamatoria exagerada contribuyen a la formación de la necrosis infectada. La incidencia máxima de la necrosis pancreática se produce en la tercera o cuarta semana.

En un porcentaje menor de los casos, el proceso inflamatorio se asocia con un SIRS y el síndrome de disfunción o falla orgánica múltiple (FOM)^{5;28}.

Los tres sistemas más afectados son el respiratorio, el cardiovascular y el renal. El grado de FO puede ser cuantificado mediante los criterios Marshall y/o SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). La FOM se define como la calificación de dos o más puntos en estos sistemas, en dos o más órganos. La vigilancia de la falla de órganos, con el paso del tiempo y en respuesta al tratamiento, es importante en la atención clínica de la enfermedad.

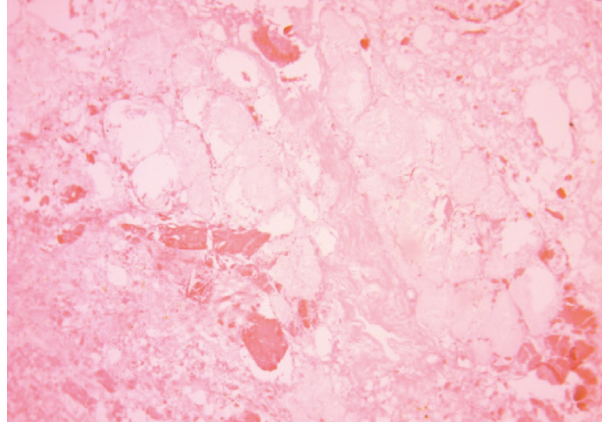
El conocimiento de la fisiopatología tiene implicancias en la prevención y el tratamiento de la PA. Si los eventos que generan el proceso inflamatorio se comprendieran mejor, así como también los factores proinflamatorios y antiinflamatorios que modulan la gravedad de la enfermedad, el tratamiento se podría dirigir a abortar el proceso inflamatorio²⁸.

Anatomía patológica

En el inicio de la enfermedad se liberan enzimas digestivas pancreáticas desde las células acinares comprometidas hacia la sangre y hacia la cavidad abdominal.

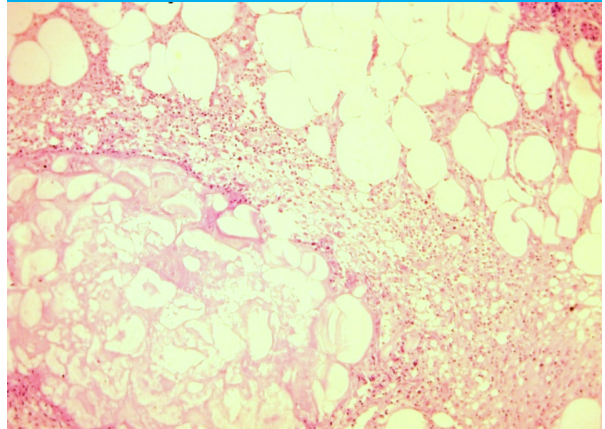
A medida que la enfermedad avanza, el páncreas se convierte en un voluminoso hematoma retro-

■ FIGURA 8



Citosteatonecrosis masiva con hemorragia. H-E, 10x. Cortesía de la Prof. Dra. Marcela Ortiz Mayor

■ FIGURA 9



Citosteatonecrosis en margen izquierdo superior, infiltrado inflamatorio mixto con hematíes en el centro y tejido adiposo indemne en margen inferior derecho. H-E, 10x. Cortesía de la Prof. Dra. Marcela Ortiz Mayor

peritoneal, en el cual el tejido pancreático es apenas reconocible; se observan áreas de esteatonecrosis en la interfase entre los focos necróticos y el tejido adiposo, en el interior del páncreas y alrededor de él.

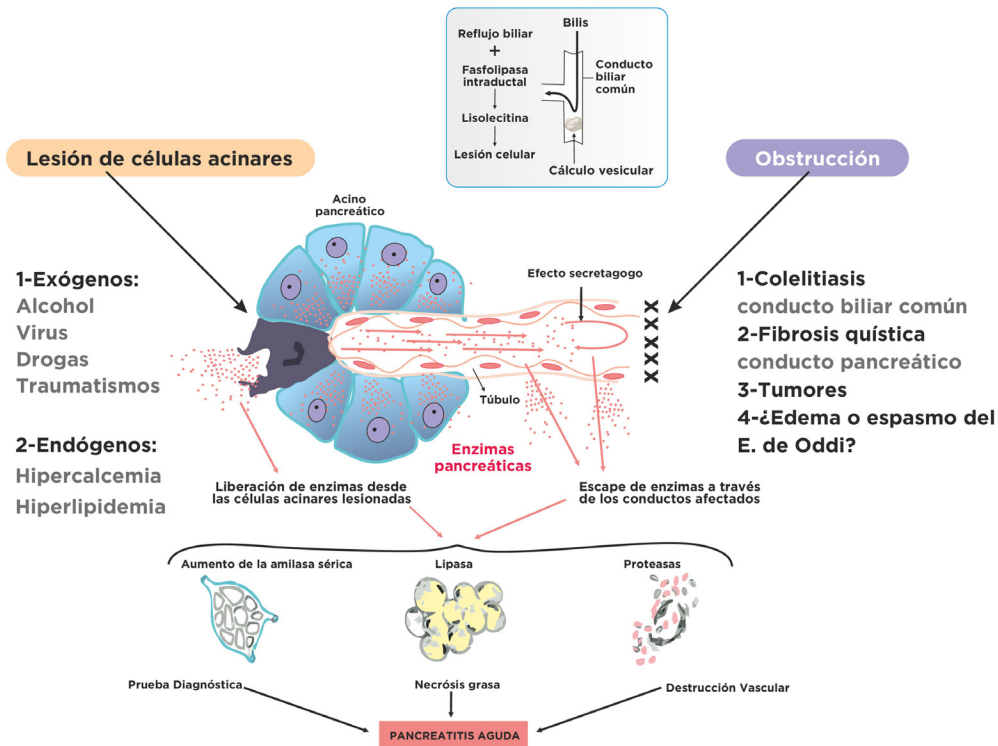
Las alteraciones anatomopatológicas más importantes en la PA son:

- A. Necrosis de la célula acinar, asociada a una reacción inflamatoria aguda intensa (Fig. 8).
- B. Focos de esteatonecrosis (Fig. 9).

Etiopatogenia

Son bien conocidas las etiologías que pueden producir pancreatitis aguda (Fig. 10). Entre ellas, la litiasis biliar y el alcoholismo representan el mayor número de casos. Describiremos la pancreatitis aguda biliar por ser el tema de este relato.

■ FIGURA 10



Etiopatogenia

Litiasis biliar

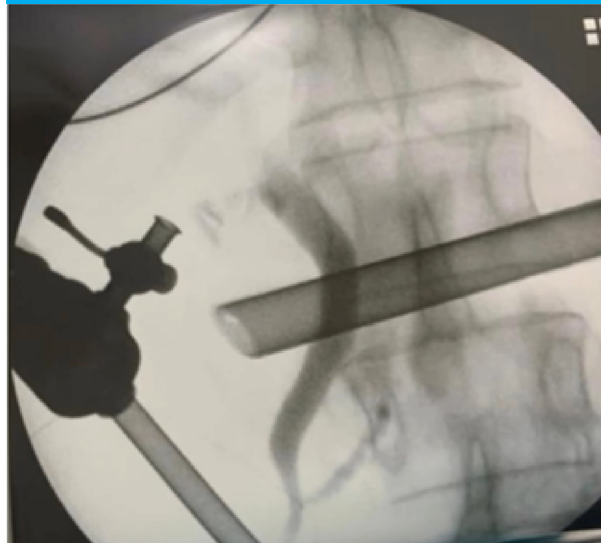
La litiasis biliar constituye la etiología más frecuente en nuestro medio, hasta el 80% según algunos autores²⁹; sin embargo, solo un 5% de los pacientes con litiasis biliar desarrollarán una PA⁹.

Hay múltiples variantes anatómicas de la unión pancreático-coledociana. La variable que constituye un conducto común, de distinta longitud, como se observa en la colangiografía intraoperatoria en la figura 11, es un factor predisponente de hipertensión canalicular litiasica. La desembocadura en forma separada imposibilitaría el desarrollo de pancreatitis biliar.

El mecanismo por el cual los cálculos biliares pequeños migran por el colédoco, pasan por la unión con el conducto pancreático y llegan al duodeno se desconoce. Es en esta migración donde producen PA³⁰ (Fig. 12).

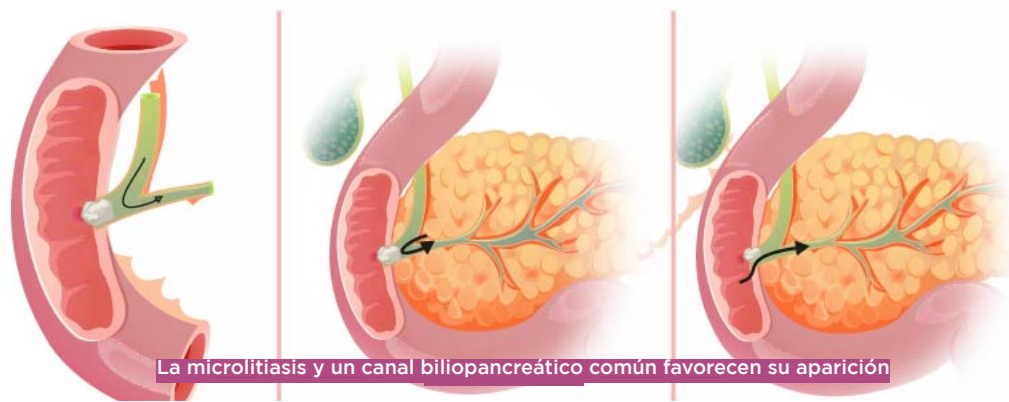
Una posibilidad es que la PA se deba a la obstrucción del conducto pancreático por un cálculo, lo que causa la hipertensión ductal. Esta hipertensión produci-

■ FIGURA 11



Colangiografía intraoperatoria (CIO) en paciente con pancreatitis aguda leve. Se observa canal común

■ FIGURA 12



Mecanismos involucrados en la pancreatitis aguda

ría una alteración ductal menor y extravasación del jugo pancreático hacia el intersticio del páncreas –menos alcalino– e inducción de la activación enzimática^{31,32}.

Otras circunstancias que también pueden causar una PA están ligadas a alteraciones del flujo a través del esfínter de Oddi. Estas causas son generalmente funcionales, y rara vez de tipo orgánico. Se producen por una exploración biliar o por el traumatismo producido por el pasaje del cálculo por el esfínter de Oddi que, al provocar cambios que ocasionan una dificultad en el paso de la bilis, desencadenan una PA³³.

Alcoholismo

Una ingesta abundante de alcohol se relaciona con PA. Se presenta en personas susceptibles, que han bebido por 5 años o más una cantidad >100 mg/día³⁴; esto se incrementa ante determinados factores de ries-

go como el hábito tabáquico y cierta predisposición genética⁹. El consumo sostenido se vincula principalmente con PA recurrente, y con el desarrollo de pancreatitis crónica (PC).

Existen varios mecanismos por los cuales el etanol puede causar PA. Es tóxico para el metabolismo de las células acinares, produce en un principio aumento de la secreción y, posteriormente, su inhibición. Se cree que el pico secretorio, junto con el espasmo del esfínter de Oddi inducido por el etanol favorece la PA. También produce activación en la síntesis de las enzimas caspasas, encargadas de la apoptosis. Este aumento de las secreciones, sumado al espasmo del esfínter de Oddi, inicia el cuadro de PA⁵.

Además, el alcohol eleva el contenido proteico y reduce la concentración de bicarbonato y del factor inhibidor de la tripsina. El desarrollo de tapones de proteínas también puede contribuir al mecanismo obstructivo del flujo pancreático³⁵.

Referencias bibliográficas

- Sadler T. Aparato Digestivo. En: Langman Embriología Médica. Barcelona: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 422.
- Ocampo C, Zandalazini H. Anatomía quirúrgica del páncreas. Cir Dig. 2009; IV (468):1-6.
- Fisher W, Andersen A, Windsor J, Saluja A, Brunicaudi FC. Páncreas. En: Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. (editores). Principios de Cirugía Schwartz. México DF: McGraw Hill Education; 2015. pp. 1341-91.
- Sastre J, Sabater L, Aparisi L. Fisiología de la secreción pancreática. Gastroenterol Hepatol. 2005;28:3-9.
- Petersen OH. Physiology of Acinar Cell Secretion. In: Beger HG, Warshaw AL, Hruban RH, Buchler MW, Lerch MM, Neoptolemos JP, et al. (editors). The Pancreas. An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery. New Jersey: John Wiley & Sons, Ltd; 2018. p. 41-55.
- White R, Riall TS. Páncreas endocrino. En: Townsend CM, Evers BM, Beauchamp RD, Mattox KL (editores). Sabiston Tratado de Cirugía. Fundamentos Biológicos de la Práctica Quirúrgica Moderna. Barcelona: Elsevier; 2018. pp. 941-62.
- Matta EJ, Platt JF, Elguindy YM, Elsayes KM. The stomach. Cross-Sect Imaging Abdomen Pelvis Pract Algorithmic Approach. 2015; 263-306.
- Lovanna J, Mallmana M, Sarles H. Fisiología de la Secreción Pancreática. En: Gramática L, Lada P, Flórez Nicollini F, Teyssedou C(editores). El Páncreas. Córdoba: Imaginarea; 2014. pp. 51-70.
- Dudeja V, Christein JD, Jensen EH, Vickers SM. Páncreas exocrino. En: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (editores). Sabiston Tratado de Cirugía. Fundamentos Biológicos de la Práctica Quirúrgica Moderna. Barcelona: Elsevier; 2017. pp. 1520-56.

10. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1252-61.
11. Palermo M, Berkowski D, Maac F, Gaynor, Loviscek M, Verde J y col. Prevalencia de Litiasis Vesicular. Análisis Preliminar Proyecto Live. *Rev Argent Cirug*. 2010;100(3-4):85-99.
12. Whitcomb DC. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2142-50.
13. Saluja AK, Steer ML. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. *Digestion*. 1999;60(1):27-33.
14. Conwell DL, Greenberger NJ, Banks P. Pancreatitis aguda y crónica. En: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (editores). *Harrison Principios de Medicina Interna*. México, D.F.: McGraw-Hill/Interamericana; 2016.
15. Chiari H. Über die Selbstverdauung des menschlichen Pankreas. *Z Für Heilkd*. 1896;17:69-96.
16. Hofbauer B, Saluja AK, Lerch MM, Bhagat L, Bhatia M, Lee HS, et al. Intra-acinar cell activation of trypsinogen during caerulein-induced pancreatitis in rats. *Am J Physiol*. 1998;275(2):G352-62.
17. Saluja AK, Lerch MM, Phillips PA, Dudeja V. Why does pancreatic overstimulation cause pancreatitis? *Annu Rev Physiol*. 2007;69:249-69.
18. Gutiérrez Vázquez I, Domínguez Maza A, Acevedo Mariles J de J. Mecanismos fisiopatogénicos de la pancreatitis aguda. *Cir Gen*. 2003;25(2):95-102.
19. Saluja A, Saluja M, Villa A, Leli U, Rutledge P, Meldolesi J, et al. Pancreatic duct obstruction in rabbits causes digestive zymogen and lysosomal enzyme colocalization. *J Clin Invest*. 1989;84(4):1260-6.
20. Saluja AK, Saluja M, Printz H, Zavertnik A, Sengupta A, Steer ML. Experimental pancreatitis is mediated by low-affinity cholecystokinin receptors that inhibit digestive enzyme secretion. *Proc Natl Acad Sci*. 1989;86:8968-71.
21. Saluja A, Hashimoto S, Saluja M, Powers RE, Meldolesi J, Steer ML. Subcellular redistribution of lysosomal enzymes during caerulein-induced pancreatitis. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol*. 1987;253(4):G508-16.
22. Saluja AK, Bhagat L, Lee HS, Bhatia M, Frossard JL, Steer ML. Secretagogue-induced digestive enzyme activation and cell injury in rat pancreatic acini. *Am J Physiol*. 1999;276(4):G835-42.
23. Dudeja V, Mujumdar N, Phillips P, Chugh R, Borja-Cacho D, Dawra RK, et al. Heat shock protein 70 inhibits apoptosis in cancer cells through simultaneous and independent mechanisms. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1772-82.
24. Rodríguez Lizarazo JI. Fisiopatología de la pancreatitis aguda. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2008;23(2):187-91.
25. Cruz-Santamaría DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2012;3(3):60-70.
26. Dawra R, Sah RP, Dudeja V, Rishi L, Talukdar R, Garg P, et al. Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic injury but not inflammation in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2011;141(6):2210-2217.e2.
27. Fanous MYZ, Phillips AJ, Windsor JA. Mesenteric lymph: the bridge to future management of critical illness. *JOP J Pancreas*. 2007;8(4):374-99.
28. Lipovestky F, Ramos A, Cueto G, Tonelli C, Guimaraens P, Reina R, y col. Pancreatitis aguda. Su manejo en Cuidados Intensivos. *Rev Argent Ter Intensiva*. 2016;33(1):47-59.
29. Palermo M. Tratamiento de la litiasis coledociana mediante cirugía laparoscópica, endoscópica o combinada. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2015;45(1):90-6.
30. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1974;290(9):484-7.
31. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Johns Hopkins Hosp Bull*. 1901;12:182-8.
32. Mann FC, Giordano AS. The bile factor in pancreatitis. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1922;19(7):353-5.
33. Gramática L, Lada P, Flórez-Nicolini F, Teyssedou C. *El Páncreas*. Córdoba: Imaginarea; 2014.
34. Ivy AC, Gibbs GE. Pancreatitis: a review. *Surgery*. 1952;31(4):614-42.
35. Lee SP, Nicholls JF, Park HZ. Biliary Sludge as a Cause of Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 1992;326(9):589-93.

Capítulo III

Diagnóstico de la pancreatitis aguda

Realizar diagnóstico de PA y sus complicaciones requiere una conjunción entre clínica, laboratorio e imágenes. Una vez desarrollada la clínica en los apartados anteriores se procederá al estudio de los elementos de laboratorio e imágenes, necesarios para el diagnóstico de esta enfermedad.

Según la Clasificación de Atlanta Revisada (RAC)¹, el diagnóstico de PA requiere dos de los siguientes (Fig. 1):

- Dolor abdominal
- Actividad de lipasa o amilasa igual o mayor a tres veces el límite normal
- Hallazgos característicos de PA en tomografía computarizada (TC) con contraste, o en la minoría de los casos, hallazgos en resonancia magnética (RM) o ecografía abdominal.

Clínica de la Pancreatitis Aguda

La pancreatitis aguda (PA) se presenta como una emergencia, que requiere internación hospitalaria inmediata^{2,3}. El cuadro clínico se caracteriza por dolor abdominal intenso, constante (lo que lo diferencia del cólico biliar que dura entre 6 y 8 horas), generalmente de inicio súbito; puede irradiarse a ambos hipocondrios con la misma frecuencia (dolor en cinturón) y, raramen-

te, a los hombros; también puede irradiarse a la zona dorsal baja y, como decía Walter Hess, puede variar desde una ligera crisis dolorosa hasta el gravísimo “drama abdominal”⁴.

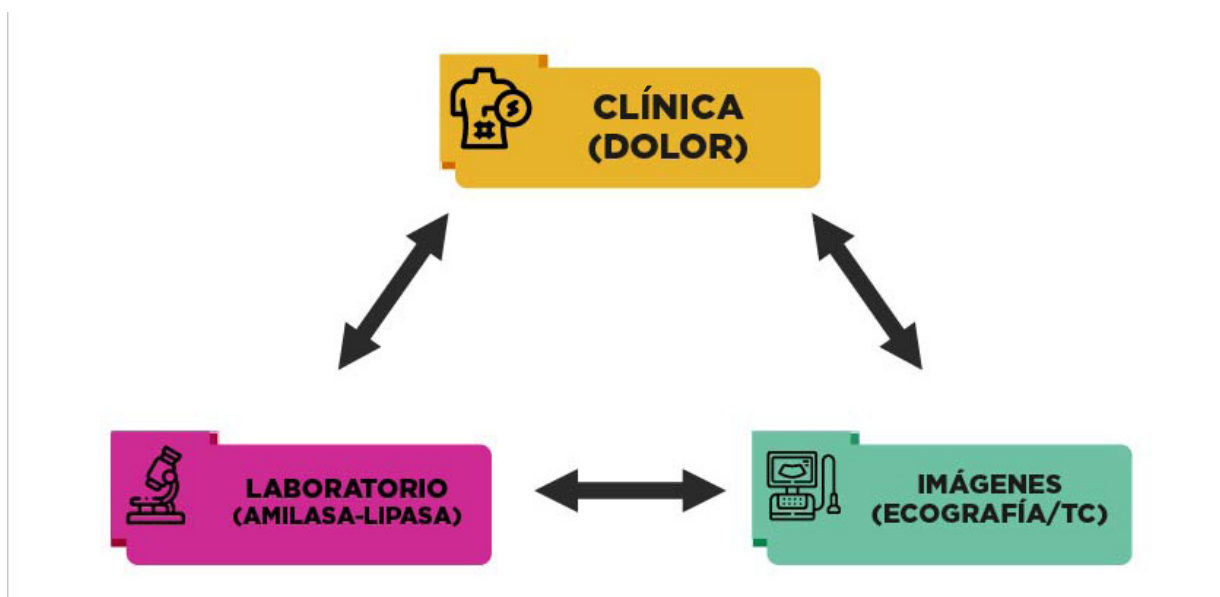
Los diagnósticos diferenciales para tener en cuenta son úlcera péptica perforada, colecistitis y cólico biliar, infarto agudo de miocardio, obstrucción intestinal aguda, oclusión vascular mesentérica, cólico renal, aneurisma disecante de aorta, vasculitis, neumonía y cetoacidosis diabética³.

En las PA de origen biliar, el dolor puede ser intenso, epigástrico lancinante y transfixiante. Si aparece ictericia se debe sospechar una coledocolitiasis o edema de la cabeza del páncreas⁴.

En otras ocasiones, el dolor puede ser generalizado y, con el paso de las horas, puede localizarse en zonas donde se estén formado colecciones agudas, como la fosa renal, lo que podría asociarse a la puño-percusión positiva; o acumularse en la gotera parietocólica derecha pudiendo ser causa de dolor en fosa ilíaca derecha⁵.

Habitualmente, el paciente consulta entre las 12 a 24 horas de iniciados los síntomas³; es importante establecer el momento del inicio del dolor como “Día 0”⁶ (Fig. 2); las formas de presentación son variadas, desde formas leves a graves, y en los dos extremos es donde se pueden producir los errores diagnósticos.

■ FIGURA 1



El dolor aparece habitualmente en la PA biliar, después de ingestas copiosas. Si bien el dolor se instala en forma rápida, no es de aparición abrupta y suele ir acompañado de náuseas y vómitos, los cuales se caracterizan por ser copiosos y de contenido gástrico, biliares y fecaloides, una de las características que pueden diferenciarlos de, por ejemplo una infección gástrica; también suele haber otros síntomas como sensación de plenitud gástrica, distensión abdominal, hipo, indigestión y oliguria⁷.

En raros casos, el dolor, sumado al uso de analgésicos opiáceos y a la respuesta inflamatoria sistémica, puede presentar manifestaciones psiquiátricas como agitación, obnubilación y alucinaciones, que se conoce como encefalopatía pancreática. Asimismo, se ha descrito la retinopatía de Purtscher por oclusión de la arteria retiniana posterior⁵.

Es importante detallar antecedentes personales de PA previa, cálculos biliares, ingesta de alcohol y fármacos, hiperlipidemia, traumatismo o procedimientos invasivos abdominales recientes y antecedentes familiares de enfermedad pancreática⁸.

Los datos clínicos de alarma son sed, taquicardia, agitación, confusión, oliguria, taquipnea e hipotensión y ausencia de mejoría clínica en las primeras 48 horas⁹.

Examen físico

Los hallazgos del examen físico general y abdominal pueden variar dependiendo de la severidad del cuadro.

En el examen semiológico local es característico el dolor a la palpación, ya sea en epigastrio o más generalizado, y acompañarse de defensa sin contractura (como se observa en otras patologías como apendicitis o la úlcera perforada): esto se denomina abdomen agudo blando. Constituyen signos raros la equimosis en los flancos (signos de Grey-Turner) o el ombligo (signo de Cullen); si dicha coloración es verdosa porque existe un coleperitoneo, se denomina signo de Ransohoff; se producen cuando los líquidos y la sangre llegan a estos espacios desde el retroperitoneo. Cuando la localización es bajo el ligamento inguinal, se denomina signo de Fox. Estos no son patognomónicos de la pancreatitis aguda (menos de 1% de los pacientes), ya que pueden producirse en otras patologías.

El dolor puede ser evaluado en el ángulo costo-músculo-vertebral izquierdo (punto de Mayo-Robson)^{10,11}.

En casos graves, la secreción pancreática activada puede exceder los márgenes de la glándula, y la

■ FIGURA 2

¡RECORDAR!

Día 0 

Determinado por el momento de inicio del dolor y no por el ingreso del paciente al hospital.

Horas Doradas 

En un paciente con pancreatitis aguda está demostrado que la identificación de los signos de gravedad durante las primeras 72 horas mejora el pronóstico y reduce la mortalidad.



difusión peritoneal puede llegar a producir una falla orgánica múltiple (FOM), caracterizada por alteraciones sistémicas¹⁰.

El paciente, en las formas graves, puede mostrar una facies doliente, piel fría y sudorosa (por el shock) y, en otros casos, enrojecimiento facial (rubeosis), febrícula, taquicardia. Asimismo, puede estar agitado y con desasosiego adoptando una posición antálgica en decúbito lateral con flexión de los muslos sobre el abdomen (en gatillo de fusil)¹².

A nivel sistémico se comprueban signos de SIRS (fiebre, taquicardia, taquipnea) y hasta posible progresión a FOM temprana, dependiendo de la gravedad del cuadro clínico. Dentro de los signos sistémicos podemos advertir hallazgos pulmonares que incluyen condensaciones basales, atelectasias y derrame pleural con mayor frecuencia del lado izquierdo; la oliguria es consecuencia de la deshidratación¹².

La presencia de ictericia deberá diferenciarse en la PA biliar, entre la producida por la migración de cálculos, edema de papila y la debida a FOM. Para Hess, el 35% de las veces aparece entre el 3º y 5º día¹³. El paciente está frecuentemente taquipneico, con respiración predominantemente torácica por el propio dolor abdominal, por ascenso diafragmático o por derrame pleural habitualmente izquierdo; en síntesis, todo cuadro de abdomen agudo con SIRS y/o FOM no explicada nos hace pensar en una PA.

Ya a principios del siglo XX fue descrito un cuadro caracterizado por la presencia de dolor de enorme intensidad, palidez, cianosis, sudoración fría, pulso débil y shock que puede llevar a la muerte y que actualmente se conoce como el "drama pancreático de Dieulafoy"¹⁷.

Laboratorio

Amilasa y lipasa

La lipasa y la amilasa se elevan pocas horas después del inicio de los síntomas. Se prefiere la lipasa sobre la amilasa porque es más específica y porque permanece elevada más tiempo en plasma que la amilasa. La amilasa permanece elevada 3 a 4 días, la lipasa 2 o 3 semanas¹⁴.

La menor especificidad de la amilasa se debe a que la producen varios órganos, principalmente el páncreas y las glándulas salivales. También la producen: músculo esquelético, trompas de Falopio, intestino, próstata y ovario. De este dato podemos deducir que no solo la pancreatitis produce hiperamilasemia, sino gran cantidad de otras patologías como la insuficiencia renal, enfermedades de las glándulas salivales, apendicitis, colecistitis, obstrucción intestinal, úlcera péptica y enfermedades ginecológicas^{15,16}.

La lipasa tampoco es exclusiva del páncreas, ya

que también se produce en el intestino, faringe, riñón y bazo. También aumenta en otras patologías abdominales, de origen pancreático o no¹⁵. Cabe destacar que no se eleva en trastornos de las glándulas salivales ni en procesos ginecológicos. Puede elevarse en procesos malignos de esófago, ovario y pulmón, también en cetoadicidosis, principalmente cetoadicidosis diabética¹⁵.

Es necesario reunir 2 de los 3 criterios para realizar el diagnóstico de PA; sin embargo, un 25% de las personas con elevación de amilasa o lipasa no tienen diagnóstico. Se recomienda considerar el diagnóstico, en pacientes con clínica sugestiva, aunque no tengan una marcada elevación de estas enzimas. Además, alrededor del 10% de los pacientes que tengan elevación de estas pueden no tener PA, por lo que se recomienda tener presentes otras patologías¹⁷. También es importante remarcar que la magnitud del aumento de amilasa y lipasa no se correlaciona con la gravedad de la pancreatitis, ni con su evolución.

Proteína C Reactiva (PCR)

La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda, que refleja de forma más precisa la inflamación sistémica, en comparación con la eritrosedimentación. En el caso de la pancreatitis, un nivel mayor de ≥ 150 mg/dL en el tercer día puede usarse como un factor pronóstico para pancreatitis aguda grave¹⁶. Algunos autores sugieren que la PCR cuantitativa puede usarse como procedimiento de referencia (*gold standard*) para determinar la gravedad de la pancreatitis, usando un valor de corte entre 110 y 150 mg/L. El inconveniente es que los valores máximos de PCR se alcanzan recién entre las 48 y 72 horas después de iniciada la PA¹⁸.

Procalcitonina

La procalcitonina es un péptido precursor de la calcitonina. Se eleva durante cuadros inflamatorios sistémicos, sean infecciosos o no. Aunque se lo reconoce como marcador de infecciones bacterianas o fúngicas¹⁹, también aumenta en algunas patologías neoplásicas. En la PA es un método sensible para la detección de infección pancreática. Niveles de 3,8 ng/mL o mayores, dentro de las 96 horas del inicio de los síntomas, pueden hacer sospechar fuertemente necrosis pancreática¹⁵.

Otras pruebas útiles: la elevación de TGO (transaminasa glutámico-oxalacética) y TGP (transaminasa glutámico-pirúvica) son buenos predictores de etiología biliar, tomando como punto de corte 60 U/L, principalmente si se miden dentro de las 48 horas del inicio de los síntomas^{14,20}.

En la PA también se pueden esperar leucocitosis, azoemia, aumento del hematocrito, hiperglucemia, hipocalcemia e hipertrigliceridemia.

Diagnóstico por imágenes

Radiología

La radiografía simple de abdomen es un estudio fundamental para la evaluación del paciente con un abdomen agudo en la que se pueden observar signos indirectos relacionados o no con la pancreatitis que ayudan a la confirmación.

Los hallazgos radiográficos que se pueden encontrar son: íleo regional y derrame pleural izquierdo (Fig. 3).

Ecografía

La ecografía es un método accesible, de fácil traslado y repetible debido a que –como se fundamenta en la utilización de ondas de ultrasonido– no produce efectos adversos en el paciente a diferencia de los demás métodos que utilizan radiaciones ionizantes u

ondas electromagnéticas y se encuentran equipos en todos los Servicios.

Se debe realizar siempre una ecografía en el momento del ingreso del paciente para diagnóstico de litiasis vesicular (Fig. 4) y sus complicaciones, observación de la vía biliar y, con menor frecuencia, la presencia de cálculos biliares, evaluación de la glándula pancreática (Fig. 5), que en algunos casos muestra signos de inflamación de toda la glándula mostrándola de aspecto hipocogénico en relación con el hígado^{21,22}.

También pueden diagnosticarse colecciones líquidas peripancreáticas (Fig. 6) y ascitis; en caso de poder observarlos, la ecografía es una herramienta útil para el seguimiento.

Puede ser difícil de diferenciar por tomografía entre una WON (*walled-off necrosis*) y un pseudoquiste, por lo que la ecografía se vuelve importante en la diferenciación de estas complicaciones porque puede identificar la presencia de contenido sólido en el interior de las colecciones¹.

El páncreas, debido a la presencia de gas intestinal, a veces es difícil de apreciar en la ecografía abdominal¹.

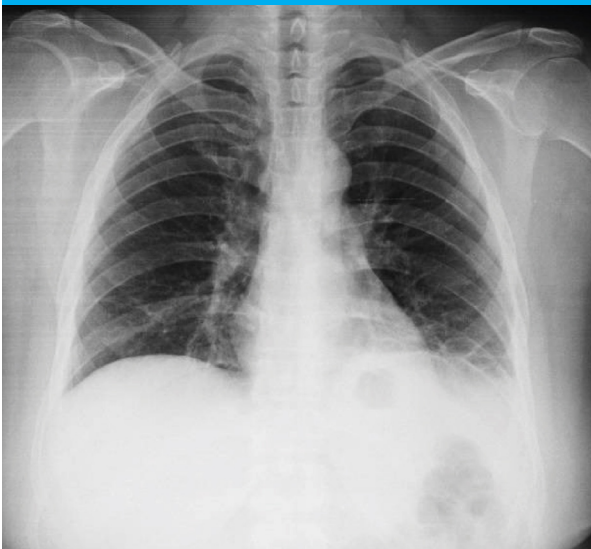
La ecografía es un estudio útil en el seguimiento para realizar intervenciones como punciones y drenajes de colecciones.

Tomografía computarizada

Los criterios de Atlanta modificados¹ indican que la tomografía computarizada (TC) contrastada es el principal método de diagnóstico por imágenes en la PA. Esta clasificación otorga un lugar menor a la resonancia magnética (RM) y a la ecografía abdominal.

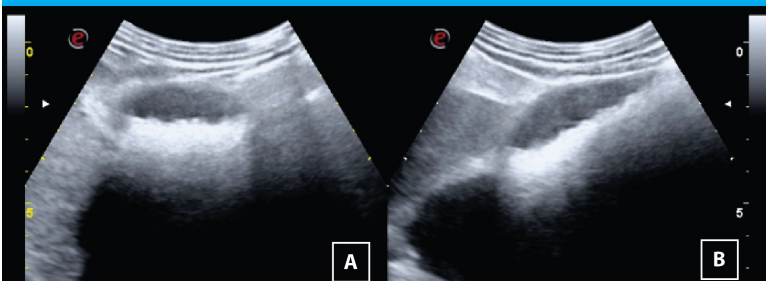
En la pancreatitis leve puede apreciarse agrandamiento focal o difuso del páncreas, con refuerzo pancreático normal (Fig. 7). En casos más graves se pueden apreciar colecciones líquidas alrededor del páncreas²¹. Bougard¹⁴ sugiere que el momento ideal para realizar la tomografía es el quinto día, ya que solo en este punto de la evolución se evidencian alteraciones imagenológicas. Si se indica este estudio demasiado temprano, las imágenes pueden ser equivocadamente normales. Aun teniendo en cuenta esta recomendación, es una prác-

■ FIGURA 3



Radiografía de tórax frente de paciente con pancreatitis aguda, donde se observa velamiento del seno costofrénico izquierdo en relación con derrame pleural

■ FIGURA 4



Ecografía abdominal de paciente con pancreatitis aguda. A. Corte transversal y B. Corte longitudinal. Se observa vesícula biliar con múltiples imágenes microlitiásicas que generan sombra acústica posterior

■ FIGURA 5



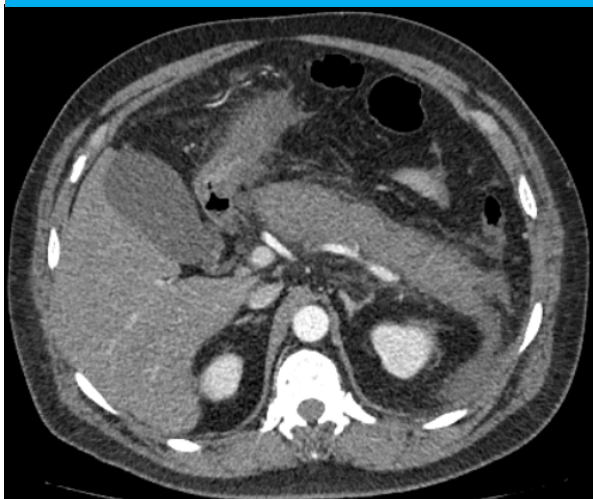
Ecografía abdominal de paciente con pancreatitis aguda. Se observa páncreas discretamente aumentado de tamaño, finamente heterogéneo

■ FIGURA 6



Ecografía abdominal. Se visualiza imagen hipocogénica, heterogénea, compatible con colección pancreática(*)

■ FIGURA 7



Se observa páncreas aumentado de tamaño, con pérdida de la diferenciación acinar y escaso líquido peripancreático

tica aceptada la realización de una tomografía cuando existe una duda diagnóstica, o cuando el paciente no mejora luego de las primeras 48-72 horas de internación^{17,22}. Se debe realizar siempre este estudio imagenológico en pacientes con pancreatitis aguda grave. Otra recomendación importante es que en la pancreatitis aguda grave se debe repetir la TC a los 7 a 10 días de la tomografía inicial¹⁴.

El Grupo de Trabajo de la Asociación Internacional de Pancreatología/Asociación Americana de Pancreatología (IAP/APA por sus siglas en inglés) indica que las alteraciones que se deben buscar en la tomografía son: necrosis peripancreática y/o pancreática, colecciones líquidas intraparenquimatosas o extraparenquimatosas, ascitis (Fig. 8); ocasionalmente es posible visualizar cálculos en la vesícula biliar o en el colédoco (Fig. 9)¹⁸.

La RAC detalla que las complicaciones que pueden encontrarse en una tomografía son: colección aguda líquida peripancreática (CALP), colección aguda

necrótica (CAN) (Fig. 10), pseudoquiste pancreático, y *walled-off necrosis* (WON) (Fig. 11)¹.

También según esta clasificación, en la TC contrastada, es posible diferenciar la pancreatitis aguda edematosa de la necrotizante (Fig. 12)¹.

En la pancreatitis aguda edematosa, la TC permite visualizar el páncreas aumentado de tamaño y no se ven áreas de necrosis²³. No hay daño a los vasos que irrigan el páncreas, por lo que el parénquima pancreático se visualiza normal en la TC contrastada, aunque también puede observarse un refuerzo homogéneo¹.

Como la RAC establece que la pancreatitis aguda leve es aquella que no tiene falla orgánica, ni complicaciones sistémicas y locales, el hallazgo de complicaciones locales en una tomografía la hace al menos moderada, quizá grave, según la presencia de fallas orgánicas o no y su duración¹. En la PA necrotizante se puede encontrar necrosis pancreática parenquimatosas y/o necrosis de la grasa peripancreática. En la TC contrastada puede diagnosticarse por la ausencia de refuerzo en el parénquima pancreático y/o por la presencia de necrosis peripancreática.

En la TC, la evolución de la inflamación pancreática y peripancreática generalmente está atrasada en relación con la evolución clínica del paciente^{24,25}. Un paciente con PA grave, de instauración reciente, puede tener pocas manifestaciones tomográficas, y viceversa.

El *score* (puntaje) de Balthazar^{26,27} es un *score* pronóstico basado en las imágenes tomográficas, el cual será desarrollado en el siguiente capítulo.

Resonancia magnética

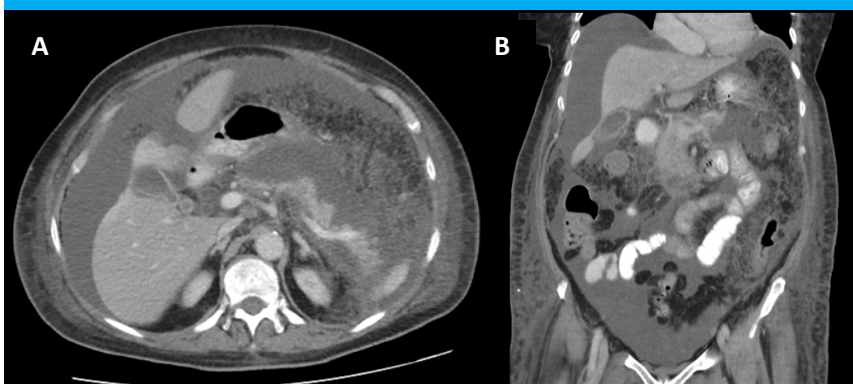
La RM no constituye un método inicial en la evaluación del paciente con pancreatitis aguda, pero presenta ventajas a la hora de evaluar el parénquima pancreático, los conductos biliares y pancreáticos, la función exocrina, tejidos blandos adyacentes, estructuras vasculares mostrando mayor sensibilidad que la ecografía y la tomografía para la detección de pancreatitis moderada, detección de necrosis pancreática y hemorragia, identificación de coledocolitiasis y anomalías del conducto pancreático (estenosis, disrupciones).

También es el método de elección para evaluar complicaciones en pacientes con alergia al yodo, embarazadas y con insuficiencia renal.

Algunos autores sostienen que la RM es mejor que la tomografía computarizada para diagnosticar pancreatitis aguda leve (Fig. 13)²⁸. Por otra parte, Thomas Bollen indica que la RM puede tener un papel complementario a la TC en el diagnóstico de las colecciones líquidas peripancreáticas –especialmente en T2–; incluso es posible detectar fragmentos sólidos dentro de las colecciones²¹. El edema y la hemorragia parenquimatosas se ven mejor en T1²¹.

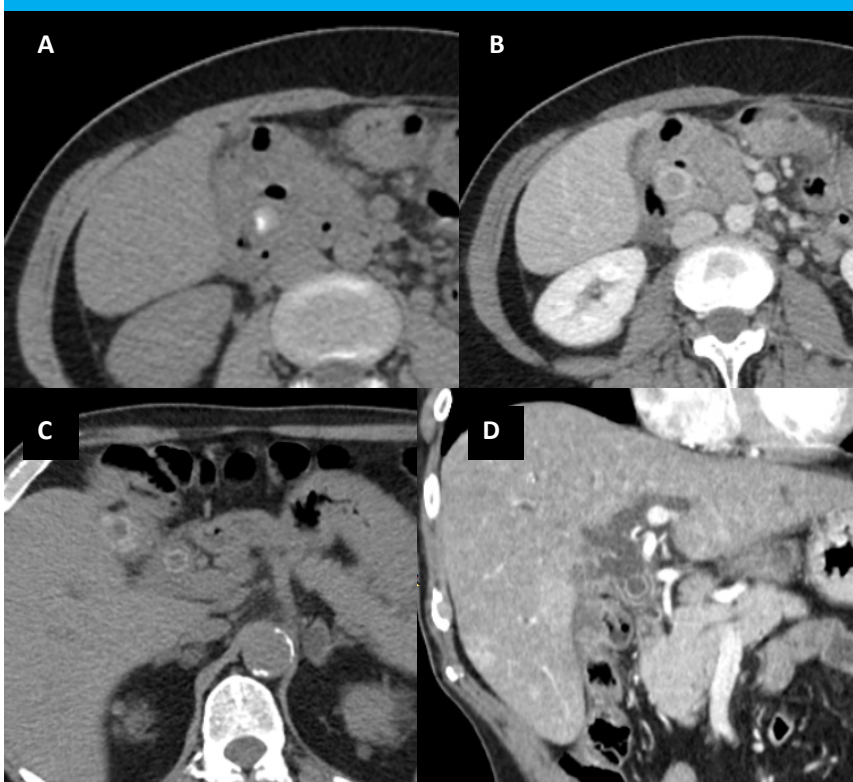
La RM cuenta con otra serie de ventajas sobre la TC: se puede realizar en pacientes con alergia al con-

■ FIGURA 8



A. TC axial con contraste donde se observa necrosis pancreática y ascitis moderada. B. Corte coronal de la misma paciente

■ FIGURA 9



A. TC corte axial sin contraste donde se puede ver imagen espontáneamente densa a nivel del colédoco. B. En el mismo paciente, TC con contraste intravenoso (IV), donde se puede ver realce periférico del colédoco "ring-sign". C. TC corte axial donde se puede visualizar imagen litiásica a nivel de la vesícula y del colédoco. D. Corte coronal del mismo paciente con contraste intravenoso donde se observa dilatación de la vía biliar extrahepática y la imagen litiásica a nivel del *carrefour*.

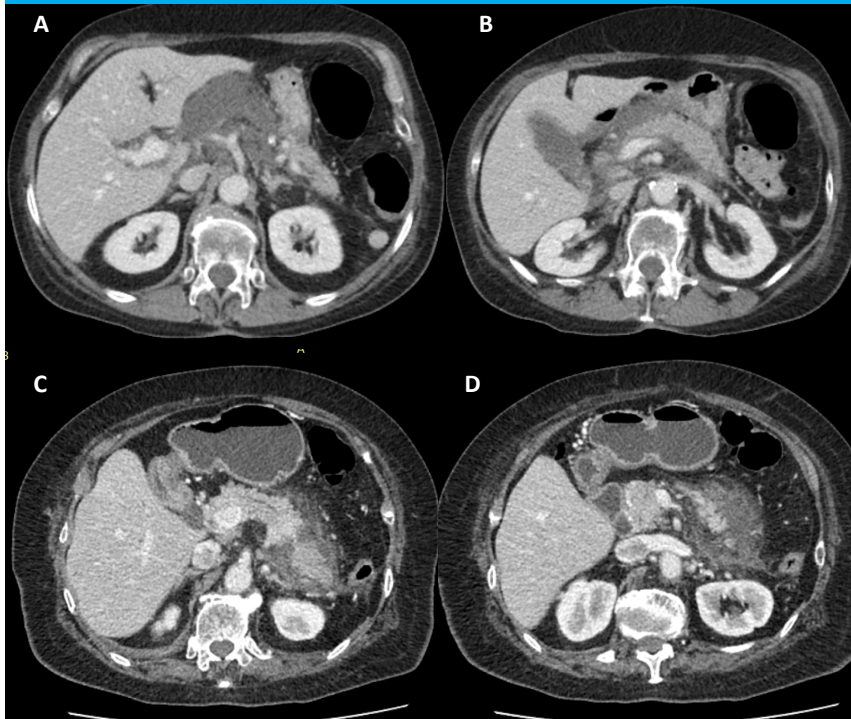
traste yodado o con insuficiencia renal, ya que en T2 sin gadolinio es posible diagnosticar necrosis pancreática^{16,21}. También está indicada en pacientes embarazadas. Las desventajas son el largo tiempo de exposición, lo que dificulta su utilización en pacientes graves, y su costo elevado.

Ubicada por la RAC¹ en un lugar menos importante que la tomografía para el diagnóstico de pancreatitis aguda, tiene sin embargo algunas indicaciones: puede ser muy útil –junto con la ecografía– para confirmar o descartar el contenido líquido de una masa abdominal, y así poder diagnosticar un pseudoquiste; es útil para determinar si hay contenido sólido en la necrosis aguda luego del séptimo día y puede ayudar a diagnosticar la presencia de contenido líquido en la WON.

Colangiopancreatorresonancia (CPRM)

El fundamento de este estudio es el hecho de que la bilis y las secreciones pancreáticas en T2 y con utilización de gadolinio tienen un tiempo de relajación mayor que los tejidos adyacentes a estas estructuras, lo que hace fácilmente visibles las vías biliares y los conductos pancreáticos. Ha reemplazado casi totalmente a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en su función diagnóstica^{28,29}. Con este estudio también es posible diagnosticar la presencia de litiasis biliar, y en el conducto de Wirsung. Además, con este método es posible detectar estenosis, quistes pancreáticos y acumulación de líquido peripancreático. Es el estudio de elección para la evaluación de los conductos pancreáticos³⁰.

■ FIGURA 10



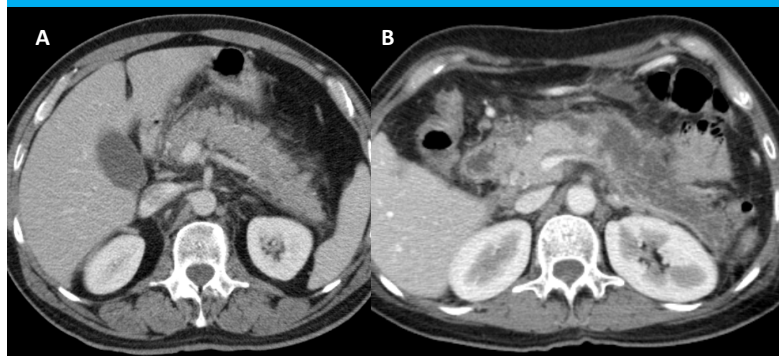
A. y B. Colección aguda líquida peripancreática (CALP). C y D. Colección aguda necrótica (CAN). C. Pancreática. (Nótese área sin realce a nivel de cola del páncreas en relación con necrosis del parénquima). D. Peripancreática

■ FIGURA 11



Se observa imagen heterogénea, con pared, la cual realza con la administración del contraste intravenoso (WON)

■ FIGURA 12



A. PA edematosa: páncreas aumentado de tamaño con realce homogéneo de la glándula con la administración de contraste intravenoso. Se asocia a escasa rarefacción de la grasa adyacente. B. PA necrotizante: no se observa realce a nivel de cuerpo y cola pancreática

IAP/APA recomiendan no hacer este estudio en pancreatitis aguda leve sin evidencia de obstrucción coledociana persistente, ya que esta puede ser tratada mediante una colecistectomía¹⁸.

Con la colangiorrresonancia es posible evaluar la integridad del páncreas y de la vía biliar^{28,29}. La principal indicación de la colangiorrresonancia es la búsqueda de cálculos en el colédoco²² (Fig. 14).

El estudio es útil para detectar cálculos coledocianos de hasta 2 mm de diámetro. A los cálculos se los visualiza como zonas hipointensas rodeadas de bilis hiperintensa²⁹. Aun así, IAP/APA sostiene que una colangiorrresonancia negativa no excluye cálculos menores de 5 mm en el colédoco¹⁸.

Ecoendoscopia

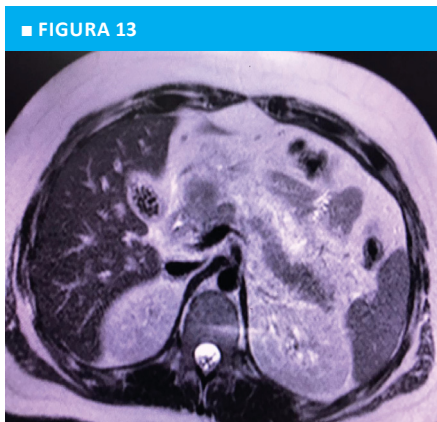
La RAC¹ recomienda la ecoendoscopia en casos de colección necrótica aguda y WON, como opción a RM y a la ecografía, para detectar material sólido en la colección (Fig. 15).

También es una alternativa válida frente a la colangiorrresonancia para buscar litiasis ocultas en el colédoco²². Antes de catalogar una pancreatitis aguda como idiopática, es recomendable hacer una ecoendoscopia²².

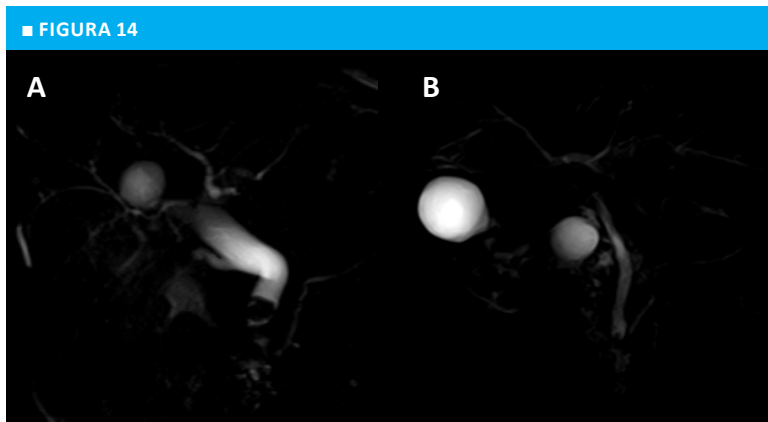
Según IAP/APA, no hay evidencia clínica clara que favorezca el uso de ecoendoscopia o colangiorrresonancia, ya que ambas cuentan con ventajas y des-

ventajas. La ecoendoscopia es más sensible en cálculos menores de 5 mm, pero la colangiografía es me-

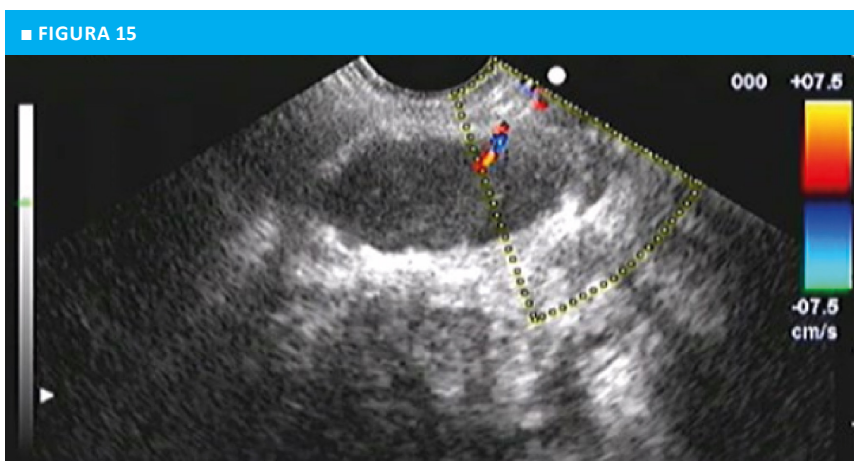
nos invasiva, y menos dependiente del operador que la ecoendoscopia¹⁸.



RM secuencia T2. Se observa alteración de los planos grasos, sobre todo a nivel de la cola del páncreas, asociado a líquido peripancreático



CPRM. A. Se visualizan al menos tres imágenes de defecto de relleno a nivel de colédoco distal, en relación con coledocolitiasis. B. Otro paciente con imagen de defecto de 2 mm a nivel de colédoco distal



Ecoendoscopia con Doppler de colección peripancreática de ecoestructura heterogénea compatible con WON

RECOMENDACIONES SOBRE DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES¹⁶⁻²²

- La ecografía abdominal es el método de diagnóstico inicial para el estudio de todo paciente con sospecha de pancreatitis aguda biliar. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**
- La indicación de TC inicial en PA puede deberse a: 1) incertidumbre diagnóstica, 2) la confirmación de gravedad basada en predictores clínicos de gravedad en PA, o 3) falta de respuesta al tratamiento conservador o en el contexto de deterioro clínico. El momento óptimo para la evaluación tomográfica inicial es al menos 72 a 96 horas luego del inicio de los síntomas. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**
- El seguimiento con TC o RM en PA está indicado cuando hay una falta de mejoramiento, deterioro clínico, o especialmente cuando se considera una intervención invasiva. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**
- Se recomienda realizar TC con cortes de espesor de 5 mm o menos, con contraste IV durante la fase pancreática y/o portal. Durante el seguimiento, generalmente es suficiente la fase portal. Para la RM, la recomendación es realizar fases en T1 y T2 antes y después de la administración intravenosa de gadolinio. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad, acuerdo fuerte.**
- Cuando existen dudas, la TC provee buena evidencia de la presencia o ausencia de pancreatitis. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**
- Debe considerarse RM o ecoendoscopia para buscar cálculos ocultos en el colédoco en pacientes con etiología desconocida. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**

Referencias bibliográficas

1. Banks P, Bollen T, Dervenis C, Gooszen H, Johnson C, Sarr M, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62(1):102-11.
2. Frossard J, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2008;371:143-52.
3. Johnson C, Besselink M, Carter R. Acute pancreatitis. *BMJ* 2014;349:1-8.
4. Puentes A, Prieto Hernández J. Pancreatitis Aguda. Artículo de Revisión. *Intraméd J* 2014; 3(2):1-14.
5. De-Madaria E, Semere Martínez J. Páncreas y Vías biliares. En: Montoro M, Pagán García J C (editores). Libro de Gastroenterología y Hepatología. Problemas Comunes en la Práctica Clínica. Madrid: Jarpyo Editores S.A.; 2012. pp. 627-44.
6. Durán M, Maurette R, Ejarque M, Bogetti D, Bregante M, Pellegrini D, y col. Guía de práctica clínico-quirúrgica para pancreatitis aguda litiasica-Servicio de Cirugía General. *Front en Med*. 2017;12(3):97-101.
7. Quinlan J. Acute Pancreatitis. *Am Fam Physician*. 2014;90(9):632-9.
8. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/ APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13:1-15.
9. Janisch N, Gardner T. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;45(1):1-8.
10. Forsmark C. Pancreatitis. En: Goldman L, Schafer A (editores). Tratado de Medicina Interna. Barcelona: Elsevier; 2016. pp. 959-67.
11. De Prado Islas L, Lobato M. Síndromes Pancreáticos. En: Argente HA, Álvarez ME (editores). *Semiología Médica. Fisiopatología, Semiología y Propedéutica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013. pp. 752-62.
12. Conwell D, Bank P, Greenberger N. Pancreatitis Aguda y Crónica. En: Kasper DL, Hauser S, Jameson L, Fauci AS, Longo D, Loscalzo J (editores). *Harrison Principios de Medicina Interna*. Mexico DF: McGraw-Hill Education; 2016. pp. 2090-8.
13. Hess W. Enfermedades de las vías biliares y del páncreas. Diagnóstico, clínica y terapéutica quirúrgica. Barcelona: Ediciones Científica Médica; 1980. pp.122-31.
14. Bougard M, Barbier L, Godart B, Le Bayon-Bréard A, Marques F, Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis. *J Visc Surg*. 2019;156(2):113-25.
15. Pietro Valtueña J, Yuste Ara J. *Balcells La Clínica y El Laboratorio*. Barcelona: Elsevier; 2015.
16. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege S. American College of Gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108(9):1400-15.
17. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira S, Davidson B, Gurusamy K. Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 4(4):CD012010.
18. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/ APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.
19. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst F, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(5):426-35.
20. Davidson B, Neoptolemos J, Leese T, Carr-Locke D. Biochemical prediction of gallstones in acute pancreatitis: A prospective study of three systems. *Br J Surg*. 1988;75(3):213-5.
21. Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, Van Es W, Gooszen HG, Van Leeuwen MS. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007;28(5):371-83.
22. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2019; 14(1):1-20.
23. Klöppel G. Histopathology of acute pancreatitis. In: Beger H, Warshaw A, Büchler M (editors). *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery*. Oxford: Blackwell; 2008.
24. Moulton J. The radiologic assessment of acute pancreatitis and its complications. *Pancreas*. 1991;6(1):13-22.
25. Lankisch P, Haseloff M, Becher R. No parallel between the biochemical course of acute pancreatitis and morphologic findings. *Pancreas*. 1994; 9(2):240-3.
26. Armatura G. Imaging of the pancreas: acute and chronic pancreatitis. In: Balthazar EJ, Megibow AJ, Pozzi Mucelli R, Baert AL (editors). *Berlin-Heidelberg: Springer*; 2009. p. 402.
27. Balthazar EJ, Freeny PC, Van Sonnenberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology*. 1994; 193(2): 297-306.
28. Amano Y, Oishi T, Takahashi M, Kumazaki T. Nonenhanced magnetic resonance imaging of mild acute pancreatitis. *Abdom Imaging*. 2001;26(1):59-63.
29. Griffin N, Charles-Edwards G, Grant LA. Magnetic resonance cholangiopancreatography: The ABC of MRCP. *Insights Imaging*. 2012;3(1):11-21.
30. Sahani D, Samir A. *Abdominal Imaging*. Philadelphia: Elsevier; 2017.

Capítulo IV

Factores pronósticos de gravedad. Sistemas de puntuación. Clasificación de gravedad

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una patología que se caracteriza por presentar inflamación y, en algunas ocasiones, hasta una destrucción parcial del páncreas; es por ello que el curso clínico y la evolución pueden variar desde formas leves (80%) a graves (15-20%) o de curso crítico^{1,2}, asociadas en este último caso a una mortalidad de 3-10%, que llega a ser del 47% si se relaciona con falla orgánica³⁻⁵. Esta variación en la presentación clínica genera muchas dificultades para diferenciar un evento leve, moderado o grave, ya que requieren diferentes abordajes terapéuticos; en este último va a ser más agresivo e, incluso, va a requerir su ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Por ello, un adecuado tratamiento para cada forma de presentación lograría reducir la morbimortalidad de este padecimiento^{6,7}.

Para poder responder a este interrogante, a lo largo del tiempo se determinaron diferentes criterios pronósticos y de gravedad, por lo que se utilizaron diversos parámetros sencillos de obtener, con elevada eficacia, es decir, con una mínima cantidad de falsos positivos y falsos negativos². Para lograr introducirnos en este tema es necesario conocer algunos conceptos:

- Gravedad clínica inicial: es la respuesta inflamatoria hiperintensa que desencadena una disfunción o falla orgánica. Se manifiesta en la primera semana.
- Gravedad clínica tardía: el factor desencadenante es la necrosis pancreática o peripancreática, que da como consecuencia las complicaciones locales. Se manifiesta a partir de la segunda semana.
- Pronósticos: factores (clínicos, radiológicos y de laboratorio) que predicen la aparición de un determinado evento.
- Gravedad: presencia del evento (leve, moderado, grave o crítico) que determina la intensidad del ataque.
- Predictores: son índices pronósticos. Son instrumentos metodológicos que tiene el médico para lograr un determinado objetivo.
- Criterios pronósticos: son útiles para predecir la aparición de una complicación.
- Criterios de gravedad: son útiles para saber la evolución final del paciente y de esa manera poderlos categorizar en PA leve, moderada y grave. Para ello se han propuesto dos clasificaciones: RAC (Clasificación de Atlanta 2012 revisada) y CBD (Clasificación basada en determinantes), que consideran la presencia o duración de las fallas orgánicas, así como también la aparición de complicaciones locales.
- Sensibilidad: probabilidad de que una prueba dé posi-

tiva cuando el individuo está enfermo. Es la capacidad del criterio pronóstico de predecir, en forma correcta, el curso que sigue una pancreatitis aguda. Ejemplo de sensibilidad alta: probabilidad de que la PA sea leve cuando el criterio da un puntaje leve.

- Especificidad: probabilidad de que una prueba dé negativa cuando el individuo no está enfermo. Es la capacidad del criterio pronóstico de determinar, en forma correcta, la ausencia de gravedad de una pancreatitis. Ejemplo de especificidad baja: probabilidad de que la PA sea grave cuando el criterio da un puntaje leve.
- Valor predictivo positivo de la prueba (VPP): porcentaje de pacientes con prueba positiva que tienen la enfermedad, o sea, es la probabilidad de que se trate de una pancreatitis grave, cuando el *score* (puntaje) sea significativo.
- Valor predictivo negativo de la prueba (VPN): porcentaje de pacientes con prueba negativa que no tienen la enfermedad, o sea, es la probabilidad de que se trate de una pancreatitis leve, cuando el *score* no sea significativo.

Criterios pronósticos

Predicen la evolución de la PA; en conjunto, conforman los sistemas de criterios múltiples que determinan la presentación clínica (leve, moderada o grave) lo más tempranamente posible (Fig. 1)⁸. Si bien son varios los criterios que se conocen en la actualidad, el apropiado todavía no fue hallado, por lo que continúa en discusión⁶.

Los sistemas de *score* pronóstico deberían cumplir dos objetivos fundamentales:

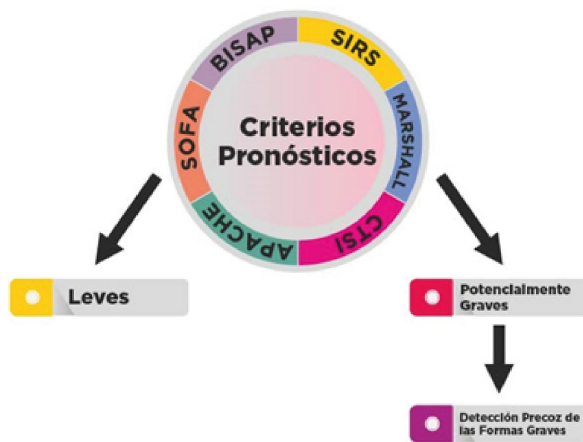
- Diferenciar pacientes con curso leve o grave. Si es leve el paciente será internado en la Sala general. Por el contrario, los cuadros graves deberán internarse en la UC19.
- Poder clasificar a los pacientes con el fin de protocolizar tratamientos y poder comparar resultados.

Entre los que conforman criterios pronósticos los más conocidos son:

Criterio pronóstico único

- Proteína de fase aguda y respuesta inflamatoria (Proteína C reactiva, procalcitonina)
- Marcador de activador de enzimas pancreáticas (péptido de activación de tripsinógeno)
- Urea
- Glucemia
- Hematocrito

■ FIGURA 1



Reanimación temprana y adecuada / Rápido acceso a UTI/Terapia específica de órganos

Criterio pronóstico múltiple

Específico de PA:

- Ranson
- Glasgow (Imrie)
- BISAP

No específico de PA:

- APACHE II
- Marshall modificado
- SOFA
- Quick-SOFA

Sistema Pronóstico Único

Se han utilizado diversos marcadores bioquímicos para la determinación del pronóstico de la PA. Tienen la ventaja de poder realizarse de forma temprana, incluso en el inicio del cuadro y algunos de ellos de ir variando sus valores en función de la evolución de la pancreatitis, siendo útiles en su monitorización. Pero sin embargo no mostraron tener una superioridad sobre los factores pronósticos múltiples, ya que su sensibilidad y especificidad no fueron satisfactorias en comparación con los criterios múltiples⁶.

- PCR: es un reactante de fase aguda y el parámetro bioquímico más usado en la PA. Alcanza su pico a las 48-96 horas. Se ha establecido un valor de corte a las 48-72 horas de 150 mg/dL para predecir PA grave (Evidencia 2A)^{7,10}.
- Urea: se ha descrito que unos niveles de urea > 43 mg/dL al ingreso se asocian con un incremento de riesgo de mortalidad (OR = 4,6) respecto de pacientes con urea < 43 mg/dL. También el aumento de urea a las 24 horas de ingreso se asocia a un mayor riesgo de mortalidad (Evidencia 2B)^{7,11}.
- Hematocrito: en la PA se puede producir hipovolemia secundaria a varios factores (pérdida de volumen en el tercer espacio secundaria al aumento de la per-

meabilidad vascular, vómitos, ausencia de ingesta, etc.) con la consiguiente hemoconcentración y elevación del hematocrito. Los estudios donde se evaluó el hematocrito como predictor de gravedad tienen resultados desiguales^{7,12,13} (Evidencia 1A). A pesar de ello, se acepta que los pacientes con hematocrito > 44% presentan un riesgo aumentado de desarrollar necrosis pancreática^{14,15}.

- Procalcitonina: es el reactante de fase aguda que más rápido se eleva en suero. Diversos estudios han demostrado que es capaz de diferenciar gravedad en las primeras 24 horas. En la PA grave se ha visto que aquellos pacientes que presentan valores elevados desarrollan necrosis infectada¹⁶. La procalcitonina podría ser útil en el diagnóstico de la necrosis infectada (Evidencia 2A)⁷.

Criterios Pronósticos Múltiples específicos de PA

Criterios de Ranson

Es el primer sistema numérico propuesto por Ranson, en 1974, para evaluar la gravedad de la PA; fue descrito inicialmente para los pacientes alcohólicos y posteriormente se amplió su estudio a la PA de origen biliar^{17,18}.

Esta escala está basada en la medición de 11 factores: 5 controlados en la admisión (reflejan la intensidad del proceso inflamatorio, excepto la edad) y 6 evaluados a las 48 horas (en relación con las complicaciones sistémicas) (Tabla 1).

La presencia de tres o más de estas variables predicen un mayor riesgo de muerte o la gravedad de la enfermedad con una sensibilidad del 60-80%; los sujetos con más de seis variables generalmente tienen pancreatitis grave¹⁷.

En una revisión bibliográfica, donde analizaron siete estudios que incluyeron más de 700 pacientes con PA, la presencia de tres o más criterios de Ranson predijo la existencia de pancreatitis aguda grave (PAG), con

■ TABLA 1

Criterios de Ranson para PA de etiología biliar

Ingreso	Edad	> 70
	Leucocitosis	> 18 000 mm ³
	Glucemia	> 220 mg/dL
	LDH sérico	> 400 UI/L
	TGO	> 250 UI/L
A las 48 horas	Hematocrito	> 10%
	Nitrógeno ureico (BUN)	> 2 mg/dL
	Calcio sérico	< 8 mg/dL
	Déficit de base	> 5 mEq/L
	Secuestro de Líquido	> 4 L
	PaO ₂	<60 mmHg

una sensibilidad del 72% (40-88%), especificidad del 76% (43-99%), VPP del 51% (31-95%) y negativo del 99% (74-94%). Una investigación prospectiva que evaluó 290 pacientes con PA mostró a las 48 horas una mayor sensibilidad (75 frente a 44%), una menor especificidad (68 frente a 95%) y un menor VPP (37 frente a 68%)¹⁸.

El aumento de la mortalidad en la PA se correlaciona con el incremento de la puntuación de los criterios de Ranson. La mortalidad es del 0,9% cuando la puntuación es < 3 y llega al 100% cuando la puntuación es ≥ 6 en el estudio de Ranson a las 48 horas¹⁷.

Criterios modificados de Glasgow

Los criterios modificados de Glasgow son similares a los de Ranson, que fue simplificado en 1984 a 9 variables. En ellos se excluyeron el hematocrito, déficit de base y secuestro de líquido y se adicionaron niveles de albúmina¹⁹. Es un predictor de mortalidad, independientemente de la etiología; este criterio puede ser valorado también a las 48 horas (Tabla 2).

■ TABLA 2

Criterios modificados de Glasgow

A las 48 horas	Leucocitosis > 15 000 mm ³
	Glucemia > 180 mg/dL
	Uremia > 45 mg/dL
	PaO ₂ < 60 mm Hg
	Calcemia < 8 mg/dL
	LDH sérica > 600 UI/L
	TGO/TGP sérica > 200 UI/L
	Albúmina sérica < 3,2 g/dL
	Edad (años) > 50

Steinberg analizó seis estudios que emplearon los criterios de Glasgow para predecir la gravedad de la PA, obteniendo una sensibilidad del 63% (56-85%), una especificidad del 84% (79-89%), un VPP del 52% (39-71%) y negativo del 89% (85-94%). El estudio prospectivo más extenso proporcionó una sensibilidad y especificidad del 61% y el 89%, respectivamente²⁰.

Las limitaciones más importantes de los criterios analizados (Ranson y Glasgow) se deben a su bajo valor predictivo positivo, y por otro lado a la necesidad de esperar 48 horas desde el ingreso para su definición completa, tiempo clave para la instauración adecuada del tratamiento en la PA. Asimismo, incluye numerosos parámetros y valores para determinar; estos pueden ser influenciados parcialmente por las medidas terapéuticas instauradas y no permiten un seguimiento del paciente más allá de las 48 horas, ya que han sido definidos solo para la fase inicial de la PA²¹⁻²³. Por estos motivos se desalienta seguir usándolos en la evaluación pronóstica de la PA en la práctica clínica.

Criterios BISAP

Wu Bu y col. (2008) desarrollaron y validaron el BISAP (*Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis*). Fue realizado en forma retrospectiva en un gran número de pacientes (18 256 casos)²⁴. Posteriormente fue validado en forma prospectiva en 397 pacientes, concluyendo que es un método fiable y preciso para predecir la gravedad en PA y una herramienta útil para el manejo clínico y de investigación²⁵. Se estudian cinco variables, a cada una de las cuales se le asigna un punto, desde 0 (ausencia de variables) a 5 puntos (presencia de todas las variables), medidas durante las primeras 24 horas (Tabla 3).

En el grupo de pacientes en el cual fue validado este índice, los puntajes 3, 4 y 5 se relacionaron con una mortalidad de 5,3%, 12,7% y 22,5%, respectivamente; este criterio puede ser usado para medir la mortalidad en un tiempo indefinido ya que se lo puede usar a las 24 horas como a los 7 días²⁶. Además de la evaluación de mortalidad, una puntuación ≥ 3 se correlacionó con 7,4 a 12,7 veces mayor riesgo de desarrollar falla orgánica y falla orgánica persistente, respectivamente^{27,28}.

■ TABLA 3

Criterios de BISAP

Nitrógeno ureico (BUN)	> 25 mg/dL
Alteración del estado mental	
SIRS: 2 o más de los siguientes parámetros	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperatura < 36 °C o > 38 °C ▪ Leucocitos < 4000 o > 12 000 mm³ o > 10% de formas inmaduras ▪ Frecuencia respiratoria > 20 × min o PaCO₂ < 32 mm Hg ▪ Frecuencia cardíaca > 90 × min
Edad	> 60 años
Derrame pleural	

SIRS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

En 1990, Lankisch y Schirren demostraron que la obesidad es un factor de riesgo para la pancreatitis aguda severa²⁹. Son diversos los estudios publicados que han demostrado que la obesidad y el sobrepeso son factores de riesgo independientes para desarrollar pancreatitis aguda grave, complicaciones locales, sistémicas o mortalidad³⁰⁻³³. Martínez y col. realizaron un metanálisis donde sugieren que la obesidad no es solo un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones locales y sistémicas en la PA, sino también aumenta la mortalidad de esta enfermedad³⁴. Con el análisis de estos estudios se concluyó que agregar la variable de obesidad perfecciona la predicción de gravedad, denominándose BISAP asociado a Obesidad (BISAP-O).

La explicación para la relación entre la obesidad y el desarrollo de pancreatitis aguda grave reside en que los pacientes obesos tienen un estado proinflamatorio crónico que puede predisponerlos a una mayor respuesta inflamatoria, si desarrollaran una pancreatitis aguda. La hipótesis que sustenta esta evidencia resulta

de dos estudios que muestran el incremento de niveles de proteína C reactiva y citoquinas proinflamatorias (IL-1b, IL-6 e IL-8) en pacientes obesos con pancreatitis aguda comparado con pacientes no obesos³⁵.

Japanese severity scoring system-JSS

Evaluación de gravedad para PA, actualmente utilizada en Japón. Consiste en puntajes de factores pronósticos basados en 9 parámetros pronósticos (clínicos, bioquímicos) y el grado de imagen CECT (Tabla 4). Si la puntuación total del factor pronóstico es ≥ 3 o el grado de CECT es ≥ 2 , el paciente se define como que tiene PA grave. En los casos con un puntaje de gravedad ≥ 2 , los criterios de SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) y la edad deben considerarse en el puntaje de gravedad. Varios informes han demostrado que este sistema de puntuación de gravedad es más útil y más fácil para la predicción del pronóstico que el formulado anteriormente. Es de destacar que el diagnóstico de PA grave se puede realizar solo con el grado CECT, lo que permite el diagnóstico de PA con una puntuación de factor de pronóstico bajo. La principal limitación que tiene este criterio es que ningún estudio multicéntrico a gran escala previo ha validado este sistema y la dificultad de la evaluación debido a la gran cantidad de variables que se deben evaluar (Tabla 4).

Sistemas Pronósticos Múltiples no específicos de PA

APACHE II

Es un sistema de clasificación de gravedad de enfermedades, uno de los varios sistemas de puntuación usados en las UCI³⁶.

El indicador APACHE II incluye las variables fisiológicas, puntos adicionales para la edad y para enfermedad crónica, los cuales pueden ser medidos a la admisión y diariamente como medida necesaria para ayudar a identificar pacientes con pancreatitis grave (Evidencia 1B)^{7,36}. Para poder valorarlo es necesario seguir los siguientes pasos:

1. Valorar la desviación de la normalidad de 12 variables fisiológicas, puntuando cada una de ellas de 0 a 4 puntos, excepto el nivel de la conciencia que puede sumar hasta 12 puntos y el valor de la creatinina sérica que –en caso de insuficiencia renal aguda– puntúa doble, de 0 a 8 puntos.
2. Puntuación para la edad del paciente: supone desde 0 puntos cuando la edad es inferior a 44 años, hasta 6 puntos para los pacientes mayores de 74 años.
3. Evaluar el estado de salud previo; se asignan 5 puntos cuando el paciente tiene historia de una insuficiencia orgánica grave o inmunosupresión y se trata de un paciente no quirúrgico o sometido a cirugía de urgencia. Se asignan dos puntos si se ha efectuado una cirugía electiva.

■ TABLA 4

Criterio de gravedad japonés

Factores Pronósticos	
Exceso de base o shock (TAS)	≤ 3 mEq/L < 80 mm Hg
PaO ₂ o falla respiratoria (necesita asistencia respiratoria)	≤ 60 mm Hg
BUN	≥ 40 mg/dL
LDH	Elevación dos veces el valor normal
Calcio sérico	$\leq 7,5$ mg/dL
Recuento de plaquetas	$\leq 100\ 000/\mu\text{L}$
PCR	≥ 15 mg/dL
3 o más criterios de SIRS	T° > 38 °C o < 36 °C Frecuencia cardíaca > 90 /min Frecuencia respiratoria > 20 /min o PaCO ₂ < 32 mm Hg, Recuento de glóbulos blancos $> 12\ 000/\mu\text{L}$ o $< 4000/\mu\text{L}$ o $> 10\%$ leucocitos inmaduros
Edad	> 70 años
Clasificación del grado de TC contrastada	
Factor 1: Grado de inflamación extrapancreática	
Al espacio extraperitoneal pararenal anterior	0 puntos
A la raíz del mesocolon	1 punto
Más allá del polo inferior del riñón	2 puntos
Factor 2: Región del páncreas menos visualizado (dividida en tres segmentos: cabeza, cuerpo y cola)	
Localizado dentro de un segmento o limitado al páncreas periférico	0 puntos
Ocupación de 2 segmentos	1 punto
Ocupación de más de 2 segmentos	2 puntos
Suma de factor 1 y factor 2 ≤ 1	Grado 1
Suma de factor 1 y factor 2 = 2	Grado 2
Suma de factor 1 y factor 2 ≥ 3	Grado 3

TAS, tensión arterial sistólica.

La puntuación total del APACHE II simplificada se obtiene sumando los puntos correspondientes a cada uno de los apartados mencionados (Tabla 5).

Varios informes correlacionaron un APACHE II mayor al momento de la admisión y durante las primeras 72 horas con una mayor mortalidad (menor del 4% con un APACHE II menor de 8; y entre 11-18% con un APACHE II igual a 8 o mayor)³⁷⁻³⁹.

El APACHE II obtenido dentro de las primeras 24 horas tiene un valor predictivo positivo de 43% y un valor predictivo negativo de 86% para pancreatitis aguda grave; asimismo esos informes determinaron que un APACHE II que se incrementa durante las primeras 48 horas orienta hacia la evolución de una pancreatitis aguda grave, mientras que un APACHE II que disminuye dentro de las primeras 48 horas sugiere pancreatitis leve⁴⁰.

■ TABLA 5

	Score APACHE II								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5- 8,9	36- 38,4	34- 5,9	32-33,9	30- 31,9	< 30
PAMa (mm Hg)	> 159	130- 159	110- 129		70- 109		50-69		< 50
Frec. cardíaca (lpm)	> 179	140- 179	110- 129		70- 109		55-69	40- 54	< 40
Frec. resp. (rpm)	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación					> 200 < 70	61-70		56-70	< 56
Si $FiO_2 \geq 0,5$ (AaDO ₂), Si $FiO_2 \leq 0,5$ (PaO ₂)	499	350- 499	200- 349						
pH arterial	> 7,9	7,60- 7,69		7,50- 7,59	7,33- 7,49		7,25- 7,32	7,15- 7,24	< 7,15
Na ⁺ plasmático (mmol/L)	> 179	160- 179	155- 159	150- 154	130- 149		120- 129	111- 119	< 111
K ⁺ plasmático (mmol/L)	> 6,9	6,0-6,9		5,5- 5,9	3,5- 5,4	3,0- 3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina* (mg/dL)	> 3,4	2,0-3,4	1,5-1,9		0,6- 1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46- 49,9	30- 45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (× 1000)	> 39,9		20-39,9	15- 19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos									
Total APS									
15- GSC									
Edad	Puntuación	Enfermedad crónica		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos edad (C)	Puntos enf. previa (D)		
≤ 44	0	Preoperatorio programado		2			Total de puntos APACHE II A+B+C+D =		
45-54	2	Preoperatorio urgente o médico		5			Enfermedad crónica		
55-64	3						Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de falla hepática		
65-74	5						Cardiovascular: disnea o angina de pecho (clase IV).		
≥ 75	6						Respiratorio: EPOC grave, hipercapnia, policitemia, o hipertensión pulmonar		
							Renal: diálisis crónica		
							Inmunocomprometido		

Algunas limitaciones como la imposibilidad de indicar la presencia de necrosis pancreática, así como de diferenciar la presencia de infección en ella, lo vuelven complejo, pues fue diseñado para pacientes críticamente enfermos, además de poseer un pobre valor predictivo positivo a las 24 horas. Otra de sus desventajas es que, con el incremento de la edad, los valores pueden ser altos. Sin embargo, se usa para predecir gravedad en pancreatitis aguda; en estudios previos se informa una capacidad predictiva a través del área bajo la curva de 0,78^{38,40}.

La adición de obesidad a este indicador (ya que es considerado un factor de riesgo de gravedad), APACHE-O, mejora el VPP al 74% con un puntaje de más de 9 en la admisión.

Se intentó aumentar la precisión del APACHE II y se utilizaron una serie de nuevas variables para crear el APACHE III. Sin embargo, cuando se aplica a la evaluación de PA, un estudio reciente de Williams y Simms

mostró que la nueva escala no pudo distinguir entre ataques leves y graves al momento de la admisión y, por lo tanto, es menos útil que APACHE II⁴¹.

Crterios modificados de Marshall

Este puntaje (score) atrajo mucha atención dada su simplicidad y aplicabilidad en la estadificación de PA dependiendo del grado y la duración de la falla orgánica (FO), y ha sido adoptado por la RAC publicada en 2012 y ampliamente utilizado⁴².

El puntaje original se ha desarrollado para proporcionar una medida objetiva de la mortalidad en la UCI, en pacientes con diversas presentaciones clínicas, teniendo en cuenta seis sistemas de órganos: sistema nervioso central (SNC), hepático, respiratorio, cardiovascular, renal y hematológico, dando a cada sistema un cierto puntaje dependiendo de su grado de disfunción. Posteriormente, se adoptó una versión más sim-

ple y modificada de este puntaje para estratificar a los pacientes con PA en una presentación leve, moderada y grave, que se correlacionó con su mortalidad y proporcionó más información sobre cómo abordarlos y tratarlos en consecuencia⁴³. Para ello se evalúan tres sistemas: renal, respiratorio y cardiovascular, dándole un valor numérico a cada variable; el valor de corte es de 2 o más y la FO puede ser transitoria (inferior a 48 horas) o persistente (superior a 48 horas)⁴⁴ (Tabla 6).

■ TABLA 6

	Criterios modificados de Marshall				
	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301- 400	201-300	101-200	≤ 100
Renal (creatinina sérica mg/dL)	< 1,4	1,5-1,8	1,9-3,6	3,7- 4,9	≥ 5
Cardiovascular (TAS mm Hg)	> 90	< 90 que responde a líquidos	< 90 sin respuesta a líquidos	< 90 con pH entre 7,2- 7,3	< 90 con pH < 7,2

El sistema de puntuación de Marshall surgió en la literatura como una mejor propuesta de aplicación debido a su facilidad de uso. Además, su especificidad es mayor del 90% para predecir la gravedad de la PA a las 24 y 48 horas. También se encontró correlación de puntajes altos de Ranson con altos puntajes de Marshall.

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

El puntaje de SOFA pasó a ser uno de los más empleados en la valoración de la disfunción multiorgánica. Fue publicado en 1996, por la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos. Describe la presencia de disfunciones o fallas en todo tipo de pacientes⁴⁵. Las variables fueron obtenidas por consenso, tienen un puntaje de 0 a 4 para los seis órganos incluidos. Se evalúa en forma diaria, con el peor valor del día anterior. A medida que se incrementa el puntaje, también lo hace la mortalidad (Tabla 7). La evolución no solo considera la mortalidad en Terapia Intensiva, sino también la estadía. Esto es

de fundamental importancia en aquellos pacientes con valores intermedios, que son los que ven prolongada su permanencia en Terapia Intensiva. Este puntaje resultó superior al APACHE II para predecir el pronóstico de ciertos pacientes, sobre todo aquellos que evolucionan con disfunción múltiple. No todas las FO afectan con igual peso la supervivencia. Los pacientes con pancreatitis que no sobrevivieron sufrieron mayor cantidad de fallas; entre ellas, las fallas renal y cardíaca fueron más significativas que las otras^{46,47}.

En Cuidados Críticos, el SOFA es fácil de calcular, se usa en todo tipo de pacientes, permite el cálculo diario para evaluar el curso de la enfermedad y la necesidad o no de replantear diagnósticos y terapéuticas.

Quick-SOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment score)

Se trata de un modelo simplificado de la escala SOFA, para facilitar la identificación de aquellos pacientes con signos de SIRS y que probablemente tendrán mala evolución; esta escala brinda parámetros rápidos y sencillos de evaluar. Se observó, a través de diversos estudios, que la presencia de 2 o más puntos en la escala Quick-SOFA (se asigna un punto por cada ítem que cumpla), de los tres parámetros evaluados (conciencia, tensión arterial sistólica y frecuencia respiratoria), ofrecía un valor predictivo similar al del SOFA^{48,49} (Tabla 8).

Asimismo es útil en pacientes que no están en la UCI y en pacientes extrahospitalarios para la detección temprana de sepsis. En la investigación de Song J y col.⁵⁰, que tuvo como objetivo identificar la utilidad de la escala Quick-SOFA sobre la base del riesgo de mortalidad intrahospitalaria en pacientes críticos, a 28 o 30 días del ingreso hospitalario, dentro de los cuales se incluyeron pacientes con pancreatitis aguda, por medio de un estudio de pruebas diagnósticas retrospectivo en el que se incluyeron 146 551 pacientes, la escala Quick-SOFA alcanzó una exactitud pronóstica del 83%. Tee y col.⁵¹ llevaron a cabo un estudio con el objetivo de verificar la efectividad de la escala en pacientes con PA, para predecir la mortalidad intrahospitalaria a tra-

■ TABLA 7

	Escala SOFA				
	0	1	2	3	4
Respiración PaO ₂ /FiO ₂ o SaO ₂ /FiO ₂	> 400	< 400 221-301	< 300 142-220	< 200 67-141	< 100 < 67
Coagulación (plaquetas)	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Bilirrubina (mg/dL)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	> 12,0
Cardiovascular Hipotensión (mm Hg)	Presión arterial media > 70	Presión arterial media < 70	Dopamina < 5 o dobutamina	Dopamina 5,1-15 o norepinefrina < 0,1	Dopamina > 15 o norepinefrina > 0,1
Sistema nervioso central: score de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal: creatinina (mg/dL) o diuresis (mL/d)	< 1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 o < 500	> 5 o < 200

■ TABLA 8

Escala Quick-SOFA

Alteración del nivel de conciencia	Escala de Glasgow < 13
Tensión arterial sistólica	< 100 mm Hg
Frecuencia respiratoria	> 22 rpm

vés de un diseño de pruebas diagnósticas retrospectivo donde se incluyeron 159 pacientes; se concluyó que la mortalidad en este grupo de pacientes fue del 20%; se encontró que la escala SOFA presentó utilidad en la predicción de mortalidad con una exactitud pronóstica del 86%.

Freund⁵² realizó un estudio de cohorte en Francia, Suiza, Bélgica y España cuyo objetivo fue la predicción de la mortalidad, en un plazo máximo de 28 días en 879 pacientes con diagnóstico de sepsis donde incluyeron pacientes con pancreatitis aguda. Se encontró que la escala Quick- SOFA presentó un 80% de predicción sobre la mortalidad en esos pacientes.

La desventaja que tienen SOFA y Quick-SOFA es la baja sensibilidad que presentan frente al clásico SIRS, lo que no permitiría detectar pacientes sépticos con la suficiente antelación⁵³.

SIRS

La simplicidad de SIRS lo hace útil a la hora de determinar la actividad de la enfermedad. El SIRS en el primer día de admisión demostró una predicción de PA grave con alta sensibilidad (85-100%) y la ausencia

de SIRS el día 1 se asoció con un alto valor predictivo negativo (98-100%)²⁵. El SIRS se toma en cuenta junto a otras medidas dinámicas como la falla orgánica, el dolor abdominal, el requerimiento de opioides y la tolerancia oral, para determinar la actividad de la pancreatitis aguda. Predice la gravedad de PA al ingreso y a las 48 horas.

Se define con más de 2 de los siguientes valores:

- Temperatura < 36° o > 38°
- FC > 90/min
- FR > 20/min
- Glóbulos blancos < 4000 o > 12000/mm³

Para mortalidad tiene sensibilidad de 77-89% y especificidad de 79-86%. SIRS persistente asociado a FO múltiple tiene mortalidad de 25% comparado con SIRS transitorio que es de 8%.

Índice de gravedad tomográfico de Balthazar

La clasificación original de Balthazar⁵⁴ se publicó en el año 1985; en este estudio, 83 pacientes fueron clasificados, según los hallazgos de la tomografía computarizada (TC), en grados según las alteraciones de páncreas y peripancreáticas, sin considerar el grado de necrosis de la glándula pancreática⁵⁵ (Tabla 9). Se encontró una buena correlación entre el grado de severidad radiológico y la duración de la estadía hospitalaria, así como con el riesgo de absceso y derrame pleural, que fue significativamente mayor en los pacientes grado E. No hubo mortalidad en pacientes grado A o B⁵⁶. Sin embargo, en experiencias posteriores al aplicar la

RECOMENDACIONES SOBRE CRITERIOS PRONÓSTICOS 7-9

- El estado hemodinámico debe ser evaluado inmediatamente en el ingreso, y las medidas de soporte deben comenzarse en cuanto sea necesario. **Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**
- Para ayudar al triaje, la evaluación del riesgo debe ser realizada a fin de estratificar a los pacientes en categorías de alto o bajo riesgo. **Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad.**
- Los pacientes con FO deben ser internados en UCI o en una sala de terapia intermedia, cuando sea posible. **Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**
- El SIRS predice –al ingreso– PAG, y SIRS persistente a las 48 horas. **2B Recomendación débil, evidencia de moderada calidad.**
- Al ingreso, para predecir el desenlace de la PA, se recomienda un enfoque basado en tres dimensiones, combinando riesgos del huésped (edad, índice de masa corporal [IMC], comorbilidades), estratificación clínica del riesgo (SIRS persistente) y la monitorización de la respuesta a la terapia inicial (SIRS persistente, BUN, creatinina). **2B Recomendación débil, evidencia de moderada calidad.**
- La PAG se asocia con FOP (cardiovascular, respiratoria y/o renal) y alta mortalidad. Los dos sistemas nuevos de clasificación (RAC y CBD) son similares para establecer el diagnóstico y la gravedad de la PA. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**

clasificación, se encontró que esta no era capaz de predecir un curso complicado en 46% de los casos⁵⁷.

Es por ello que, desde 1990, el estudio tomográfico denominado Índice de Gravedad Tomográfico (CTSI) evalúa la necrosis pancreática. Fue aceptado internacionalmente como un modo de valorar la gravedad y sigue siendo considerado en las guías de PA⁵⁸ (Figs. 2 y 3)

Sin embargo, en la actualidad es muy limitado, ya que solo se enfoca en los cambios morfológicos pancreáticos. En 2004, Mortelet y col. realizaron un Índice de Gravedad Tomográfico Modificado (CTSIM) (Tabla 10) donde incluyeron afectación pancreática y extrapancreática; ascitis, derrame pleural, complicaciones parenquimatosas (infartos, hemorragia o colecciones líquidas subcapsulares), complicaciones vasculares (trombosis venosa, hemorragia arterial o formación de pseudoaneurismas) y gastrointestinales (colección líquida intramural, inflamación o perforación intestinal), y obtuvieron una buena correlación con aquellos que presentan falla orgánica⁵⁹.

El hallazgo de necrosis pancreática, infectada o no, no necesariamente predice la aparición de falla orgánica, pero puede alterar el abordaje terapéutico. En un estudio retrospectivo de 268 pacientes con PA evaluados con el índice de severidad tomográfica, los pacientes con un score mayor de 5 tenían 8 veces más probabilidades de morir, 17 veces más de una estadía hospitalaria prolongada y 10 veces más de requerir

■ TABLA 9

Criterios tomográficos clásicos de Balthazar	
Grado A	Páncreas normal
Grado B	Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas
Grado C	Aumento de la densidad peripancreática (grasa)
Grado D	Colección líquida única, mal definida
Grado E	Dos o más colecciones líquidas o presencia de gas

■ TABLA 10

Índice de gravedad tomográfico modificado (CTSIM)	
Características tomográficas del páncreas	Puntos
Páncreas normal	0
Anormalidades pancreáticas intrínsecas con o sin cambios inflamatorios en la grasa pancreática	2
Colección líquida pancreática, peripancreática o necrosis pancreática	4
Necrosis pancreática	
Ausencia	0
Menos del 30%	2
Más del 30%	4
Complicaciones extrapancreáticas Ascitis, derrames pleurales, gastrointestinales y parenquimatosos (una o más)	2

■ FIGURA 2

CTSI

Grado de pancreatitis

- A Páncreas normal: 0**
- B Agrandamiento del páncreas: 1**
- C Cambios inflamatorios en páncreas y grasa peripancreática: 2**
- D Colección Líquida única mal definida: 3**
- E Dos o Más colecciones Líquidas mal definidad: 4**

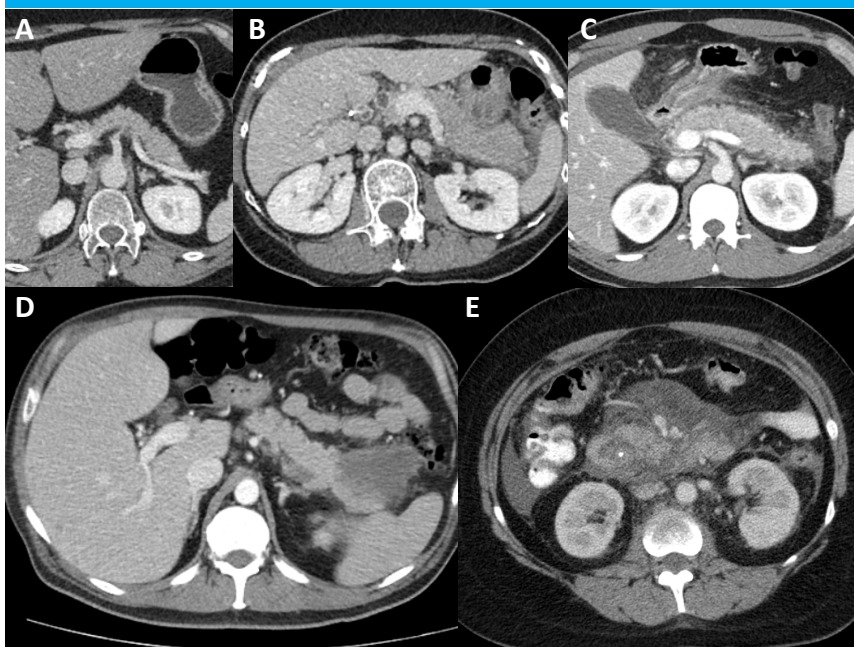
Necrosis pancreática

- 0 Ninguna**
- 2 Menos o igual a 30%**
- 4 Entre 30 y 50%**
- 6 Más de 50%**

- 0-3 Pancreatitis aguda leve**
Mortalidad 3%
Morbilidad 8%
- 4-6 Pancreatitis aguda moderada**
Mortalidad 6%
Morbilidad 35%
- 7-10 Pancreatitis aguda grave**
Mortalidad 17%
Morbilidad 92%

Índice de gravedad tomográfico

■ FIGURA 3



CTSI en imágenes. A. Páncreas normal. B. Agrandamiento del páncreas. C. Cambios inflamatorios en páncreas y grasa peripancreática. D. Colección líquida única mal definida. E. Dos o más colecciones líquidas mal definidas. Nótese imagen densa a nivel del colédoco en relación con litiasis

una necrosectomía. Mientras que la necrosis en la tomografía predice un ataque grave, no hay una correlación uniforme entre la extensión de la necrosis y la falla orgánica y la mortalidad; esta correlación se ha hecho más aparente con los nuevos puntajes que evalúan de forma más precisa la falla orgánica.

No hay ningún *score* pronóstico de referencia (“gold standard”) para predecir la gravedad de la PA. Probablemente el BISAP sea uno de los más precisos y aplicables en la práctica diaria, por su simplicidad y su capacidad de predecir gravedad, muerte y falla orgánica, con la misma precisión que el APACHE II (demasiado complejo) y que otros puntajes⁷.

Criterios de gravedad

En este apartado utilizaremos el término gravedad para referirnos a la enfermedad potencialmente mortal que puede tener importantes complicaciones o secuelas. El término severidad se traduce del inglés “severity” y en español hace referencia a rigidez en el cumplimiento de normas.

Los criterios de gravedad son las variables clínicas que ayudan a determinar con precisión cuál va a ser la evolución final del paciente (Fig. 4), si es que se va a presentar o no alguna disfunción orgánica y si está presente la infección de la necrosis pancreática⁵.

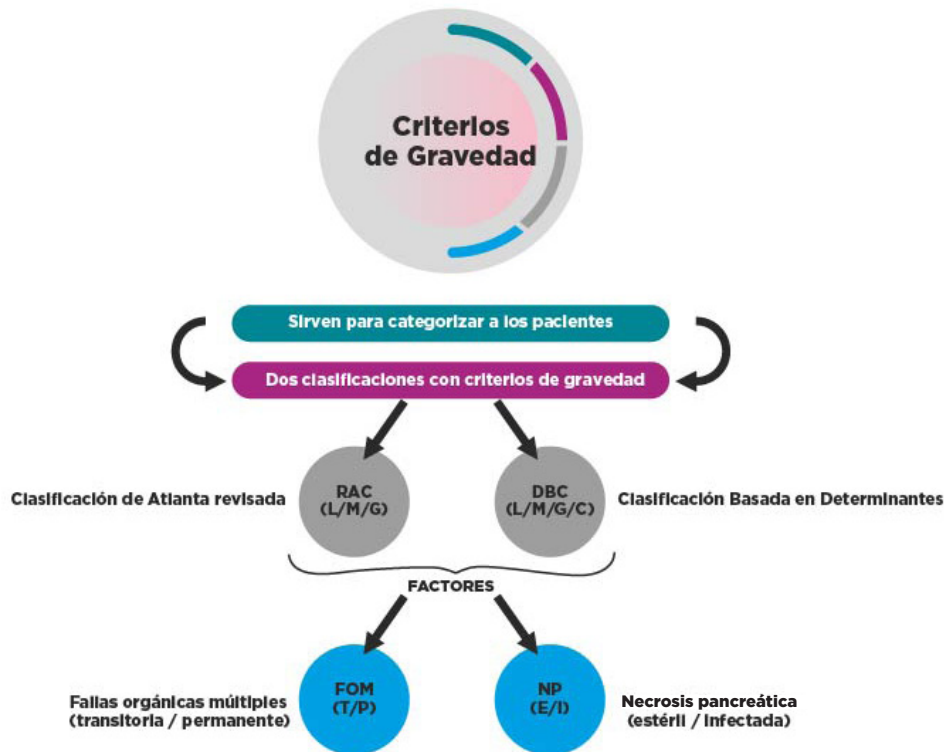
Revisión de la Clasificación de Atlanta 2012

La nueva comprensión de la enfermedad y la clasificación de las colecciones de líquido pancreático y peripancreático hacen necesario rever la clasificación de Atlanta en su nueva categorización en el año 2012. Esta clasificación revisada identifica 2 fases de pancreatitis aguda: temprana y tardía. La PA puede ser una pancreatitis intersticial edematosa o una pancreatitis con necrosis; esta última involucra necrosis del parénquima pancreático y de los tejidos peripancreáticos (lo más común), parénquima pancreático solo (menos común) o solo los tejidos peripancreáticos (> 20%)^{7,55,60}. La gravedad de la enfermedad se clasifica en 3 niveles: leve, moderada (moderadamente grave) y grave (Tabla 11).

Las complicaciones locales se definen por criterios objetivos basados principalmente en la TC con contraste. Estas complicaciones locales se clasifican en colecciones agudas de líquido peripancreático, pseudoquistes (que son muy infrecuentes en la PA), colección necrótica aguda (pancreática/peripancreática) y *walled-off necrosis* (WON); y estas a su vez pueden estar infectadas o no⁶⁰.

La clasificación de Atlanta también ayuda a determinar el grado de mortalidad, que es desde rara hasta < 8, 36 y 50% según sea PA leve, moderada o grave, respectivamente⁶⁰.

FIGURA 4



Criterios de gravedad

Clasificación Basada en Determinantes

Publicada paralelamente a la RAC, clasifica la PA en cuatro grados sobre la base de la presencia de determinantes locales (necrosis, necrosis infectada) y de determinantes sistémicos (FO transitoria, FO persistente).

Al igual que la nueva Clasificación de Atlanta, limita la FO a tres órganos (respiratorio, renal y cardiovascular), con una puntuación en el sistema SOFA igual a dos o mayor. Definen como FO transitoria si la FO dura < 48 horas y FO persistente si dura > 48 horas^{7,56} (Tablas 12 y 13).

Conclusión

Los diversos sistemas de puntuación demostraron una precisión pronóstica similar para determinar la gravedad de la PA, pero el score APACHE II demostró la mayor precisión para la predicción de la pancreatitis aguda grave.

El valor predictivo positivo para el puntaje de Ranson varía del 28,6 al 49%; para Glasgow del 59 al 66%; APACHE II 55,6% después de 48 horas y para el puntaje APACHE-O 54-80%. Estos puntajes solo pueden valorarse después de 48 horas, y por lo tanto no per-

■ TABLA 11

Revisión de la Clasificación de Atlanta 2012

Pancreatitis aguda leve	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausencia de falla orgánica (según la clasificación del sistema de puntuación Marshall modificado) ▪ Ausencia de complicaciones locales o sistémicas
Pancreatitis aguda moderada	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Falla orgánica transitoria (< 48 h) y/o ▪ Complicaciones locales o sistémicas sin falla orgánica persistente
Pancreatitis aguda grave	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia de falla orgánica persistente (> 48 h) <ul style="list-style-type: none"> ▪ Falla orgánica simple ▪ Falla orgánica múltiple

miten la estratificación del riesgo al ingreso. A pesar de sus debilidades, estos puntajes siguen siendo útiles para probar o excluir enfermedades graves. A diferencia de esto, el BISAP es una herramienta útil para predecir la gravedad de la PA dentro del inicio del cuadro de la enfermedad (24 horas).

En el caso potencial de PA grave, estimado por los puntajes APACHE II y/o BISAP, o confirmado por el puntaje de Marshall modificado > 2, se recomienda complementar la evaluación mediante estudios por imágenes con la finalidad de evaluar la presencia de complicaciones locales (Fig. 5).

■ TABLA 12

Factores determinantes de la evolución

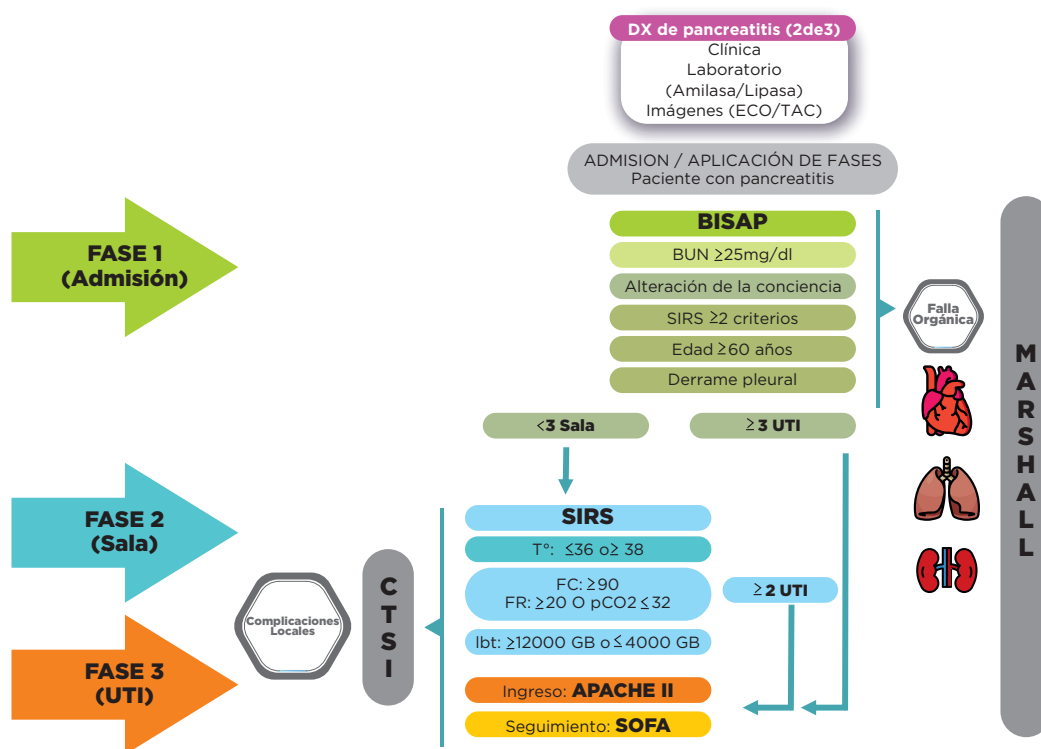
	Leve	Moderada	Grave	Crítica
Necrosis pancreática o peripancreática	No	Estéril y/o	Infectada o	Infectada y
Disfunción orgánica	No	Transitoria (< 48 h)	Persistente	Persistente

■ TABLA 13

Tabla comparativa

Clasificación de Atlanta (1992)	Clasificación de Atlanta revisada (RAC)	Clasificación basada en determinantes (CBD)
Pancreatitis aguda leve -Sin falla orgánica -Sin complicaciones locales o sistémicas	Pancreatitis aguda leve -Sin falla orgánica -Sin complicaciones locales o sistémicas	Pancreatitis aguda leve -Sin falla orgánica y -Sin necrosis (peri)pancreática
	Pancreatitis aguda moderadamente grave -Falla orgánica transitoria (< 48 h) y/o -Complicaciones locales o sistémicas sin falla orgánica persistente	Pancreatitis aguda moderada -Falla orgánica transitoria y/o -Necrosis (peri)pancreática estéril
Pancreatitis aguda grave -Falla orgánica persistente (FO) y/o -Complicaciones locales (necrosis/abscesos y/o pseudoquistes)	Pancreatitis aguda grave -Falla orgánica persistente (> 48 h)	Pancreatitis aguda grave -Falla orgánica persistente o -Necrosis (peri)pancreática infectada
		Pancreatitis aguda crítica -Falla orgánica persistente y -Necrosis (peri)pancreática infectada

■ FIGURA 5



Algoritmo pronóstico

Recomendamos realizar en la admisión a Guardia, el Criterio BISAP, dentro del cual está incluido el SIRS, si el valor es ≥ 3 , el paciente tiene criterio de internación en UTI; si el valor es menor, el paciente pasa a sala general; el seguimiento se debe realizar mediante el criterio SIRS. Si este tiene un puntaje ≥ 2 , el paciente debe ingresar en Unidad de Terapia Intensiva (UTI). En todo momento, la presencia de FO debe ser determinada mediante los Criterios de MARSHALL, que es positivo cuando es > 2 puntos para cada sistema estudiado y las complicaciones locales deben ser evaluadas mediante el CTSIM.

En la admisión de UTI, la evaluación se debe realizar con los criterios APACHE II, y para el seguimiento sugerimos usar los criterios de SOFA.

Referencias bibliográficas

- Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2002;2(6):565-73.
- Ocampo C, Zandalazini H, Alonso F. Manejo inicial de pancreatitis aguda grave. PROACI: Programa de actualización en cirugía. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2017. pp.9-33.
- Conwell D, Banks P. *Pancreatitis aguda y crónica.* Harrison principios de medicina interna. México: McGraw-Hill; 2016. pp. 804-9.
- Flores I, Huang L, López M. Manejo quirúrgico de la pancreatitis aguda necrotizante. *Rev Médica Costa Rica y Centroam.* 2015;71(616):575-81.
- Bustamante D, García A, Umanzor W, Leiva L, Barrientos A, Diek L. *Pancreatitis Aguda.* Evidencia Actual. *Arch Med.* 2018;14(1):1-10.
- Lipovestky F, Ramos A, Cueto G, Tonelli C, Guimaraens P, Reina R y col. *Pancreatitis aguda.* Su manejo en Cuidados Intensivos. *Rev Argent Ter Intensiva.* 2016;33(1):47-59.
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019;14(1):1-20.
- Surco Y, Huerta Mercado J, Pinto J, Piscocoya A, De Los Ríos R, Prochazka R y col. Predicción Precoz de Severidad en Pancreatitis Aguda. *Rev Gastroenterol del Perú.* 2012;32(3):241-50.
- Amas Gómez L, Zubia Olaskoaga F. Results of the modification of an acute pancreatitis management protocol in intensive care medicine. *Med Intensiva.* 2018;43(9):546-55.
- Derveniz C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, Modlin I. Diagnosis, assessment of severity and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol.* 1999;25(3):195-210.
- Wu B, Bakker O, Papachristou G, Besselink M, Repas K, van Santvoort H, et al. Blood Urea Nitrogen in the Early Assessment of Acute Pancreatitis. *Arch Intern Med.* 2011;171(7):669-76.
- Remes-Troche J, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2005;11(44):7018-23.
- Chavarría Herbozo C, Espinoza Ríos J, Kawano Kobashigawa D, Surco Y, Bravo E, Samalvides Cuba F y col. Hemoconcentración, Apache II y Ranson como predictores tempranos de severidad en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en un Hospital de Lima - Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2011;31(1):26-31.
- Brown A, Orav J, Banks P. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas.* 2000;20(4):367-72.
- Lankisch P, Mahlke R, Blum T, Bruns A, Bruns D, Maisonneuve P, et al. Hemoconcentration: An early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(7):2081-5.
- Kylänpää-Bäck M, Takala A, Kempainen E, Puolakkainen P, Leppäniemi A, Karonen S, et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2001;29(1):63-9.
- Ranson J, Rifkind K, Roses D, Fink S, Eng K, Spencer F. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet.* 1974;139(1):69-81.
- Ranson J. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol.* 1982;77(9):633-42.
- Blamey S, Imrie C, O'Neill J, Gilmour W, Carter D. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut.* 1984;25(12):1340-6.
- Steinberg W. Predictors of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Amer.* 1990; 19(4):849-61.
- Osborne D, Imrie C, Carter D. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1981;68:758-61.
- Fan S, Choi T, Lai E, Wong J. Prediction of severity of acute pancreatitis: an alternative approach. *Gut.* 1989; 30:1591-5.
- Williamson R. Early assessment of severity in acute pancreatitis. *Gut.* 1984;25:1331-9.
- Wu B, Johannes R, Sun X, Tabak Y, Conwell D, Banks P. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut.* 2008;57(12):1698-703.
- Singh V, Wu B, Bollen T, Repas K, Maurer R, Johannes R, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(4):966-71.
- Ríos Jaimes F, Villarreal Ríos E, Martínez González L, Vargas Daza E, Galicia Rodríguez L, Ortiz Sánchez M y col. Índice Clínico de Gravedad en Pancreatitis Aguda como Predictor de Mortalidad en Pancreatitis Aguda en el Servicio de Urgencias. *Rev Chil Cir.* 2017;69(6):441-5.
- Gompertz M, Fernández L, Lara I, Miranda J, Mancilla C, Berger Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP ("Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis"). Dosaños de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chil.* 2012;140(8):977-83.
- Stuart L, Triester K. Prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2002; 34(2):167-76.
- Lankisch P, Schirren C. Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. *Pancreas.* 1990;5(5):626-9.
- Porter K, Banks P. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 1991;10(3-4):247-52.
- Suazo-Barahona J, Carmona-Sánchez R, Robles-Díaz G, Milke-García P, Vargas-Vorácková F, Uscanga-Domínguez L, et al. Obesity: a risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1998;93(8):1324-8.
- Chen S, Xiong G, Wu S. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis. *J Dig Dis.* 2012;13(5):244-51.
- Wang S, Li S, Feng Q, Feng X, Xu L, Zhao Q. Overweight is an additional prognostic factor in acute pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreatol.* 2011;11(2):92-8.
- Martínez J, Johnson C, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated metaanalysis. *Pancreatol.* 2006;6(3):206-9.
- Duarte-Rojo A, Sosa-Lozano L, Saúl A, et al. Methods for measuring abdominal obesity in the prediction of severe acute pancreatitis, and their correlation with abdominal fat areas assessed by computed tomography. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;32: 244-53.
- Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical Care Medicine.* 1985;13(10): 818-29.
- O'Keefe S, Li J. Trypsin secretion and turnover in patients with acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2005;289:181-7.
- Vikesh K, Bechien W, Tomas B, Kathryn B, Rie M, Richard J, et al. A

- prospective evaluation of the bedside index for severity in Acute Pancreatitis Score in assessing mortality and intermediate markers of severity. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:966-71.
39. Vege SS, Whitcomb DC, Ginsburg CH. Predicting the severity of acute pancreatitis. 2011
 40. Banks P, Freeman M. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am Coll Gastroenterol.* 2006;101:2379-400.
 41. Williams M, Simms H. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 1999;27(5):901-7.
 42. Marshall J, Cook D, Christou N, Bernard G, Sprung C, Sibbald W. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med.* 1995; 23(10):1638-52.
 43. Carioca A, Jozala D, de Bem L, Rodrigues J. Avaliação da gravidade da pancreatite aguda: Aplicando o sistema de pontuação de Marshall. *Rev Col Bras Cir.* 2015;42(5):325-7.
 44. Vincent J, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intens Care Med.* 1996; 22(7):707-10.
 45. Muñoz-García A, Mendoza-Rodríguez M, Huerta-Valerio R, López-González A, Sánchez-Domínguez R, Villa-Aranda R. SOFA como escala predictora de gravedad en pancreatitis aguda severa medida por los criterios de JPN. *Medicina Crítica.* 2014;28(4):245-57.
 46. Adam F, Bor C, Uyar M, Demirağ K, Çankaya I. Severe acute pancreatitis admitted to intensive care unit: SOFA is superior to Ranson's criteria and APACHE II in determining prognosis. *Turk J Gastroenterol.* 2013; 24(5):430-5.
 47. Churpek M. qSOFA, SIRS, and early warning scores for detecting clinical deterioration in infected patients outside the ICU. *Am J Resp Crit Care Med.* 2016; 4(6):11-4.
 48. Ontaneda Cueva JL. Predicción de mortalidad mediante puntuaciones NEWS2, SOFA, qSOFA y criterios SIRS en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Isidro Ayora – Loja. [Loja - Ecuador]: Universidad Nacional de Loja; 2019.
 49. Ho M. Combining quick sequential organ failure assessment (qSOFA) with plasma lactate concentration is comparable to standard SOFA score in predicting mortality of patients with and without suspected infection. *J Crit Care.* 2016; 3(2):5-11.
 50. Song J, Sin C, Park H. Performance of the quick Sequential (sepsis related) Organ Failure Assessment score as a prognostic tool in infected patients outside the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2018; 22(1):28.
 51. Tee YS, Fang HY, Kuo IM, Lin YS, Huang SF, Yu MC. Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(7): e9654.
 52. Freund Y, Lemachatti N. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality among Patients with Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA.* 2017;317(3):301-8.
 53. Andaluz D, Ferre R. SIRS, qSOFA and organ failure for assessing sepsis at the emergency department. *J Thorac Dis.* 2017; 9:1459-62.
 54. Balthazar E, Ranson J, Naidich D, Megibow A, Caccavale R. Acute Pancreatitis: Prognostic Value of CT. *Radiology.* 1985;56(3):767-72.
 55. Sarr M. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(3):118-24.
 56. Sternby H, Bolado F, Canaval-Zuleta H, Marra-López C, Hernando-Alonso AI, Del-Val- Antoñana A, et al. Determinants of Severity in Acute Pancreatitis: A Nation-wide Multicenter. Prospective Cohort Study. *Ann Surg.* 2019;270(2):348-55.
 57. Vernacchia F, Jeffrey R, Federle M, Grendell J, Laing F, Wing V. Pancreatic abscess: predictive value of early abdominal CT. *Radiology.* 1987;162(2):435-8.
 58. Balthazar E, Robinson D, Megibow A. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology.* 1990;174(2):331-6.
 59. Mortelet K, Wiesner W, Intriére L. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183(5):1261-5.
 60. Banks P, Bollen T, Dervenis C, Gooszen H, Johnson C, Sarr M, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013; 62(1):102-11.

Capítulo V

Pancreatitis en situaciones especiales

Pancreatitis aguda poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

La CPRE se utiliza en el estudio de la vía biliar y está indicada para la confirmación diagnóstica y terapéutica de obstrucciones biliares (Fig. 1). Es un procedimiento exigente desde el punto de vista técnico; en manos experimentadas es seguro, bien tolerado por el paciente y puede realizarse de manera ambulatoria.

Este procedimiento puede presentar complicaciones como la hemorragia posesfinterotomía, perforación retroperitoneal, colangitis, pancreatitis aguda (PA) y la hiperamilasemia asintomática. La frecuencia de PA pos-CPRE es del 3-5%¹.

Se considera que entre el 70 y el 80% de los episodios de pancreatitis pos-CPRE (PPC) son leves; sin embargo, algunos pacientes pueden desarrollar pancreatitis grave.

Mecanismos fisiopatológicos de la pancreatitis pos-CPRE

Se han implicado muchas teorías acerca de los mecanismos de PPC. La más ampliamente aceptada es el traumatismo mecánico de la papila o del esfínter pancreático, originada durante la instrumentación, debido a la obstrucción transitoria al flujo del contenido del ducto pancreático. Esta teoría ha ganado más aprobación posterior a los múltiples estudios prospectivos aleatorizados que han demostrado que la colocación de un *stent* (prótesis) en el ducto pancreático, en pacientes de alto riesgo, ha reducido el riesgo de esta complicación¹.

Otra teoría sugiere que el incremento de la presión hidrostática en el ducto pancreático, causada por la inyección de contraste, puede provocar lesión de este o del parénquima. La lesión inicial causa la activación prematura de enzimas proteolíticas produciendo autodigestión del páncreas y altera la secreción acinar, la cual evita la actividad protectora de lavado del ducto pancreático. Estas lesiones llevan a la activación de la cascada inflamatoria causando inflamación local y sus consecuentes efectos sistémicos².

Factores de riesgo

Varios estudios prospectivos han identificado un número de factores de riesgo específicos, relaciona-

■ FIGURA 1



Extracción de litiasis por CPRE

dos tanto con el paciente como con la técnica usada ya que pueden actuar independientes o en conjunto.

Factores relacionados con la técnica:

- Inyección del medio de contraste dentro del ducto pancreático principal o de Wirsung: produce mayor inflamación pancreática asociada a la lesión hidrostática, por lo cual se recomienda usar guías hidrófilas e introducir el papilótomo a 2 o 3 cm, evitando de esa forma que se tome contacto con el conducto común Wirsung-colédoco^{2,3}. También la introducción de aire en el interior del conducto pancreático puede desencadenar una PA, por este motivo lo que se recomienda es purgar el catéter antes de iniciar el procedimiento.
- Canulación del ducto biliar difícil: a mayores intentos de canulación hay un mayor traumatismo local, que puede progresar a pancreatitis (Tabla 1)³⁻⁵.

■ TABLA 1

	Canulación difícil	
	Cantidad de intentos	Tasa de pancreatitis pos-CPRE (%)
Canulación fácil	< 5	3
Canulación moderadamente difícil	> 6	7-9
Canulación difícil	> 15-20	13-15

- La presión y la velocidad con la que se inyecta el medio de contraste.
- El traumatismo de la esfinterotomía: debido a la tensión que sufre el orificio del conducto pancreático, produce edema y una consecuente obstrucción⁶. El riesgo aumenta si intercurrió con hemorragia posesfinterotomía. Los pacientes más propensos a este evento son aquellos con ingesta de anticoagulantes, recuento de plaquetas < 50 000/mm³, cirrosis y diálisis por enfermedad renal en etapa terminal⁷.
- Dilatación endoscópica con balón grande papilar de un esfínter intacto: aumenta el riesgo de PPC y sobre todo si dura menos de un minuto^{8,9}.
- Tipo de corriente utilizada: el uso de corriente de corte en lugar de mezcla disminuye la frecuencia de PPC¹⁰.
- Experiencia del endoscopista: a mayor experiencia, menos intentos de canulación; diversos estudios han demostrado que aquellos profesionales que realizan más de una esfinterotomía por semana tienen menos complicaciones que aquellos que la realizan en menos oportunidades⁴.

Factores de riesgo relacionados con el paciente

- Presencia y número de cálculos en la vía biliar.
- Sexo femenino: la asociación se debe, según Freedman y col., a que las mujeres tienen mayor disfunción del esfínter de Oddi⁵.
- Edad menor de 40 años: varios estudios han demostrado que los pacientes jóvenes tienen más riesgo de presentar esta complicación^{4,11}.
- Antecedente previo de pancreatitis.

Factor protector

- Pancreatitis crónica: se debe a la atrofia de la glándula que afecta la secreción exocrina⁵.

Diagnóstico

Los criterios aceptados para el diagnóstico fueron propuestos por Peter Cotton, e incluyen el dolor abdominal de tipo pancreático nuevo o empeorado, asociado a un incremento de 3 veces el valor de referencia de la amilasa o la lipasa; estos dos factores deben ocurrir a las 24 horas posteriores a la CPRE. Es por ello que para una detección temprana de PPC es necesario el control de los niveles de amilasa sérica u otras enzimas después de 4 horas posteriores al procedimiento, en los pacientes que están considerados como de alto riesgo o que tienen dolor abdominal. Si el nivel de amilasa o lipasa es normal, la probabilidad de desarrollar pancreatitis es baja y el paciente puede ser dado de alta el mismo día. Por otro lado, si se incrementan de manera significativa los niveles de enzimas pancreáticas, y hay sospecha clínica de pancreatitis, hay que evitar dar

el alta el mismo día, y será prudente la hospitalización para su observación, así como mantener el ayuno e iniciar una vigorosa hidratación intravenosa⁷.

Gravedad

La determinación de la gravedad puede variar dependiendo del criterio usado para categorizar la pancreatitis. Desde 1991, Cotton y col. propusieron una clasificación específica para evaluar la gravedad de las complicaciones del procedimiento pos-CPRE en relación con el tiempo de hospitalización. Como actualización se prefiere utilizar la clasificación RAC (Atlanta 2012 revisada) que, si bien no es específica de las complicaciones de los procedimientos pos-CPRE, evalúa la falla orgánica y determina mortalidad^{7,11}.

Tratamiento

El tratamiento de la PPC es igual que el de cualquier otra PA. En caso de ser leve se resuelve con líquidos intravenosos y reposo intestinal, en pocos días. La sonda nasogástrica se recomienda en el caso de náuseas y/o vómitos. La pancreatitis grave requiere un manejo conservador prolongado y de la nutrición parenteral.

En caso de que el paciente esté gravemente enfermo dentro de las 24 horas posteriores a la esfinterotomía, se debe realizar una TC contrastada para descartar perforación y determinar las colecciones localizadas de líquidos y detectar infección bacteriana (por ejemplo, moteado de burbujas de gas). La aspiración percutánea de material del área pancreática puede ser útil para colecciones localizadas⁷.

Prevención de pancreatitis pos-CPRE

Se han identificado medidas efectivas para disminuir la incidencia de episodios de PPC incluyendo avances en las técnicas de canulación, colocación de *stents*, y más recientemente la aplicación de fármacos. Estos estudios quimiopreventivos se han dirigido a cinco áreas:

1. La prevención de la activación de tripsinógeno intracinar.
2. La reducción de la secreción de enzimas pancreáticas.
3. La relajación del esfínter de Oddi.
4. La interrupción de la reacción inflamatoria.
5. La prevención de la infección.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tienen mecanismos antiinflamatorios al inhibir la síntesis de prostaglandinas, y la actividad de la fosfolipasa A2 (PLA2) en el suero de los pacientes con PA, cuando

se ensayan *in vitro*. Por lo tanto, el uso de inhibidores de PLA2 se ha considerado una estrategia terapéutica atractiva en el tratamiento de enfermedades relacionadas con inflamación y lesión tisular. Diclofenaco e indometacina son dos fármacos con potente actividad inhibidora de PLA2 en los pacientes sometidos a CPRE. La administración de estos antiinflamatorios puede realizarse por lo general por vía oral o rectal⁵.

La indometacina inhibe la producción de prostaglandinas, mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, pero no suprime las vías de la lipooxigenasa ni la formación de leucotrienos. Al ser un ácido orgánico casi siempre se absorbe fácilmente después de la ingestión; luego se liga ávidamente a las proteínas plasmáticas y se excreta por filtración glomerular o secreción tubular. Por esa razón se acumula en sitios de inflamación, lo cual constituye una propiedad farmacocinética atractiva de los productos que se pretenden usar como antiinflamatorios.

Los medicamentos en supositorios han reducido de manera relativa la biodisponibilidad en comparación con formulaciones orales para la mayoría de los fármacos, atribuible a la absorción errática y la pérdida a través del esfínter anal. Por otro lado, por vía oral, los fármacos pueden ser destruidos por la acidez gástrica además de experimentar metabolismo de primer paso a nivel hepático tras su absorción gastrointestinal. Una ventaja de la administración vía rectal es el alcance de concentración plasmática máxima en menor tiempo. Estas diferencias de tiempo pueden ser significativas clínicamente⁹.

Son varios los estudios que han demostrado los beneficios de la indometacina en la prevención de la PPC, tanto antes como después del procedimiento, por vía oral y rectal. Los estudios aleatorizados controlados han sugerido la eficacia de la indometacina rectal al reducir la incidencia de la PPC significativamente. Los estudios multicéntricos aleatorizados sugieren que para obtener una mayor eficacia es conveniente la administración previa al procedimiento¹². La Guía de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal (GSEEG) propone que aquellos pacientes que no tengan contraindicados los AINE reciban de manera profiláctica 100 mg de indometacina o diclofenaco en forma sistémica antes del procedimiento de CPRE (Recomendación fuerte); en el caso de contraindicación se puede administrar Ringer Lactato en volúmenes de 3 mL/kg/h durante el procedimiento; 20 mL/kg en bolo después de la CPRE; 3 mL/kg/h durante 8 horas después de la CPRE, si no hay impedimento a la infusión de grandes volúmenes, ya que en ese caso contrario se puede dar nitroglicerina sublingual o colocar *stents* profilácticos⁷.

La nitroglicerina ha demostrado reducir la incidencia de PPC, es más eficaz en su forma sublingual que la transdérmica o tópica, pero los efectos secundarios impiden su uso en la prevención^{13,14}. La GSEEG recomienda que antes del procedimiento se administren

5 mg en su forma sublingual, en aquellos pacientes que tengan contraindicados los AINE o no se pueda realizar hidratación con grandes volúmenes (Recomendación débil)⁷.

Se demostró en varios estudios que la asociación de dos AINE produjo diferencias significativas de la incidencia de PPC en comparación con el uso individual^{15,16}.

La somatostatina, un potente inhibidor de la secreción pancreática, ha mostrado su utilidad en la reducción de la tasa de PPC en diversos estudios de asignación aleatoria. En un metanálisis que incluyó 12 ensayos clínicos se observó, además, que la somatostatina reducía de forma significativa el dolor y la hiperamilasemia. Respecto del octreótido, varios estudios, así como un metanálisis, constatan una reducción de la hiperamilasemia pos-CPRE pero no de la tasa de pancreatitis. Además, el papel del octreótido es discutible porque aumenta la presión del esfínter de Oddi¹⁷.

Los antibióticos no se recomiendan como profilaxis rutinaria para todos los pacientes, sino solamente para aquellos que antes del procedimiento presenten drenaje biliar incompleto, sean inmunocomprometidos, o antes de una colangioscopia (Recomendación débil)¹¹.

Para la colocación de *stents* en el conducto pancreático, son varios los estudios que han manifestado sus beneficios como profilaxis. En población de alto riesgo hay una disminución significativa del riesgo y la gravedad de la PPC¹⁸. Mazaki y col. indican en su metanálisis con catorce estudios incluidos, y un total de 1541 pacientes, que 760 recibieron un *stent* pancreático y 781 pacientes fueron asignados al grupo control. La colocación se asoció con una reducción de riesgo de PPC estadísticamente significativa¹⁹. Un estudio realizado en el Hospital Johns Hopkins, en Estados Unidos, demostró que el diámetro de los *stents* utilizados es un factor importante para considerar como profilaxis: aquellos que tenían un tamaño de 5 Fr brindaron mayor beneficio en la prevención en comparación con los de 3 Fr, y que la presencia o ausencia de bridas no tuvo diferencias significativas en la aparición de esta complicación²⁰. Se recomienda que el tiempo que debe permanecer es de varios días después del procedimiento, entre 7 a 10 días ya que la tasa de pancreatitis es del 4,3%, en comparación con aquellos a los que se les extrajo el *stent* inmediatamente después del procedimiento siendo su tasa del 21,3%²¹. García-Cano y col., en su estudio retrospectivo, determinaron que la inserción de una prótesis pancreática plástica, cuando la guía ha pasado al conducto pancreático de forma involuntaria en los intentos de canulación del colédoco, ayudó a canular la vía biliar en la mayoría de las ocasiones, sin que la inserción de las prótesis produjera efectos adversos²². Es por ello que la GSEEG recomienda su colocación de manera profiláctica en pacientes de alto riesgo (inserción accidental del cable guía/opacidad del

conducto pancreático, canulación doble del cable guía) (Evidencia fuerte)⁷.

Pancreatitis posdrenaje percutáneo

El drenaje percutáneo de la vía biliar se utiliza con menor frecuencia para confirmar el diagnóstico y tratar la estenosis de la vía biliar. En los últimos treinta años de drenaje biliar por diferentes causas se han producido episodios de pancreatitis de distinta gravedad. No es necesario el traumatismo papilar para la aparición de la pancreatitis. A veces con el pasaje del drenaje se produce PA. En nuestra experiencia fue más frecuente y grave en pacientes con trasplante de hígado. Los tratamientos de la litiasis residual mediante la papiloplastia pueden producir hiperamilasemias sintomáticas y pancreatitis. El grupo de Szulman de Jujuy demostró que cuanto más dilatan la papila y menos fuerzan el cálculo a caer al duodeno, menor es la hiperamilasemia y los episodios de pancreatitis aguda²³.

Pancreatitis aguda en el embarazo

Esta patología es un problema común. Su incidencia varía y es aproximadamente de 1 en 1000 a 1 en 100 000 embarazadas, en relación con la prevalencia de la litiasis vesicular como factor de riesgo más importante^{24,25}. En la Argentina no existen datos estadísticos concretos en mujeres embarazadas.

Inicialmente se informaban tasas de mortalidad materna y fetal muy elevadas que alcanzaban el 20% y 50%, respectivamente; todo esto ocurría antes de la aparición de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la colecistectomía laparoscópica. En un estudio realizado por Hernández y cols., basado en experiencia obtenida durante 10 años, se refirieron 34 episodios de PA, sin muertes maternas y con mortalidad fetal de solo 4,7%²⁶. En cambio, en el tratamiento conservador y quirúrgico de la colecistitis en el embarazo, se menciona una mortalidad fetal del 1%²⁶.

Etiología

La asociación etiológica de la PA durante el embarazo es similar a aquellas en la población general; la litiasis es responsable de un 60-80% de los casos. Se ha demostrado que la PA es más común con el avance de la edad gestacional y en el puerperio, paralelamente con el aumento de la frecuencia de la litiasis vesicular²⁷.

La patogénesis de la PA biliar no difiere de la referida para la población en general. Esto es favorecido por el aumento de peso y por los cambios hormonales, que predisponen a la mujer embarazada a la formación de barro biliar y de cálculos. La secreción de

colesterol, favorecida por la elevación de los estrógenos, se incrementa en el segundo y tercer trimestre del embarazo, llevando a una bilis sobresaturada. Además, los volúmenes en ayunas y posingestas de la vesícula son mayores, con una tasa y volumen de vaciamiento reducidos, por los efectos de la progesterona; este gran volumen residual de bilis sobresaturada en la vesícula de la mujer embarazada lleva a la retención de cristales de colesterol y eventualmente a la litiasis²⁸. La formación de barro biliar y cálculos está fuertemente asociada con la frecuencia y número de gestaciones²⁹.

Diagnóstico

El trimestre de embarazo que esté cursando determina la elección de los estudios por imágenes y el modo de la terapéutica.

En el manejo inicial, los análisis de laboratorio no difieren del estudio de la población en general, ya que los niveles séricos de amilasa y lipasa son marcadores fiables de PA durante el embarazo. Las alteraciones en la química sanguínea en el embarazo normal no obstaculizan la evaluación de la gravedad. La elevación de los niveles séricos de la ALT (TGP) > 3 veces el límite superior normal, es un marcador bioquímico muy sensible de pancreatitis biliar^{29,30}.

Cualquier anomalía de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina, así como un cambio rápido en sus niveles, debe sugerir una etiología biliar³⁰.

Estudios por imágenes

La ecografía abdominal al no irradiar al feto se convirtió en la técnica de elección para identificar una etiología biliar. La litiasis, como unas de las causas potenciales de PA, se identifica por la ecografía en la mayoría de los casos. No obstante, no es sensible para la detección de cálculos en la vía biliar principal o barro biliar^{31,32}.

La resonancia magnética (RM) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) proveen imágenes del cuerpo con excelente contraste de los tejidos blandos y del sistema de conductos biliopancreáticos. La CPRM no debería utilizar medio de contraste y no tiene riesgo de lesión renal; es por ello que se convirtió en el método preferido para evaluar la vía biliar principal en muchas situaciones clínicas. Hay pocos datos sobre la seguridad de la RM en el primer trimestre del embarazo. Algunos autores han manifestado preocupación sobre la eventual lesión térmica al feto en el primer trimestre^{30,31}.

La tomografía computarizada (TC) de abdomen no está recomendada en las mujeres embarazadas debido al temor de exposición del feto a la radiación. En general, la TC no es la modalidad de imágenes preferida, en todos los trimestres, precisamente por el riesgo de radiación al feto^{29,31}.

La CPRE exclusivamente como examen para el diagnóstico ha perdido su valor debido a los riesgos de irradiación, por tratarse de un método invasivo y por la PA posprocedimiento. No obstante, la utilidad clínica de la CPRE terapéutica, cuando está indicada, es incuestionable. La CPRE junto con la esfinterotomía ayuda a extraer los cálculos impactados y drena la bilis infectada en la PA grave. Se debe llevar a cabo con la menor irradiación posible al feto^{29,31}.

Crterios pronósticos y de gravedad

Para definir la gravedad se utiliza la clasificación clínica ampliamente aceptada, RAC (véase capítulo IV). En el caso de PA grave, la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere valorar los criterios de disfunción orgánica del Near Miss (Tabla 2); de esta forma se establece el diagnóstico y tratamiento oportuno para evitar la morbilidad materna³³.

Algunos autores consideran que la CPRM es una técnica tan buena como la TC en el diagnóstico de necrosis pancreática y por tanto en la evaluación de gravedad de la PA. Para estos autores, la TC es superior solo en la detección de burbujas de gas y calcificaciones, mientras que la RM lo es en el diagnóstico de litiasis biliar y la caracterización de las colecciones pancreáticas. Por ello recomienda realizar modificaciones a los criterios de Balthazar para adaptarlos a los resultados encontrados mediante RM y que sería de mucha utilidad para pacientes que no pueden realizarse una TC a su ingreso, como es el caso de las mujeres embarazadas^{29,31}.

Tratamiento

El tratamiento es médico e incluye analgésicos, hidratación por vía intravenosa y nutrición. El objetivo es evitar la falla orgánica y las complicaciones infecciosas; es por ello que debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario.

Analgesia: se recomienda el paracetamol en caso de dolor leve a moderado, que por su bajo riesgo pertenece a la clase A dada por la clasificación de la FDA (Food and Drug Administration de los Estados Unidos). Algunos artículos refieren que un uso prolongado de más de 20 días se asocia a déficit de la atención e hiperactividad³⁴. En caso de un dolor moderado a intenso se recomienda el uso de opioides por corto plazo y en la menor dosis, ya que evita el uso de analgesia suplementaria; dentro de este grupo se encuentra el tramadol, que se podría usar como infusión continua y la morfina en caso de rescate; pertenecen a la clase C de la clasificación de la FDA, ya que en el primer trimestre está asociado a defectos del cierre del tubo neural y cercano al nacimiento puede causar depresión respiratoria neonatal^{35,36}.

Los demás aspectos del tratamiento son similares a los del adulto.

Manejo de la causa subyacente

En el manejo de la litiasis en las mujeres embarazadas con litiasis vesicular y de la vía biliar principal, es una decisión de importancia la elección del procedimiento para limpiarla de cálculos. La segunda decisión

■ TABLA 2

Crterios de disfunción orgánica

Aparato disfuncional	Criterio clínico	Marcador de laboratorio	Sustitutos basados en su manejo
Cardiovascular	Shock. Paro cardíaco	Hipoperfusión severa (lactato > 5 mmol/L o 45 mg/dL). Acidosis severa (pH < 7,1)	Administración continua de vasoactivos. Reanimación cardiopulmonar
Respiratorio	Cianosis aguda Respiración jadeante Taqipnea severa (> 40 rpm) o bradipnea severa (> 6 rpm)	Hipoxemia severa (saturación de oxígeno < 90% durante > 60 min) o PaO ₂ /FiO ₂ < 200)	Intubación y ventilación que no tiene relación con la anestesia
Renal	Oliguria resistente a líquidos o diuréticos	Azoemia aguda severa (creatinina > 300 μmol/L o > 3,5 mg/dL)	Diálisis por insuficiencia renal aguda
Hematológico	Alteración de la coagulación	Trombocitopenia aguda severa (< 50 000 plaquetas/mL).	Transfusión masiva de sangre o glóbulos rojos (> 5 unidades)
Hepático	Ictericia en presencia de preeclampsia Pérdida prolongada del conocimiento (durante > 12 h) Accidente cerebrovascular	Hiperbilirrubinemia aguda severa (bilirrubina > 100 μmol/L o > 6 mg/dL)	
Neurológico	Crisis epiléptica incontrolada/estado de mal epiléptico Parálisis generalizada		
Uterino			Histerectomía después de infección o hemorragia

es el momento y el abordaje para la colecistectomía. Los factores que pueden influir en la decisión incluyen el trimestre del embarazo, la presencia o ausencia de dilatación en la vía biliar, la colangitis y la gravedad de la PA. El tratamiento adecuado sería la CPRE con esfinterotomía endoscópica y la evaluación de todos los factores para una colecistectomía temprana, a fin de prevenir la recidiva de la PA.

Es un concepto quirúrgico que el segundo trimestre es el mejor período para la cirugía, porque durante su transcurso la organogénesis está completa y el útero no es tan grande como para obliterar la visión quirúrgica para el abordaje laparoscópico. Se ha reconocido que la colecistectomía laparoscópica durante el 2° trimestre es segura tanto para la madre como para el feto^{29,37}.

La colangiografía intraoperatoria y endoscópica expone a la madre y al feto a una radiación mínima (20-50 mGy) y puede ser utilizada de forma selectiva durante el embarazo. La parte inferior del abdomen debe ser cubierta cuando se realiza la colangiografía para disminuir la exposición del feto a la radiación³¹.

La CPRE con esfinterotomía y extracción de los cálculos de la vía biliar está indicada en pacientes con PA grave, con colangitis, con fuerte evidencia de obstrucción biliar persistente y en aquellas ya colecistectomizadas, así como en pacientes que son pobres candidatas para el tratamiento quirúrgico. Las mujeres embarazadas en el 1° y 3er trimestre que no son candidatas ideales para la colecistectomía caen en esta última categoría. La esfinterotomía biliar, más que la colecistectomía, puede ser apropiada cuando se detectan cálculos en la vía biliar principal y la colecistectomía tiene que ser retrasada por el embarazo. La eficacia de la esfinterotomía para prevenir episodios posteriores de pancreatitis biliar, como una alternativa a la colecistectomía en pacientes con alto riesgo, ha sido demostrada³⁸.

La indicación de CPRE en pacientes con pancreatitis grave sin colestasis significativa es motivo de controversia. En la actualidad no hay evidencia de que la CPRE terapéutica sea requerida en todas las pacientes con barro biliar durante el embarazo.

El papel de la esfinterotomía terapéutica en el manejo de las pacientes embarazadas con PA sin cálculos en la vía biliar principal sigue siendo discutido. Algunos abogan por la colocación de un *stent* biliar más que por realizar la esfinterotomía y extracción de cálculos y, por lo tanto, eliminar las complicaciones que acompañan a la esfinterotomía. Sin embargo, la colocación de *stent* conlleva riesgos de oclusión de este y colangitis y la necesidad de un segundo procedimiento³⁸.

Pancreatitis aguda en pacientes pediátricos

Su prevalencia actual oscila entre 3 y 10 casos por cada 100 000 niños³⁹. Existen informes de pacientes

desde el período neonatal hasta la adolescencia, pero el mayor pico corresponde a la edad escolar⁴⁰⁻⁴².

La PA es una causa infrecuente de dolor abdominal, pero probablemente es más común de lo que se diagnostica^{43,44}. Su incidencia real es difícil de estimar ya que las publicaciones pediátricas son limitadas y el número de pacientes que forman esas series suele ser pequeño. Aun cuando es menos frecuente que en adultos, se cree que en niños es subdiagnosticada debido en parte a que no se sospecha la enfermedad; por este motivo se debería incentivar la realización de ecografías abdominales en niños.

Criterios de gravedad en el niño

En el año 2002, el primer sistema para predecir la gravedad de PA en la población infantil fue presentado por DeBanto y col.⁴⁵ que compararon los criterios de Ranson y Glasgow con este puntaje (*score*) desarrollado para niños menores de 16 años. Los parámetros utilizados fueron 8 variables como se muestra en la Tabla 3.

■ TABLA 3

Criterios propuestos por DeBanto y col.⁴⁵

Inicio	
Edad	< 7 años
Peso	< 23 kg
Recuento de glóbulos blancos	> 18 500
LDH	> 2000 UI/L
A las 48 horas	
Calcemia total	< 8,3 mg/dL
Albúmina	< 2,6 g/dL
Nitrógeno ureico	> 5 mg/dL
Secuestro de líquido a las 48 horas	> 75 mL/kg
Una puntuación >3 indica la presencia de una pancreatitis aguda grave.	

Los resultados obtenidos en el estudio de DeBanto permiten establecer un pronóstico; para ello se le asignó a cada criterio un punto, y se fijó el punto de corte para predecir un resultado grave con la presencia de 3 o más criterios. También según el puntaje obtenido se pueden relacionar la gravedad y el riesgo de mortalidad.

■ TABLA 4

Tabla pronóstica de DeBanto⁴⁵

Puntaje	Gravedad (%)	Mortalidad (%)
0-2	8,6	1,4
3-4	38,5	5,8
5-8	80	10

Con el fin de unificar definiciones para estudios posteriores, en junio 2017 el Comité de Páncreas de NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)⁴⁶ realizó la propuesta de gravedad de la PA en

pediatría, la cual sería clasificada como (Tabla 5).

Los criterios pronósticos, el tratamiento y el seguimiento se realizan de la misma manera que en el adulto y se desarrollarán en los capítulos siguientes.

■ TABLA 5

Clasificación de gravedad de PA en pediatría según NASPGHAN

PA pediátrica leve	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No está asociada con ninguna falla de órganos ▪ No presenta complicaciones locales o sistémicas ▪ Por lo general se resuelve dentro de la primera semana después de la presentación ▪ Es la forma más común de PA en niños
PA pediátrica moderadamente grave	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presenta insuficiencia orgánica o disfunción transitoria (que dura menos 48 horas) ▪ Desarrollo de complicaciones locales o sistémicas. Las complicaciones locales incluirían desarrollo de colecciones pancreáticas o peripancreáticas, incluyendo colecciones de fluidos o necrosis. Las complicaciones sistémicas incluirían exacerbación de la enfermedad comórbida previamente diagnosticada (enfermedad pulmonar o enfermedad renal)
PA pediátrica grave	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia de disfunción orgánica que persiste por más de 48 horas ▪ Desarrollo de la insuficiencia orgánica persistente, que puede ser única o múltiple y puede desarrollarse más allá de las primeras 48 horas de evolución

RECOMENDACIONES

- Se implementa la realización de ecografía biliopancreática a todas las mujeres embarazadas dentro del programa NACER.
- Se implementa la realización de ecografía biliar en todo abdomen agudo pediátrico.

Referencias bibliográficas

1. Chandrasekhara V, Khashab M, Muthusamy V, Acosta R, Agrawal D, Bruining D, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):32-47.
2. Dumonceau J, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron T, et al. European society of gastrointestinal endoscopy guideline: prophylaxis of post ERCP pancreatitis. *Endoscopy.* 2010; 42(6): 503-15.
3. Zuleta M, Delgado L, Arbeláez V. Factores de riesgo asociados a pancreatitis e hiperamilasemia postcolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). *Rev Col Gastroenterol.* 2012; 27(1):7-20.
4. Freeman M, Nelson D, Sherman S, Haber H. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med.* 1996;335(13): 909-18.
5. Freeman M, Di Sario J, Nelson D, Fennerty B, Lee J, Bjorkman D, et al. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(4): 425-34.
6. Ding X, Zhang F, Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Surgeon.* 2015;13(4):218-29.
7. Dumonceau J, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou I, Tringali A, Vanbiervliet G. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2020; 52(02):127-49.
8. Liao W, Lee C, Chang C, Leung J, Chen J, Tsai M, et al. Randomized trial of 1-minute versus 5-minute endoscopic balloon dilation for extraction of bile duct stones. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72(6):1154-62.
9. Liao W, Tu Y, Wu M, Wang H, Lin J, Leung J, et al. Balloon dilation with adequate duration is safer than sphincterotomy for extracting bile duct stones: a systematic review and meta-analyses. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(10):1101-9.
10. Elta G, Barnett J, Wille R, Brown K, Chey W, Scheiman J. Pure cut electrocautery current for sphincterotomy causes less post-procedure pancreatitis than blended current. *Gastrointest Endosc.* 1998; 47(2):149-53.
11. Luo H, Zhao L, Leung J, Zhang R, Liu Z, Wang X, et al. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicentre, single-blinded, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10035):2293-301.
12. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis D. Post ERCP pancreatitis and hyperamilasemia: patient related and operative risk factors. *Endoscopy.* 2002; 34(4): 286-92.
13. Ding J, Jin X, Pan Y, Liu S. Glyceryl Trinitrate for Prevention of Post-ERCP Pancreatitis and Improve the Rate of Cannulation: A Meta-Analysis of Prospective, Randomized, Controlled Trials. *PLoS One.* 2013; 8(10):1-11.
14. Shao L, Chen Q, Chen M, Cai J. Nitroglycerin in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2010; 55(1): 1-7.
15. Sotoudehmanesh R, Eloubeidi M, Asgari A, Farsinejad M, Khatibian M. A randomized trial of rectal indomethacin and sublingual nitrates to prevent post-ERCP pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2014;109(6):903-9.
16. Tomoda T, Kato H, Ueki T, Akimoto Y, Hata H, Fujii M, et al. Combination of diclofenac and sublingual nitrates is superior to diclofenac alone in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology.* 2019;156(6):1753-60.
17. Andriulli A, Leandro G, Niro G, Mangia A, Festa V, Gambassi G, et al. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a metaanalysis. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(1):1-7.
18. Anderson MA, Fisher L, Sharaf RN, et al. Complications of ERCP. *ASGE. Gastrointest Endosc.* 2012;75(3):467-73.
19. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic

- stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol Springer Japan*. 2013;30 (1):1-13.
20. Afghani E, Akshintala V, Khashab M, Afghani E, Law J, Hutfless S, et al. 5-Fr vs. 3-Fr pancreatic stents for the prevention of post-ERCP pancreatitis in high-risk patients: a systematic review and network meta-analysis. *Endoscopy*. 2014; 46(7):573-80.
 21. Cha SW, Leung WD, Lehman GA, et al. Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study. *Gastrointest Endosc*. 2013;77:209-16.
 22. García-Cano J, Viñuelas Chicano M, Del Moral Martínez M, Muñoz Muñoz M, Murillo Matamoros C, Suárez Matías M y col. Inserción de prótesis pancreáticas tras la canalulación involuntaria con guía del Wirsung en la CPRE. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018; 110(7):416-20.
 23. Szulman C, Menéndez P, Orellana U, Bulacio J, Contreras D. Tratamiento percutáneo de la litiasis biliar mediante dilatación papilar: esfinteroplastia anterógrada percutánea. *Rev Argent Cir*. 2003; 257-64.
 24. Mador B, Nathens A, Xiong W, Panton O, Hameed S. Timing of cholecystectomy following endoscopic sphincterotomy: a population based study. *Surg Endosc*. 2017;31(7):2977-85.
 25. Eddy J, Gideonsen M, Song J, Grobman W, O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(5):1075-81.
 26. Hernández A, Petrov M, Brooks D, Banks P, Ashley S, Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10-year single center experience. *J Gastrointest Surg*. 2007; 11(12):1623-7.
 27. Papadakis E, Sarigianni M, Mikhailidis D, Mamopoulos A, Karagiannis V. Acute pancreatitis in pregnancy: an overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(2):261-6.
 28. Cunningham F, Leveno J, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, et al. *Hepatic, Biliary and Pancreatic Disorders*. In: *Williams Obstetrics*. Twenty-fourth edition. New York: MacGraw-Hill; 2013.
 29. Hot S, Eğin S, Gökçek B, Yeşiltaş M, Karakaş D. Acute biliary pancreatitis during pregnancy and in the post-delivery period. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019; 25(3):253-8.
 30. Chaves C, Hernández C, Benavides V. Pancreatitis aguda en el embarazo. *Rev Méd Sinerg*. 2019; 4(11):288.
 31. Pearl J, Price R, Tonkin A, Richardson W, Stefanidis D. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*. 2017;31(10):3767-82.
 32. Stimac D, Stimac T. Acute pancreatitis during pregnancy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2011; 23(10):839-44.
 33. World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications. The WHO near-miss approach for maternal health. Genève, 2011.
 34. Feldkamp ML, Meyer RE, Krikov S, Botto LD. Acetaminophen use in pregnancy and risk of birth defects: findings from the National Birth Defects Prevention Study. *Obstet Gynecol*. 2010; 115(1):109-15.
 35. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia, G. Opioids for acute pancreatitis pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;(7):CD009179.
 36. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Other specific patient groups. The pregnant patient. *Acute Pain Management-Scientific*. *Aust New Zeal Coll Anaesth*. 2015;204 (8):515-38.
 37. Vilallonga R, Calero-Lillo A, Charco R, Balsells J. Acute pancreatitis during pregnancy, 7-year experience of a tertiary referral center. *Cir Esp*. 2014;92(7):468-71.
 38. López-Cordero A, Garriguet J, Gómez-Molina F, Gómez-Vidal M, Muñoz M, Puente J, y col. Coledocolitiasis en el embarazo. CPRE y esfinterotomía endoscópica transduodenal como tratamiento electivo. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2002;29(3):106-9.
 39. Haddock G, Coupard G, Youngson GG, MacKinlay GA, Raine PA. Acute pancreatitis in children: a 15-year review. *J Pediatr Surg*. 1994; 29(6):719-22.
 40. Solar Boga A. *Pancreatitis Aguda*. En: Argüelles Martín F, García Novo MD, Pavón Relinchón P, Román Riechmann E, Silva García G, Sojo Aguirre A, editores. *Tratado de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica Aplicada de la SEGHP*. Madrid: Ergon; 2010. pp. 386-93.
 41. Morinville VD, Barmada MM, Lowe ME. Increasing incidence of acute pancreatitis at an American pediatric tertiary care center: is greater awareness among physicians responsible? *Pancreas*. 2010;39(1):5-8.
 42. González Jiménez D, Moreno Villares JM, Manzanares López-Manzanares J, Vegas Álvarez A, La Orden Izquierdo E, Martínez Escribano B. Nutrición artificial en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda. *Acta Pediátrica Esp*. 2010;68(10):503-8.
 43. Lerner A, Branski D, Lebenthal E. Pancreatic diseases in children. *Pediatr Clin North Am*. 1996; 43(1):125-56.
 44. Uretsky G, Goldschmiedt M, James K. Childhood pancreatitis. *Am Fam Physician*. 1999;59(9): 2507-12.
 45. DeBanto JR, Goday PS, Pedrosa MRA, Iftikhar R, Fazal A, Nayyar S, et al. Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1726-31.
 46. Abu-El-Hajja M, Kumar S, Szabo F, Werlin S, Conwell D, Banks P, et al. Classification of Acute Pancreatitis in the Pediatric Population: Clinical Report from the NASPGHAN Pancreas Committee. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(6):984-90.

Capítulo VI

Manejo de la pancreatitis aguda biliar

Manejo inicial de la pancreatitis aguda biliar

La pancreatitis aguda debe ser tratada por un equipo interdisciplinario, que incluya a gastroenterólogos, cirujanos, terapeutas, imagenólogos, infectólogos, kinesiólogos y psicólogos¹.

Al ingresar en la Guardia se debe estratificar el riesgo e iniciar el tratamiento. Esto incluye reposición líquida, analgesia y oxigenoterapia². Se considerará por separado cada uno de los tratamientos.

Actualmente no existe un tratamiento farmacológico para la pancreatitis aguda (PA). Pero su manejo ha cambiado en los últimos años, debido a una mejor comprensión de su fisiopatología, los nuevos soportes terapéuticos, los avances en el respaldo nutricional, la correcta indicación de los antibióticos y las nuevas técnicas mínimamente invasivas, para el tratamiento de las complicaciones locales.

Criterios diagnósticos

Sirven para confirmar que estamos ante un cuadro de PA y se basan en la presencia de al menos dos de los tres siguientes parámetros³:

- Dolor abdominal típico
- Elevación de lipasa y/o amilasa igual a tres veces el límite superior normal, o mayor
- Hallazgos característicos en imágenes

Para mayores precisiones sobre la clínica, diagnóstico de laboratorio e imagenológico, se puede consultar el Capítulo III.

Criterios pronósticos

Sirven para predecir la aparición de complicaciones sistémicas y/o locales. Tienen como ventaja permitir adecuar un tratamiento temprano.

Existen numerosos criterios pronósticos (clínicos, biológicos e imagenológicos), que ayudan a predecir el curso clínico del paciente y diferenciar las formas leves de las potencialmente graves.

En la evaluación inicial de los pacientes con PA, utilizamos el BISAP (*Bedside Index for Severity of Acute Pancreatitis*) específico para PA, que incluye el SIRS; alcanza una sensibilidad de 72% y elevada especificidad (99%).

En los pacientes que presentan fallas orgánicas (FO), utilizamos el sistema de puntuación de MARSHALL para la disfunción de órganos. Este criterio

evalúa las funciones respiratoria, renal y cardiovascular. Un puntaje de dos o más en cualquier órgano implica la presencia de FO.

Para mayores precisiones se puede consultar el Capítulo IV.

Criterios de gravedad

Sirven para conocer exactamente la evolución final del paciente, y poder categorizarlo con mayor certeza en PA leve, moderada y grave (Fig. 1).

Ambas clasificaciones (RAC y DBC) tienen en cuenta el desarrollo de variables que impactan en la evolución de los pacientes con pancreatitis aguda, a saber:

- Presencia y duración de las disfunciones orgánicas.
- Presencia de complicaciones locales, principalmente la necrosis (estéril/infectada).

Para mayores precisiones se puede consultar el Capítulo IV.

Expansión de volumen

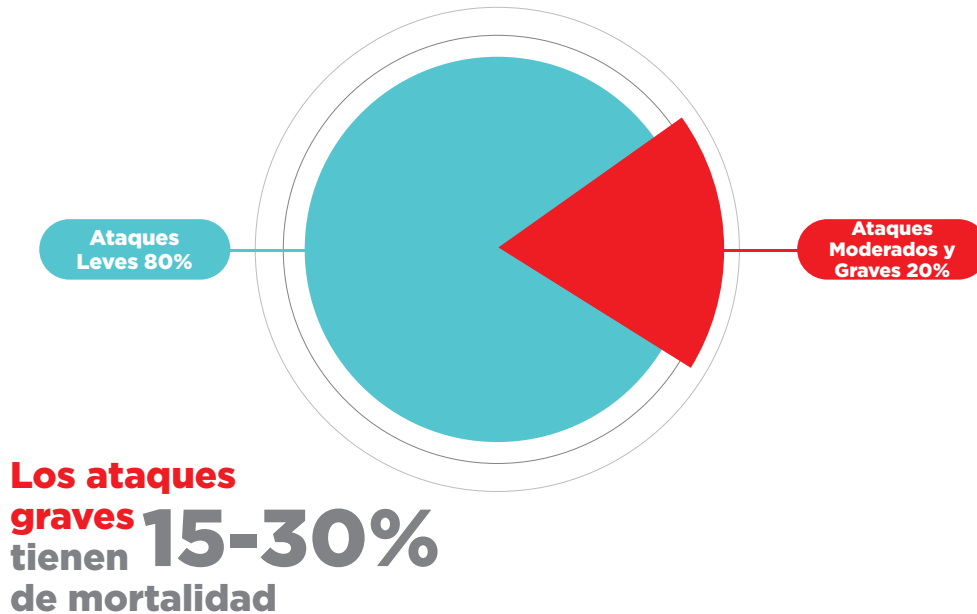
Una de las intervenciones más importantes que se deben realizar en la PA es la restitución de volumen⁴. El objetivo fundamental es evitar la hipovolemia, que puede alterar las funciones renal, circulatoria, y aun afectar la microcirculación del páncreas.

Lo ideal es hacer un triaje de los pacientes desde el ingreso, para poder detectar tempranamente la presencia de falla orgánica y así tratarla adecuadamente.

Debe hacerse basado en la monitorización estricta de los parámetros vitales, ya que la sobrehidratación tiene efectos deletéreos. Existe discusión sobre el tipo de fluidos para reemplazar. La guía de la Asociación Mundial de Cirugía de Emergencia (WSES por sus siglas en inglés) recomienda los fluidos isotónicos (solución fisiológica, Ringer Lactato)⁵. La bibliografía reciente se inclina por el Ringer Lactato por sobre la solución fisiológica, ya que aparentemente disminuye la inflamación sistémica, tal vez gracias a los efectos inhibitorios del lactato sobre las células inflamatorias^{6,7}.

No hay un acuerdo uniforme sobre la cantidad de líquido que se debe reponer, pero se recomienda tener en cuenta la edad del paciente, el peso y los antecedentes de enfermedad cardiovascular y/o renal⁵. En las primeras 24 horas debería ser suficiente la infusión de 2500 a 4000 mL para la mayoría de los pacientes⁸. El

■ FIGURA 1



Porcentaje de pancreatitis leve y potencialmente grave (moderada y grave)

control estricto de diuresis, mediante una sonda vesical, debe buscar un flujo mínimo de 50 mL/h. A partir de las 48 horas, es conveniente disminuir el volumen perfundido, para evitar los riesgos de sobrecarga⁶. La sobrehidratación puede ser tan perjudicial como la hidratación insuficiente².

Existe evidencia de que una buena hidratación parenteral temprana se asocia con disminución de aparición de SIRS y FO⁸. Algunos autores recomiendan la "terapia dirigida a objetivos" (*goal-directed therapy* en inglés)⁶. El nacimiento de esta modalidad terapéutica tuvo su origen hace 40 años, con un trabajo que demostró que, utilizando como guía determinados objetivos fisiológicos, se reduce la mortalidad⁹. Consiste en tener objetivos puntuales durante la reposición líquida, para así estandarizar el tratamiento y aclarar cuestiones sobre la dispersa evidencia acerca de este tema tan importante. En la tabla 1 se detallan los objetivos que se deben perseguir para un adecuado plan de hidratación^{6,8}.

Para los parámetros de laboratorio, no solo es útil apuntar hacia los parámetros normales, sino también debe ser tenida en cuenta la tendencia ascendente o descendente⁸.

Es necesario el registro de presión intraabdominal (PIA). En caso de una presión intrabdominal

■ TABLA 1

Objetivos de la "Terapia Dirigida a Objetivos"

Frecuencia cardíaca*	< 120/min
Presión arterial media*	65-90 mm Hg
Diuresis*	> 0,5-1 mL/kg/h
Hematocrito*	35-44 %
Presión venosa central #	10-16 cm H ₂ O
Saturación de oxígeno venoso central #	≥70%

*Recomendaciones de la IAP/APA⁸.

#Recomendaciones de James y Crockett⁶.

mayor de 15 mm Hg, se debe iniciar tratamiento, detallado en el apartado de Tratamiento en UCI (véase más adelante)¹⁰. En la literatura anglosajona, en lugar de determinar la urea plasmática, se dosa el nitrógeno ureico en sangre (BUN). El valor normal del BUN es 8-25 mg/dL¹¹.

Una variable decisiva es la medición del BUN, ya que se demostró que una elevación en el ingreso y a las 24 horas es un factor de riesgo de mortalidad, independiente en PA⁸. Por lo tanto, se recomienda la disminución o el aumento del BUN como principal valor para tener en cuenta en la hidratación parenteral².

Para abrir paso en el frondoso bosque de evidencias y de las recomendaciones sobre la hidratación parenteral, el Colegio Americano de Gastroenterología de Estados Unidos publicó en sus guías las siguientes recomendaciones¹²:

- Se debe hidratar agresivamente a todos los pacientes, a menos que haya comorbilidades cardiovasculares y/o renales. Se define como hidratación agresiva a 250-500 mL por hora de cristaloides isotónicos. La hidratación intravenosa agresiva temprana tiene su máximo beneficio en las primeras 12-24 horas, y puede ser poco beneficiosa después de ese plazo (1B Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).
- En un paciente con depleción de volumen puede ser necesaria una reposición más rápida, en bolo. La depleción de volumen se manifiesta como hipotensión y taquicardia y disminución de la diuresis horaria, que debe ser controlada estrictamente (Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad).
- El Ringer Lactato parece ser de elección para rehidratación parenteral (Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad).
- Al ingreso, y durante las primeras 48 horas, se deben

revaluar los requerimientos hidroelectrolíticos en intervalos de alrededor de 6 horas. El objetivo de la hidratación parenteral agresiva debe ser disminuir el BUN (Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad).

Cuantos más parámetros se puedan tener en cuenta para orientar la hidratación, mejor. Además de considerar los parámetros mencionados, la guía publicada por el Grupo de Trabajo IAP/APA (Asociación Internacional de Pancreatología/Asociación Americana de Pancreatología) recomienda el seguimiento en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de parámetros obtenidos mediante métodos invasivos: variación de volumen de la sístole y determinación del volumen de sangre intratorácico⁸. En el mismo trabajo se recomienda prestar atención, en la Guardia, a los parámetros clínicos y de laboratorio, pero en la UCI se debe dar mucho mayor énfasis a los parámetros invasivos.

También es necesario el registro de presión intraabdominal (PIA). En caso de una presión intrabdominal mayor de 15 mm Hg se debe iniciar tratamiento, detallado en el apartado de Tratamiento en UCI (véase más adelante)¹⁰.

■ RECOMENDACIONES SOBRE REPOSICIÓN LÍQUIDA^{5,12}

- La reposición líquida temprana se indica para optimizar el objetivo de perfusión tisular, sin esperar el empeoramiento hemodinámico. La administración de líquidos debe ser guiada por la evaluación frecuente del estado hemodinámico, ya que la sobrecarga de líquidos tiene efectos perjudiciales. Se prefiere la reposición con cristaloides isotónicos. **1B Recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada.**
- La hidratación agresiva, definida como 250-500 mL por hora de solución cristalina isotónica debe ser indicada en todos los pacientes, a menos que haya comorbilidades cardiovasculares y/o renales. La hidratación intravenosa temprana agresiva es más beneficiosa en las primeras 12-24 horas, luego puede tener pocos efectos beneficiosos. **Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**
- En pacientes con depleción de volumen severa, que se manifiesta como hipotensión y taquicardia, puede necesitarse reposición más rápida (en bolo por vía periférica). **Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad.**
- Puede preferirse solución de Ringer Lactato sobre otros cristaloides, para reposición líquida. **Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad.**
- Los requerimientos líquidos deben ser revaluados a intervalos frecuentes dentro de las primeras 6 horas de admisión, y en las 24-48 horas siguientes. El objetivo de la hidratación agresiva debe ser disminuir el nitrógeno ureico en sangre. **Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**
- El abordaje preferido para evaluar la respuesta a la reposición líquida debe basarse en uno o más de los siguientes factores: 1) objetivos clínicos no invasivos de frecuencia cardíaca < 120/min, presión arterial media entre 65-85 mm Hg y diuresis > 0,5-1 mL/kg/hora; 2) objetivos clínicos de variación de volumen sistólico y determinación de volumen de sangre intratorácica; 3) mantener el hematocrito entre 35-44%. **2B Recomendación débil, evidencia de moderada calidad.**

Manejo del dolor

El dolor abdominal es el síntoma predominante en los pacientes con PA. Su manejo inadecuado puede contribuir a la inestabilidad hemodinámica. No hay fármacos específicos en PA para ello.

En el trabajo de Guidi y col.¹³ se especifica que los fármacos más utilizados son los AINE y los opioides. Los AINE son buenos analgésicos para el dolor leve a moderado, aunque encuentran su techo analgésico en dosis máximas.

En una pancreatitis intersticial edematosa, el dolor puede controlarse con AINE; en una pancreatitis con necrosis son necesarios los opioides¹⁴.

Las dosis recomendadas en el trabajo previamente mencionado son: ibuprofeno 2400 mg/día, diclofenac 150 mg/día, ketorolac 90 mg/día y paracetamol. La vía de administración de elección es la intravenosa¹³.

Los opioides pueden ser una opción adecuada para reducir la necesidad de analgesia complementaria. Su ventaja más importante por sobre los AINE es que no tienen techo de acción analgésica, lo que los hace muy útiles en el manejo del dolor moderado a intenso¹³.

Las dosis sugeridas son¹³:

- Meperidina: 1 mg/kg + 3-4 mg/kg/día.
Rescates: 0,3 mg/kg/dosis.
- Morfina: 0,15 mg/kg + 0,3- 0,5 mg/kg/día.
Rescates: 0,03 mg/kg/dosis.
- Tramadol: 1 mg/kg + 3-4 mg/kg/día.
Rescates: 0,3 mg/kg/dosis.

Las asociaciones de AINE y opioides son comunes, ya que tienen diferentes niveles de acción. En casos especiales se pueden administrar coadyuvantes

como ketamina, o los antidepresivos tricíclicos, gabapentina y clonidina¹³. Los opioides pueden administrarse mediante bombas de analgesia que se pueden regular según los requerimientos del paciente; esto reduce el consumo total de opioides y aumenta la calidad de la analgesia¹³.

En casos extremos puede intentarse el bloqueo peridural lumbotorácico, aunque deben hacerse más investigaciones acerca de esta modalidad analgésica¹³.

Como la evidencia en este campo no es definitiva, la WSES (World Society of Emergency Surgery) sugiere que, además de sus recomendaciones, se tengan en cuenta los protocolos locales para el manejo del dolor⁵.

Como una guía general se recomienda la escala del dolor propuesta por la OMS, para el control del dolor (Fig. 2)¹⁴. Se informan estudios en los que los opioides en PA recurrente pueden aumentar el infiltrado inflamatorio crónico, los cambios fibróticos y la atrofia pancreática¹⁵.

Escala analgésica de la OMS (modificada por Vargas Schaffer, tomada de Guidi y col.¹³).

El uso de opioides en el manejo del dolor de los pacientes con pancreatitis ha generado polémica a causa de su efecto sobre el tono del esfínter de Oddi, lo que conlleva un aumento de la presión en la vía biliar. Las consecuencias clínicas de este aumento de presión en la vía biliar son escasas, excepto en algunas ocasiones en las que puede producir un dolor similar al del cólico biliar. Las evidencias disponibles indican que la morfina y la pentazocina parecen incrementar la presión intraluminal biliar; la meperidina, al poseer un efecto anticolinérgico, antagonizaría en parte la acción mediada por receptores opiáceos y tiene efectos variables, y que la buprenorfina y el tramadol no generan cambios o son mínimos.

■ FIGURA 2



■ RECOMENDACIONES SOBRE CONTROL DEL DOLOR⁵

- No hay evidencias o recomendaciones acerca de ninguna restricción de medicamentos para el dolor. Los AINE deben evitarse en daño renal agudo. La analgesia peridural debe ser una alternativa o un agonista con analgesia intravenosa, en un enfoque multimodal. La analgesia controlada por el paciente debe ser integrada con cada estrategia descrita. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**

Oxigenoterapia

La identificación temprana de hipoxemia mediante monitorización constante de la saturación o determinación de gases en sangre es mandatoria, debiendo mantenerse saturación de O₂ en sangre ≥ 95%. Hay evidencia de que el apoyo de oxígeno a 2L en pacientes mayores de 60 años disminuye la mortalidad hasta en un 50%¹⁶. La hipoxemia incrementa el sufrimiento tisular, lo que lleva a mayor progresión de la necrosis.

Nutrición

Es importante determinar el estado nutricional del paciente, por lo que se debe realizar una evaluación dentro de las primeras 24-48 horas del ingreso¹³. Debido a la gran demanda metabólica que sufren los pacientes con PA, estos deben clasificarse con un nivel moderado a elevado de riesgo nutricional¹³.

Según Guidi y col., los requerimientos calóricos proteicos en PA son¹³:

- PA leve (PAL) = 25-30 kcal/kg/d y 1,2-1,5 g/kg/d de proteínas.
- PA moderada (PAM)–PA grave (PAG) = 35 kcal/kg/d y 1,5-2 g/kg/d de proteínas. Este límite debe reducirse a 15-20 kcal/kg de peso actual/día en los casos de SIRS o síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) y cuando el paciente está en riesgo de síndrome de realimentación.

También sugieren segmentar las indicaciones de alimentación según la gravedad de la PA¹³:

En el ingreso, el paciente debe estar con “dieta cero”. En la PAL recomiendan iniciar alimentación vía oral en las primeras 24-48 horas, una vez que disminuya el dolor abdominal, sin esperar que la amilasa y/o la lipasa disminuyan completamente. Si pasadas las primeras 72 horas

no se puede iniciar la alimentación oral, se implementará la nutrición enteral (en pacientes que requieran soporte nutricional). Se prefiere la alimentación oral sólida, rica en hidratos de carbono y proteínas, y baja en grasas¹³.

En PAM también es preferible la vía oral; en caso de no poder iniciarla pasadas las primeras 72 horas, la vía de elección es la enteral¹³.

En PAG, la alimentación temprana puede reducir significativamente la tasa de infección. Los pacientes que no toleren la vía oral y que requieran soporte nutricional deben iniciar la nutrición enteral tan pronto como sea posible. Se prefiere la vía gástrica o yeyunal; se pueden utilizar fórmulas poliméricas o semielementales. Es recomendable la infusión continua. La nutrición parenteral debe ser utilizada cuando^{13,17}:

- la nutrición enteral no es tolerada
- no se logre cubrir los requerimientos nutricionales
- íleo prolongado.

No es necesario comenzar con la dieta líquida, para posteriormente hacerla blanda y luego la alimentación normal. La Guía de IAP/APA sugiere que pueden saltarse la dieta líquida y la blanda, e iniciar una alimentación baja en grasa⁸.

En caso de ser necesario, puede aplicarse alimentación mediante sonda nasogástrica o nasoyeyunal⁸, sobre todo en pacientes con PAG⁸. Algunos pacientes pueden no tolerar la vía gástrica por demora en el vaciado gástrico⁸.

Con respecto a la nutrición parenteral, puede llegar a ser necesaria para alcanzar los requerimientos calóricos y proteicos si la vía enteral no es tolerada totalmente. Debe evitarse la nutrición parenteral total⁸. Se prefieren las formulaciones elementales o poliméricas⁸. La alimentación temprana es de tal importancia, que algunos trabajos recomiendan iniciarla dentro de las primeras 24 horas, aun en PAG, por todos los beneficios previamente mencionados (estudio PYTHON)^{1,17}.

RECOMENDACIONES SOBRE NUTRICIÓN^{5,12}

- Se recomienda nutrición enteral para prevenir falla intestinal y complicaciones infecciosas; de no ser posible se debe complementar con nutrición parenteral parcial para alcanzar los requerimientos calóricos y proteicos, si la vía enteral no se tolera completamente. Puede usarse con seguridad alimentación gástrica y yeyunal. En casos excepcionales se debe utilizar la nutrición parenteral total. **1A Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad.**
- En PAL, la alimentación oral puede iniciarse inmediatamente si no hay náuseas y vómitos, y si se resolvió el dolor abdominal. **Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad.**
- En PAL, la alimentación inicial con dieta sólida baja en grasas aparenta ser tan segura como la dieta líquida clara. **Recomendación condicional, evidencia de moderada calidad.**

Tratamiento antibiótico

La profilaxis antibiótica no confiere beneficios y no se recomienda para ningún tipo de pancreatitis, a menos que se sospeche o se confirme una infección¹⁸. No se debe iniciar tratamiento antibiótico antes de tener documentada la infección pancreática o peripancreática; tampoco deben indicarse antibióticos basados en el síndrome inflamatorio que pueda presentar el paciente, ya que este síndrome está presente en la mayoría de los pacientes con PA¹.

No seguir estas recomendaciones puede exponer al paciente a la aparición de resistencia bacteriana, o de infecciones fúngicas¹³.

El grado de penetración de los antibióticos en el páncreas es importante. La piperacilina y las cefalosporinas de tercera generación tienen una penetración

intermedia, y cubren grampositivos y la mayoría de los gramnegativos de las infecciones pancreáticas¹⁹. La combinación de piperacilina/tazobactam es eficaz contra grampositivos y anaerobios⁵.

La ciprofloxacina, moxifloxacina y carbapenemas tienen buena penetración pancreática y el beneficio adicional de una excelente cobertura anaeróbica²⁰⁻²². Aun así, como las quinolonas tienen alto índice de resistencia, es recomendable reservarlas para los pacientes con alergia a los betalactámicos. Es destacable que *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) presenta resistencia a carbapenemas, por lo que estos antibióticos deben ser utilizados solo en pacientes extremadamente comprometidos⁵. El metronidazol tiene actividad antianaeróbica y también buena penetración en tejido pancreático⁵.

■ RECOMENDACIONES SOBRE EL USO DE ANTIBIÓTICOS^{5,12}

- Diversas evidencias recientes muestran que los antibióticos profilácticos en pacientes con PA no se asocian con una disminución significativa de mortalidad o morbilidad. Por lo tanto, ya no se recomiendan antibióticos profilácticos de rutina, para todos los pacientes con pancreatitis aguda. **1A Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad.**
- Siempre se recomienda tratar la PAG infectada con antibióticos. Sin embargo, el diagnóstico es desafiante debido a que el cuadro clínico no puede ser distinguido de otras complicaciones infecciosas o del estado inflamatorio causado por la PA. **2A Recomendación débil, evidencia de alta calidad.**
- En pacientes con necrosis infectada se deben usar antibióticos que penetran la necrosis pancreática. **1B Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**
- En pacientes con necrosis infectada, el espectro de régimen antibiótico empírico debe cubrir microorganismos aerobios, anaerobios, gramnegativos y grampositivos. La administración profiláctica de rutina de antifúngicos no se recomienda en pacientes con PA infectada, a pesar de que las especies de *Candida* son comunes en pacientes con necrosis pancreática infectada e indican pacientes con un mayor riesgo de mortalidad. **1B Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**
- Deben indicarse antibióticos para infecciones extrapancreáticas, tales como colecistitis, colangitis, infecciones adquiridas por catéter, bacteriemia, infecciones del tracto urinario y neumonía. **Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad.**
- No se recomienda el uso de antibióticos en pacientes con necrosis estéril para prevenir el desarrollo de necrosis infectada. **Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**
- Se debe considerar necrosis infectada en pacientes con necrosis pancreática o extrapancreática, que se deterioran o no mejoran luego de 7-10 días de internación. Para ellos se indica tanto 1) punción aspirativa con aguja fina (PAAF) guiada por tomografía computarizada (TC) para tinción Gram y cultivos para orientar el uso apropiado de antibióticos, o 2) el uso empírico de antibióticos sin punción-aspiración con aguja fina guiada por TC. **Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad.**
- En pacientes con necrosis infectada pueden ser útiles los antibióticos que penetran la necrosis pancreática, tales como carbapenemas, quinolonas y metronidazol, demorar y a veces evitar la intervención, por lo que decrecen la morbilidad y mortalidad. **Recomendación condicional, evidencia de baja calidad.**

Inmunomoduladores

En relación con los inmunomoduladores para disminución de la respuesta inflamatoria se han usado antiproteasas como el gabexato, el octreótido, que es un inhibidor de la secreción pancreática y antiinterleuquinas como el lexipafant.

Ninguno ha demostrado disminuir la morbilidad ni la mortalidad²³.

Estudios por imágenes

El estudio inicial en la evaluación de los pacientes con PA es la ecografía abdominal, que sirve para diagnosticar la etiología biliar y visualizar los cambios morfológicos del páncreas.

Se recomienda la realización de una TC contrastada o resonancia magnética (RM) cuando existe una duda diagnóstica, o cuando el paciente no mejora luego de las primeras 48-72 horas de internación^{5,12}, y se debe realizar una TC en pacientes con pancreatitis aguda a los 7 a 10 días de inicio¹. Actualmente se utilizan los criterios de Balthazar modificados (véase Tabla 10 del Capítulo IV).

Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)

Está indicada en las primeras 24-48 horas, en el caso de que el paciente presente colangitis o en el caso de obstrucción biliar persistente y progresiva¹⁰. Es necesario aclarar que la IAP/APA sostiene que no hay evidencia sobre el momento ideal para CPRE en un paciente sin colangitis (estudio APEC)⁸.

RECOMENDACIONES SOBRE CPRE^{5,12}

- No se recomienda CPRE en PA biliar. **1A Recomendación fuerte, evidencia de alta calidad.**
- Se indica CPRE en pacientes con PA biliar y colangitis. **1B Recomendación fuerte, evidencia de moderada calidad.**

Drenaje percutáneo de la vía biliar

En casos en que no se pueda realizar por CPRE y se presenta una colangitis o una ictericia obstructiva persistente y progresiva, se puede recurrir a un drenaje biliar percutáneo.

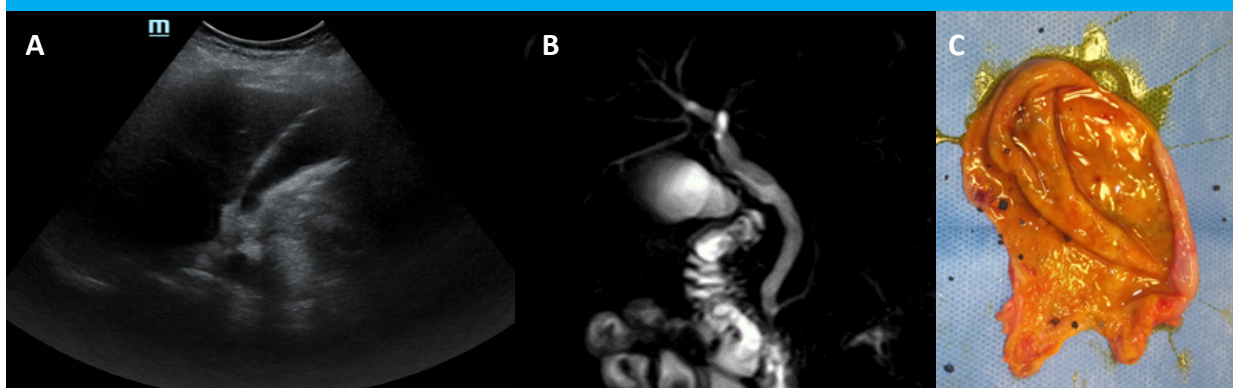
Colecistectomía

En el año 1953, Raker y Barlett publicaron un trabajo en el que demostraban que se pueden prevenir futuros episodios de pancreatitis mediante una colecistectomía. En él, los autores recomiendan realizar la cirugía una vez que "el ataque agudo ha remitido"²⁴.

Luego de un episodio de PA existe riesgo de alrededor del 30% de que se repita, si no se practica una colecistectomía^{25,26}. El riesgo es mayor en pacientes que en el primer día de evolución tienen función hepática normal, con o sin signos ecográficos de barro biliar o litiasis biliar²⁷ (Fig. 3).

En la PAL, la colecistectomía debe hacerse lo antes posible, dentro de las 48-72 horas de ingreso o, como máximo, una semana después del inicio de los

■ FIGURA 3



Paciente de 80 años con tercer episodio de pancreatitis aguda. A. Ecografía que informa vesícula alitiásica, de paredes finas. B. Colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) sin visualizar defecto de relleno a nivel vesicular o de la vía biliar. C. Pieza quirúrgica donde se observa microlitiasis con colangiografía intraoperatoria (CIO) normal.

síntomas^{1,28}. En la colecistectomía pospancreatitis aguda litiasica se debe realizar colangiografía intraoperatoria sistemática. Si se encuentran imágenes compatibles con litiasis, se puede hacer:

- Tratamiento transcístico con glucagón e instilación vigorosa de solución fisiológica o *flushing*.
- Papiloplastia transcística laparoscópica, utilizando guía hidrofílica y balón de alta presión de 10 mm de diámetro.
- Con vía biliar dilatada (> 10 mm), coledocotomía con cierre primario y prótesis (*stent*) transpapilar o tubo de Kehr.
- CPRE intraoperatoria con procedimiento combinado quirúrgico-endoscópico (*rendez-vous*).
- Tratamiento a las 24-48 horas con CPRE.
- Videocoledocoscopia intraoperatoria con equipo de 3,5 mm y cierre primario con *stent* transpapilar o sin él.
- Drenaje transcístico con tratamiento posterior.

Los casos en que se recomienda demorar la colecistectomía:

- Si existen colecciones peripancreáticas, debe esperarse a que se resuelvan, y, si esto no sucede, esperar

hasta la sexta semana de evolución, momento en el que ya es seguro realizarla⁸.

- Si un paciente tiene mal estado general y/o edad avanzada (IAP/APA fija como edad arbitraria los 80 años), puede no hacerse la colecistectomía, pero es probable que ese paciente sufra en el futuro episodios de cólicos biliares recurrentes. Una opción para ellos podría ser realizar una CPRE con esfinterotomía, aunque los riesgos de la esfinterotomía deben ser considerados en comparación con el riesgo de nuevos eventos biliares²⁹.
- En PA con necrosis, para prevenir infecciones es preferible esperar hasta que la inflamación activa haya disminuido y las colecciones se hayan resuelto, o al menos estabilizado¹².
- Cuando la alteración anatómica producida por la pancreatitis aumenta los riesgos percibidos de complicaciones, tales como la conversión a cirugía abierta, o una lesión de la vía biliar³⁰.

Recomendamos utilizar la vía laparoscópica. En la figura 4 se resumen nuestras recomendaciones sobre la secuencia terapéutica en la pancreatitis aguda leve.

■ RECOMENDACIONES SOBRE TIEMPO DE COLECISTECTOMÍA^{8,12}

- En pancreatitis aguda leve (PAL), la colecistectomía se recomienda y aparenta ser segura, durante la misma internación. La colecistectomía del intervalo, luego de PA se asocia con un riesgo sustancial de reinternación por eventos biliares recurrentes, especialmente PA biliar recurrente. **1C Recomendación fuerte, evidencia de baja calidad, acuerdo fuerte.**
- Se debe demorar la colecistectomía en pacientes con colecciones peripancreáticas hasta que estas se resuelvan, o, si persisten, hasta la sexta semana, momento en el cual puede hacerse con seguridad. **2C Recomendación débil, evidencia de baja calidad, acuerdo fuerte.**
- En pacientes con PA biliar leve que hayan tenido esfinterotomía y están en condiciones de ser operados, se recomienda realizar la colecistectomía, ya que la CPRE y la esfinterotomía previenen la recurrencia de PA biliar, pero no las enfermedades de la vesícula biliar relacionada con cálculos, cólicos biliares y colecistitis. **2B Recomendación débil, evidencia de moderada calidad, acuerdo fuerte.**

RECOMENDAMOS

- Reanimación temprana y adecuada
 - Soporte nutricional
 - Colecistectomía temprana

NO RECOMENDAMOS

- Antibioticoterapia profiláctica
- Uso de inmunomoduladores
 - Endoscopia temprana

■ FIGURA 4

PANCREATITIS AGUDA LEVE



Secuencia terapéutica en la pancreatitis aguda leve

Manejo de las complicaciones sistémicas

Según la Clasificación de Atlanta revisada (RAC), cuando se presentan complicaciones sistémicas, se debe distinguir entre la falla orgánica múltiple (FOM) y otras complicaciones que surgen de exacerbaciones de las comorbilidades preexistentes³.

Los signos de alarma son aquellos datos, síntomas o signos que en un paciente con PA pueden indicar una evolución desfavorable. Estos pueden ser clínicos, radiológicos o escalas pronósticas³¹ (Tabla 2).

■ TABLA 2

Signos y síntomas indicativos de mala evolución en paciente con PA

Clínicos	Obesidad, edad, defensa abdominal, derrame pleural, alteración de la conciencia
Analíticos	PCR > 150 mg/dL, o elevación progresiva en 48 h, procalcitonina 0,5 ng/mL
Escalas pronósticas	BISAP, Marshall, APACHE II, APACHE-O, SOFA

La presencia de complicaciones sistémicas es el resultado de una respuesta inflamatoria descontrolada que provoca lesión y muerte celular generando la liberación de péptidos bradikinínicos, sustancias vasoactivas e histamina que producen vasodilatación, mayor permeabilidad vascular y edema. Esto da como resultado SIRS, síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia de múltiples órganos³².

Varios estudios recientes han documentado dos picos de mortalidad de la PA: el primero de ellos es el producido por la presencia de SIRS y FOM, mien-

tras que el segundo está dado por FOM combinados con sepsis pancreática después de una necrosis^{33,34}. Las complicaciones sistémicas que se presentan en estos pacientes pueden ser³²:

- Pulmonares
 - Derrame pleural
 - Atelectasias
 - Síndrome de dificultad respiratoria aguda
- Cardiovasculares
 - Hipotensión
 - Hipovolemia
 - Derrame pericárdico
- Renales
 - Oliguria
 - Hiperazoemia
 - Trombosis de arteria, vena renal o ambas
 - Necrosis tubular aguda
- Metabólicas
 - Hiperglucemias
 - Hipertrigliceridemia
- Hematológicas
 - Coagulación vascular diseminada
- Gastrointestinal
 - Úlcera péptica
 - Gastritis erosiva
 - Necrosis pancreática hemorrágica
 - Trombosis de la vena porta o esplénica
- Sistema nervioso central
 - Psicosis
- Otras
 - Embolia grasa
 - Necrosis grasa

Complicaciones pulmonares de la pancreatitis aguda

Las complicaciones pulmonares ocurren casi en el 75% de los casos y pueden variar desde una hipoxemia hasta un síndrome de distrés (dificultad) respiratorio agudo (SDRA).

Hipoxemia

Taquipnea, alcalosis respiratoria leve e hipoxemia se ven en 2/3 de los pacientes con PA durante los primeros 2 días del ingreso hospitalario³⁵. En estos pacientes, el examen físico es esencialmente normal y las radiografías de tórax no muestran anormalidades.

Ranson y col.³⁶ observaron que el 52% de los pacientes con PA presentaron cifras de PaO₂ inferiores a 71 mm Hg y, lo mismo que Imrie y col.³⁷, mostraron que el 45% de los pacientes tiene hipoxemia arterial severa (PaO₂ < 60 mm Hg), y que una PaO₂ < 52,5 mm Hg se asocia con una mortalidad del 30%.

Diferentes autores han podido demostrar la presencia de hipoxemia en etapas tempranas de la enfermedad y que la causa de esta se debe a una alteración en la ventilación/perfusión, lo que deriva en un *shunt* arteriovenoso derecho a izquierdo de hasta un 30% del gasto cardíaco^{38,39}.

La presencia de las patologías pulmonares depende del tipo de PA: la insuficiencia pulmonar es < 10% en la PA edematosa, 47% para necrosis estéril aguda y 74% para la necrosis infectada^{40,41}.

Si se desarrollan infiltrados pulmonares e hipoxemia grave al mismo tiempo, la tasa de mortalidad puede ser del 50%⁴². La insuficiencia respiratoria marcada en el 22% de los casos se asocia con una mortalidad del 60% por hipoxemia incontrolable. La insuficiencia respiratoria temprana en PA representa un riesgo de SDRA futuro, especialmente si es persistente y refractario a terapia de oxígeno⁴².

En el 33% de los pacientes existen anormalidades que se pueden expresar radiológicamente⁴²:

- Infiltrados o atelectasias (15%)
- Derrames pleurales (4%-17%)
- SDRA (8-50%)⁴³

Infiltrados o atelectasias

Algunos trabajos experimentales han demostrado que la pancreatitis puede causar una disminución de la fuerza y resistencia del músculo diafragmático⁴⁴, porque la lesión primaria se encuentra a nivel intersticial alveolar; es probable que esto disminuya la distensibilidad pulmonar y aumente el trabajo de la respiración, lo que lleva a la fatiga del diafragma más rápidamente; hay evidencia creciente de que las citoquinas, principalmente el TNF- α e IL-1, podrían ser los orquestadores de la disfunción del músculo esquelético

durante la sepsis⁴⁴. Las manifestaciones clínicas son disnea e hipoventilación a la auscultación⁴⁵.

En la radiografía de tórax se observan bandas lineales generalmente en las áreas basales con un diafragma elevado en algunos casos⁴⁶.

Si hay una hipoxia significativa debido a la atelectasia subyacente, se puede aplicar ventilación no invasiva (VNI) con 5-10 cm de H₂O para permitir la oxigenación de los alvéolos colapsados y por lo tanto mejorar la ventilación^{45,47}. Si no hay alteración significativa de la respiración, algunas medidas específicas tempranas como movilización, analgesia adecuada, ejercicio de respiración profunda y fisioterapia pueden abrir las vías aéreas colapsadas; el mantenimiento de estas alteraciones sumado a la presencia de secreciones puede infectarse produciendo una neumonía⁴⁵.

Derrame pleural

El momento promedio de aparición del derrame pleural ocurre alrededor del cuarto día después del inicio de la PA⁴³. Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se produce el derrame se deben a la inflamación cerca del diafragma, lo que lleva a una mayor permeabilidad capilar de la pleura diafragmática⁴³.

La ascitis pancreática y el derrame pleural son complicaciones raras de la PA y se asocian con una tasa de mortalidad del 20-30%^{48,49}.

Los derrames en la PA son generalmente pequeños, ocasionalmente sanguinolentos y se caracterizan por (Tabla 4):

■ TABLA 4

Características del líquido pleural de origen pancreático

Amilasa elevada (> 30 veces su valor normal)
Proteína (>30 mg/L)
LDH (> 0,6 valor sérico)

La mayoría de los derrames pleurales son izquierdos 68%, bilaterales en el 22% de los casos y del lado derecho en un 10%⁴³.

Clínicamente, el derrame suele ser asintomático, pero puede presentarse con disnea, dolor torácico, atelectasia, tos y SDRA. La presencia de un derrame puede sospecharse en la radiografía de tórax; sin embargo, puede ser un método de poca precisión en pacientes que se encuentran en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por la posición supina del paciente, por lo que la ecografía demuestra ser un método más útil para estas circunstancias y que además permite la identificación de loculaciones, tabiques internos y para realización de toracocentesis guiada en tiempo real⁴³.

El tratamiento suele ser conservador cuando la colección líquida es < 4 cm; suelen resolverse espon-

táneamente una vez que ha concluido la patología abdominal; en caso contrario o si el tiempo de duración es mayor de 2 semanas, se debe sospechar la presencia de pseudoquiste pancreático⁵⁰. Aquellos que presentan manifestaciones clínicas a menudo requieren toracocentesis con la cual el objetivo será drenar líquido para mejorar la sintomatología del paciente y descartar la presencia de un líquido infectado, lo que se puede comportar como derrames para neumónicos complicados y en donde las adherencias pueden fibrosarse causando una restricción significativa⁴⁵.

Síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto

El SDRA consiste en una insuficiencia respiratoria aguda secundaria a un edema inflamatorio agudo de pulmón, con aumento de la permeabilidad capilar y consiguiente pasaje de fluidos al intersticio pulmonar y luego a los espacios alveolares⁵¹.

Clínicamente se presenta con hipoxemia grave, infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax, uso de los músculos accesorios y movimientos abdominales paradójicos con la respiración y caída de la distensibilidad pulmonar, que se expresa con requerimientos de altas presiones de insuflación durante la ventilación mecánica⁵². La patogenia de este síndrome en el caso la PA es multifactorial; está asociado a la activación intrapancreática de las enzimas intracelulares como la tripsina que, una vez en el torrente sanguíneo, desencadenan el SDRA. Esta enzima en el interior del endotelio vascular puede dañarlo y aumentar su permeabilidad, acrecentando la migración de líquidos a los alvéolos, impidiendo un correcto intercambio gaseoso y contribuyendo así a la hipoxemia refractaria, síntoma cardinal del SDRA. Otra enzima involucrada en este mecanismo es la fosfolipasa A2 que, al estar en altas concentraciones en suero, se piensa que podría dañar el tensoactivo pulmonar^{53,54}.

Esta patología se presenta con mayor frecuencia en la primera semana de aparición de la PA, aunque puede hacerlo en semanas posteriores. Los fumadores y pacientes obesos tienen una mayor probabilidad de sufrir SDRA durante una PA^{55,56}. Una de las características más importante de esta patología es su falta de respuesta a la oxigenoterapia. La monitorización de los gases en sangre es útil para determinar la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y el gradiente alveolar/arterial, elementos que pueden ayudar al médico clínico a identificar, en forma temprana, el SDRA e instaurar el tratamiento adecuado⁴⁵.

Para su diagnóstico y seguimiento es necesaria la realización de ecografías y radiografías de tórax; en esta última se pueden observar infiltrados alveolares difusos en ausencia de presión auricular izquierda elevada⁵⁷; la ecografía nos permitirá realizar un diagnóstico diferencial con edema pulmonar cardiogénico y derrame pleural de origen cardíaco⁵⁸.

Puede iniciarse el tratamiento con oxígeno en alto flujo por cánula nasal. En el caso de requerir intubación se debe administrar un volumen corriente de 6 mL/kg. La presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) debe ser acomodada para mantener pO_2 entre 50 y 80 mm Hg. Si la hipoxia persiste, deben iniciarse el bloqueo neuromuscular y la ventilación temprana en decúbito ventral⁵⁹. El objetivo de ventilación de estos pacientes es mantener una saturación parcial de oxígeno ($\text{SatO}_2\%$) entre 88 y 92%⁶⁰. Es fundamental la asistencia kinésica respiratoria en fase temprana de la enfermedad.

Complicaciones renales de la pancreatitis aguda

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un problema importante en la evolución de un paciente cursando una PA; de hecho, la etiología pancreática es un factor de mal pronóstico en pacientes con IRA ingresados en UCI⁶¹. Si bien la incidencia de esta afección es relativamente baja (6-30%), su presencia tiene una repercusión significativa sobre el cuadro, ya que afecta su manejo e implica un importante aumento de la estancia media de estos pacientes en la UCI. Un metanálisis reciente estima que la mortalidad de estos pacientes ronda aproximadamente el 20%⁶²⁻⁶⁴. Factores de riesgo como el sexo masculino, la edad avanzada, las fallas hepática y pulmonar favorecen el desarrollo de la IRA en este contexto⁶⁵.

Existen múltiples factores que pueden modificar la aparición de IRA: hipovolemia, efectos patológicos sobre el árbol vascular renal y el efecto de los mecanismos fisiopatológicos de la PA con liberación de factores inflamatorios al plasma, lo que produce un deterioro progresivo de las funciones en diferentes órganos con la aparición de FOM⁶⁵.

Clínicamente se manifiesta por los síntomas de debilidad, náuseas y vómitos, los cuales surgen como consecuencia de la acumulación de productos de desechos nitrogenados con eliminación normal o incluso aumentada de orina; todo esto se refleja por el aumento de urea y creatinina en suero^{64,66}. Los mecanismos fisiopatológicos responsables de la insuficiencia renal en el curso de la PA son diversos y multifactoriales. La presencia de síntomas como vómitos y la pérdida del apetito provoca deshidratación; mientras mediadores inflamatorios se liberan a la circulación provocando un aumento de la permeabilidad, lo que acentúa la hipovolemia⁶⁷. La redistribución de fluidos y el desplazamiento a un tercer espacio conduce a la hipoperfusión de los riñones que puede agravarse por la presencia de ascitis, síndrome compartimental abdominal o hemorragias^{68,69}; el aumento del tono vascular como consecuencia de la inflamación sistémica puede ser el factor fisiopatológico más importante que conduce a lesión renal, por lo que en estudios recientes^{70,71} se observó

que la reanimación agresiva con líquidos producía un mayor grado de insuficiencia renal aguda, ya que –si bien revierte la hipoperfusión– no puede revertir las alteraciones en la microcirculación.

Según la Red de Insuficiencia Renal Aguda, los criterios diagnósticos de insuficiencia renal aguda son⁷²:

- Aumento de creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL en 48 horas, o
- Aumento de creatinina sérica $\geq 50\%$ en 48 horas, o
- Descenso de diuresis hasta llegar a $< 0,5$ mL/kg (oliguria) durante más de 6 horas.

Manejo:

Una vez descartada la reposición inadecuada, hay una serie de recomendaciones sobre qué es lo que se debe hacer y qué es lo que no se debe hacer⁷³:

Hacer:

- Reducir administración de líquidos lo máximo posible.
- Discontinuar fármacos nefrotóxicos.
- Ajustar las dosis de fármacos que se excretan por orina.

No hacer:

- Dar furosemida para corregir la oliguria.
- Usar dopamina en bajas dosis para aumentar el flujo sanguíneo renal.

Complicaciones cardiovasculares de la pancreatitis aguda

Según la Clasificación de Atlanta revisada (RAC), se entiende por disfunción cardíaca cuando la presión sistólica se encuentra por debajo de 90 mm Hg sin respuesta a fluidos³; además de la hipotensión, otros síntomas cardiovasculares de la PA incluyen alteraciones del ritmo cardíaco: el estado hiperdinámico con aumento del índice cardíaco, la disminución de la contractilidad miocárdica y la disminución de la resistencia vascular periférica^{74,75}.

Entre los cambios ultraestructurales del corazón se pudo observar en modelos experimentales deterioro de la microcirculación con edema intracelular e hipertrofia de los cardiomiocitos; anteriormente se pensaba que la depresión miocárdica era producto de algún factor desconocido^{74,77}; hoy se sabe que las alteraciones cardíacas son producto de la respuesta inflamatoria sistémica secundaria a la tormenta de citoquinas^{78,79}.

Entre los cambios cardiovasculares que se pueden mencionar, los más comunes son las alteraciones electrocardiográficas que ocurren en el 50% de los pacientes y que pueden incluir taquicardia, aleteo y fibrilación auricular, bloqueos de rama y cambios en las ondas ST^{80,81}; se cree que estos cambios pueden ser consecuencia de alteraciones electrolíticas, vasoespasmos coronarios o mionecrosis debido a la liberación de enzimas proteolíticas⁸¹⁻⁸³.

Otro tipo de alteraciones que se encuentran en esta enfermedad son los cambios ecocardiográficos en los que, si bien hay pocos estudios realizados en seres humanos, en ellos se observa disfunción diastólica ventricular, sin que se demuestren consistencias en sus resultados⁸⁴⁻⁸⁶.

El tratamiento de las complicaciones vasculares de la PA está basado en el uso de aporte de fluidos de manera parenteral (como se detalla en secciones anteriores) y, en el caso de ser necesario, el uso de fármacos vasopresores como la noradrenalina, en cuyo caso el objetivo es mantener la presión arterial media en 65 mm Hg.

Complicaciones locales

Las complicaciones locales de la pancreatitis aguda serán tratadas de manera diferente según se trate de colecciones (pancreáticas y peripancreáticas) compuestas solamente por líquido o por contenido sólido derivado del proceso necrotizante.

El abordaje terapéutico de las colecciones líquidas requiere primero trazar una línea de tiempo que determine su historicidad e incide directamente en el manejo terapéutico. Para ello debemos distinguir entre las colecciones que se hacen evidentes antes de las cuatro semanas, que se conceptúan como colecciones agudas líquidas peripancreáticas (CALP), de aquellas que se consolidan luego de las cuatro semanas, que se definen como pseudoquistes (PP).

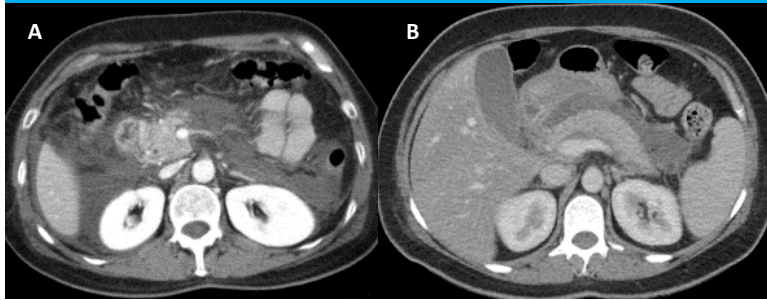
Las colecciones agudas líquidas peripancreáticas (CALP) son una complicación típica de las pancreatitis intersticiales y edematosas y se desarrollan con más frecuencia dentro de los primeros siete días. Se caracterizan por no tener pared y estructura interna homogénea. Se expanden a través de los espacios peripancreáticos, aunque ocasionalmente pueden tener múltiples localizaciones que tienden a resolverse espontáneamente³ (Fig. 5).

Si la CALP persiste por un período de tiempo superior a cuatro semanas existe una alta probabilidad de que se consolide en un pseudoquiste (PP)³ (Fig. 6).

El pseudoquiste pancreático (PP) se define como espacio de contenido líquido, similar a un quiste real, pero con una pared fibrótica, lo que lo diferencia de un quiste, ya que estos cuentan con una capa epitelial interna. Se considera una complicación crónica de la pancreatitis aguda intersticial o edematosa, a partir de una CALP luego de cuatro semanas del inicio de los síntomas³.

La necrosis pancreática es aquel tejido no vital afectado por la extravasación de líquido pancreático y células inmunes que representa una forma de daño tisular producida por una muerte celular no apoptótica. Los cambios morfológicos de la necrosis pancreática son muy variables. La necrosis tisular aparece como un

■ FIGURA 5



A y B. Colecciones agudas líquidas peripancreáticas (CALP) en dos pacientes con PA

■ FIGURA 6



Pseudoquiste pancreático (PP). Imagen líquida homogénea con pared

componente sólido dentro de una estructura líquida. Aunque la sensibilidad para detectar el componente sólido es variable en la resonancia magnética, la tomografía computarizada y la ecografía, la resonancia magnética posee ventajas sobre los demás estudios para diferenciar componentes sólidos y líquidos³. La colección aguda necrótica (CAN) se desarrolla en las primeras cuatro semanas de la enfermedad y aparece tanto en el parénquima pancreático como en los tejidos peripancreáticos y tiene una composición variable de material líquido y sólido. El componente sólido es una característica fundamental para diferenciar la CAN de la CALP y el pseudoquiste³.

Cuando un área de necrosis es rodeada por una pared o cápsula imagenológicamente distinguible, se denomina colección necrótica crónica (*walled-off necrosis*, WON). Se desarrolla frecuentemente a partir de una CAN luego de cuatro semanas del inicio de la pancreatitis aguda (Fig. 7). La diferencia entre WON y pseudoquiste es la presencia de cantidades variables de componente sólido en la cavidad quística³.

Originalmente, estas cuatro complicaciones son estériles, pueden mantenerse de esta forma o infectarse en algún momento de la evolución de la enfermedad (Fig. 8); a su vez estas pueden cursar de manera asintomática o sintomática, produciendo compresión en órganos abdominales y en algunas ocasiones reper-

cusiones sistémicas, representadas por la presencia de fallas orgánicas (Fig. 9)³.

Alternativas terapéuticas para el manejo de las colecciones pancreáticas

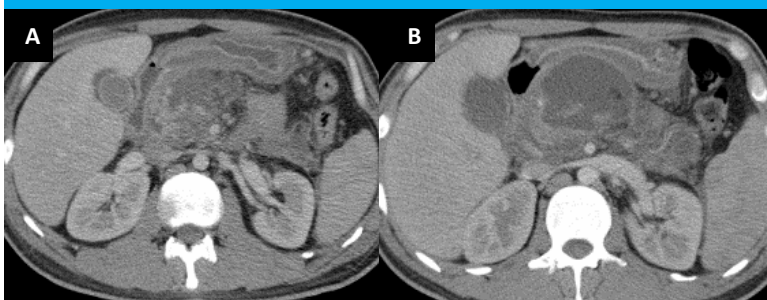
En un pasado no muy lejano, el tratamiento de las complicaciones locales era el abordaje quirúrgico mediante la cirugía abierta. Con el desarrollo tecnológico y el advenimiento de nuevas técnicas mínimamente invasivas como la laparoscopia, la endoscopia terapéutica y el intervencionismo, se enriqueció el abanico de posibilidades terapéuticas para el manejo de las complicaciones locales pancreáticas.

Estas técnicas pueden ser independientes, secuenciales o combinadas (Fig. 10).

Cirugía

Históricamente, la necrosectomía pancreática abierta se realizaba a través de incisiones en boca de horno, ya que se tiene mejor acceso a toda la celda pancreática, de forma temprana en sus modalidades de abdomen abierto y contenido o laparotomías reiteradas con extensas necrosectomías y lavados. Se observó que los resultados de esta técnica variaban según el tiempo

■ FIGURA 7



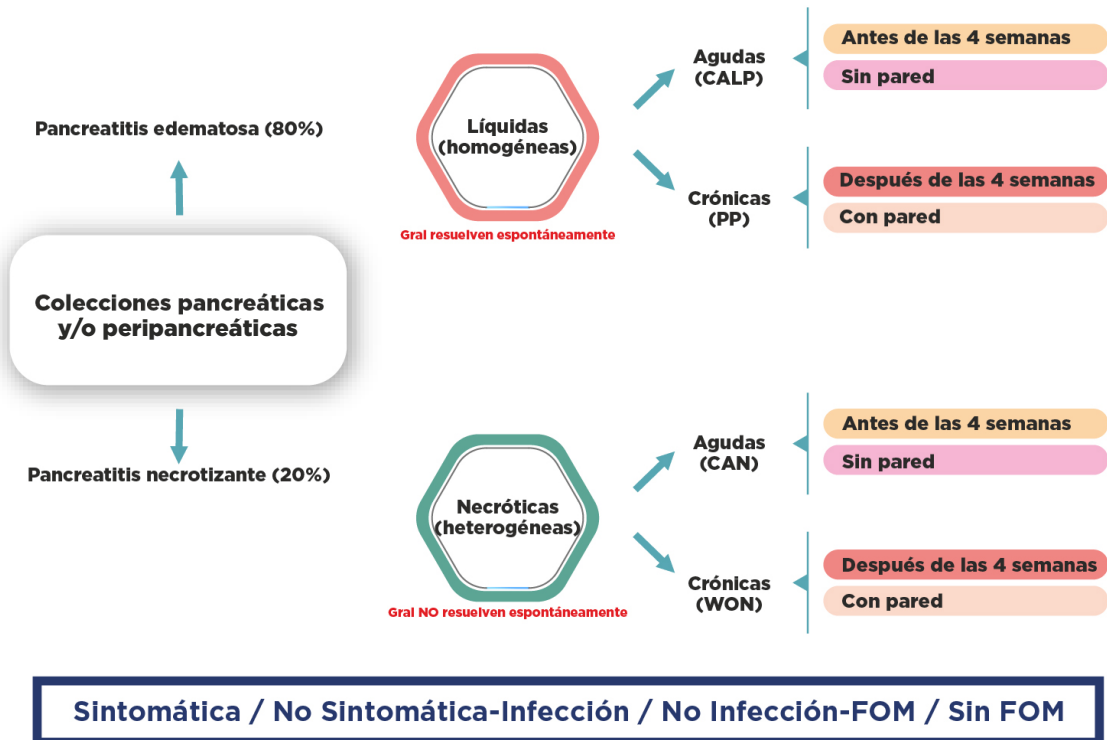
A. Área heterogénea mal definida compatible con colección aguda necrótica (CAN). B. Su evolución a WON. (Colección heterogénea con pared)

■ FIGURA 8



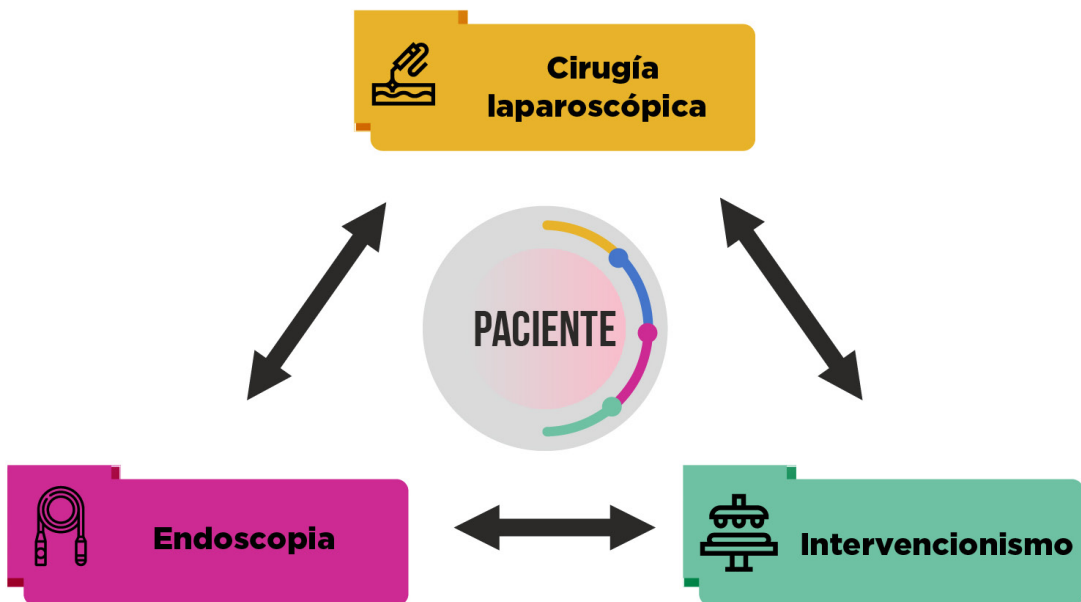
Colección heterogénea con pared, la cual realza con la administración de contraste intravenoso (WON). Se observa presencia de burbujas aéreas en su interior

FIGURA 9



Clasificación de las complicaciones locales

FIGURA 10



Alternativas terapéuticas para el manejo de las colecciones pancreáticas

en el cual eran operados los pacientes. Los pacientes intervenidos durante los primeros 14 días tenían una elevada mortalidad (del 75%); mientras que, en los pacientes operados entre los 15 y los 29 días y después de 30 días, la mortalidad disminuía entre el 45 y el 8%, respectivamente⁸⁷. La menor mortalidad en necrosectomía tardía se debe a que los pacientes están clínicamente más estables y las lesiones locales son extraídas con mayor facilidad ya que con el tiempo se reblanecen y se desprenden de los tejidos vitales (Fig. 11).

Los resultados mejoraron difiriendo la indicación quirúrgica más allá de la cuarta semana desde el inicio del ataque de PA, siempre que las condiciones clínicas del paciente no se deterioren. La técnica quirúrgica consiste en la extirpación de tejido pancreático y extrapancreático necrótico con preservación de la mayor cantidad de tejido pancreático viable. Se efectúa mediante digitoclasia, sin instrumental, teniendo especial cuidado en la identificación de las estructuras importantes, que están rodeadas de tejido necrótico: vena mesentérica superior, esplénica, etc. Tras la necrosectomía, se debe facilitar el drenaje posoperatorio de esfacelos, detritus y exudados contaminados y ricos en enzimas.

Actualmente, el empleo de la cirugía abierta ha evolucionado de las grandes incisiones hacia el empleo de incisiones mínimas en colecciones identificadas de manera precisa por métodos complementarios de imágenes.

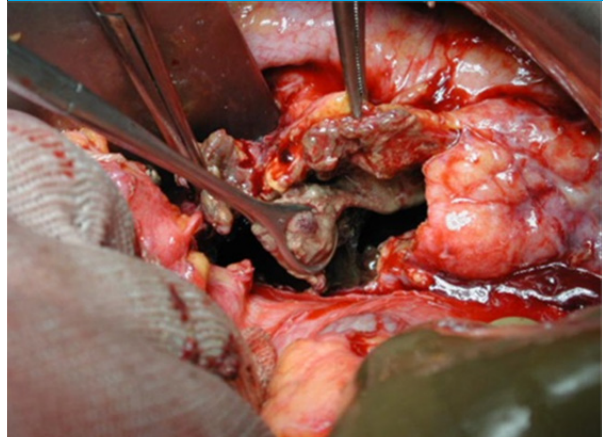
Debido al alto porcentaje de morbimortalidad, esta técnica ha sido reemplazada por las técnicas mínimamente invasivas^{88,89}. La cirugía abierta tiene su indicación en ausencia de posibilidades de tratamientos mínimamente invasivos o como tratamiento de las complicaciones de estos: fístulas, hemorragias, perforación de vísceras huecas u obstrucción intestinal. Son procedimientos de urgencia y/o emergencia^{90,91}.

Desde la década del 90 surge la cirugía laparoscópica como método de abordaje para la patología abdominal, reemplazando paulatinamente a la cirugía abierta (Fig. 12).

El abordaje laparoscópico por vía anterior estaría indicado en pacientes con necrosis infectada sintomática en ausencia de disponibilidad de otros procedimientos mínimamente invasivos y como paso previo a una cirugía abierta⁹². Las indicaciones más precisas se hallan en el período comprendido entre las 4-8 semanas para el tratamiento de las complicaciones locales sintomáticas. Las técnicas están dirigidas hacia la comunicación entre las colecciones y una víscera hueca, constituyendo las derivaciones quistogástricas y quistoyeyunales⁹³. Como en toda cirugía, es útil contar con la ecografía intraoperatoria para facilitar la localización de las colecciones líquidas retroperitoneales (Fig. 13).

El abordaje laparoscópico ha demostrado su utilidad en el desbridamiento retroperitoneal videoasistido (VARD), aportando los beneficios de la miniva-

■ FIGURA 11



Necrosectomía pancreática abierta

■ FIGURA 12



Instrumental para laparoscopia

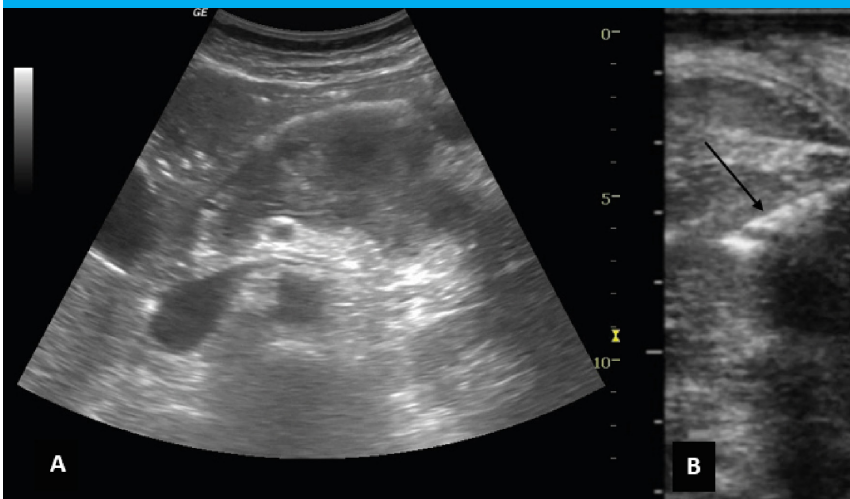
sidad y una buena visualización de los tejidos necróticos infectados para su remoción.

Drenaje percutáneo

En 1985, Erik van Sonnenberg y col. describieron el drenaje percutáneo guiado por imagen para contemporizar la sepsis y observaron que la mitad de los pacientes fueron tratados con esta técnica como única intervención. Desde entonces se usa con más frecuencia⁹⁴.

El drenaje percutáneo (Fig. 14) consiste en la colocación de catéteres multifenestrados (multipropósito) dirigidos hacia la colección necrótica bajo guía tomográfica o ecográfica. La TC muestra de mejor manera las estructuras anatómicas, identificando correctamente todas las colecciones (Fig. 15); además en algunos centros se dispone de tomógrafos dinámicos en tiempo real, lo que remeda el procedimiento ecográfico. Las desventajas de este procedimiento son: la necesidad de traslado del paciente a la sala de tomografía, la irradiación del paciente y del personal médico (principal desventaja) y el mayor costo. La ecografía permite realizar el procedimiento en la cama del paciente, sin necesidad

■ FIGURA 13



A. Ecografía con transductor convex. Se observa imagen heterogénea anterior al cuerpo del páncreas compatible con colección necrótica. B. Punción guiada por ecografía intraoperatoria translaparoscópica. Se visualiza aguja en colección (flecha)

■ FIGURA 14



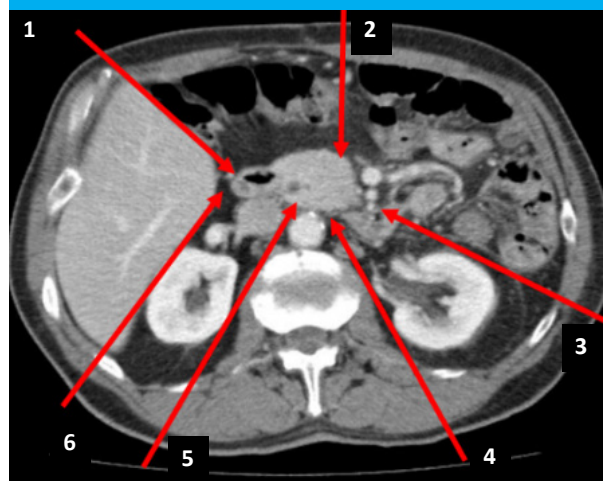
A. Materiales para drenaje percutáneo. Set de D'Agostino o similar, catéteres de 8 Fr. Guías de alambre. B. Set de dilatores Amplatz que van de 4 a 30 Fr

de traslado, sin irradiación, con bajo costo y en tiempo real. También puede llevarse a cabo en quirófano y complementarse con fluoroscopia, optimizando los resultados. Su mayor desventaja es que no permite evaluar correctamente las estructuras del retroperitoneo debido a las distorsiones generadas por la enfermedad, como tampoco visualizar asas interpuestas; además se asocia más frecuentemente a lesiones vasculares y perforación de vísceras.

El procedimiento muestra como ventaja la posibilidad de ser realizado con anestesia local o neuroleptoanalgesia, en la sala de tomografía, en el quirófano y hasta en la Unidad de Cuidados Intensivos cuando el paciente presente inestabilidad para trasladarlo.

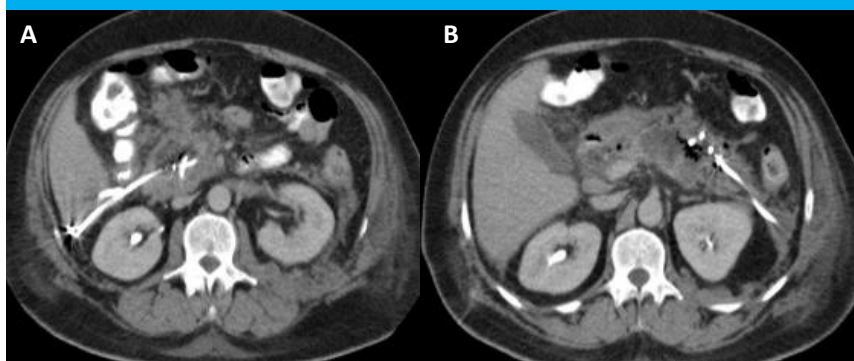
El número de catéteres es variable: en algunos, un solo drenaje es suficiente y en ocasiones se requieren múltiples catéteres (Fig. 16). Los catéteres deben ser colocados según demanda de acuerdo con la ubicación de las colecciones, preferentemente a través del flanco izquierdo hacia el retroperitoneo; de esta mane-

■ FIGURA 15



Posibles accesos percutáneos por guía tomográfica. 1. Prehepático. 2. Anterior. 3. Lateral izquierdo. 4. Paravertebral izquierdo. 5. Paravertebral derecho. 6. Prerenal derecho

■ FIGURA 16



Abordaje percutáneo. Drenaje retroperitoneal prerrenal bilateral

ra se evita contaminar el peritoneo y se accede en forma más directa al retroperitoneo⁹⁴. Este acceso también permite preparar un trayecto fistuloso por si se requiere un desbridamiento retroperitoneal videoasistido⁹⁵.

El abordaje transgástrico abdominal anterior, descrito inicialmente y usado por algunos grupos que argumentan que tendría la ventaja de que –si existe una fístula pancreática– la dirige al estómago, se prefiere realizar por endoscopia.

El calibre de los catéteres habitualmente es de 8,5 Fr a 14 Fr pero se pueden colocar drenajes de hasta 30 Fr. Es preferible colocar en una sola cavidad un catéter grueso y no dos finos. El número y el abordaje de los catéteres dependen de la localización de las colecciones y la cantidad de necrosis que tenga. Se debe tener un control estricto del débito de los catéteres. El lavado con solución fisiológica estéril y tibia 3-4 veces por día se hace cuando la densidad de la colección o la cantidad de necrosis lo amerite. En los casos en que se instila, se debe recuperar el líquido instilado. Puede realizarse un lavado continuo en casos seleccionados. Es necesario tener precaución porque, si el paciente persiste séptico, se pueden incrementar las bacteriemias ante los lavados a presión. Se describen técnicas combinadas endoscópicas y percutáneas con doble catéter para irrigación-aspiración-desbridamiento por trayecto único⁹⁶.

Cuando los drenajes llevan cierto tiempo y son insuficientes por el tipo de material que drenan, se plantea la necesidad de recambio de los catéteres. Es conveniente realizar estos cambios con técnica de Seldinger en el quirófano, bajo guía radioscópica o en la sala de tomografía utilizando el set de Amplatz y comprobando que el contraste que se inyecta al interior de la colección se aspire en su totalidad.

La fistulografía realizada a través de los drenajes permite evaluar comunicaciones con intestino delgado o con el conducto pancreático principal.

El abordaje percutáneo está indicado en aquellos casos en los que no se puede acceder de manera adecuada al área necrótica a través de la endoscopia.

El tratamiento percutáneo tiene como ventaja los menores costos en insumos, comparado con el endoscópico, y se puede realizar en colecciones aleja-

das de vísceras huecas, siendo útil como trayecto para un futuro VARD, en colecciones complejas con mucho componente necrótico sólido⁹⁷⁻⁹⁹. El drenaje percutáneo sirve para descomprimir las colecciones necróticas retroperitoneales y permitir la estabilización de los pacientes sépticos, antes del desbridamiento quirúrgico cuando hay inestabilidad clínica o no hay posibilidad de acceso endoscópico⁹⁷⁻¹⁰².

Las desventajas del drenaje percutáneo son: la necesidad periódica de controlar su correcta ubicación; su ineficacia para el drenaje de colecciones necróticas tabicadas; la formación de fístulas pancreático-cutáneas crónicas; la formación de pseudoaneurismas y las complicaciones hemorrágicas, que son la causa más frecuente de conversión de procedimientos mínimamente invasivos a cirugía abierta.

Las condiciones que predisponen a las fístulas pancreático-cutáneas incluyen la comunicación entre la colección necrótica y el conducto pancreático o la obstrucción completa del conducto. Es más probable que el drenaje percutáneo tenga éxito en pacientes con conductos pancreáticos normales y/o con estenosis ductal, pero sin comunicación entre el conducto pancreático y la colección pancreática^{103, 104}.

El drenaje percutáneo como monoterapia ha sido desplazado paulatinamente por el abordaje endoscópico único (sobre todo en colecciones no infectadas) o combinado, debido a que presenta una mayor morbilidad, estadías hospitalarias más prolongadas y mayor permanencia de los drenajes. En un estudio observacional de 164 pacientes con colecciones sintomáticas de líquido pancreático, el éxito del tratamiento fue mayor en pacientes tratados endoscópicamente en comparación con drenaje percutáneo (70% versus 31%). El abordaje endoscópico también se asoció con una tasa menor de cirugía (4% versus 11%)¹⁰⁵.

Drenaje endoscópico

El intervencionismo endoscópico comenzó a popularizarse en la década del 70 con el advenimiento de la colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPRE). En la Argentina, los pioneros fueron Fernando

L. Magnanini y Rodolfo Mazzariello, que realizaron las primeras papilotomías anterógradas y retrógradas por métodos combinados percutáneos y endoscópicos. Sin duda, el avance en la tecnología, con la videoendoscopia y luego la ecoendoscopia, ha permitido el desarrollo de estas técnicas desde la punción y dilatación de la zona más abultada de la colección pancreática sobre el estómago (Fig. 17), hasta la seguridad de los tratamientos con ecoendoscopia y los *stents* de posición LAMS® (Fig. 18).

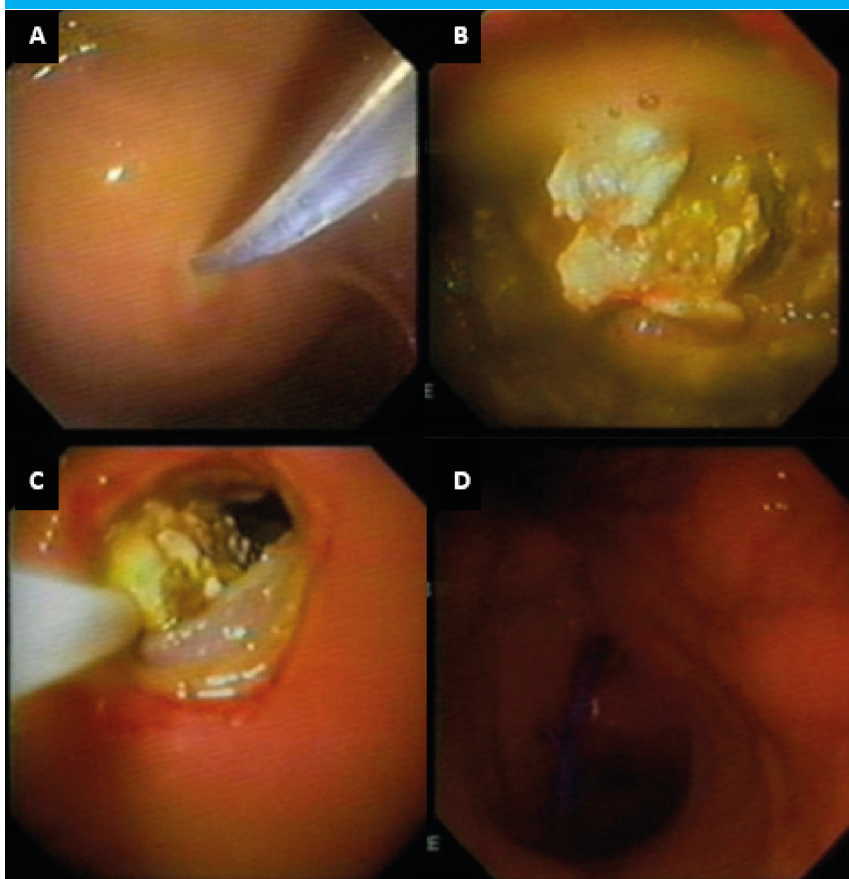
En Sudamérica, la escuela de Claudio Navarrete ha formado innumerables especialistas que trabajan desde la cirugía haciendo procedimientos cada vez más complejos. No hay dudas de que las nuevas tecnologías en instrumentos, acompañadas de los nuevos dispositivos, han hecho que los procedimientos endoscópicos ocupen un lugar de primer orden en el tratamiento de las complicaciones locales de la pancreatitis aguda biliar.

Para los pacientes con necrosis pancreática infectada localizada en la proximidad de la pared del estómago o del duodeno (aproximadamente 1 cm), la necrosectomía endoscópica ha surgido como una alternativa al desbridamiento quirúrgico (Fig. 19).

La necrosectomía endoscópica implica el acceso a la colección necrótica a través de la realización

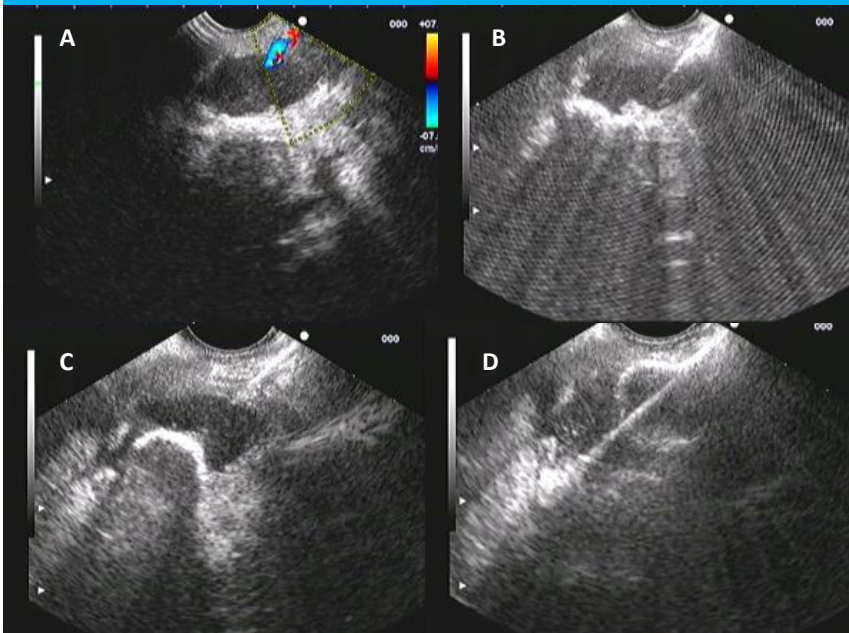
de una punción con aguja y posterior colocación de un alambre guía ya sea por punción directa o guiada por ecoendoscopia. Una vez asegurado el acceso se procede a dilatar el trayecto utilizando balón de dilatación de 15-20 mm para permitir el paso del endoscopio a través de la pared de la colección. El desbridamiento se realiza utilizando una combinación de maniobras instrumentales que permiten la irrigación a presión y el empleo de canastillas o ansas endoscópicas. La preservación del trayecto se logra mediante la colocación de *stents* en la cavidad a través de la pared gástrica o duodenal. Hay una variedad de opciones de colocación del *stent*, incluidos dos o más *stents* "pigtail", *stents* totalmente recubiertos metálicos autoexpandibles (*fully-covered self-expanding metallic stents*, FCSEMS) y, a partir de 2013, FCSEMS de reborde circular de doble pared, conocido como lumen *apposing metal stent* (LAMS, Axius®), acoplado o no a electrocauterio (CE-LAMS o no CE-LAMS) para permitir la punción y despliegue del *stent* en un solo paso. El LAMS facilita el despliegue del *stent* y tiene el beneficio de mantener cerca la pared luminal de aposición de la colección necrótica, reduciendo el riesgo de migración. Asimismo, es lo suficientemente amplio como para permitir el paso del endoscopio (Fig. 20). Conservar el trayecto permeable permite repetir el procedimiento luego de la necrosectomía ini-

■ FIGURA 17



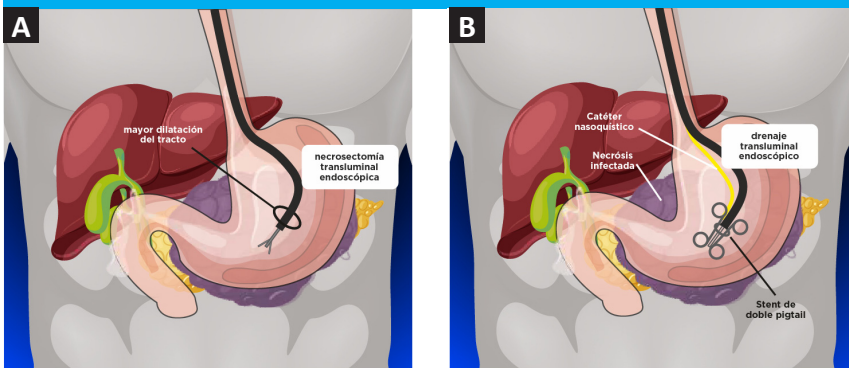
Drenaje endoscópico de *walled-off necrosis* (WON). A. Punción a través de pared abombada. B. Dilatación con balón, observando necrosis de fondo. C. Necrosectomía con ansa. D. Colocación de *stent* "pigtail"

■ FIGURA 18



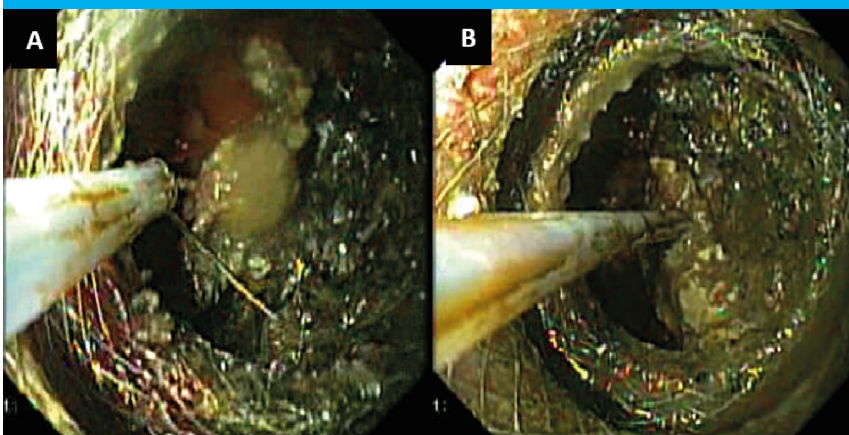
Ecoendoscopia con punción y colocación de *lumen-apposing metal stent* (LAMS) (Axius^{MR}). A. Ecoendoscopia Doppler. B. Punción de la colección ecoguiada. C. Introducción del LAMS. D. LAMS expandido en posición.

■ FIGURA 19



Esquema A. punción transgástrica endoscópica de *walled-off necrosis* (WON) con B. Colocación de dos "pigtailed"

■ FIGURA 20



Necrosectomía endoscópica a través de LAMS (Axius^{MR}) con ansa

cial. En ocasiones puede ser necesaria la colocación de una sonda nasoduodenal para lavado continuo, con la alternativa del riego con peróxido de hidrógeno. Los *stents* se dejan como máximo 8 semanas. El acceso transluminal multipuerto puede ser útil en casos seleccionados.

La necrosectomía endoscópica para el tratamiento de la WON (*walled-off necrosis*) con *stents* plásticos *pigtail* se evaluaron en dos ensayos clínicos retrospectivos multicéntricos, informando tasas de éxito clínico de 80 y 91% después de la necrosectomía, y tasas de morbilidad relacionadas con el procedimiento de 26 y 14%, respectivamente^{106, 107}.

En un ensayo aleatorizado comparativo, realizado por el grupo holandés de pancreatitis (estudio PENGUIN), 20 pacientes fueron asignados al azar a necrosectomía transgástrica endoscópica con *stents* plásticos o necrosectomía quirúrgica retroperitoneal mínimamente invasiva. Los pacientes con necrosis pancreática infectada a los que se les realizó la necrosectomía endoscópica mostraron una disminución de la respuesta inflamatoria, una tasa más baja de complicaciones y disminución de la aparición de FO¹⁰⁸.

En 2016 se publicó un estudio retrospectivo y multicéntrico que involucró a 17 instituciones de los Estados Unidos que utilizaron un LAMS totalmente cubierto para el manejo endoscópico de WON. Esta es la serie más grande publicada hasta la fecha e incluye 124 pacientes. El éxito técnico fue del 100% con LAMS y el éxito clínico se logró en 86,3% después de 3 meses de seguimiento. La mediana del número de intervenciones endoscópicas fue dos, la tasa general de migración del *stent* fue del 5,6%, y la tasa general de permeabilidad del *stent* fue del 94%. Algunos eventos adversos tempranos (< 30 días) ocurrieron en el 14% de los pacientes y eventos adversos tardíos en el 7,2%. No hubo mortalidad relacionada con el procedimiento, lo cual fue una preocupación inicial después de dos ensayos retrospectivos multicéntricos que tuvieron muertes atribuidas directamente al procedimiento. Esta diferencia es multifactorial, pero probablemente esté relacionada con la mejor comprensión de la importancia de una pared bien formada, el desarrollo de LAMS y el uso de insuflación de dióxido de carbono como estándar¹⁰⁹.

Los resultados de un trabajo multicéntrico (13 instituciones europeas) usando CE-LAMS para colecciones pancreáticas inflamatorias, de 52 casos de WON, se publicaron en 2015. El éxito técnico se logró en el 98,9% de los pacientes, y el éxito clínico en el 92,5%. Varios eventos adversos fueron informados en 5,6% de los pacientes¹¹⁰.

Se necesitan estudios aleatorizados para confirmar la seguridad y eficacia de no CE y CE-LAMS en WON; sin embargo, los datos iniciales son prometedores con altas tasas de éxito clínico y eventos adversos mínimos¹¹⁰.

En un estudio aleatorizado multicéntrico de un grupo holandés que comparó tratamiento endoscópico

vs. percutáneo no se pudieron demostrar diferencias en la mortalidad o complicaciones mayores, pero sí menor porcentaje de fístulas pancreáticas o efectos adversos cardiovasculares. Dicho grupo concluye que en el futuro serán de elección los procedimientos endoscópicos escalonados, ya que permiten el drenaje interno de las colecciones¹¹¹.

Desbridamiento retroperitoneal videoasistido

El desbridamiento retroperitoneal videoasistido (*video-assisted retroperitoneal debridement*, VARD) es una vía de abordaje para el tratamiento de la necrosis pancreática infectada, que requiere la colocación de un drenaje percutáneo, y que representa una combinación de técnicas videoscópicas, radiológicas y endoscópicas mínimamente invasivas.

Antes de la cirugía se coloca en la colección necrótica un catéter multipropósito guiado por TC a través de una ventana retroperitoneal preferentemente en el flanco izquierdo, entre el riñón y el ángulo esplénico, lo que proporciona una ruta de acceso para la operación. El drenaje con catéter es la técnica menos invasiva para controlar la sepsis y es el primer paso en el tratamiento de la necrosis infectada. Sirve para drenar pus, que está bajo presión en la colección necrótica, prevenir una mayor bacteriemia y servir como puente a la necrosectomía. Las ventajas distintivas de esta técnica incluyen su simplicidad y amplia disponibilidad.

En el ensayo PANTER⁸⁹, el 35% de los pacientes eran únicamente tratados con antibióticos y drenajes percutáneos; similares resultados también se han demostrado en otros estudios^{92,112,113}.

La mayoría de las colecciones peripancreáticas se pueden drenar percutáneamente por vía retroperitoneal o transperitoneal. La ventaja de la vía retroperitoneal es que es accesible y tiene un bajo índice de complicaciones: perforación intestinal y contaminación¹¹⁴.

Cuando la colocación de un catéter para drenar una colección no es clínicamente exitosa, el drenaje puede ser utilizado como guía para la VARD.

En el ensayo PANTER⁸⁹, el tamaño mínimo de drenaje fue de 12 Fr; se irrigaron tres veces al día con 250 mL de solución fisiológica para mantenerlos abiertos. Si la colección no está óptimamente drenada, se recomienda la colocación de drenajes adicionales^{115, 116}.

La técnica de VARD (Fig. 21) se realiza bajo anestesia general y consta de los siguientes pasos:

- 1) Ubicar al paciente electivamente en decúbito lateral derecho.
- 2) Iniciar el procedimiento realizando una fistulografía con contraste yodado hidrosoluble para evaluar el tamaño de la cavidad, la dirección del trayecto, la distancia y eventuales fístulas.
- 3) Dilatar el trayecto con dilatadores de Amplatz hasta 30 Fr.
- 4) Para un acceso seguro, emplear de acuerdo con la

■ FIGURA 21



Video-assisted retroperitoneal debridement (VARD). A. Introducción del endoscopio a través del stent esofágico hacia retroperitoneo. B. Necrosectomía del mismo paciente con ansa. C. Visión videoendoscópica del VARD a través del stent

disponibilidad: A. Cistoscopio, B. Stent de esófago, C. Trocar de laparoscopia de 10/12 mm⁹¹.

- 5) Realizar lavado de cavidad y maniobras de extracción de restos necróticos no adheridos con pinzas atraumáticas, canastillas o ansas. La técnica se realiza bajo visualización directa empleando un videoscopio de 0 o de 30 grados o endoscopios flexibles.
- 6) Al finalizar el procedimiento se coloca un catéter de 30 Fr, que puede ser una K225, un Portex de 30 Fr o un stent esofágico.
- 7) El VARD puede repetirse en dos o tres oportunidades de ser necesario.

Este enfoque se asoció con una tasa significativamente menor de mortalidad y complicaciones mayores, en comparación con la necrosectomía abierta (40% vs. 69%). Otras complicaciones, como la fístula pancreática (28% frente a 38%), la eventración (7% frente a 24%), y el desarrollo de nuevos casos de diabetes (16% versus 38%) fueron menos frecuentes en el grupo de *step-up approach* comparados con el de necrosectomía abierta primaria⁹². La secuencia terapéutica en la pancreatitis aguda moderada y grave se resume en la figura 22.

Manejo de las complicaciones locales

Manejo de las colecciones agudas líquidas peripancreáticas

Las CALP se desarrollan en la fase temprana de la pancreatitis aguda y en la TC con contraste se define

como una colección líquida homogénea, sin una pared definida y confinada a los planos anatómicos normales en el retroperitoneo; pueden ser múltiples¹¹⁷.

La mayoría de las CALP son estériles y se resuelven espontáneamente sin la necesidad de intervención alguna¹¹⁸. Cuando una CALP persiste más allá de las cuatro semanas, evoluciona a un pseudoquistes pancreático.

La profilaxis antibiótica no es necesaria, independientemente de la gravedad de la pancreatitis, ya que esta puede contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana y desarrollar una infección micótica en una colección estéril¹¹⁹.

Cuando el manejo conservador es insuficiente debido a la aparición de síntomas abdominales como dolor abdominal, íleo prolongado, síndrome compartimental y signos de infección asociados o no a falla orgánica, se recomienda el manejo percutáneo (Fig. 23).

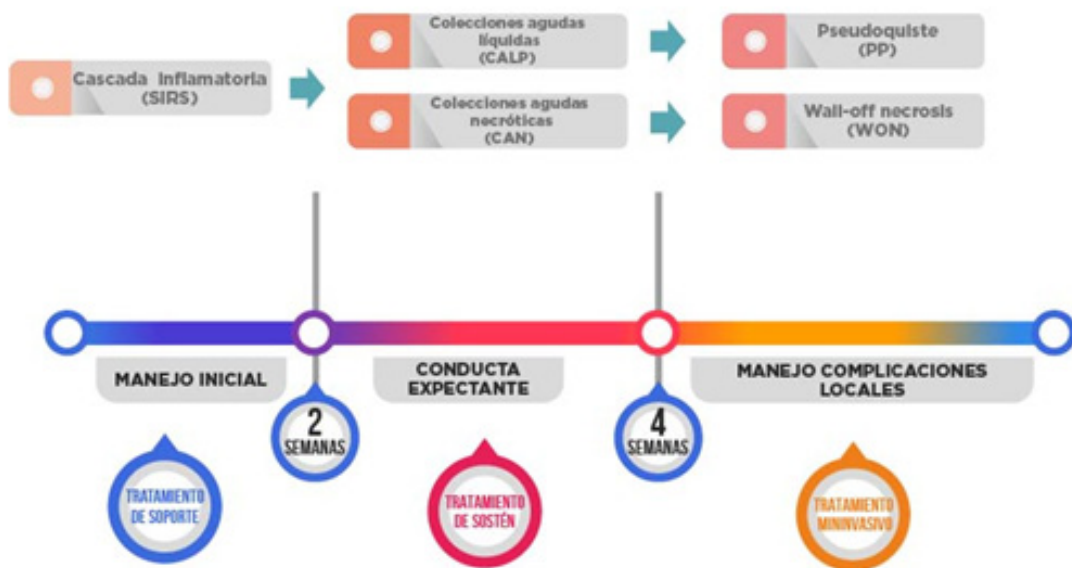
Cualquier intervención debe, en lo posible, retrasarse más allá de las 4 semanas.

Con la sospecha de infección o deterioro clínico, debe plantearse el drenaje temprano. Esta conducta no aumenta las complicaciones. Tiene una evolución similar en cuanto a la mejoría de la falla orgánica y la mortalidad, que es comparable con intervenciones diferidas (> de 4 semanas)⁹⁰.

El drenaje percutáneo guiado por tomografía computarizada o ecografía y radioscopia es un método técnicamente factible y seguro para el tratamiento de las colecciones líquidas. La aspiración simple con aguja se asocia con altas tasas de recurrencia, mientras que

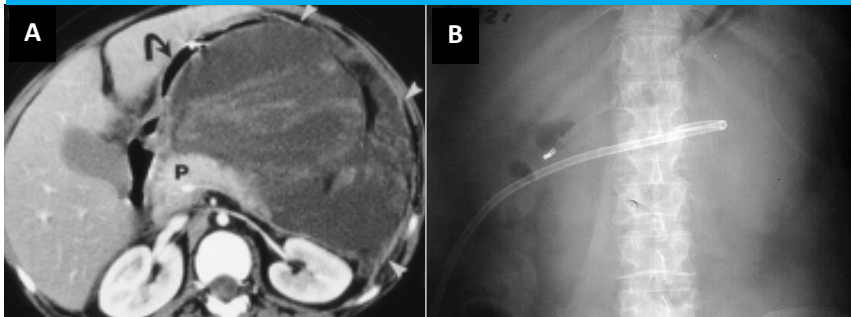
■ FIGURA 22

PANCREATITIS AGUDA MODERADA Y GRAVE



Secuencia terapéutica en la pancreatitis aguda moderada y grave

■ FIGURA 23



Síndrome compartimental abdominal. A. TC axial donde se observa gran colección abdominal líquida.

B. Rx posterior a tratamiento percutáneo

la colocación de un catéter de drenaje continuo único o múltiple es la opción más recomendada debido a su mayor tasa de éxito (70-100%) y menor tasa de recurrencia, con una morbilidad del 28% (fistulas, perforación de víscera hueca y hemorragia)⁹².

Siempre se debe tomar una muestra de líquido para cultivo con el fin de determinar si es necesario iniciar tratamiento antibiótico.

Manejo del pseudoquiste pancreático

El término pseudoquiste pancreático (PP) define específicamente una colección en los tejidos peripancreáticos, aunque ocasionalmente puedan ser, parcial o totalmente, intrapancreáticos. El PP está rodeado

por una pared fibrótica o tejido de granulación bien definida y no contiene material sólido en su interior; esta pared no es un epitelio (lo que lo diferencia de un quiste o un tumor quístico) y demora de cuatro a ocho semanas en formarse.

Históricamente se diagnosticaba en el 5-10% de los pacientes con pancreatitis aguda, pero con el mayor desarrollo de las técnicas de imágenes, especialmente de la TC, se pueden encontrar en el 10-20% de los casos de pancreatitis aguda y en el 20-40% de pancreatitis crónica. Su aparición es más frecuente en varones que en mujeres. En el 65% de los casos está relacionado con el consumo de alcohol, el 15% con cálculos biliares, mientras que los demás se asocian a traumatismo y otras causas menos frecuentes¹²⁰.

La localización más habitual es en la cabeza del páncreas en alrededor del 40-50%; los restantes se distribuyen en el cuello, cuerpo y cola. Son frecuentemente redondeados u ovoides y solitarios, aunque el 15% de los pacientes tienen pseudoquistes múltiples¹²⁰.

Se cree que los PP se forman a partir de la efracción del conducto pancreático principal o de sus ramas intrapancreáticas sin ninguna necrosis parenquimatosas reconocible; esta teoría sugiere que la fuga de jugo pancreático da como resultado la formación de una colección localizada luego de cuatro semanas del inicio de los síntomas.

Los pseudoquistes también pueden presentarse en el contexto de la necrosis pancreática aguda, como resultado de un síndrome del conducto pancreático desconectado, en el cual la necrosis del parénquima del cuerpo o cuello aísla un remanente pancreático aún viable¹²¹.

Los pseudoquistes en la mitad de los casos pueden permanecer asintomáticos o bien presentar manifestaciones clínicas. Cuando son asintomáticos, solo pueden ser detectados mediante estudios imagenológicos. En los pacientes sintomáticos (aproximadamente el 50%), el dolor abdominal es el síntoma más frecuente: aparece en más del 90% de los casos y se manifiesta como un dolor en abdomen superior persistente y recurrente que permanece varios días o semanas después del ataque inicial de PA. Otros síntomas frecuentes son: saciedad temprana, náuseas y vómitos (50-70%), pérdida de peso (20-50%), ictericia (10%) y fiebre o febrícula (10%). En el examen físico, la mayoría de los pacientes presenta dolor a la palpación en el abdomen superior y en el 25-45% de las veces se encuentra una masa palpable. Pueden manifestarse clínicamente también a través de complicaciones del pseudoquiste, que son hemorragia, infección, fístulas, obstrucción de la vía biliar y del duodeno y ruptura en la cavidad abdominal^{193,122}.

El diagnóstico se confirma con TC o RM; estos estudios son imprescindibles para determinar la ausencia de material necrótico, ya que, si se evidencia su presencia, el término pseudoquiste no debería ser utilizado, sino denominarlo WON.

De acuerdo con la clasificación de Atlanta 2012 se hablaría solo de pseudoquiste en caso de disrupción del conducto pancreático sin la presencia de necrosis, que es muy poco frecuente en el contexto de la pancreatitis aguda, limitándose solo al origen traumático o a la pancreatitis crónica. Por estos motivos, el término pseudoquiste en pancreatitis aguda caería en desuso³.

Es importante diferenciar un pseudoquiste del tumor quístico del páncreas, lo cual se logra con un correcto interrogatorio, revisando imágenes previas y con técnicas de imagen o punciones guiadas. Las principales características de los pseudoquistes pancreáticos son las concentraciones altas de amilasa asociadas a la

falta de mucina y las concentraciones bajas del antígeno carcinoembrionario (CEA), lo que lo diferencia de la neoplasia quística serosa o mucinosa del páncreas o del cistoadenocarcinoma¹²².

El tratamiento del pseudoquiste varía según cada caso y puede ser conservador o drenaje, ya sea endoscópico, quirúrgico o percutáneo. Los pseudoquistes que requieren tratamiento invasivo son los complicados, los sintomáticos y los asociados a alguna condición de riesgo. En aquellos pseudoquistes sintomáticos no complicados se prefiere el drenaje interno hacia una víscera hueca, ya sea endoscópico o quirúrgico. El drenaje interno comprende el drenaje endoscópico y los quirúrgicos: quistogastrostomía (Fig. 24), quistoduodenostomía o quistoyeyunostomía (Fig. 25). Todos estos procedimientos contribuyen a descomprimir el quiste drenándolo al tubo digestivo. La presión intraquística se reduce y el tejido de granulación y la fibrosis avanzan y, si este proceso cierra las comunicaciones con el Wirsung, se logra la curación definitiva. Pero si persiste una comunicación con el Wirsung, la fístula se mantiene, aunque no genera problemas por estar drenada al tubo digestivo. La derivación quistoyeyunal, con un asa en Y de Roux, tanto por vía laparotómica o laparoscópica, es la más practicada por los cirujanos y es considerada el procedimiento de referencia ("gold standard") para evaluar otros procedimientos; sus buenos resultados superan el 95%. Tiene una morbilidad y mortalidad similares a las de las técnicas mínimamente invasivas, con menos complicaciones y menor estadía hospitalaria que los tratamientos percutáneos⁹³.

El drenaje endoscópico puede realizarse por tres vías de abordaje: abordaje transmural convencional, transmural guiado por ecoendoscopia o transpapilar a través de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. Está contraindicado en pacientes con hipertensión portal segmentaria por trombosis esplénica.

Manejo de la necrosis pancreática

La pancreatitis necrotizante supone el 20% de las pancreatitis agudas con una mortalidad del 15%, la cual asciende al 30% en caso de infección y esta última llega a casi un 100% si no media alguna intervención^{91,94,123,124}.

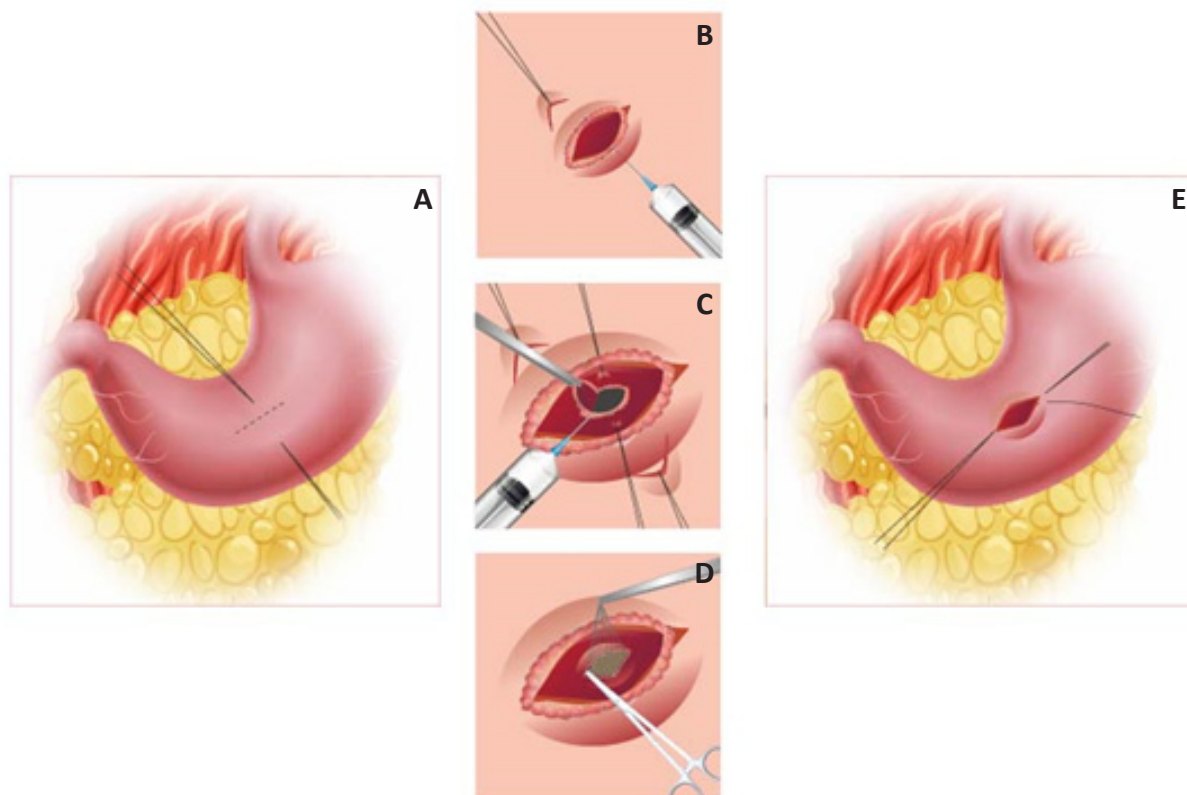
La colección aguda necrótica (CAN) aparece en las primeras cuatro semanas y contiene cantidades variables de líquido y tejido necrótico, lo que la distingue de la CALP.

La necrosis puede involucrar el parénquima pancreático y/o los tejidos peripancreáticos. En la TC, la CAN puede ser múltiple y tabicada.

La CAN puede estar asociada con desconexión del conducto pancreático principal dentro de la zona de necrosis parenquimatosa y puede infectarse.

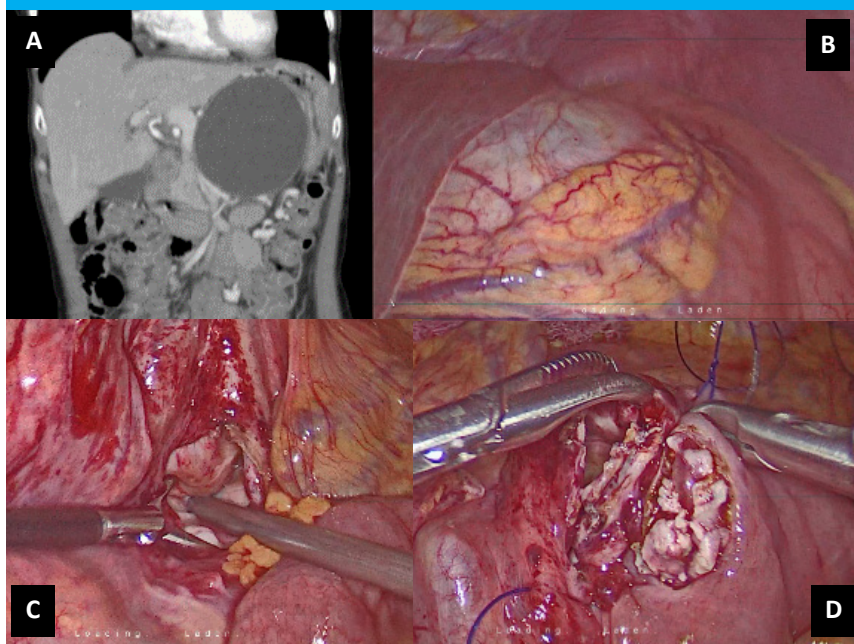
La TC es de gran utilidad para determinar las características de las colecciones. Dentro de la primera semana de la enfermedad, puede ser difícil diferenciar

■ FIGURA 24



Esquema quistogastroanastomosis. A. Marcación de sitio de incisión gástrica. B. Apertura de cara anterior gástrica y punción de cara posterior. C. Apertura cara posterior de estómago. D. Quistogastroanastomosis. E. Cierre de pared gástrica

■ FIGURA 25



A. TC con contraste intravenoso visualizando imagen redondeada, líquida, homogénea, en área de cuerpo de páncreas. B. Visualización por vía laparoscópica de abombamiento subhepático por curvatura menor gástrica. C. Abordaje por vía transmesocolónica. D. Quistoyunoanastomosis laparoscópica con sutura manual

una CALP de una CAN. En esta etapa, ambas colecciones aparecen como áreas con densidad líquida. Después de la primera semana, las diferencias entre ambos tipos de colecciones se aclaran, de manera que, en esta etapa de necrosis, una colección peripancreática asociada con necrosis del parénquima pancreático puede denominarse adecuadamente una CAN y no una CALP⁹⁴.

La WON es una colección de tejido necrótico pancreático o peripancreático rodeado por una pared inflamatoria bien definida que aparece luego de cuatro semanas del inicio de la pancreatitis necrotizante. La WON deriva del tejido necrótico pancreático o peripancreático y puede infectarse, ser múltiple y estar en sitios distantes al páncreas⁹¹.

La TC no siempre puede diferenciar la presencia de contenido sólido o líquido, por lo que en ocasiones su diagnóstico se confunde con el de pseudoquiste, por lo que es necesario complementar con una resonancia magnética, ecografía o ecoendoscopia. La demostración de comunicación con el conducto pancreático principal no es necesaria, pero puede ser un factor que influya posteriormente en su manejo.

Tanto la CAN como la WON son susceptibles de

infectarse; el diagnóstico se sospecha por la clínica del paciente o ante la presencia de gas dentro de la colección en la TC; este gas está presente en las áreas de necrosis pudiendo formar o no niveles hidroaéreos. En caso de duda diagnóstica puede realizarse una punción con aguja fina, aunque este paso no sería necesario en la mayoría de los pacientes. El manejo de la necrosis estéril es conservador; no se recomienda el uso de antibióticos y no requiere intervención (Fig. 26)⁹⁴.

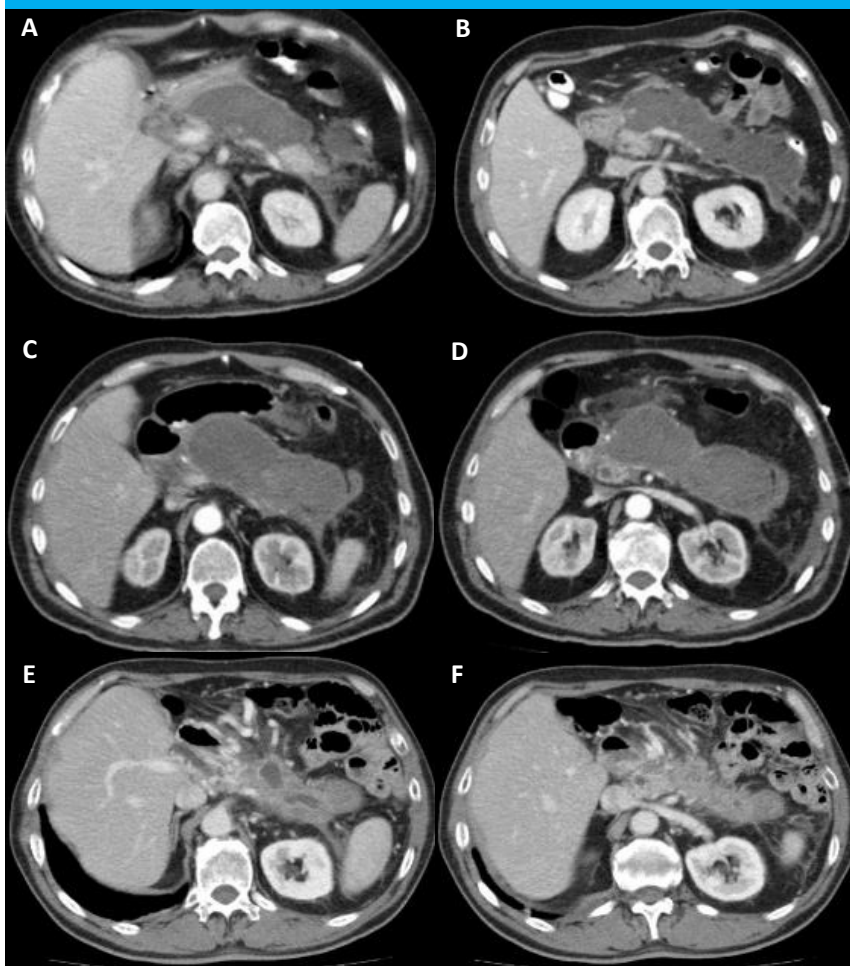
La infección es la principal complicación de la necrosis pancreática. Se produce en hasta el 50% de los pacientes, como consecuencia de la translocación bacteriana, habitualmente de flora entérica, con gérmenes gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*) y *Enterococcus*. El riesgo de infección se asocia directamente al porcentaje de necrosis pancreática (Tabla 6)¹²⁵.

El tratamiento incluye la administración de antibióticos parenterales y el drenaje del tejido necrótico.

La primera opción de tratamiento antibiótico son los carbapenémicos debido a su amplio espectro y su buena penetración en el páncreas.

El enfoque tradicional para el tratamiento de pancreatitis necrotizante con infección secundaria del

■ FIGURA 26



Manejo conservador de paciente con colección necrótica estéril. A y B. Colección necrótica día 7. C y D. Colección necrótica al mes. E y F. Colección necrótica al 4° mes

■ TABLA 6

Relación entre necrosis pancreática y riesgo de infección

Porcentaje de necrosis pancreática (%)	Riesgo de infección (%)
<30	22
30-50	37
>50	46

tejido necrótico era la necrosectomía abierta para eliminar completamente el tejido necrótico infectado. Esta estrategia invasiva se asocia con altas tasas de complicaciones (34-95%) y muerte (11-39%) y con riesgo de insuficiencia pancreática a largo plazo. Como alternativa a la necrosectomía abierta, algunas técnicas menos invasivas, incluidos el drenaje percutáneo, el drenaje endoscópico (transgástrico) y la necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva, se utilizan cada vez más^{94,126}.

Las técnicas se pueden realizar con una estrategia escalonada (*step-up approach*). El enfoque progresivo tiene como objetivo el control de la fuente de infección, en lugar de eliminación completa del tejido necrótico infectado. El primer paso es el drenaje percutáneo (Fig. 27) o endoscópico de la colección de líquido infectado para controlar la sepsis; este paso puede posponer o incluso obviar la necrosectomía quirúrgica. Si el drenaje no conduce a la mejoría clínica, el siguiente paso es la necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva (VARD)(Fig. 28). El *step-up approach* puede reducir las tasas de complicaciones y muerte al minimizar el traumatismo quirúrgico (es decir, daño tisular y una respuesta proinflamatoria sistémica) en pacientes ya críticos. Sigue siendo incierto qué tipo de intervención es óptima para estos pacientes, en términos de resultados clínicos, utilización de recursos y costos⁸⁹.

Actualmente se habla de tratamiento “multimodal approach” (abordaje multimodal) (Fig. 29)¹²⁷.

El aspecto más desafiante en el manejo de la pancreatitis aguda es decidir cuándo y cómo pasar a una intervención diferente. Existen numerosas publicaciones que avalan el tratamiento escalonado.

Los principios básicos que se deben seguir son:

- 1) Formar un grupo interdisciplinario que incluya cirujanos, radiólogos, endoscopistas, intervencionistas, intensivistas.
- 2) Seguir la premisa “delay-drain-debride” (diferir, drenar y desbridar) (POINTER).
- 3) Evitar en lo posible la cirugía abierta^{1,94,95,128}.

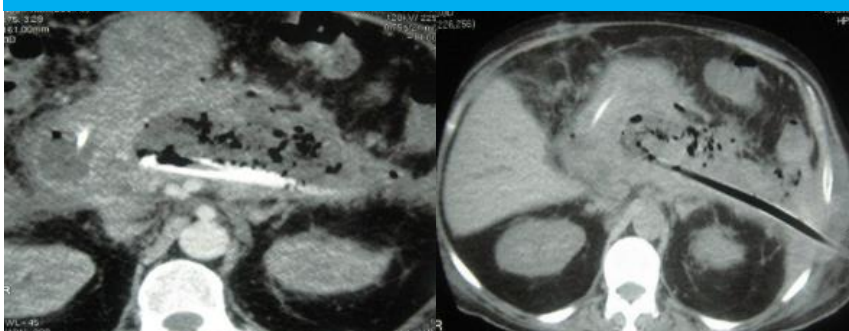
Otras complicaciones

Conducto pancreático desconectado

Se define como la ausencia de continuidad ductal entre un sector de páncreas viable y el tubo digestivo. Luego de algunos ataques graves de PA se produciría una necrosis completa en zonas vulnerables del páncreas, como son el istmo y la parte proximal del cuerpo pancreático. La necrosis en ese sector provoca la sección del Wirsung con la consecuente desconexión del sistema ductal. El páncreas proximal se mantiene viable con la eliminación de jugo pancreático por la vía natural. Este jugo pancreático pasa en un pequeño porcentaje hacia la cabeza del páncreas y luego hacia el duodeno, ya que su continuidad no está afectada. Pero la mayor parte del líquido pancreático se dirige hacia el retroperitoneo generando las complicaciones que caracterizan al conducto pancreático desconectado. El tipo de complicación que se desarrolla depende de la respuesta inflamatoria que genera el paciente, de la forma de cicatrización y la extensión de la necrosis. Los tipos de complicaciones incluyen el pseudoquiste post-necrosectomía, la fístula pancreática externa, la ascitis pancreática y el desarrollo de pancreatitis crónica.

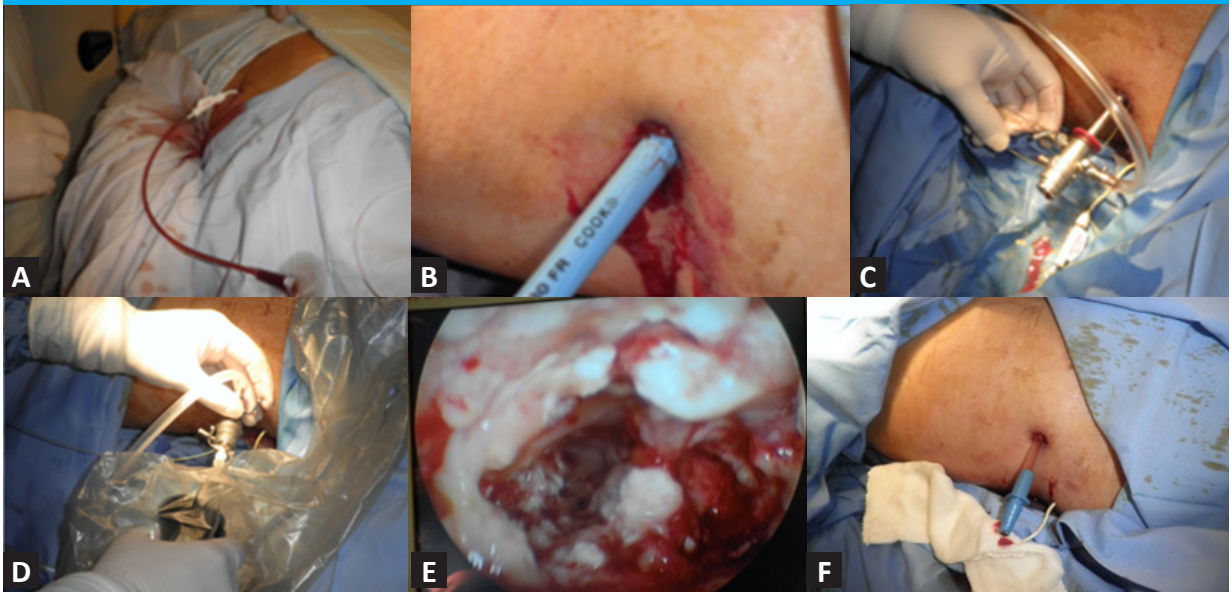
El diagnóstico se hace con TC, colangiopancreatografía y con fistulografía (en caso de existir una fístula pancreática externa). En la TC se observa la ausencia de parénquima pancreático en la región central del páncreas (cuello o porción proximal del cuerpo del páncreas) o la presencia de una colección líquida centropancreática y la visualización de un segmento pancreático viable distal. En la pancreatografía se identifica como una falta de continuidad del conducto pancreático principal, que produce una desconexión de la porción proximal con la distal. En la fistulografía

■ FIGURA 27



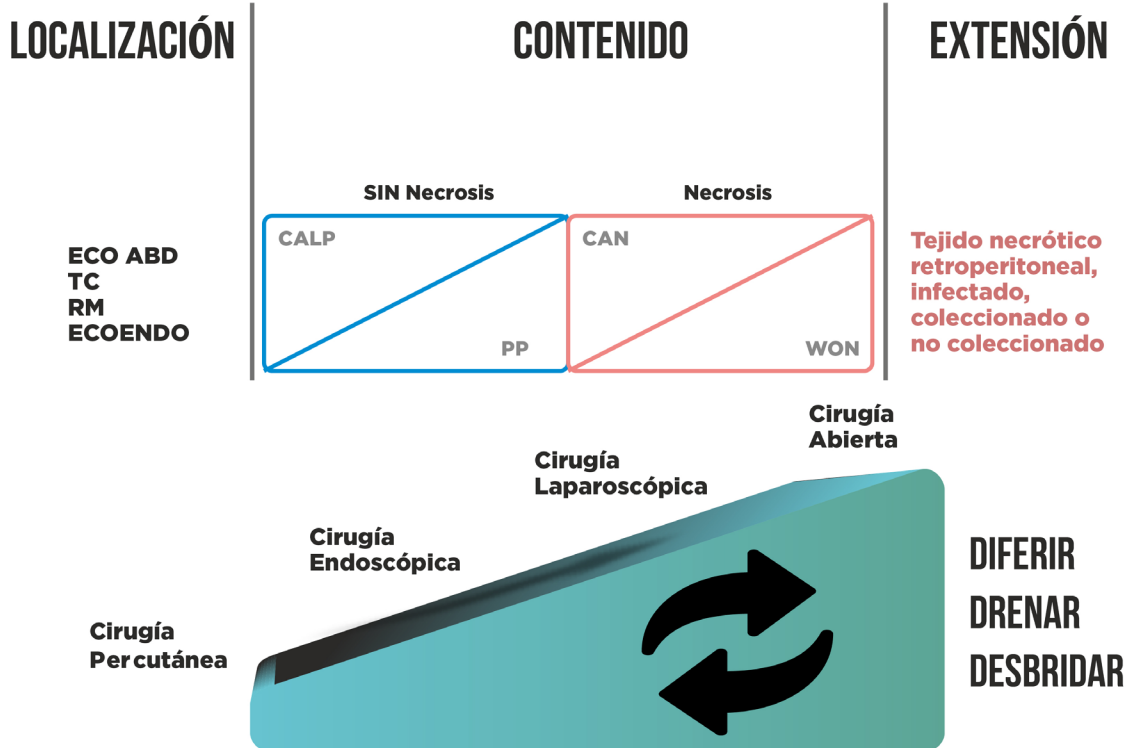
Abordaje percutáneo de colecciones necróticas con presencia de burbujas aéreas en su interior. Colocación de drenajes hasta 30 Fr (pre-VARD)

■ FIGURA 28



A. Drenaje pre-VARD de 8,5 Fr. B. Dilatación con set de Amplatz hasta 30 Fr. C. Colocación de cistoscopio. D. Conexión de cistoscopio a cámara de video. E. VARD. F. Drenaje de 30 Fr

■ FIGURA 29



Abordaje multimodal de las complicaciones locales

se comprueba la opacificación de la porción distal del conducto pancreático, sin comunicación con la porción proximal ni con el tubo digestivo.

El tratamiento consiste en reseca el sector de páncreas izquierdo desconectado o en redireccionar el jugo pancreático hacia el tubo digestivo por vía endoscópica o quirúrgica. Si el páncreas izquierdo viable es pequeño puede llegar a atrofiarse en forma espontánea¹²⁹.

Fístula pancreática

La fístula pancreática se define como la presencia de una comunicación anormal entre el páncreas y los órganos adyacentes o distantes, u otras estructuras o espacios.

Se pueden clasificar en internas y externas. En las internas, el conducto pancreático se comunica con el peritoneo, la pleura, otras vísceras, el retroperitoneo y el mediastino. Las externas se comunican con la piel (secundarias a una intervención); a su vez estas pueden ser de alto o bajo débito según si es mayor o menor de 200 mL/día, respectivamente.

Según el International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPF), este líquido se caracteriza por tener un valor de amilasa tres veces mayor que el límite normal del obtenido en suero y se divide en tres categorías: tipo A (fístula bioquímica), cuando no produce ninguna repercusión clínica en el paciente; tipo B, cuando presenta manifestaciones clínicas que requieren un tratamiento farmacológico, nutrición parenteral o drenajes percutáneos; tipo C, cuando aparecen signos de sepsis y/o FO, pudiendo requerir un manejo quirúrgico¹³⁰.

Las fístulas gastrointestinales se producen por la acción proteolítica del líquido pancreático, que tiende a disecar los planos fasciales comprometiendo el mesocolon, el ligamento frenocólico y el mesenterio; a esta acción proteolítica se suma el eventual compromiso vascular que lleva a la necrosis de la pared del órgano. Los órganos que se afectan más frecuentemente son estómago, duodeno y colon transversal; la progresión de los fenómenos inflamatorios puede desembocar en perforaciones viscerales¹²⁹.

Las fístulas pancreatopleurales se producen por la ruptura posterior del conducto pancreático hacia el espacio pleural. Los síntomas son disnea, dolor abdominal y torácico y tos. El diagnóstico se confirma con la radiografía de tórax, la TC y la toracocentesis con valores de amilasa superiores a las 50 000 UI. Es más frecuente en la pancreatitis alcohólica, y en el 70% de los pacientes se asocia a pseudoquistes pancreáticos.

El diagnóstico de las fístulas pancreatocutáneas o externas se realiza con la clínica. La fistulografía, la CPRE y la colangiopancreatografía por RM (CPRM) sirven para confirmar el diagnóstico y determinar si la fístula es terminal o lateral. Las fístulas terminales son producidas por una lesión del sistema ductal principal

y están caracterizadas por ausencia de comunicación de la porción viable de parénquima con el tubo digestivo; mientras que las fístulas laterales se originan por una necrosis que afecta las ramas laterales del sistema ductal, existiendo pasaje de líquido pancreático hacia el duodeno.

Las fístulas laterales, en general, se agotan en forma espontánea o bien con el uso de octreótido. Si con este tratamiento la fístula persiste, se puede intentar la colocación de un *stent* en el conducto de Wirsung para disminuir el débito. Es poco frecuente que la fístula lateral requiera tratamiento quirúrgico para su resolución.

Las fístulas terminales difícilmente cierran de manera espontánea, por lo que el tratamiento quirúrgico es de elección. Las opciones terapéuticas incluyen la resección del páncreas izquierdo viable y la derivación de la fístula hacia el tubo digestivo (trayectogastroanastomosis o trayectoyeyunoanastomosis en Y de Roux). Las condiciones para realizar este tratamiento es un trayecto fistuloso bien formado, sin fugas de contraste en la fistulografía y una comunicación franca con el sistema ductal. El tiempo necesario para que esto ocurra debe ser superior a 25 semanas.

Ascitis pancreática

La ascitis pancreática se define como la presencia masiva de líquido pancreático dentro de la cavidad abdominal que se produce por la presencia de una fuga permanente de ese líquido hacia la cavidad peritoneal, a partir de la lesión de un conducto pancreático.

La gravedad depende principalmente de tres factores: la localización, el grado de lesión del conducto pancreático y la presencia de infección. Los casos leves pueden resolverse espontáneamente. Los casos de ascitis pancreática persistente e infección están asociados con una alta tasa de morbilidad y mortalidad y requieren tratamiento.

La paracentesis diagnóstica debe ser realizada en todos los pacientes con ascitis pancreática. Los niveles de amilasa en el líquido ascítico son superiores a 1000 UI/L, y la relación de amilasa en líquido ascítico/suero es seis veces mayor.

El tratamiento de la ascitis pancreática puede ser médico, endoscópico o quirúrgico. Con frecuencia se utiliza una combinación de estos tres enfoques, sin que predomine uno sobre el otro.

El tratamiento médico consiste en suspender la vía oral y proporcionar nutrición por vía parenteral o nasoyeyunal total. Los desequilibrios electrolíticos a menudo asociados con pérdidas fistulosas activas deben manejarse con cuidado. La somatostatina o el octreótido se usan para disminuir la función exocrina del páncreas y permitir la curación del conducto lesionado, aunque su eficacia es cuestionable. Para los pacientes sintomáticos de su ascitis, se puede considerar

la paracentesis terapéutica repetida. Se propone un curso de tratamiento médico para casos menos graves, ya que la resolución sin intervención puede ocurrir en aproximadamente 30 a 50% de los pacientes^{117,121,131}.

La base del tratamiento sigue siendo la terapia endoscópica. Un *stent* transpapilar en el esfínter del conducto pancreático disminuye la presión intraductal y desvía la secreción pancreática hacia el intestino delgado, mejorando así la curación de la ruptura ductal. Idealmente, la ruptura ductal debe ser puenteada por el *stent* para maximizar el resultado. En casos con necrosis pancreática extensa, la colocación de *stent* a través de la interrupción es un desafío. En estos casos, la colocación de *stent* transpapilar ha mostrado un éxito del 48 al 100% en el control de la ascitis pancreática y las atrofias del segmento pancreático distal con el tiempo. Otras intervenciones endoscópicas incluyen el uso de pegamentos endoscópicos inyectables o inyecciones de fibrinógeno en la fístula para bloquear una mayor fuga de líquido hacia el peritoneo, aunque faltan pruebas sólidas para recomendar su uso. Diversos autores han demostrado que la colocación de un *stent* transpapilar en el conducto pancreático mediante CPRE es un tratamiento eficaz en este contexto. Esto ofrece una opción de tratamiento atractiva y menos invasiva dada la alta morbilidad asociada con las intervenciones quirúrgicas. Idealmente, el *stent* se coloca a través de la ruptura ductal. El *stent* transpapilar también puede ser eficaz¹³²⁻¹³⁵.

El enfoque quirúrgico de la ascitis pancreática era anteriormente el estándar de atención en aquellos en los que fallaba el tratamiento médico; sin embargo, ahora se reserva principalmente para el fracaso de la intervención endoscópica o para casos en los que ha habido una interrupción completa del conducto pancreático, sin opacificación proximal a la interrupción del conducto en la pancreatografía. La intervención quirúrgica debe sopesar cuidadosamente los riesgos y beneficios para cada paciente. Las intervenciones quirúrgicas dependen de la ubicación de la rotura ductal. Las lesiones distales a menudo son susceptibles de pancreatocistomía (parcial o distal), si se considera que el volumen pancreático restante es capaz de llevar a cabo las funciones endocrina y exocrina. Las lesiones más proximales del conducto pancreático principal a menudo se tratan mediante pancreaticoyeyunostomía.

Pancreatitis crónica

El bloqueo de la salida del líquido pancreático del segmento de páncreas izquierdo viable provocada por la estenosis del conducto lleva al desarrollo de pancreatitis crónica. La obstrucción crónica del conducto genera una inflamación progresiva del páncreas proximal con la consecuente atrofia de este.

El diagnóstico se realiza con colangiopancreatografía por resonancia, donde se observan estenosis y dilata-

ción proximal del conducto de Wirsung y de sus ramas laterales.

El tratamiento depende de la dilatación del conducto pancreático. Se realiza pancreaticoyeyunostomosis cuando el conducto mide más de 6 mm o resección del muñón izquierdo enfermo cuando no existe dilatación ductal.

Complicaciones vasculares

Las complicaciones vasculares son la hemorragia y la trombosis.

La hemorragia es una de las complicaciones más graves. El vaso más frecuentemente afectado es la arteria esplénica, pero también se afectan la vena mesentérica superior, arteria cística, gastroduodenal y gastroepiploica. La elastasa pancreática daña los vasos, lo que llevaría a la formación de un pseudoaneurisma. La rotura espontánea da lugar a una hemorragia masiva.

Entre las manifestaciones clínicas están el comienzo brusco de dolor abdominal, la taquicardia e hipotensión.

Si es posible, debe intentarse la embolización arterial para controlar la hemorragia. Los casos refractarios exigen la ligadura del vaso afectado. La mortalidad se sitúa entre 34 y 52%¹³⁶.

La inflamación pancreática también puede producir una trombosis vascular. El vaso afectado habitualmente es la vena esplénica, pero, en los casos graves, puede extenderse al sistema venoso portal. Las pruebas de imagen demuestran esplenomegalia, várices gástricas y una oclusión de la vena esplénica. Se han descrito los trombolíticos en la fase aguda temprana; sin embargo, a la mayoría de los pacientes se los puede tratar con medidas conservadoras.

Insuficiencia pancreática

La insuficiencia pancreática endocrina y exocrina (IPE) es una complicación que puede ocurrir en los pacientes con pancreatitis aguda y sobre todo en los pacientes que presentan pancreatitis aguda grave. Puede aparecer durante la internación o manifestarse incluso meses después de la necrosectomía.

Diabetes mellitus

La hiperglucemia, la intolerancia oral a la glucosa y la diabetes mellitus se observan frecuentemente luego de la pancreatitis aguda.

Un metanálisis reciente de 24 estudios prospectivos publicados entre 1968 y 2009 reveló que casi el 40% de los pacientes mostraron una situación metabólica prediabética o una manifestación clínica completa de diabetes mellitus¹³⁷, dentro de los 12 meses del episodio de pancreatitis aguda. Las prevalencias de hiperglucemia y diabetes mellitus fueron 19% y 15%, res-

pectivamente, después de una observación de 5 años.

En las pancreatitis agudas graves caracteriza por necrosis del parénquima pancreático y necesidad de necrosectomía, la correlación entre la pérdida de tejido y la función proporciona una explicación para estas observaciones, especialmente cuando el cuerpo y la cola del páncreas están afectados. La disminución considerable de la cantidad de islotes de Langerhans predispone para el deterioro funcional y un 15-30% de los pacientes sometidos a necrosectomía extensa requieren insulina luego de la recuperación¹³⁸.

Disfunción pancreática exocrina

La insuficiencia exocrina es consecuencia de una disminución en la secreción de enzimas pancreáticas al tubo digestivo. El diagnóstico se sospecha cuando el paciente presenta diarrea y esteatorrea. Se debe estudiar y confirmar con la prueba de Van de Kamer, la cual es positiva cuando el valor es superior a 7 g de grasa/24 horas. Otra prueba utilizada es el dosaje de elastasa-1 en materia fecal. La prueba de mayor sensibilidad para el diagnóstico de insuficiencia exocrina es la prueba de aliento con triglicéridos marcados con carbono 13 (13C-MTG)¹³⁹.

Un estudio realizado por Sand y Nordback informa insuficiencia exocrina después de necrosectomía en el 25% de los pacientes en un período de seguimiento de 2 a 5 años¹³⁸, mientras que otros estudios con observación comparable informaron tasas mucho más altas del 55% después de casos leves, y hasta 83% después de cursos graves, independientemente de la etiología de la pancreatitis aguda¹⁴⁰⁻¹⁴⁴.

Los síntomas de la falla exocrina se pueden controlar muy bien en la mayoría de los pacientes por reemplazo de enzimas orales para prevenir mala digestión, malabsorción y desnutrición. La dosis de lipasa

pancreática puede oscilar entre 25 000 y 75 000 unidades por cada ingesta, dependiendo del volumen. Esta dosis está regulada en función de la clínica del paciente. También debe considerarse la suplementación con vitaminas liposolubles.

Una interrupción de la suplementación con enzimas puede ser posible. Varios estudios han informado un potencial para la recuperación a largo plazo de la función exocrina dentro de 12-24 meses después de la pancreatitis aguda^{138,145}, que es comparable a la recuperación funcional a menudo observada después de resecciones pancreáticas para otras indicaciones.

Síndrome compartimental abdominal

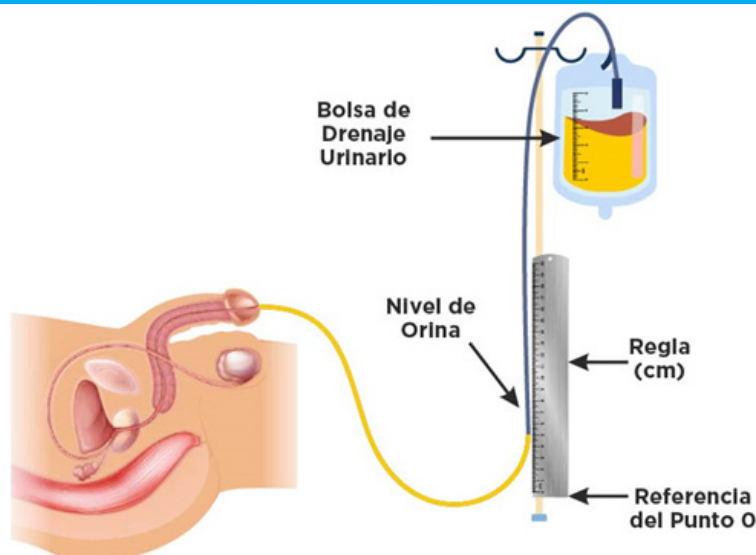
El síndrome compartimental abdominal (SCA) se define como la presencia de signos y síntomas producidos por el aumento agudo y persistente de la presión intraabdominal (PIA) (igual a 20 cm H₂O o mayor). Está presente en el 30% de las PA necrotizantes y está asociado a una mortalidad del 60%.

El desarrollo del SCA produce alteraciones respiratorias, renales, cardiovasculares, y en el sistema nervioso central. La hipertensión abdominal reduce el flujo arterial mesentérico, hepático y del sistema venoso portal, produciendo una isquemia en la mucosa intestinal y una afectación de la microcirculación hepática.

La clínica y el examen físico son poco específicos para el diagnóstico. La distensión abdominal es habitual en los pacientes con SCA, mientras que las repercusiones sistémicas pueden ser indistinguibles de las que presenta cualquier paciente con disfunción multiorgánica.

El diagnóstico de certeza se establece a través de la monitorización de la PIA (Fig. 30). El más utilizado es el método de Kron, mediante la determinación de la

■ FIGURA 30



Medición de PIA (presión intraabdominal)

presión intravesical. Se pueden definir tres estadios, lo que es útil para el tratamiento.

El grado I de hipertensión abdominal (PIA: 12-15 cm H₂O) no tiene habitualmente repercusiones clínicas en los pacientes normovolémicos.

El grado II (PIA: 16-20 cm H₂O) también es tolerado en la mayoría de los casos, aunque algunos presentan alteraciones pulmonares y cardiovasculares. Se sugiere la monitorización estricta y reposición adecuada

de la volemia; de acuerdo con la respuesta puede ser necesaria la descompresión quirúrgica.

Los grados III (PIA: 21-25 cm H₂O) y IV (mayor de 25 cm H₂O) requieren conductas activas de descompresión mediante apertura de la cavidad abdominal, con contención visceral, además de otras medidas previas como: evacuación de colecciones intraabdominales, bloqueantes musculares y sondas de descompresión nasogástrica y colorrectales¹⁴⁶.

Referencias bibliográficas

- Bougard M, Barbier L, Godart B, Le Bayon-Bréard AG, Marques F, Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis. *J Visc Surg.* 2019;156(2):113-25.
- Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet.* 2015; 386(9988):85-96.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11.
- Bruniciardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Kao LS, et al., editors. *Schwartz's Principles of Surgery.* New York, USA: Mc Graw-Hill; 2019.
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg.* 2019;14(1):1-20.
- James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol.* 2018; 34(5):330-5.
- de-Madaria E, Herrera-Marante I, González-Camacho V, Bonjoch L, Quesada-Vázquez N, Almenta-Saavedra I, et al. Fluid resuscitation with lactated Ringer's solution vs normal saline in acute pancreatitis: A triple-blind, randomized, controlled trial. *United Eur Gastroenterol J.* 2018; 6(1):63-72.
- Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013;13(4 Suppl 2):1-15.
- Wilms H, Mittal A, Haydock MD, Van den Heever M, Devaud M, Windsor JA. A systematic review of goal directed fluid therapy: Rating of evidence for goals and monitoring methods. *J Crit Care.* 2014; 29(2):204-9.
- De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen HD. How to deal with severe acute pancreatitis in the critically ill. *Curr Opin Crit Care.* 2019; 25(2):150-6.
- Pietro Valtueña JM, Yuste Ara JR. *Balcells La Clínica y El Laboratorio.* Vigésimo S. Barcelona: Elsevier España; 2015.
- Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108(9):1400-15.
- Guidi M, Curvale C, Pasqua A, Hwang HJ, Pires H, Basso S y col. Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2019;49(4):307-23.
- Velázquez de la Vega R, Cárdenas Lailson LE. Pancreatitis aguda y necrosis pancreática: conceptos actuales y tratamiento. *Cir Gen.* 2017;39(3):147-51.
- Bolado F, de-Madaria E. Novel findings in the management of acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2016;39(1):102-8.
- Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut.* 2005;54:1-9.
- Bakker OJ, Van Brunschot S, Van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasogastric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2014;371:1983-93.
- Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1972-81.
- Otto W, Komorzyczyk K, Krawczyk M. Efficacy of antibiotic penetration into pancreatic necrosis. *HPB.* 2006;8(1):43-8.
- Wittau M, Wagner E, Kaever V, Koal T, Henne-Bruns D, Isenmann R. Intraabdominal tissue concentration of ertapenem. *J Antimicrob Chemother.* 2006;57 (2):312-6.
- Wacke R, Förster S, Adam U, Mundkowski RG, Klar E, Hopt UT, et al. Penetration of moxifloxacin into the human pancreas following a single intravenous or oral dose. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 58(5):994-9.
- Schubert S, Dalhoff A. Activity of moxifloxacin, imipenem, and ertapenem against *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Bacteroides fragilis* in monocultures and mixed cultures in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model simulating concentration. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(12):6434-6.
- Sociedad Chilena de Infectología. Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Pancreatitis Aguda [Internet]. 2000. Disponible en: <http://sochinf.cl/documentos/consensos/pancreatitis9957.pdf?phpMyAdmin=sJDw%2CnHfYy8Elq5XwUurcLKhgjo>
- Raker J, Bartlett M. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 1953;249(19):751-7.
- Osborne DH, Imrie CW, Carter DC. Biliary surgery in the same admission for gallstone-associated acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1981;68(11):758-61.
- Burch J, Feliciano D, Mattox K, Jordan GJ. Gallstone pancreatitis. The question of time. *Arch Surg.* 1990; 125:853-9.
- Trna J, Vege SS, Pribramska V, Chari ST, Kamath PS, Kendrick ML, et al. Lack of significant liver enzyme elevation and gallstones and/or sludge on ultrasound on day 1 of acute pancreatitis is associated with recurrence after cholecystectomy: A population-based study. *Surgery.* 2012; 151(2):199-205.
- da-Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386 (1000):1261-68.
- Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol.* 2019; 10(3):292-9.
- Johnstone M, Marriott P, Royle TJ, Richardson CE, Torrance A, Hepburn E, et al. The impact of timing of cholecystectomy following gallstone pancreatitis. *Surgeon.* 2014;12(3):134-40.
- Puentes AB, Prieto Hernández JA. Pancreatitis Aguda. Artículo de Revisión. *Intramed J.* 2014; 3(2):1-14.
- Conwell DL, Bank P, Greenberger NJ. Pancreatitis Aguda y Crónica. En: Kasper DL, Hauser S, Jameson L, Fauci AS, Longo D, Loscalzo J, editors. *Harrison Principios de Medicina Interna.* 19ª ed. México DF; 2016. pp. 2090-8.
- Beger HG, Rau B, Mayer J, Pralle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg.* 1997;21(2):130-5.
- Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2002;89(3):298-302.
- Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1974;61:443-51.
- Ranson J, Turner J, Roses D, Rifkind K, Spencer F. Respiratory Complications in Acute Pancreatitis. *Ann Surg.* 1974;179(5):557-66.
- Imrie CW, Ferguson CJ, Murphy D, Blumgart LH. Arterial hypoxia in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1977;64:185-8.
- Lankisch P, Burchard Reckert S, Petersen M, Lehnich D, Schirren C, Köhler H, Stöckmann F, et al. Morbidity and mortality in 602 patients with acute pancreatitis seen between the years 1980-1994. *Z Gastroenterol.* 1996;34:371-7.
- Murphy D, Pack A, Imrie C. The mechanism of arterial hypoxia occurring in acute pancreatitis. *Q J Med.* 1980;49:151-63.

40. Interiano B, Stuard I, Hyde R. Acute respiratory distress syndrome in pancreatitis. *Ann Intern Med.* 1972; 77:923-6.
41. Gjone E, Ofstad E, Marton P, Amundsen E. Phospholipase activity in pancreatic exudate in experimental acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* 1967; 2:181-5.
42. Bandi VD, Munnur U, Matthay MA. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Crit Care Clin.* 2004;20(4):577-607.
43. Browne GW, Pitchumoni CS. Pathophysiology of pulmonary complications of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2006;12(44):7087-96.
44. Matuszczak Y, Viies N, Allamedin H, Aubier M, Desmonts JM, Dureuil B. Alteration in diaphragmatic function induced by acute necrotizing pancreatitis in a rodent model. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(5 Pt 1):1623-8.
45. Iyer H, Elhence A, Mittal S, Madan K, Garg PK. Pulmonary complications of acute pancreatitis. *Expert Rev Respir Med.* 2020;14(2):217-29.
46. Wilcox P, Milliken C, Bressler B. High-dose tumor necrosis factor alpha produces an Impairment of Hamster Diaphragm Contractility: Attenuation with a Prostaglandin Inhibitor. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(5):1611-5.
47. Wilcox P, Osborne S, Bressler B. Monocyte inflammatory mediators impair in vitro hamster diaphragm contractility. *Am Rev Respir Dis.* 1992;146(2):462-6.
48. Heller SJ, Noordhoek E, Tenner SM, Ramagopal V, Abramowitz M, Hughes M, et al. Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas.* 1997;15(3):222-5.
49. Fielding GA, McLatchie GR, Carter DC. Acute pancreatitis and pancreatic fistula formation. *Br J Surg.* 1989;76:1126-8.
50. Takhar PR, Saran KR, Bunkar M, Mirdha K. Respiratory Complications in Acute Pancreatitis. *Pancreat Disord Ther.* 2017;7(2):2-4.
51. Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome Find the latest version: Review series The acute respiratory distress syndrome. *J Clin Invest.* 2012; 122(8):2731-40.
52. Janz DR, Ware LB. Approach to the patient with the acute respiratory distress syndrome. *Clin Chest Med.* 2014;35(4):685-96.
53. Berry AR, Taylor TV, Davies GC. Pulmonary function and fibrinogen metabolism in acute. *Br J Surg.* 1981;68:870-3.
54. Guice KS, Oldham KT, Arbor A, Wolfe RI, Simon RH, Arbor A. Lung Injury in Acute Pancreatitis : Primary Inhibition of Pulmonary Phospholipid Synthesis. *Am J Surg.* 1908;153:54-61.
55. Polyzogopoulou E, Bikas C, Danikas D, Koutras A, Kalfarentzos F, Gogos CA. Baseline Hypoxemia as a Prognostic Marker for Pulmonary Complications and Outcome in Patients with Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2004;49(1):150-4.
56. Lei H, Minghao W, Xiaonan Y, Ping X, Zigi L, Qing X. Acute Lung Injury in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Turk J Gastroenterol.* 2013;24(6):502-7.
57. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33.
58. Baston C, Eoin West T. Lung ultrasound in acute respiratory distress syndrome and beyond. *J Thorac Dis.* 2016;8(12):1763-6.
59. Briel M, Meade M, Mercat A. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010; 303:865-77.
60. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, Hodgson CL, Munshi L, Walkey AJ, et al. An official American Thoracic Society/European Society of intensive care medicine/society of critical care medicine clinical practice guideline: Mechanical ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(9):1253-63.
61. Chugh KS, Jha V, Sakhuja V, Joshi K. Acute renal cortical necrosis-a study of 113 patients. *Ren Fail.* 1994;16(1):37-47.
62. Jochimsen F, Schäfer Heiner J, Maurer A, Distler A. Impairment of Renal Function in Medical Intensive Care: Predictability of Acute Failure. *Crit Care Med.* 1990;18(5):480-5.
63. Petersen OH. Physiology of Acinar Cell Secretion. In: *Beger H, Warsahw A, Hruban R, Büchler M, Neoptolemos J, Shimosegawa T, et al., editors. The Pancreas an Integrated Textbook. 3rd ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2018. pp. 43-56.*
64. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et al. Acute Kidney Injury Advisory Group of the American Society of NephrologyWorld incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8:1482-93.
65. Ostermann M, Liu K. Pathophysiology of AKI. *Best Pract. Res Clin Anaesthesio.* 2017;31:305-14.
66. Beker BM, Corleto MG, Fieiras C, Musso CG. Novel acute kidney injury biomarkers: Their characteristics, utility and concerns. *Int Urol Nephro.* 2018; 50:105-713.
67. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranowicz P, Olszanecki R, Drożdż R, Kuśnierz-Cabala B. The interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: Clinical implications. *Int J Mol Sci.* 2017;18(2):354.
68. Kumar R, Pahwa N, Jain N. Acute kidney injury in severe acute pancreatitis: An experience from a tertiary care center. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015;26:56-60.
69. Manokaran S, Edwin FM, Srivinasaprasad N, Suren S. A Study of Acute Kidney Injury in Severe Acute Pancreatitis in a Tertiary Care Hospital from South India. *IOSR J Dent Med Sci.* 2018; 17(3):45-8.
70. Ye B, Mao W, Chen Y, Tong Z, Li G, Zhou J, et al. Aggressive Resuscitation Is Associated with the Development of Acute Kidney Injury in Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sc.* 2019; 64:544-52.
71. Mao W, Wu J, Zhang H, Zhou J, Ye B, Li G, et al. Increase in serum chloride and chloride exposure are associated with acute kidney injury in moderately severe and severe acute pancreatitis patients. *Pancreatol.* 2019;19:136-42.
72. Mehta R, Kellum J, Shah S V, Molitoris B, Ronco C, Warnock D. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007; 11(2):1-8.
73. Marino P. *Marino's The Little ICU Book.* Dallas, Tx, USA: Wolters Kluwer; 2017.
74. Yegneswaran B, Kostis JB, Pitchumoni CS. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *J Crit Care.* 2011;26(2):225.e11-225.e18.
75. Wilson P, Manji M, Neoptolemos J. Acute pancreatitis as a model of sepsis. *J Antimicrob Chemother.* 1998;41:51-63.
76. Lefer A, Glenn T, O'Neill T, Lovett W, Geissinger, WT Wangenstein S. Inotropic influence of endogenous peptides in experimental hemorrhagic pancreatitis. *Surgery.* 1971;69:220-8.
77. Altimari A, Prinz R, Leutz D, Sandberg L, Kober P, Raymond R. Myocardial depression during acute pancreatitis: fact or fiction. *Surgery.* 1986;100:724-31.
78. Jambrik Z, Gyongyosi M, Hegyi P. Levels of IL-6 correlate with hemodynamic abnormalities in acute pancreatitis in rabbits. *Intensive Care Med.* 2002;28:1810-8.
79. Malmstrom M, Hansen M, Andersen A. Cytokines and organ failure in acute pancreatitis: inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas.* 2012;41:271-7.
80. Buch J, Buch A, Schmidt A. Transient ECG changes during acute attacks of pancreatitis. *Acta Cardiol.* 1980;35:381-90.
81. Pezzilli R, Barakat B, Billi P, Bertaccini B. Electrocardiographic abnormalities in acute pancreatitis. *Eur J Emerg Med.* 1999; 6:27-9.
82. Rubio Tapia A, García Leiva J, Asensio Lafuente E, Robles-Díaz G, Vargas-Vorackova F. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2005;39:815-8.
83. Ro T, Lang R, Ward R. Acute pancreatitis mimicking myocardial infarction: evaluation with myocardial contrast echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004;17:387-90.
84. Variyam E, Shah A. Pericardial effusion and left ventricular function in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Arch Intern Med.* 1987;147:923-5.
85. Pezzilli R, Billi P, Bertaccini B, Gullo L. Pericardial effusion and left ventricular function in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:997-1000.
86. Nadkarni N, Bhasin D, Rana S. Diastolic dysfunction, prolonged QTc interval and pericardial effusion as predictors of mortality in acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 27:1576-80.
87. Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, et al. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg.* 2007;142:1194-1201.
88. Jones JD, Clark CJ, Dyer R, Case LD, Mishra G, Pawa R. Analysis of a Step-Up Approach Versus Primary Open Surgical Necrosectomy in the Management of Necrotizing Pancreatitis: Experience in a Cohort of Patients at a US Academic Medical Center. *Pancreas.* 2018; 47(10):1317-21.
89. Besselink MGH, van Santvoort HC, Nieuwenhuijs VB, et al. Minimally invasive "step-up approach" versus maximal necrosectomy in patients with acute necrotizing pancreatitis (PANTER trial): design and rationale of a randomized controlled

- multicenter trial [ISRCTN13975868]. *BMC Surg.* 2006;6:6.
90. Trikudanathan G, Tawfik P, Amateau SK, Munigala S, Arain M, Attam R, et al. Early (< 4 Weeks) Versus Standard (≥ 4 Weeks) Endoscopically centered Step-up Interventions for necrotizing Pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2018; 113(10):1550-8.
 91. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, Van Santvoort HC, Mallory S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology.* 2019; 156(7):1994-2007.
 92. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010;362:1491-502.
 93. Wang Y, Omar YA, Agrawal R, Gong Z. Comparison of treatment modalities in pancreatic pseudocyst: A population based study. *World J Gastrointest Surg.* 2019;11(9):365-72.
 94. Kokosis G, Pérez A, Pappas TN. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43): 16106-12.
 95. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010;362(16):1491-502.
 96. Liu P, et al. Double-catheter lavage combined with percutaneous flexible endoscopic debridement for infected pancreatic necrosis failed to percutaneous catheter drainage. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):155.
 97. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology.* 2002;223(3):603-13.
 98. Baril NB, Ralls PW, Wren SM, et al. Does an infected peripancreatic fluid collection or abscess mandate operation? *Ann Surg.* 2000;231(3):361-7.
 99. Ocampo C, Oría A, Zandalazini H, et al. Treatment of acute pancreatic pseudocysts after severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg.* 2007;11(3):357-63.
 100. Traverso LW, Kozarek RA. Pancreatic necrosectomy: definitions and technique. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(3):436-9.
 101. Freeny PC, Hauptmann E, Althaus SJ, et al. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: techniques and results. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 170(4):969-75.
 102. Mortelé KJ, Girshman J, Szejnfeld D, et al. CT-guided percutaneous catheter drainage of acute necrotizing pancreatitis: clinical experience and observations in patients with sterile and infected necrosis. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(1):110-6.
 103. Nealon WH, Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann Surg.* 2002; 235(6):751-8.
 104. Gluck M, Ross A, Irani S, et al. Dual modality drainage for symptomatic walled-off pancreatic necrosis reduces length of hospitalization, radiological procedures, and number of endoscopies compared to standard percutaneous drainage. *J Gastrointest Surg.* 2012; 16(2):248-56.
 105. Keane MG, Sze SF, Cieplik N, et al. Endoscopic versus percutaneous drainage of symptomatic pancreatic fluid collections: a 14-year experience from a tertiary hepatobiliary centre. *Surg Endosc.* 2016;30(9):3730-40.
 106. Gardner TB, Coelho-Prabhu N, Gordon SR, et al. Direct endoscopic necrosectomy for the treatment of walled-off pancreatic necrosis: results from a multicenter U.S. series. *Gastrointest Endosc.* 2011;73:718-26.
 107. Seifert H, Biermer M, Schmitt W, et al. Transluminal endoscopic necrosectomy after acute pancreatitis: a multicentre study with long-term follow-up (the GEPARD Study). *Gut.* 2009; 58:1260-6.
 108. Bakker OJ, van Santvoort HC, van Brunschot S, et al. Endoscopic Transgastric vs surgical Necrosectomy for Infected Necrotizing Pancreatitis: a randomized trial. *JAMA.* 2012; 307:1053-61.
 109. Sharaia RZ, Tyberg A, Khashab MA, et al. Endoscopic therapy with lumen-apposing metal stents is safe and effective for patients with pancreatic walled-off necrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(12):1797-803.
 110. Rinninella E, Kunda R, Dollhopf M, et al. EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections using a novel lumen-apposing metal stent on an electrocautery-enhanced delivery system: a large retrospective study (with video). *Gastrointest Endosc.* 2015;82:1039-46.
 111. Van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2018;391(10115): 51-8.
 112. Van Baal MC, Van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2011;98:18-27.
 113. Mouli VP, Sreenivas V, Garg PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2013; 144:333-40.
 114. Besselink MG, Van Santvoort HC, Schaapherder AF, Van Ramshorst B, Van Goor H, Gooszen HG. Feasibility of minimally invasive approaches in patients with infected necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2007;94:604-8.
 115. Working Group IAP/AAP. International Association of Pancreatology/ American Pancreatic Association evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13: e1-e15.
 116. Van Baal MC, Van Santvoort HC, Bollen TL, et al. Systematic review of percutaneous catheter drainage as primary treatment for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg.* 2011;98:18-27.
 117. Lenhart DK, Balthazar EJ. MDCT of acute mild (necrotizing pancreatitis): abdominal complications and fate of fluid collections. *Am J Roentgenol.* 2008;190:643-9.
 118. Braha J, Tenner S. Fluid Collections and Pseudocysts as a Complication of Acute Pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018;28(2):123-30.
 119. Cannon JW, Callery MP, Vollmer CM Jr. Diagnosis and Management of Pancreatic Pseudocysts: What is the Evidence? *J Am Coll Surg.* 2009;209(3):385-93.
 120. Galindo F y col. Seudoquistes pancreáticos. *Enciclopedia Cirugía Digestiva.* 2017; Tomo IV-474 pág. 1-33.
 121. Peláez-Luna M, Vege SS, Petersen BT, et al. Disconnected pancreatic duct syndrome in severe acute pancreatitis: clinical and imaging characteristics and outcomes in a cohort of 31 cases. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:91-7.
 122. Matsuoka L, Alexopoulos SP. Surgical Management of Pancreatic Pseudocysts. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2018;28(2):131-41.
 123. Darrivere L, Lapidus N, Colignon N, Chafai N, Chaput U, Verdonk F, Paye F, Lescot T. Minimally invasive drainage in critically ill patients with severe necrotizing pancreatitis is associated with better outcomes: an observational study. *Crit Care.* 2018;22(1):321.
 124. Zhang ZH, Ding YX, Wu YD, Gao CC, Li F. A meta-analysis and systematic review of percutaneous catheter drainage in treating infected pancreatitis necrosis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(47):e12999.
 125. Barreda L, Mori L, Portugal J, Jiménez R, Barreda C, Pando E y col. Análisis microbiológico de la necrosis infectada en la pancreatitis aguda grave. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2017;47(1):23-8.
 126. Van Brunschot S, Van Grinsven J, Voermans R, Bakker OJ, Besselink MGH, et al. Transluminal endoscopic step-up approach versus minimally invasive surgical step-up approach in patients with infected necrotizing pancreatitis (TENSION trial): design and rationale of a randomized controlled multicenter trial [ISRCTN09186711]. *BMC Gastroenterol.* 2013;13:161.
 127. Ocampo C, Zandalazini H, Alonso F, Canullán C, Stagnaro G, Leyton V, Chiappetta L. A multimodal Approach for the First-Line Treatment of Infected Pancreatic Necrosis. *Pancreas.* 2020;49(6):757-62.
 128. van Grinsven J, van Dijk SM, Dijkgraaf MG, Boermeester MA, Bollen TL, et al. Postponed or immediate drainage of infected necrotizing pancreatitis (POINTER trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019;20(1):239.
 129. Zandalazini H, Pekolj J, Ferraina P, Kohan G. Guía práctica para el manejo inicial de la pancreatitis aguda. Club del Páncreas. 2011.
 130. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery.* 2017;161(3):584-91.
 131. Larsen M, Kozarek R. Management of pancreatic ductal leaks and fistulae. *J Gastroenterol Hepatol.* 2014;29:1360.
 132. Kozarek RA, Jiranek GC, Traverso LW. Endoscopic treatment of pancreatic ascites. *Am J Surg.* 1994;168:223-6.
 133. Bracher GA, Manocha AP, DeBanto JR, et al. Endoscopic pancreatic duct stenting to treat pancreatic ascites. *Gastrointest. Endosc.* 1999;49:710-5.
 134. Pai CG, Suvarna D, Bhat G. Endoscopic treatment as first-line therapy for pancreatic ascites and pleural effusion. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:1198-202.
 135. Kurumboor P, Varma D, Rajan M, et al. Outcome of pancreatic

- ascites in patients with tropical calcific pancreatitis managed using a uniform treatment protocol. *Indian J Gastroenterol.* 2009;28:102-6.
136. Barge JU, Lopera JE. Vascular complications of pancreatitis: role of interventional therapy. *Korean J Radiol.* 2012;13(Sup 1):S45-S55.
 137. Das SL, Singh PP, Phillips AR, et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2014;63(5):818-31.
 138. Sand J, Nordback I. Acute pancreatitis: risk of recurrence and late consequences of the disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6(8):470-7.
 139. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: Diagnosis and treatment: Management of pancreatic insufficiency. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Mar;26:12-6.
 140. Symersky T, Van Hoorn B, Masclee AA. The outcome of a long-term follow-up of pancreatic function after recovery from acute pancreatitis. *JOP.* 2006;7(5):447-53.
 141. Xu Y, Wu D, Zeng, et al. Pancreatic exocrine function and morphology following an episode of acute pancreatitis. *Pancreas.* 2012;41(6):922-7.
 142. Iacono C, Verlato G, Ruzzenente A, et al. Systematic review of central pancreatectomy and meta-analysis of central versus distal pancreatectomy. *Br J Surg.* 2013;100(7):873-85.
 143. Basso S, Canicoba M, Capitanich P, Carballido M y col. I Consenso argentino de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia pancreática exócrina. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2018; 48(3):213-25.
 144. Domínguez-Muñoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol.* 2011;26(S2):12-6.
 145. Domínguez-Muñoz JE, editor. *Clinical pancreatology for practising gastroenterologists and surgeons.* Second edition. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2021. 733 p.
 146. Misa Jalda R. Pancreatitis aguda. Relato oficial del 61° Congreso Uruguayo de Cirugía. Noviembre de 2010.

Capítulo VII

Prevención en pancreatitis aguda

Prevención

Como ya hemos mencionado anteriormente (Cap. II: Epidemiología y Etiología) son variadas las causas que originan PA, pero el mayor porcentaje está dado por litiasis biliar (sobre todo en nuestro medio) y alcoholismo. En este caso abordaremos lo relacionado con la patología de origen litiásico, en especial dos entidades que nos parecen importantes en este apartado como lo son: la PA posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y la pancreatitis recurrente, que habitualmente se produce cuando no existe una causa aparente (pancreatitis idiopática). Hay factores de riesgo que se pueden modificar, pero otros que no, como la edad, el sexo y los factores hereditarios.

Comenzaremos por definir las distintas etapas de la prevención para entender en qué niveles podremos intervenir.

La litiasis biliar es una patología muy frecuente en nuestro medio. Aproximadamente el 21% de la población la padecerá y necesitará tratamiento quirúrgico para resolverla. La mayoría de los cálculos son de colesterol y eso se debe al tipo de dieta en esta parte del planeta. Sería adecuado instruir a nuestra población con respecto a la dieta en campañas asociadas como por ejemplo a la de hipertensión arterial (HTA) y obesidad. Hay estudios que también toman como factor predisponente la edad y el sexo, pero en ese sentido solo podemos procurar tener un sistema de cuestionario en donde los pacientes con antecedentes familiares y hereditarios de litiasis vesicular se puedan realizar una ecografía hepatobiliopancreática.

Con respecto a la prevención secundaria, es imperioso que el servicio de salud calme la sintomatología del cólico biliar, complete el diagnóstico con ecografía abdominal y laboratorio y, si es posible, el paciente entre en un rápido sistema de resolución como lo es la Cirugía Mayor Ambulatoria. Si durante el período de cólico biliar o de alguna complicación de la litiasis biliar, como por ejemplo la PA, no se pudo resolver la litiasis biliar, es indispensable buscar su resolución antes de que ocurra un nuevo episodio de complicación.

Con el avance de las prácticas mínimamente invasivas, los procesos de CPRE para evaluar y liberar la vía biliar de alguna patología se fueron haciendo más frecuentes. Es importante que este procedimiento no menosprecie sus complicaciones; para ello se tomarán las precauciones pertinentes al procedimiento como: tener un endoscopista entrenado; tratar de que el procedimiento no se realice en la urgencia; que se realice

en el lugar óptimo con medicación adecuada preventiva; tener en cuenta la fuerza de la inyección del contraste, el tiempo de duración del procedimiento y la cantidad de canulaciones. Luego del procedimiento se realizará de rutina un pedido de amilasemia y ecografía hepatobiliopancreática si el paciente refiriera dolor abdominal.

La pancreatitis aguda recurrente habitualmente no presenta una causa identificada; si así fuese, su resolución no resultaría dentro de los cánones habituales, por lo que se destinarían desde un principio todos los recursos necesarios para el diagnóstico oportuno (anamnesis, laboratorio, estudios de imágenes, procedimientos mínimamente invasivos). Considerando que no en todos los centros se cuenta con disponibilidad para realizar estrategias de alta complejidad, estos pacientes deberían ser derivados a centros especializados. Las características de los diferentes niveles de prevención de la pancreatitis aguda y de la pancreatitis aguda recurrente se describen en la tabla 1.

Resultados a largo plazo luego de la pancreatitis aguda

La mayoría de los pacientes que padecieron pancreatitis aguda se recuperan por completo sin presentar síntomas o alteraciones morfológicas dentro de días o semanas después del alta. Esta observación fue descrita en la definición original de pancreatitis aguda por el Simposio de Consenso de 1963 en Marsella¹. Sin embargo, varios informes recientes sobre resultados a largo plazo después de pancreatitis aguda muestran evidencia creciente de que existe un cierto riesgo de pancreatitis tardía asociada a complicaciones, incluso luego de cuadros clínicos leves²⁻⁵. Las alteraciones funcionales pueden ocurrir de inmediato o incluso años después de sufrir pancreatitis aguda⁶.

La etiología y la gravedad del cuadro de pancreatitis no están claramente asociadas con el deterioro de la función pancreática.

Las complicaciones pueden ocurrir en cualquier momento después del episodio inicial de pancreatitis aguda y las más frecuentemente desarrolladas son: insuficiencia pancreática exocrina, diabetes mellitus y episodios de dolor, que puede tener un considerable impacto en la calidad de vida.

Los cuadros de dolor recurrente conllevan un alto riesgo de cronificación y pueden estar asociados con pancreatitis recurrentes. Existe una cierta superposición de la clínica de la pancreatitis aguda con la de la crónica^{7,8}.

■ TABLA 1

Niveles de prevención para pancreatitis aguda

	Prevención primaria	Prevención secundaria	Prevención terciaria
Primer episodio de pancreatitis aguda			
Estrategia de prevención	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Educación de la población general ▪ No realizar CPRE improductivas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Algoritmos eficaces para rápida identificación y buen manejo hospitalario de PA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cribado de pacientes de alto riesgo
Objetivos de la intervención	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reducir el tabaquismo y la obesidad ▪ Aumentar el consumo de vegetales ▪ Uso restringido de CPRE 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detección temprana de PA y remover la etiología (p. ej., colecistectomía, control del tabaquismo) ▪ Uso de opiáceos, nutrición y fluidos para prevenir la progresión de PA y su gravedad 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detección temprana y manejo de las secuelas (p. ej., diabetes, insuficiencia pancreática exocrina). Seguimiento ▪ Administración de medicamentos preventivos (p. ej., metformina)
Sector responsable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Especialistas de Salud Comunitaria ▪ Médicos de Atención Primaria ▪ Gastroenterólogos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médicos de Atención Primaria ▪ Gastroenterólogos ▪ Cirujanos ▪ Radiólogos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médicos de Atención Primaria ▪ Gastroenterólogos ▪ Nutricionistas ▪ Endocrinólogos
Pancreatitis aguda recurrente			
Estrategia de prevención	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Educación de la población general ▪ Individuos con ataque previo de PA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Buen manejo hospitalario de PA 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cribado de pacientes de alto riesgo
Objetivos de la intervención	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reducir el tabaquismo y la obesidad ▪ Aumentar el consumo de vegetales ▪ Uso restringido de CPRE ▪ Iniciar medicación preventiva (p. ej., estatinas) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Resolver la causa si es conocida (p. ej., colecistectomía, control del tabaquismo) ▪ Uso de opiáceos, nutrición y fluidos para prevenir la progresión de PA y su gravedad 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Detección temprana y manejo de las secuelas (p. ej., diabetes, insuficiencia pancreática exocrina). Seguimiento ▪ Administración de medicamentos preventivos (p. ej., metformina)
Sector responsable	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Especialistas de Salud Comunitaria ▪ Médicos de Atención Primaria ▪ Gastroenterólogos ▪ Cirujanos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastroenterólogos ▪ Cirujanos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médicos de Atención Primaria ▪ Gastroenterólogos ▪ Nutricionistas ▪ Endocrinólogos

CPRE, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

Factores de riesgo para complicaciones a largo plazo

Los factores de riesgo de complicaciones a largo plazo de la pancreatitis aguda han sido examinados en varios estudios de cohortes en los últimos años^{3,4,6,9}.

Con respecto a los episodios recurrentes de pancreatitis aguda, un metanálisis reciente que incluyó casi 8500 pacientes mostró un riesgo general de 22% con un aumento de casi el doble en la etiología alcohólica (38%) y un menor riesgo de etiología biliar (17%)³.

Con respecto a la etiología biliar, la colecistectomía temprana después del episodio de pancreatitis reduce el riesgo de recurrencia^{4,10}. En etiología no biliar, la persistencia del tabaquismo y consumo de alcohol son factores de riesgo bien documentados para pancreati-

tis aguda recurrente y pancreatitis crónica^{4,6,10}. Además, los varones parecen tener un riesgo mayor de progresión a pancreatitis crónica, incluso cuando se excluyen los factores de riesgo asociados con el estilo de vida³.

La necrosectomía pancreática es un factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia pancreática endocrina y exocrina debido a la pérdida de parénquima pancreático relacionada con la enfermedad misma y la cirugía^{4,11}. El riesgo de desarrollar diabetes mellitus e insuficiencia pancreática exocrina es mayor en hombres^{3,5}.

Un subconjunto de pacientes también puede tener alteraciones genéticas de riesgo no reconocidas, lo que conduce a un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia pancreática progresiva y pancreatitis crónica a través de un efecto sobre la activación de tripsinógeno¹².

Referencias bibliográficas

1. Sarles H. Pancreatitis Symposium, Marseille, 1963. New York: Karger; 1965.
2. Das SL, Singh PP, Phillips AR, et al. Newly diagnosed diabetes mellitus after acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2014;63(5):818-31.
3. Sankaran SJ, Xiao AY, Wu LM, et al. Frequency of progression from acute to chronic pancreatitis and risk factors: a meta-analysis. *Gastroenterology*. 2015; 149(6):1490-500.
4. Sand J, Nordback I. Acute pancreatitis: risk of recurrence and late consequences of the disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6(8):470-7.
5. Shen HN, Yang CC, Chang YH, et al. Risk of diabetes mellitus after first-attack acute pancreatitis: a national population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2015; 110(12):1698-706.
6. Ahmed Ali U, Issa Y, Hagensars JC, et al.; Dutch Pancreatitis Study Group. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(5):738-46.
7. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, et al. Long-term health-related quality of life in survivors of severe acute pancreatitis. *Intens Care Med*. 2003;29(5):782-6.
8. Reszetow J, Hać S, Dobrowolski S, et al. Biliary versus alcohol-related infected pancreatic necrosis: similarities and differences in the follow-up. *Pancreas*. 2007;35(3):267-72.

9. Lankisch PG, Breuer N, Bruns A, et al. Natural history of acute pancreatitis: a long-term population-based study. *Am J Gastroenterol.* 2009;104:2797-805.
10. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, et al. Long-term health-related quality of life in survivors of severe acute pancreatitis. *Intens Care Med.* 2003;29(5):782-6.
11. Sabater L, Pareja E, Aparisi L, et al. **Pancreatic function after severe acute biliary pancreatitis: the role of necrosectomy.** *Pancreas.* 2004;28(1):65-8.
12. Whitcomb DC. Mechanisms of disease: advances in understanding the mechanisms leading to chronic pancreatitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2004;1(1):46-52.

Capítulo VIII Situación actual de la pancreatitis aguda

Manejo inicial de la pancreatitis aguda. Encuesta a Centros

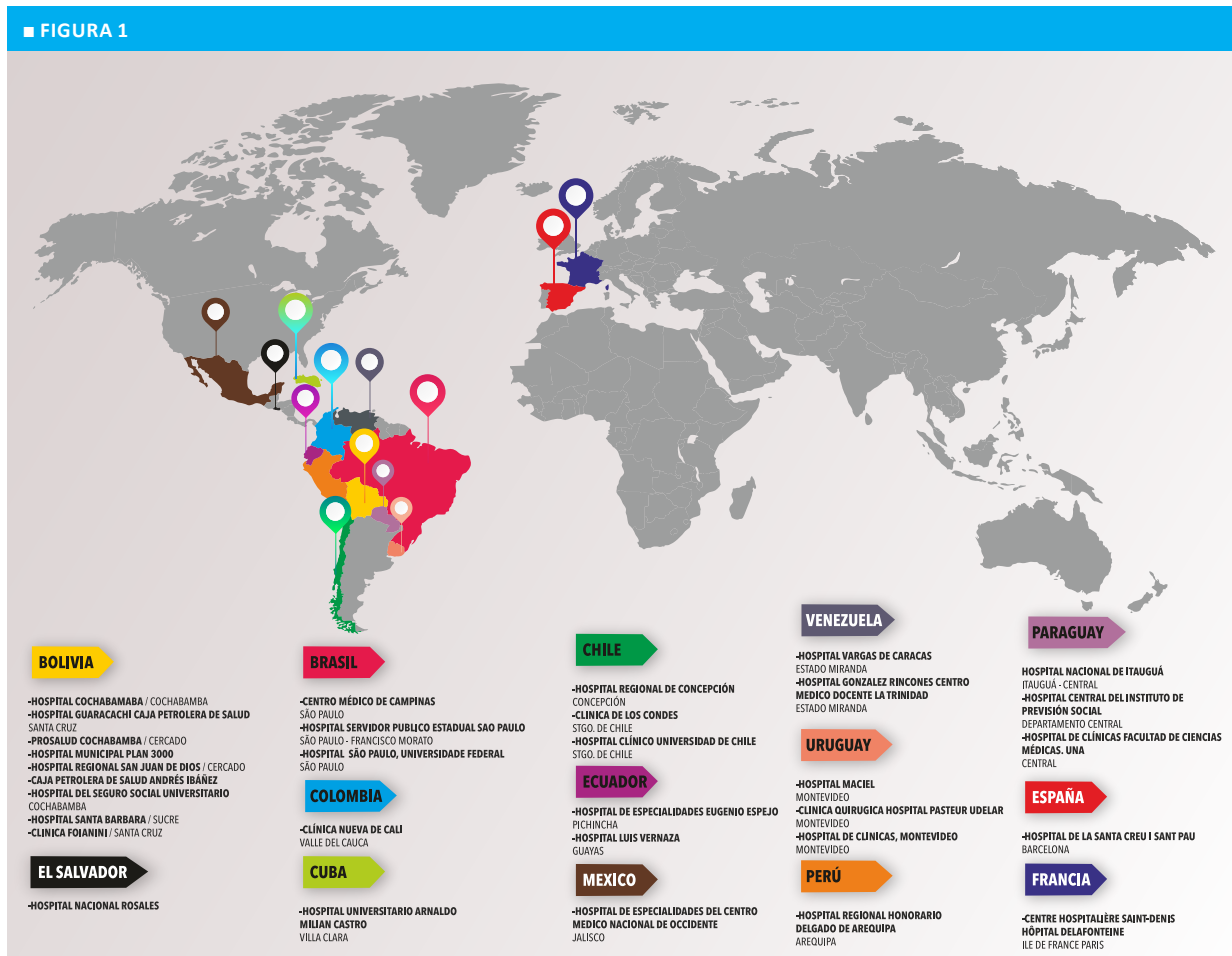
Como parte del desarrollo de este Relato hemos decidido realizar una encuesta nacional e internacional, cuyo objetivo principal fue conocer la realidad actual del manejo inicial de la pancreatitis aguda (PA).

La encuesta fue realizada de manera presencial en su mayor proporción (85%), así como también con el sistema Google Forms®, representada en un 15%, debido a la situación epidemiológica en la que nos encontramos.

Un total de 127 centros hospitalarios respondieron la totalidad de las preguntas. De ellos, 95 corresponden a centros argentinos, 30 latinoamericanos y 2 europeos (España y Francia), distribuyéndose como se muestra en la figura 1.

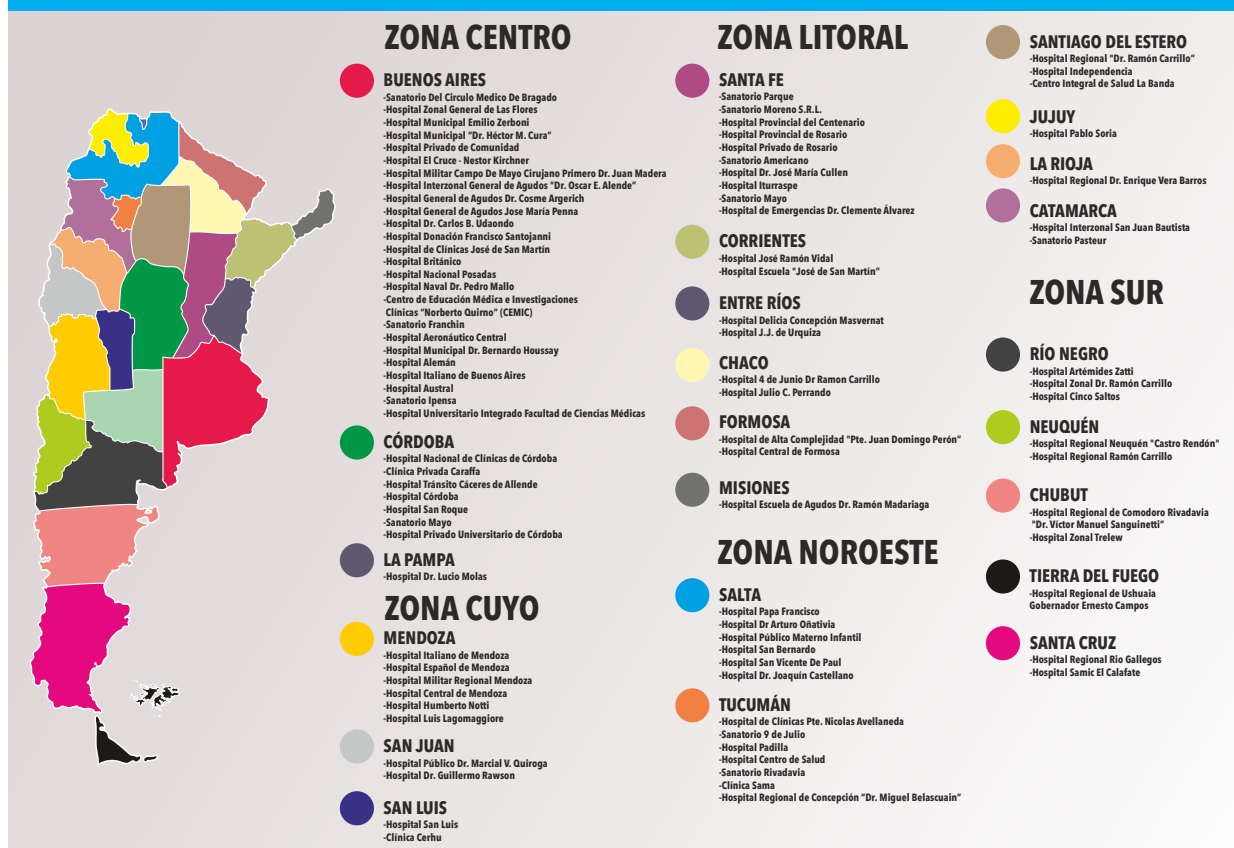
Con respecto a la Argentina, se realizaron entrevistas en las 24 provincias que conforman el país (Fig. 2). Para el análisis de datos, se las agrupó en las cinco regiones estipuladas por la Asociación Argentina de Cirugía (Centro, Litoral, Sur, Cuyo y Noroeste).

De todos los centros analizados en el territorio argentino (95), en la Región Centro se entrevistaron 34 centros (36%), siendo el 100% de estos de Nivel de Complejidad 3, con un promedio de 15 cirujanos por Servicio, con cirugía percutánea 74% (25), endoscopia intervencionista 71% (24) y ecoendoscopia 23% (8); en la Región Cuyo se analizaron 10 centros (10%), siendo el 100% de Nivel de Complejidad 3, con promedio de 11 cirujanos por Servicio; con cirugía percutánea 100%, endoscopia intervencionista el 90% (9) y ecoendoscopia el 20% (2); en la Región Litoral se analizaron 20 centros (21%), siendo el 100% de Nivel de Complejidad 3,



Distribución de los centros encuestados

■ FIGURA 2



Mapa de la Argentina que muestra los centros que participaron

con un promedio de 10 cirujanos por Servicio, con cirugía percutánea 89% (18), endoscopia intervencionista el 63% (12) y ecoendoscopia un 11% (2); en la Región Noroeste se analizaron 20 centros (21%), siendo el 90% (18) de Nivel de Complejidad 3 y un 10% (2) de Nivel 2, con un promedio de 12 cirujanos por Servicio, disponiendo de cirugía percutánea el 75% (15), endoscopia intervencionista el 65% (13) y ecoendoscopia el 5% (1), y en la Región Sur se analizaron 11 centros (12%), siendo el 73% (8) de Nivel de Complejidad 3 y un 27% (3) de Nivel 2, con un promedio de cirujanos por Servicio de 7, con cirugía percutánea 80% (8), endoscopia intervencionista 63% (7) y sin ecoendoscopia, como se detalla en la figura 3.

Al preguntar sobre el manejo inicial de la PA, los encuestados nacionales (95) refirieron que 91% (86) usa Criterios Pronósticos, siendo el principal el APACHE II, seguido de Ranson. En referencia a los Criterios de Atlanta, el 82% (78) refiere usarlos (Fig. 4).

Al consultar sobre el diagnóstico de infección, predomina el diagnóstico mediante Clínica + Tomografía 44% (42), seguido de Clínica + Tomografía + Punción en un 35% (33), y como tercera opción solo Clínica en 9% (9) (Fig. 5).

Al interrogar sobre el uso de antibióticos (ATB),

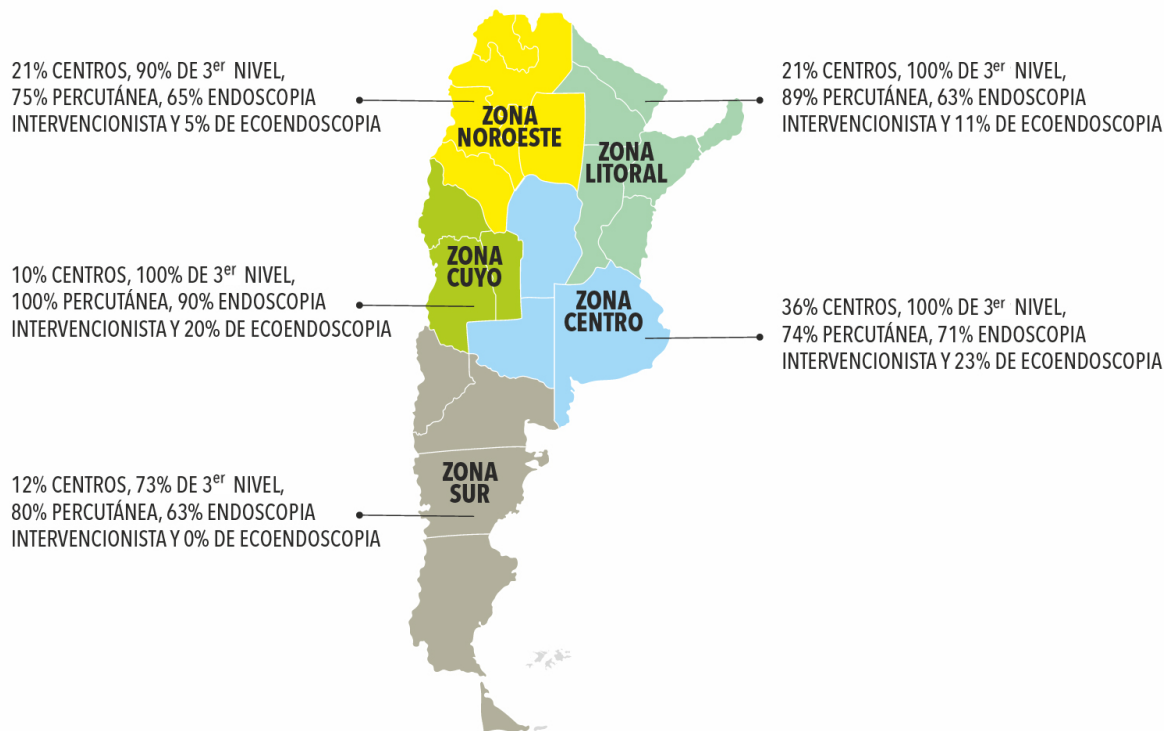
se encontró que no se emplean ATB en el 94% (89) de los centros en el tratamiento de pancreatitis aguda leve, 83% (79) en la moderada y el 48% (46) en los casos graves. Un 52% (49) refiere utilizarlos en el tratamiento de pancreatitis aguda grave (Fig. 6).

Sobre el manejo del dolor en la clasificación de pancreatitis aguda en leve, moderada y grave: en la pancreatitis aguda leve predomina el uso de analgésicos no opioides (AINE) en un 47% (45), en la moderada el manejo del dolor se realiza principalmente con opioides débiles en un 65% (60) y en las formas graves predomina el uso de opioides fuertes en un 52% (49) (Fig. 7).

Con respecto a la resolución quirúrgica para los casos de pancreatitis aguda biliar, se realiza cirugía laparoscópica (colecistomía laparoscópica) en un 98% (93) en los cuadros leves y moderados, pero en un 87% (82) en los casos graves. La resolución quirúrgica con colangiografía intraoperatoria (CIO) sistemática se realiza en un 93% (88) tanto en la forma leve como en la moderada y en 94% (89) en la grave (Fig. 8).

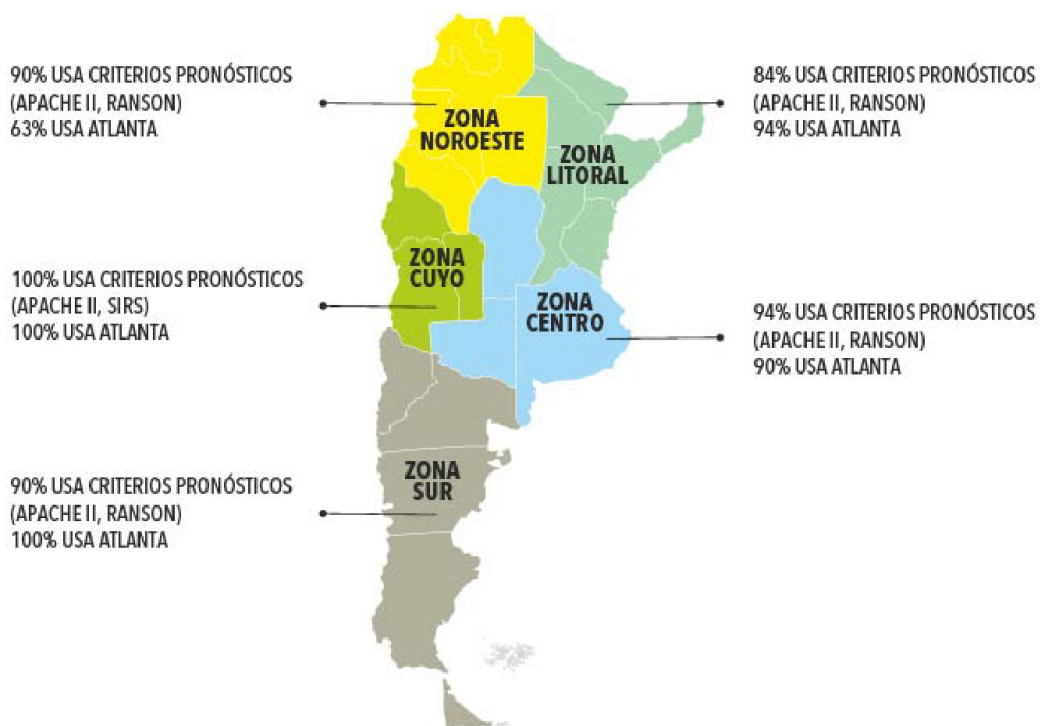
Del análisis realizado de las encuestas internacionales (32), se observa que el 90% (28) corresponden a un Nivel de Complejidad 3 (con internación y Unidad de Terapia Intensiva) y un 10% (4) a Nivel 2 (con

■ FIGURA 3



Análisis de los Centros Nacionales según las características por región

■ FIGURA 4

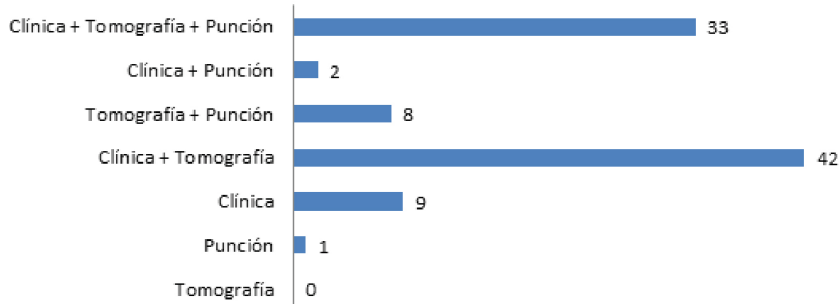


Mapa de la Argentina según el uso de Criterios Pronósticos y de Atlanta por región

■ FIGURA 5

Diagnóstico de Infección en Pancreatitis Aguda en la Argentina

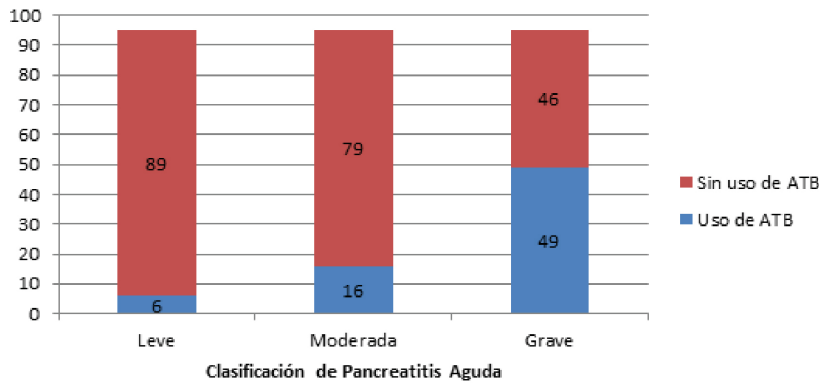
Diagnóstico de Infección en Pancreatitis Aguda en la Argentina



■ FIGURA 6

Uso de ATB en Pancreatitis Aguda en la Argentina

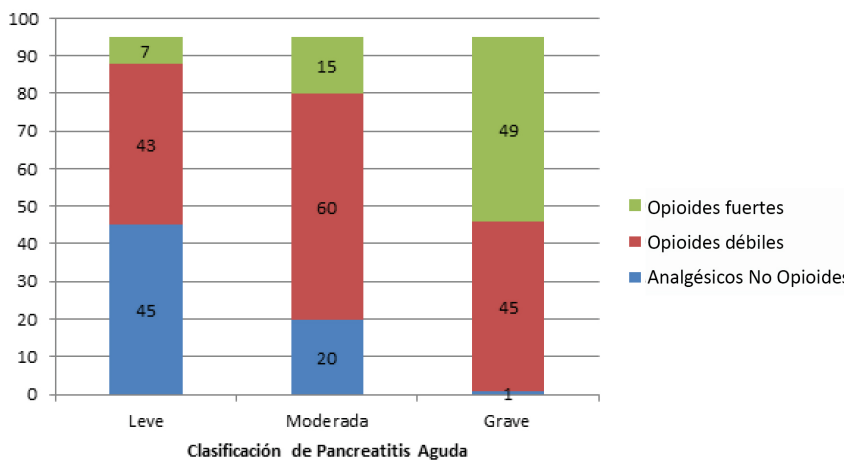
Uso de antibióticos, según la clasificación de pancreatitis aguda en la Argentina



■ FIGURA 7

Manejo del Dolor en la Pancreatitis aguda en la Argentina

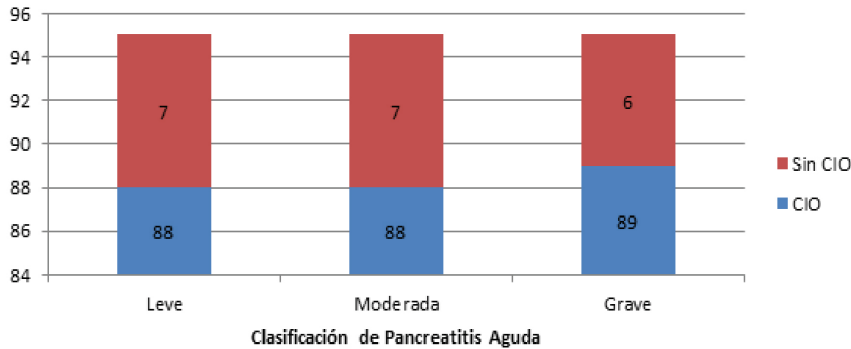
Manejo del dolor, según la clasificación de la pancreatitis aguda en la Argentina



■ FIGURA 8

Uso de CIO en forma sistemática ante Pancreatitis Aguda Biliar

Utilización de CIO en cirugía laparoscópica en Pancreatitis Aguda Biliar



internación, sin Unidad de Terapia Intensiva), con un promedio de 13 cirujanos por Servicio, con un Servicio de cirugía percutánea 87% (28), de endoscopia intervencionista 72% (23) y ecoendoscopia 54% (17), disponibles para el manejo de la pancreatitis aguda y sus complicaciones.

Según el manejo inicial que se realiza de la pancreatitis aguda en los centros internacionales, se observó que el 90% (29) utilizan criterios pronósticos, siendo uno de los principales el APACHE II, seguido por Ranson. En cuanto a la Clasificación de Atlanta, el 85% (27) refirió usarla.

En el caso de necrosis infectada refieren utilizar para el diagnóstico tomografía + clínica + punción 72% (23), seguida de clínica + punción 20% (6).

El uso de antibióticos se indica solo en pancreatitis aguda grave en un 40% (13).

En el manejo del dolor predomina el uso de analgésicos no opioides en la pancreatitis aguda leve en un 72% (23), opioides débiles en la moderada 62% (20) y opioides fuertes 58% (18) en las formas graves.

Según la intervención realizada una vez resuelto el cuadro de pancreatitis, el 100% refirió la intervención laparoscópica, empleando CIO en un 70% (21).

Análisis de casos

Se analizaron encuestas de cinco centros de la Argentina: Hospital Aeronáutico Central (Ciudad Autónoma de Buenos Aires [CABA]), Hospital de Clínicas José de San Martín (CABA), Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba (Córdoba), Hospital de Clínicas Pte. Nicolás Avellaneda (Tucumán), Sanatorio 9 de Julio (Tucumán) en el período comprendido entre marzo 2019-marzo 2021, con un total de 191 pacientes. El trabajo se desarrolló parcialmente en

contexto de pandemia por SARS-CoV-2: fueron 109 los casos acontecidos pre-pandemia y 82 durante la pandemia.

En cuanto a la distribución de sexo, el 53% (101) correspondió al femenino y 47% (90) al masculino.

En cuanto a la Clasificación de Atlanta, el 86% (163) correspondió a cuadros leves, 7% (14) a moderados y 7% (14) a graves (Fig. 9).

Del total de pacientes (191), 88% (168) presentaban litiasis vesicular y 22% (23) presentaban colecistectomía previa. De los pacientes sin colecistectomía, 70% presentó microlitiasis vesicular, 16,5% macrolitiasis y 13,5% barro biliar (Fig. 10).

En cuanto al uso de la tomografía computarizada (TC), se pudo observar que de los 167 pacientes que sufrieron cuadros leves, en el 27% (45) de los casos se empleó como método de diagnóstico, así como también en el 77% (10) de los cuadros moderados y en el 100% de los cuadros graves (Fig. 11).

La resolución quirúrgica pospancreatitis aguda para el tratamiento de la litiasis vesicular se aplicó en el 86% (145) de los casos durante la misma internación. Predominó el tratamiento laparoscópico (97%).

Entre las complicaciones locales que desarrollaron los pacientes con PA moderada y grave, el 55% desarrolló colecciones agudas necróticas (CAN), el 35% desarrolló pseudoquistes pancreáticos (PP) y el 10% colecciones agudas líquidas peripancreáticas (CALP) (Fig. 12).

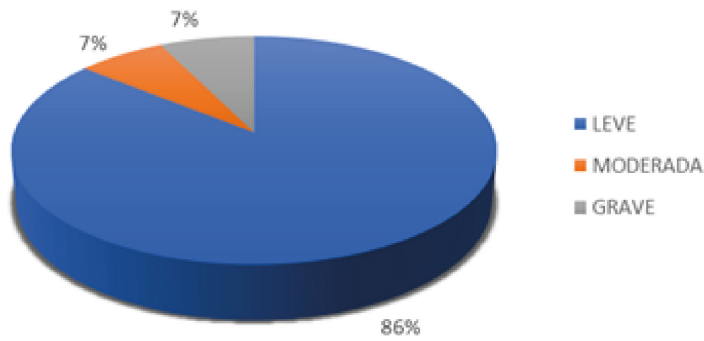
En cuanto a la resolución de estas, para las CAN se utilizó tratamiento conservador (5), laparoscópico (1), endoscópico (1), percutáneo (5) y laparotómico (1); los pseudoquistes tuvieron manejo conservador (3), resolución laparoscópica (2) y derivación a centro de mayor complejidad (2). Las CALP tuvieron resolución percutánea (2) (Fig. 13).

En esta serie, la tasa de letalidad fue del 4% (6).

■ FIGURA 9

CLASIFICACIÓN DE PANCREATITIS AGUDA

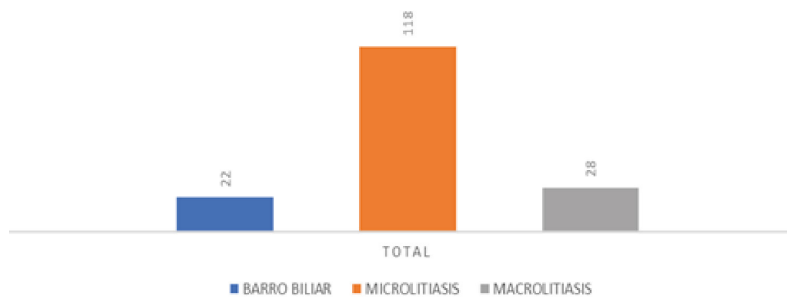
Distribución de casos de PA según su gravedad



■ FIGURA 10

TIPO DE LITIASIS VESICULAR EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

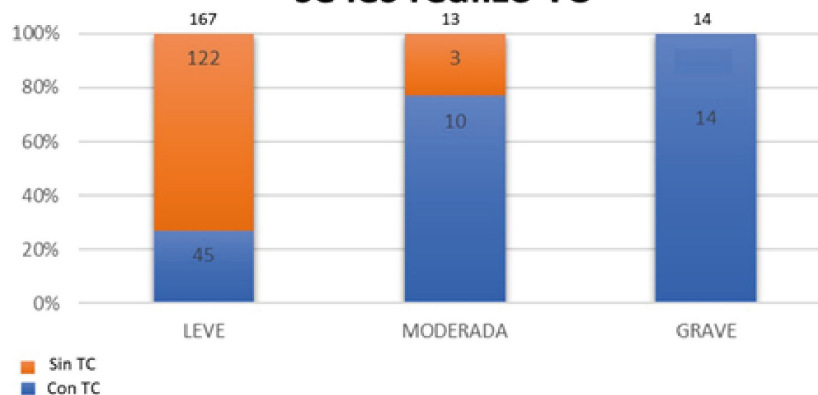
Distribución de tipo de litiasis en PA



■ FIGURA 11

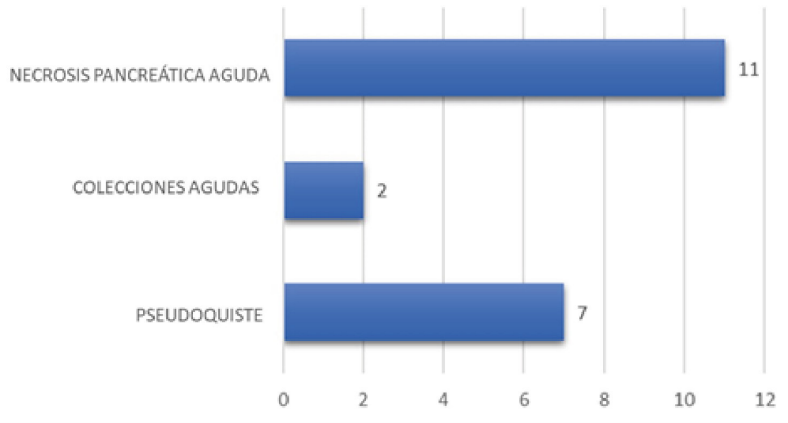
Pacientes a los que se les realizó TC

Uso de tomografía computarizada como método complementario para diagnóstico de PA



■ FIGURA 12

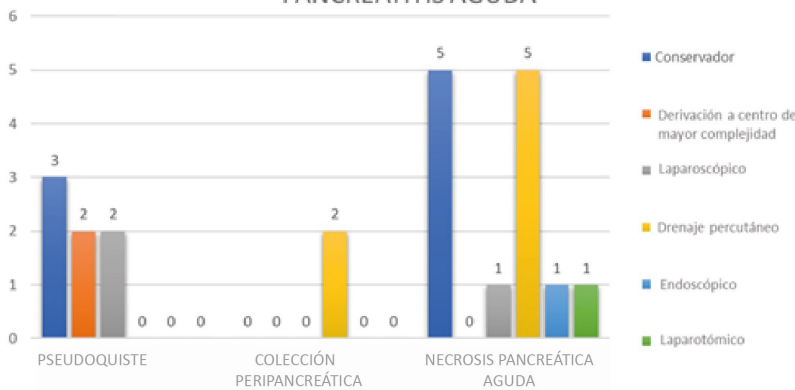
COMPLICACIONES LOCALES



Complicaciones locales en pacientes con PA moderada y grave

■ FIGURA 13

RESOLUCIÓN DE COMPLICACIONES LOCALES EN PANCREATITIS AGUDA



Manejo de las complicaciones locales

Conclusiones

Durante el período evaluado se analizaron pacientes con PA de distintos centros de la Argentina con el objetivo de conocer cómo es el manejo de esta enfermedad en los distintos Servicios.

Podemos concluir que, de los números obtenidos de las cinco instituciones durante los dos años de estudio, predominaron los cuadros leves (86%), siendo esta proporción similar a la proveniente de los informes

internacionales. Creemos que la muestra refleja la realidad de nuestra práctica diaria.

Remarcamos la generosidad de los colegas de las diferentes instituciones nacionales e internacionales, que nos permitió analizar casos concretos de pacientes y plasmar en este trabajo la realidad del manejo de esta patología. Reiteramos nuestro profundo agradecimiento a todos los integrantes de los Servicios que colaboraron con nosotros e hicieron posible este Relato.

Capítulo IX Páncreas y COVID-19

Pancreatitis aguda y COVID-19

En el año 2020, el mundo se sumergió en un evento desconocido y sorprendente que aún persiste y modificó de manera profunda la actividad quirúrgica y el devenir de las enfermedades, la pandemia por COVID-19. La pancreatitis no fue ajena a este impacto.

En primer lugar, la relación directa que, afectando a la persona, puede provocar *per se* un episodio de pancreatitis grave por la similitud en la afectación de la célula pancreática.

La infección con SARS-CoV-2 está asociada principalmente con neumonía, insuficiencia respiratoria y muerte. Con el paso del tiempo se registraron informes de que es capaz de infectar a diferentes sistemas del cuerpo humano, entre ellos: tracto digestivo, hígado, páncreas, sistema cardiovascular, sistema nervioso central, y los ojos^{1,2}.

La infección viral del páncreas no es infrecuente; los virus que pueden afectarlo son: virus de la hepatitis A, virus de la hepatitis E, virus de Epstein-Barr, virus coxsackie, citomegalovirus, herpes zóster, virus de inmunodeficiencia humana, virus de la parotiditis, virus del sarampión y varicela zóster.

El principal receptor celular que utiliza el SARS-CoV-2 para ingresar en el interior celular es el receptor de angiotensina II (ECA2), que se expresa en los pulmones, pero también se expresa en abundancia en las células epiteliales del esófago, enterocitos del íleon y colon, tejido cardiovascular y renal, y en el páncreas³. Esto explica el tropismo multiorgánico del virus. Las consecuencias del ingreso del virus en las células pancreáticas no son claras hasta el momento, por lo que se necesitan más estudios para evaluar si la infección de las células pancreáticas con SARS-CoV-2 puede provocar una lesión tisular⁴. La expresión de ECA2 está presente tanto en las células del páncreas exocrino como en los islotes. La proteína *spike* (S) del SARS-CoV-2 se une al receptor ECA2 para entrar en la célula³. Para un ingreso exitoso necesita también de la unión de S con la serina proteasa de transmembrana 2 (TMPRSS2)⁵ (Fig. 1).

Existen estudios que demuestran que la expresión conjunta de ECA2 y TMPRSS2 está presente no solamente en células del epitelio alveolar, sino también en las células β del páncreas, además de en otros órganos, por lo que serían un potencial objetivo terapéutico^{5,6}. Es llamativo que se hayan encontrado mayores niveles de ARNm de ECA2 en el páncreas que en el pulmón.

■ FIGURA 1

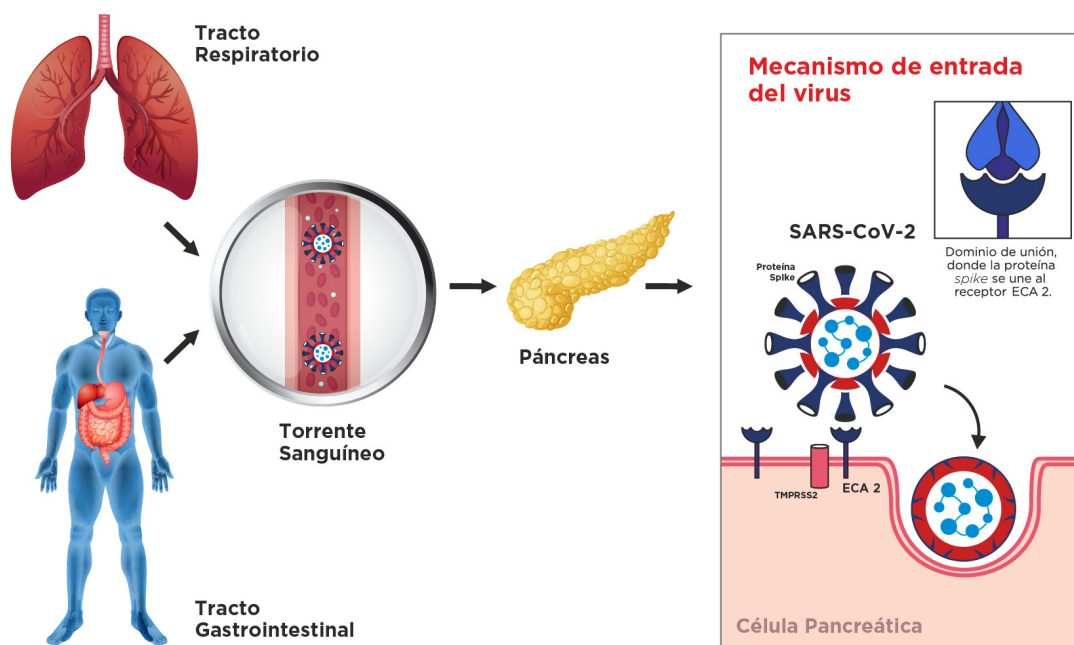


Imagen que muestra cómo ingresaría el SARS-CoV-2 en la célula pancreática³

La unión del virus con el ECA2 estaría involucrada en la lesión pancreática. Se observaron altos niveles de interleuquina-6 (IL-6) en pacientes con una respuesta inmunitaria desproporcionada y que sufrieron la “tormenta de citoquinas”, presente en pacientes con mala evolución^{7,8}.

Durante un episodio de pancreatitis aguda (PA), la liberación de ácidos grasos no saturados provenientes de los triglicéridos alojados en los adipocitos perpetúa la necrosis grasa. Una porción de estos ácidos no amortiguados lleva a la “tormenta de citoquinas” y a la falla orgánica. Un mecanismo similar de daño celular ha sido descrito en la neumonía por COVID-19. Esto podría explicar por qué la obesidad es un factor de mal pronóstico tanto en esta enfermedad como en la PA³.

La lipotoxicidad inducida por el virus y la tormenta de citoquinas pueden explicar la lesión pancreática. El perfil de las citoquinas es similar en la PA y en COVID-19, con niveles elevados de IL-6, IL-8 e IL-10⁹.

En estudios tempranos, los infectados con SARS-CoV-2 mostraron mayores niveles de glucemia en ayunas³, se cree que por daño a las células beta, lo que explicaría la aparición de “diabetes aguda”.

Según Samanta y col.³, el daño al páncreas exocrino y endocrino durante el curso de la COVID-19 es multifactorial:

- Daño directo al páncreas exocrino a través de los receptores ECA.
- Infección severa causada por SARS-CoV-2 puede ocasionar inflamación sistémica y daño pancreático.
- Lesión mediada por el virus a las células del islote.
- Entorno proinflamatorio con niveles altos de interleuquinas y demás citoquinas y una desregulación inmunitaria.
- Lipotoxicidad inducida por ácidos grasos no saturados que provocan hiperamilasemia.
- Lesión pancreática inducida por fármacos (AINE y corticoides administrados para el tratamiento de la COVID-19).

A pesar de que, por los mecanismos descritos, hay razón suficiente para suponer que el SARS-CoV-2 puede causar un daño pancreático significativo, los datos del mundo son menos contundentes. Hay pocos estudios que buscan evidencia de lesión pancreática en una cohorte de pacientes con COVID-19 comprobada. Existen algunos informes de casos de evidencia de pancreatitis en pacientes con COVID-19³.

Uno de los inconvenientes a los que nos enfrentamos, dentro del contexto de este Relato, es que los estudios no buscaron lesión pancreática siguiendo los parámetros de la Clasificación de Atlanta Revisada (RAC)¹⁰ ni de la Clasificación Basada en Determinantes (CBD)¹¹, sino que establecieron el diagnóstico de lesión pancreática con la elevación de amilasa/lipasa. En muy pocos estudios se buscaron anomalías tomográficas³.

Se informaron valores anormales de amilasa/lipasa en 8,5-17,3% de los casos¹²⁻¹⁵. Globalmente, el

12,8% de los pacientes informados (51 de 397) tuvieron lesión pancreática³.

Si nos remitimos a los criterios de RAC, solamente el 0,76% (3 de 397) de los pacientes tuvieron características clínicas de PA. Las anomalías pancreáticas fueron más frecuentes en los pacientes que tuvieron COVID-19 grave³.

Los niveles elevados de lipasa se asociaron con un mayor riesgo de ingreso en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y de asistencia respiratoria mecánica (ARM). La mayoría de los estudios encontraron que casi todos los pacientes con anomalías pancreáticas tuvieron síntomas gastrointestinales, tales como náuseas, anorexia, malestar abdominal (no dolor) y diarrea³.

Como no es específica, la amilasa podría estar elevada en diferentes patologías, tales como infecciones, disfunción renal, por causas farmacológicas, gastrointestinales y hepatobiliares, y diabetes^{4,16}. La lipasa es más específica, pero tampoco es exclusiva; esta puede estar elevada en pacientes con diabetes, disfunción renal, enfermedad crítica y tratamientos farmacológicos como los corticoides³. Por otro lado, el uso de las enzimas pancreáticas para delinear la presencia o el grado de lesión pancreática no está validado ni recomendado⁴.

Goyal y col.¹⁶ presentan como resultado de su búsqueda sistemática, hiperamilasemia en el 11,7% de los pacientes con COVID-19. Una gran limitación de su trabajo es que, dentro de los resultados de su búsqueda, no hay estudios controlados aleatorizados con ajustes a posibles factores de confusión.

Refieren que la hiperamilasemia aumenta 3 veces el riesgo de malos resultados clínicos en este tipo de pacientes, incluyendo internación en UTI, ventilación mecánica (VM) o muerte. Propusieron múltiples mecanismos para la lesión por COVID-19, principalmente lesión directa del tejido pancreático por SARS-CoV-2, y/o respuesta inflamatoria intensa, pero la etiopatogenia exacta permanece poco clara.

También refieren que los pacientes que al ingreso presentan lesión pancreática y COVID-19 tienen mayor prevalencia de enfermedad grave. Una de las limitaciones de este estudio es que la muestra es de un tamaño modesto (752 pacientes, de los cuales 92 tuvieron niveles elevados de lipasa)¹⁶.

Múltiples informes de casos y algunas series de casos comunicaron PA en el contexto de COVID-19. Muchos de estos casos tenían como punto de partida una infección grave, y algunos otros no tuvieron síntomas respiratorios¹⁷⁻¹⁹. Alloway y col.¹⁷ refirieron el caso de una niña de 7 años con PA sin síntomas respiratorios al inicio. Durante la evolución se confirmó la infección con SARS-CoV-2³.

Stevens y col. informaron el caso de una niña de 10 años con PA que evolucionó a síndrome inflamatorio multisistémico de los niños, secundario a COVID-19²⁰.

Un caso curioso es el referido por Schepis y col.²¹. Durante el seguimiento de un paciente con PA, analizaron una muestra de pseudoquistes pancreáticos, cuyo resultado fue positivo para SARS-CoV-2.

Los pacientes con PA o pancreatitis crónica pueden sufrir deficiencias nutricionales en el futuro, lo que podría disminuir su respuesta inmunitaria.

Gubatan y col.²² encontraron que la prevalencia de COVID-19 en pacientes con antecedentes de pancreatitis fue de 7,8%, comparada con el 2,8% de la población general.

También se encontró que la pancreatitis aguda fue un factor de riesgo independiente para la infección con SARS-CoV-2. Ninguno de los pacientes con antecedentes de pancreatitis volvió a desarrollarla durante el curso de la infección por COVID-19²².

En tres estudios diferentes fueron confirmados cuatro casos de PA luego de excluir otros factores, dejando abierta la posibilidad de que el SARS-CoV-2 sea un factor etiológico para pancreatitis aguda viral²³. Los datos disponibles muestran que la asociación entre daño pancreático y COVID-19 es dudosa. Muy pocos de los pacientes estudiados tuvieron elevación de enzimas pancreáticas mayor de 3 veces por encima del valor normal. Prácticamente ninguno mostró evidencia de PA según los criterios de la RAC¹⁰.

Además, como se mencionó en otros capítulos, la elevación de amilasa no es específica de PA, ya que otros órganos pueden producirla, incluido el pulmón²⁴.

La afección gastrointestinal por el SARS-CoV-2 está bien documentada. El aumento en la permeabilidad intestinal secundaria a la infección podría provocar el aumento de enzimas pancreáticas²⁵. La gastroenteritis también puede provocar hiperamilasemia.

La afección gastrointestinal puede explicar por sí sola la elevación aislada de amilasa/lipasa, sin pancreatitis asociada. La elevación de las enzimas pancreáticas o la PA también puede ser secundaria a la tormenta de citoquinas.

La asistencia respiratoria mecánica o el shock pueden provocar daño hepático por hipoxia²⁶. Esto concuerda con la evidencia de que la lesión pancreática fue mayor cuanto más grave era la enfermedad.

Hay muy pocos estudios de cohortes sobre la prevalencia de inflamación o lesión pancreática entre pacientes con COVID-19, aunque también existe la posibilidad de que haya subnotificación de casos.

Encontramos útil un artículo de de-Madaria y Capurso²⁷ en el que se utilizan los criterios de Bradford Hill (Tabla 1)²⁸ para examinar la causalidad que podría relacionar la infección por SARS-CoV-2 y la pancreatitis aguda. Los criterios de Bradford Hill se pueden utilizar como “una ayuda al pensamiento” para poder razonar sobre la evidencia disponible sobre un efecto y su posible causa²⁹. Se utiliza frecuentemente en epidemiología, principalmente para determinar exposiciones ambientales y su relación con determinada patología.

Pero también es útil en otros contextos como el que nos convoca en este capítulo.

■ TABLA 1

Criterios de Bradford Hill
Fuerza de asociación
Consistencia
Especificidad
Temporalidad
Gradiente biológico
Plausibilidad
Coherencia
Evidencia experimental
Analogía

Además, Rothman y Greenland remarcan que ninguno de los criterios de Bradford Hill aislado es suficiente para establecer causalidad. Para cada criterio puede haber situaciones en las que la falta de satisfacción sea causal y la satisfacción no lo sea³⁰. La temporalidad es el único criterio necesario para una relación causal entre la exposición y el resultado.

■ **Fuerza de la asociación:** si la PA fuera una complicación de COVID-19, sería algo muy infrecuente, y, como se explicó antes, es más esperable que se desarrolle una PA idiopática durante el transcurso de COVID-19. Inamdar y col. informan que en Estados Unidos, de 11 833 pacientes internados con COVID-19, la prevalencia de PA fue de 0,27%, de las cuales el 69% fueron idiopáticas^{27,31}. Bradford Hill sugirió que era más probable que las asociaciones fuertes fueran las causantes frente a las asociaciones débiles²⁸. No parece ser el caso de COVID-19 y PA.

■ **Consistencia:** existe más confianza en una explicación causal si la misma respuesta se alcanzó en variadas situaciones, en diferentes poblaciones, retrospectiva y prospectivamente²⁸. En el caso de la PA y COVID-19 se informaron casos y estudios de cohorte retrospectivos, pero se utilizaron definiciones de PA heterogéneas, así como también las poblaciones bajo estudio y los resultados²⁷, por lo que no podríamos concluir que existe consistencia en los resultados disponibles hasta ahora.

■ **Especificidad:** cualquier exposición al patógeno puede dar lugar a un único resultado. Puede pensarse también cómo “solo la exposición al virus de la rubéola provoca rubéola”²⁸. Esto no parece aplicarse al caso que estamos estudiando. La pancreatitis aguda no es causada específicamente por el SARS-CoV-2. Además, como mencionamos anteriormente, los parámetros que se usaron como indicadores de lesión pancreática (elevación de amilasa y/o lipasa) pueden tener otras explicaciones durante el transcurso de COVID-19²². Existen informes anatomopatológicos de autopsias de

pacientes COVID-19 positivos, pero no pueden contarse como evidencia de peso. Las muestras de páncreas no revelaron ninguna anomalía obvia en las células exocrinas y había un número pequeño de células del islote con degeneración. En las muestras no se detectó SARS-CoV-2³².

- **Temporalidad:** la exposición debe preceder al resultado. Es el único criterio necesario según Bradford Hill²⁸. En todos los casos citados se investigó la presencia de lesión pancreática posteriormente a la exposición al SARS-CoV-2. Por lo tanto, basándonos en este criterio fundamental, la hipótesis sigue en pie.
- **Gradiente biológico:** la posibilidad de una asociación causal aumenta si existe un gradiente biológico o se puede demostrar una curva dosis-respuesta²⁸. No se informó que la PA es más frecuente en pacientes con mayores cargas virales de SARS-CoV-2. Si bien es cierto que la PA es más frecuente en pacientes con COVID-19 grave, se debe más a la agresividad del COVID-19 y a la falla orgánica asociada, que a la presencia de PA²⁷.
- **Plausibilidad:** como mencionamos antes, la célula pancreática puede infectarse con el SARS-CoV-2. Según Bradford Hill, es un requisito que no se puede demandar, ya que lo que es biológicamente plausible depende del conocimiento actual, que demasiado frecuentemente se basa solo en creencias previas y no en datos o en lógica.
- **Coherencia:** la interpretación causa-efecto debe encajar en los hechos conocidos de la historia natural y biológica de la enfermedad²⁸. Si bien la PA fue descrita como complicación de diferentes infecciones virales, no hay informes claros de que la PA sea una complicación de COVID-19²⁷.
- **Evidencia experimental:** no hay modelos animales experimentales de COVID-19 con PA²⁷.

Según toda la evidencia analizada durante este capítulo y por los criterios de Bradford Hill, basados en el artículo de de-Madaria y col.²⁷, podríamos concluir que la evidencia de que el SARS-CoV-2 es capaz de producir una PA es todavía muy débil.

En segundo lugar, el agravamiento de los portadores de pancreatitis aguda de origen biliar con la concomitante infección por COVID-19 produce una sinergia agravando el cuadro con aumento de la mortalidad. En un estudio de casos y controles realizado por Miró y col.³², que comparó a los pacientes con PA no COVID-19 con los COVID-19, se encontró que estos últimos presentaban mayores síntomas de COVID-19, pero menor dolor abdominal y elevación de enzimas pancreáticas. La gravedad al ingreso estimada con SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) y BISAP (*Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis*) fue mayor en los pacientes con PA y COVID-19.

El tercer aspecto es el impacto de la sindemia sobre la práctica quirúrgica.

Impacto de la sindemia en la práctica quirúrgica

A partir de ahora vamos a analizar más específicamente temas que nos ocupan como cirujanos: cómo modificó la pandemia la práctica quirúrgica y qué relación hay, si es que hay alguna, entre el SARS-CoV-2 y la pancreatitis aguda.

El impacto de COVID-19 en la práctica quirúrgica es muy amplio y abarca cuestiones de personal y mano de obra (Fig. 2), la priorización de procedimientos, el riesgo de transmisión viral intraoperatoria, los cambios en la práctica perioperatoria y las formas de trabajo, junto con el impacto en la educación y la formación quirúrgica. Mientras que ha habido una creciente base bibliográfica que describe el curso clínico temprano de la COVID-19 y los aspectos de los cuidados críticos relacionados con el tratamiento de estos pacientes, ha habido escasez de evidencia sobre cómo esta pandemia afectará la práctica quirúrgica³³.

La pandemia llevó a la reorganización de la atención hospitalaria en el mundo. La actividad global de la cirugía decayó un 37% durante el período de aislamiento. Para los pacientes con infección asintomática con SARS-CoV-2 aumentó al doble el riesgo de mortalidad y los que cursaban infección sintomática tenían un riesgo de mortalidad 10 veces mayor³⁴.

La misma tendencia se estimó en Francia, con una reducción del 50% de las cirugías colorrectales en 14 hospitales durante el aislamiento. De todas maneras, estos números podrían no ser exactos, ya que en Francia se derivaron muchos pacientes oncológicos a hospitales menos comprometidos con la atención de COVID-19³⁴.

En el informe de Challine y col.³⁴ se destaca que –si bien la cantidad de cirugías electivas disminuyó drásticamente– en Francia las cirugías oncológicas aumentaron, ya que las guías recomendaban no posponerlas. Esto podría explicar por qué, en 2020, los pacientes intervenidos eran de mayor edad y tenían comorbilidades más graves.

El grupo de colaboración internacional COVID-Surg está integrado por cirujanos y anestesiólogos de más de 80 países. Tiene el objetivo de explorar el impacto de la pandemia en la cirugía. Este grupo realizó una estimación de que durante las semanas más intensas de la pandemia del año 2020 se cancelaron o pospusieron más de 28 millones de cirugías (28 404 603). La mayoría de las cirugías canceladas eran para tratar enfermedades benignas (92%). Globalmente, el 72,3% (31 378 067) de las cirugías se cancelaron³⁶.

En esta estimación calculan que, de las cirugías programadas para tratar patologías benignas, se cancelarán el 81% (más de 25 millones), el 37,7% de las cirugías oncológicas (alrededor de 3 millones) y el 25,4% de cesáreas electivas (440 mil).

■ FIGURA 2

CANCELACIÓN DE CIRUGÍAS PROGRAMADAS

Las cirugías innecesarias deben ser canceladas para aumentar la capacidad de respuesta

ESCASEZ DE HEMOCOMPONENTES

Menor cantidad de donaciones debido al confinamiento y al miedo a infectarse

ATENCIÓN POSQUIRÚRGICA

Las complicaciones respiratorias por COVID-19 pueden aparecer en el posoperatorio

CAMBIAR CIRUJANOS DE ÁREA

El aumento de las necesidades y la disminución de la actividad quirúrgica obliga al traslado de cirujanos a otra área

VÍA QUIRÚRGICA DE COVID-19

Recorrido específico para pacientes sospechosos de COVID-19

**LIMITAR TIEMPO DE VISITAS**

Se debe colocar un sistema para que el paciente se comunique con sus familiares

QUIRÓFANO DEDICADO A COVID-19

Necesidad de instalar un quirófano para pacientes positivos de COVID-19

Impacto de la COVID-19 en las actividades quirúrgicas³⁵

Si los países aumentaran un 20% el volumen de cirugías en relación con volúmenes anteriores a la pandemia, les llevaría una media de 45 semanas recuperarse del atraso³⁶.

Cancelar las cirugías programadas a esta escala tendrá un impacto grande en los pacientes, y un efecto acumulativo, potencialmente devastador, para los sistemas de salud del mundo. Postergar cirugías urgentes, tales como cáncer o trasplantes, pueden llevar a un deterioro de la enfermedad, empeoramiento de la calidad de vida y muertes innecesarias. Cuando los hospitales retornen a las cirugías programadas, es probable que se prioricen las cirugías más urgentes, derivando en mayores demoras para pacientes con patologías benignas pero con potencial incapacitante³⁶. Algunos de los problemas a los que nos enfrentamos con las estimaciones y mediciones del impacto de la pandemia en la práctica quirúrgica en el mundo es que pocos países tienen acceso a datos en tiempo real y, aun los que los tienen, pueden registrar demoras por presión en los sistemas de salud.

Se estima que en la Argentina se cancelaron semanalmente alrededor de 27 mil cirugías durante el año 2020³⁶.

En los datos obtenidos, la cirugía pancreática

no está discriminada del resto de las cirugías hepatobiliares y digestivas altas. La estimación de COVIDSurg es que en el mundo se cancelaron alrededor de 2,7 millones de cirugías en esta categoría, y en Latinoamérica y el Caribe se cancelaron 668 231 cirugías³⁶.

La cirugía oncológica fue la que tuvo mayor prioridad, mientras que la mayoría de las cancelaciones fueron para tratar patologías benignas, principalmente ortopédicas. El impacto de las cancelaciones será acumulativo, lo que incrementará las listas de espera que ya existían³⁶.

Los gobiernos deberán aumentar el financiamiento para incrementar el volumen de cirugías. Por ejemplo, en el Reino Unido, las cirugías tienen un costo promedio de 4000 libras esterlinas (£) cada una. Según las estimaciones, el costo de eliminar el retraso pospandemia será de £2 mil millones³⁶.

Lamentablemente, muchos hospitales en el mundo se vieron desbordados; fueron paradigmáticos los casos de Italia y Francia (por ser países del primer mundo) e incluso muchos de sus hospitales tuvieron que convertir quirófanos en Unidades de Terapia Intensiva³⁷.

Más allá de los relevamientos e informes globales sobre la actividad quirúrgica durante la pandemia, algunos países publicaron datos sobre cómo afron-

taron el desafío y priorizaron determinadas actividades quirúrgicas.

Las cirugías electivas deben volver a programarse en la menor oportunidad posible y a la máxima capacidad posible. Si es que esto puede hacerse de manera segura o no, permanece poco claro³⁸.

Cuando la cirugía finalmente se hace, los beneficios deben pesarse con relación al daño potencial de poner pacientes vulnerables al contacto con SARS-CoV-2 y el potencial de arriesgar a miembros del *staff*³⁹.

Al igual que en todo el mundo, en la Argentina se produjo una reducción en la búsqueda de atención en los Servicios de Salud para enfermedades no quirúrgicas, como el accidente cerebrovascular (ACV) o el infarto agudo del miocardio (IAM)⁴⁰.

En lo que se refiere a cirugía pancreática, en agosto del año 2020 se publicó un trabajo en el que se recomienda posponer la cirugía para enfermedades benignas y premalignas tales como neoplasias mucinosas papilares intraductales (NMPI) y tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEp), pancreatitis crónica y necrosis pancreática infectada. Las excepciones incluyen complicaciones de pancreatitis crónica o necrosis infectada que ponen en riesgo la vida del paciente y los TNEp sintomáticos sin tratamiento alternativo efectivo, o TNEp o NMPI sospechosos de malignidad⁴¹.

COVID-19 y mortalidad en pacientes quirúrgicos

Un estudio de cohorte internacional⁴² que involucró a más de 1000 pacientes con COVID-19 informó que la mitad tuvo complicaciones pulmonares graves y que la incidencia de muerte posoperatoria fue de 1 cada 4 pacientes comparada con una mortalidad esperada de 1 en 30 pacientes sometidos a cirugía de urgencia. Los factores asociados con estos resultados fueron no modificables, excepto por la decisión de cirugía electiva. Una opción para disminuir el riesgo podría ser modificar el tipo de anestesia⁴³.

En otro estudio realizado por COVIDSurg⁴⁴ se demostró que los pacientes que siguen siendo sintomáticos a las siete o más semanas después de la infección por el SARS-CoV-2, y que se someten a una intervención quirúrgica, también tienen una mayor tasa de mortalidad. Por ello, estos pacientes pueden beneficiarse de un nuevo retraso hasta que sus síntomas se resuelvan.

Ausentismo y riesgo laboral en cirugía

Según COVIDSurg, durante las primeras 6 semanas de los brotes, la media quincenal de ausentismo de cirujanos relacionados con COVID-19 osciló entre el 20,5 y el 24,7%⁴⁵. Durante las semanas 7 a 12, el ausentismo se redujo a 9,2-13,8%. Tanto las ausencias causadas

por estar contagiados, como por otros motivos relacionados con COVID-19, siguieron una tendencia similar.

El ausentismo entre los cirujanos mayores fue levemente superior que en los cirujanos jóvenes. Las ausencias relacionadas con COVID-19 se mantuvieron constantes entre todos los países encuestados.

Según estimaciones, en el Reino Unido las infecciones asintomáticas entre los trabajadores de la salud pueden ser de hasta un 24%³⁹. Algunos centros en Italia informaron tasas de infección en cirujanos de alrededor del 30%⁴⁶.

Teniendo en cuenta las ausencias relacionadas con COVID-19, se observó que es suficiente el 75% del personal quirúrgico disponible para mantener un volumen normal de cirugías electivas durante los brotes de la pandemia.

A pesar de la redistribución de los cirujanos hacia otros Servicios relacionados con la atención de COVID-19, COVIDSurg plantea que no es un enfoque sustentable durante los futuros brotes⁴⁵.

Diversos factores pueden influir en las tasas de infección del personal quirúrgico, entre ellos las políticas de testeos o las estrategias de protección del personal.

Durante las primeras 10 semanas de la pandemia, la proporción de cirujanos ausentes debido a aislamiento y a cuidado de familiares fue mayor que la proporción de ausentes debido a infección con COVID-19.

Según un estudio realizado en el Reino Unido, los trabajadores de la salud tienen un riesgo siete veces mayor de enfermar con una forma grave de COVID-19, en comparación con trabajadores no esenciales⁴⁷.

Después de los trabajadores de la salud, según el estudio citado, los que más riesgo tienen son los trabajadores sociales y los empleados del rubro de transporte. El riesgo de estos últimos dos grupos fue dos veces mayor que el de los trabajadores no esenciales.

Datos del Reino Unido sugieren que 1 de cada 12 trabajadores de la salud tuvieron infección asintomática durante el primer pico de la pandemia, y estuvieron en riesgo de transmitir el virus a colegas y pacientes. Por lo tanto, muchos cirujanos pueden elegir evitar la cirugía en pacientes con COVID-19 para reducir el reservorio activo dentro del hospital y para mitigar el alto riesgo de muerte en el posoperatorio³⁹.

Cirugía en pacientes con antecedentes de COVID-19

En un estudio de cohorte internacional, multicéntrico y prospectivo que involucró más de 140 mil pacientes intervenidos quirúrgicamente, en 116 países, realizado por el grupo COVIDSurg⁴⁴, los pacientes operados en las 6 semanas siguientes al diagnóstico de SARS-CoV-2 tenían un mayor riesgo de mortalidad posoperatoria a los 30 días y de complicaciones pulmonares posoperatorias a los 30 días.

Estos riesgos disminuyeron hasta el nivel de riesgo basal en los pacientes que se sometieron a cirugía al menos 7 semanas después del diagnóstico de SARS-CoV-2⁴⁴.

En el mencionado estudio se dividió a los pacientes en dos subgrupos: bajo riesgo (edad < 70 años, estado físico ASA 1-2, cirugía menor) y otro subgrupo

de alto riesgo (edad ≥ 70 años, estado físico ASA 3-5, cirugía mayor). Los resultados fueron igualmente consistentes en ambos grupos.

Por lo tanto, el grupo COVIDSurg concluye que la cirugía debe retrasarse al menos 7 semanas tras la infección por SARS-CoV-2 para reducir el riesgo de mortalidad posoperatoria y de complicaciones pulmonares⁴⁴.

Referencias bibliográficas

- Samanta J, Dhar J, Khaliq A, Kochhar R. 2019 Novel Coronavirus Infection: Gastrointestinal Manifestations. *J Dig Endosc.* 2020;11(1):13-8.
- Sultan S, Altayar O, Siddique SM, Davitkov P, Feuerstein JD, Lim JK, et al. AGA Institute Rapid Review of the Gastrointestinal and Liver Manifestations of COVID-19, Meta-Analysis of International Data, and Recommendations for the Consultative Management of Patients with COVID-19. *Gastroenterology.* 2020;159(1):320-34.e27.
- Samanta J, Gupta R, Singh MP, Patnaik I, Kumar A, Kochhar R. Coronavirus disease 2019 and the pancreas. *Pancreatology.* 2020;20(8):1567-75.
- Ashok A, Faghni M, Singh VK. Mild Pancreatic Enzyme Elevations in COVID-19 Pneumonia: Synonymous with Injury or Noise? *Gastroenterology.* 2021;160(5):1872.
- Choi M, Aiello EA, Ennis IL, Villa-Abrille MC. El SRAA y el SARS-CoV-2: el acertijo a resolver. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2020;37(4):169-75.
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(7):1017-32.
- Cummings MJ, Baldwin MR, Abrams D, Jacobson SD, Meyer BJ, Balough EM, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *The Lancet.* 2020;395(10239):1763-70.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens Care Med.* 2020;46(5):846-8.
- Hegyí P, Szakács Z, Sahin-Tóth M. Lipotoxicity and Cytokine Storm in Severe Acute Pancreatitis and COVID-19. *Gastroenterology.* 2020;159(3):824-7.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-11.
- Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg.* 2012;256(6):875-80.
- Liu F, Long X, Zhang B, Zhang W, Chen X, Zhang Z. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreatic Damage After SARS-CoV-2 Infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(9):2128-30.e2.
- Bruno G, Fabrizio C, Santoro CR, Buccoliero GB. Pancreatic injury in the course of coronavirus disease 2019: A not-so-rare occurrence. *J Med Virol.* 2021;93(1):74-5.
- McNabb-Baltar J, Jin DX, Grover AS, Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE, et al. Lipase Elevation in Patients with COVID-19. *Am J Gastroenterol.* 2020;115(8):1286-8.
- Wang F, Wang H, Fan J, Zhang Y, Wang H, Zhao Q. Pancreatic Injury Patterns in Patients with Coronavirus Disease 19 Pneumonia. *Gastroenterology.* 2020;159(1):367-70.
- Goyal H, Sachdeva S, Perisetti A, Mann R, Inamdar S, Tharian B. Hyperlipasemia and Potential Pancreatic Injury Patterns in COVID-19: A Marker of Severity or Innocent Bystander? *Gastroenterology.* 2021;160(3):946-948.e2.
- Alloway BC, Yaeger SK, Mazzaccaro RJ, Villalobos T, Hardy SG. Suspected case of COVID-19-associated pancreatitis in a child. *Radiol Case Rep.* 2020;15(8):1309-12.
- Karimzadeh S, Manzuri A, Ebrahimi M, Huy NT. COVID-19 presenting as acute pancreatitis: Lessons from a patient in Iran. *Pancreatology.* 2020;20(5):1024-5.
- Miao Y, Lidove O, Mauhin W. First case of acute pancreatitis related to SARS-CoV-2 infection. *Br J Surg.* 2020;107(8):e270-e270.
- Stevens JP, Brownell JN, Freeman AJ, Bashaw H. COVID-19-associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Presenting as Acute Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;71(5):669-71.
- Schepis T, Larghi A, Papa A, Miele L, Panzuto F, De Biase L, et al. SARS-CoV2 RNA detection in a pancreatic pseudocyst sample. *Pancreatology.* 2020;20(5):1011-2.
- Gubatan J, Levitte S, Patel A, Balabanis T, Sharma A, Jones E, et al. Prevalence, risk factors and clinical outcomes of COVID-19 in patients with a history of pancreatitis in Northern California. *Gut.* 2021;70(2):440-1.
- Abdel-Moneim A. COVID-19-associated pancreatic dysfunction. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi.* 2021;27(2):157-9.
- Prieto Valtueña JM, Yuste Ara JR. Balcels la clínica y el laboratorio: interpretación de análisis y pruebas funcionales, exploración de los síndromes, cuadro biológico de las enfermedades. Barcelona: Elsevier; 2015.
- Pieper-Bigelow C, Strocchi A, Levitt MD. Where does serum amylase come from and where does it go? *Gastroenterol Clin North Am.* 1990;19(4):793-810.
- Muniraj T, Dang S, Pitchumoni CS. Pancreatitis or not? Elevated lipase and amylase in ICU patients. *J Crit Care.* 2015;30(6):1370-5.
- de-Madaria E, Capurso G. COVID-19 and acute pancreatitis: examining the causality. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;17(1):3-4.
- Lucas RM, McMichael AJ. Association or causation: evaluating links between "environment and disease". *Bull World Health Organ.* 2005;4.
- Doll R. Proof of Causality: Deduction from Epidemiological Observation. *Perspect Biol Med.* 2002;45(4):499-515.
- Rothman KJ, Greenland S, editors. *Modern epidemiology.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998.
- Inamdar S, Benias PC, Liu Y, Sejjal DV, Satapathy SK, Trindade AJ. Prevalence, Risk Factors, and Outcomes of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 Presenting as Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2020;159(6):2226-8.e2.
- Miró Ò, Llorens P, Jiménez S, et al. The Spanish Investigators on Emergency Situations Team (SIESTA) network. A case-control emergency department-based analysis of acute pancreatitis in Covid-19: Results of the UMC-19-S6. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2021;00:1-14.
- Al-Jabir A, Kerwan A, Nicola M, Alsafi Z, Khan M, Sohrabi C, et al. Impact of the Coronavirus (COVID-19) pandemic on surgical practice - Part 1. *Int J Surg.* 2020;79:168-79.
- Challine A, Dousset B, deAngelis N, Lefèvre JH, Parc Y, Katsahian S, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) lockdown on in-hospital mortality and surgical activity in elective digestive resections: A nationwide cohort analysis. *Surgery.* 2021;S0039-6060(21)00001-5.
- Kurihara H, Bisagni P, Faccincani R, Zago M. COVID-19 outbreak in Northern Italy: Viewpoint of the Milan area surgical community. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;88(6):719-24.
- COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg.* 2020;107(11):1440-9.
- De Simone B, Chouillard E, Di Saverio S, Pagani L, Sartelli M, Biffi WL, et al. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. *Ann R Coll Surg Engl.* 2020;102(5):323-32.
- Mayol J, Fernández Pérez C. Elective surgery after the pandemic: waves beyond the horizon. *Br J Surg.* 2020;107(9):1091-3.
- Fowler AJ, Dobbs TD, Wan YI, Laloo R, Hui S, Nepogodiev D, et al. Resource requirements for reintroducing elective surgery during the COVID-19 pandemic: modelling study. *Br J Surg.*

- 2021;108(1):97-103.
40. Chu KM, Smith M, Steyn E, Goldberg P, Bougard H, Buccimazza I. Changes in surgical practice in 85 South African hospitals during COVID-19 hard lockdown. *S Afr Med J.* 2020; 110(9):916.
 41. Oba A, Stoop TF, Löhr M, Hackert T, Zyromski N, Nealon WH, et al. Global Survey on Pancreatic Surgery During the COVID-19 Pandemic. *Ann Surg.* 2020;272(2):e87-93.
 42. COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet.* 2020;396(10243):27-38.
 43. Shanthanna H, Uppal V. Surgery during the COVID-19 pandemic. *The Lancet.* 2020; 396(10261):e74.
 44. COVIDSurg Collaborative, GlobalSurg Collaborative. Timing of surgery following SARS-CoV-2 infection: an international prospective cohort study. *Anaesthesia.* 2021;76:748-58.
 45. COVIDSurg Collaborative. COVID-19-related absence among surgeons: development of an international surgical workforce prediction model. *BJS Open.* 2021;5(1): zraa021.
 46. Balakrishnan A, Lesurtel M, Siriwardena AK, Heinrich S, Serrablo A, Besselink MGH, et al. Delivery of hepato-pancreato-biliary surgery during the COVID-19 pandemic: an European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-AHPBA) cross-sectional survey. *HPB.* 2020; 22(8):1128-34.
 47. Mutambudzi M, Niedzwiedz C, Macdonald EB, Leyland A, Mair F, Anderson J, et al. Occupation and risk of severe COVID-19: prospective cohort study of 120 075 UK Biobank participants. *Occup Environ Med.* 2021; 78(5): 307-314.

Capítulo X

Conclusiones

- La etiología más frecuente de pancreatitis aguda en nuestro país es la biliar.
- La pancreatitis aguda tiene dos fases. Una inicial donde predomina el SIRS y otra tardía donde toman relevancia las complicaciones locales y sistémicas.
- El diagnóstico se realiza con 2/3 de las siguientes variables:
 1. Clínica (dolor abdominal) considerando el “día 0” el momento de aparición de los síntomas.
 2. Laboratorio (amilasa y lipasa) elevado 3 o más veces su valor de referencia.
 3. Imágenes (Ecografía – TC – RM – Ecoendoscopia).
- La evolución es impredecible, aunque los criterios pronósticos son de utilidad para diferenciar las formas leves de las potencialmente graves. Es imprescindible el trabajo multidisciplinario.
- Los criterios de gravedad están basados en la revisión de la Clasificación de Atlanta en:
 1. PA leve
 2. PA moderada
 3. PA grave
- Durante las primeras 72 horas (horas de oro) es fundamental el manejo inicial:
 1. Adecuada hidratación
 2. Buen manejo del dolor
 3. Soporte nutricional oportuno
 4. Y en las formas leves (80%), la colecistectomía temprana
- No recomendamos:
 1. Profilaxis antibiótica
 2. CPRE temprana
- Las complicaciones locales se clasifican según los criterios de Atlanta 2012 en:
 1. Colección aguda líquida peripancreática (CALP)
 2. Colección aguda necrótica (CAN)
 3. Pseudoquiste pancreático (PP)
 4. *Walled-off necrosis* (WON)
- El tratamiento de las complicaciones se realiza de acuerdo con las características clínicas del paciente, la localización, el número y ubicación de las colecciones, y es fundamental el apoyo de las imágenes.
- Es ideal contar con el apoyo laparoscópico, endoscópico y percutáneo para el tratamiento de las complicaciones locales.

Anexo



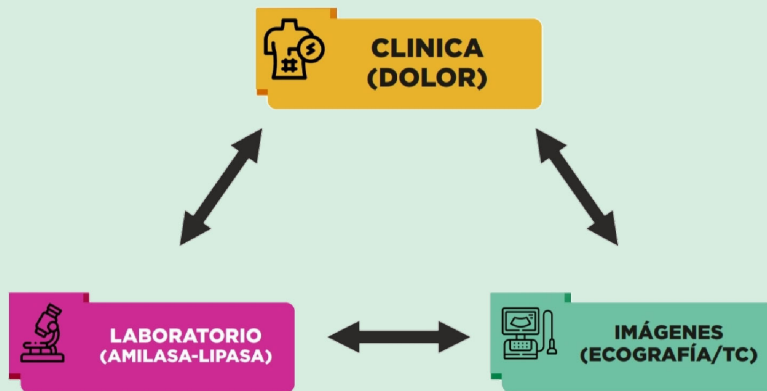
91 CONGRESO ARGENTINO DE CIRUGÍA SEGURA
2021 9 AL 12 DE NOVIEMBRE
BIENIS ARIAS SHERATON HOTEL & CONVENTION CENTER

RELATO OFICIAL

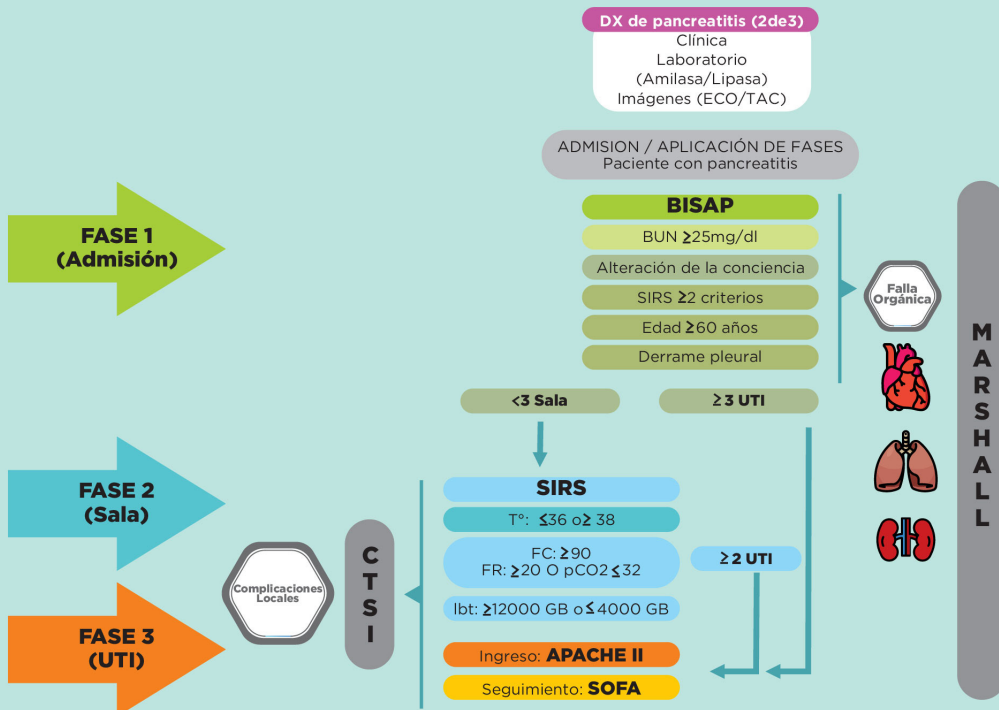
ESTADO ACTUAL DEL MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA BILIAR

Dr. Federico Antonio Brahin y Dr. Francisco José Suarez Anzorena Rosasco

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS



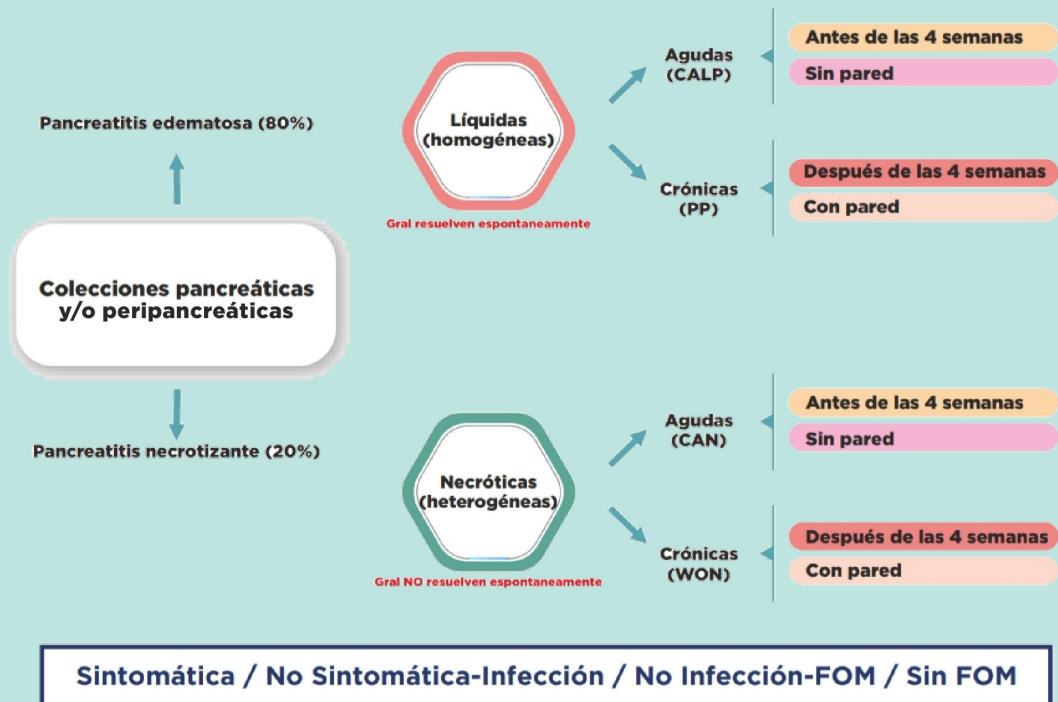
CRITERIOS PRONÓSTICOS



	FALLA ORGÁNICA	COMPLICACIONES LOCALES
LEVE	-	-
MODERADA	< 48HS	CALP CAN PP WON
GRAVE	> 48HS	

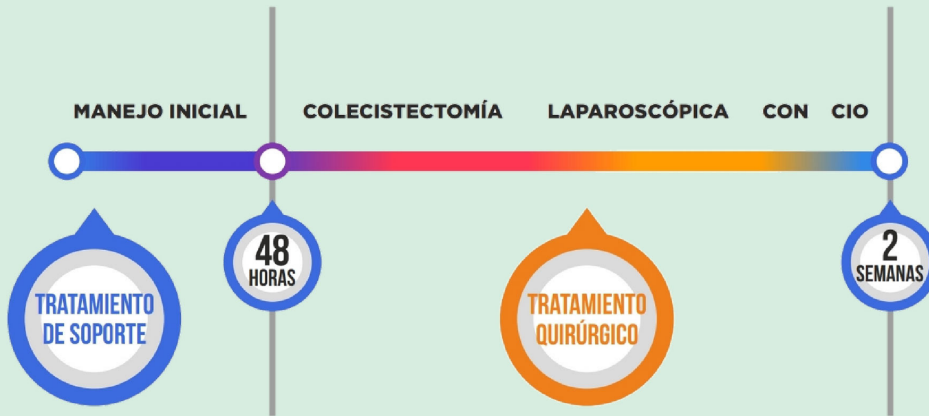
CALP: Colección aguda líquida peripancreática. CAN: Colección aguda necrótica. PP: Pseudoquiste pancreático. WON: *Walled-off necrosis*

CRITERIOS DE GRAVEDAD

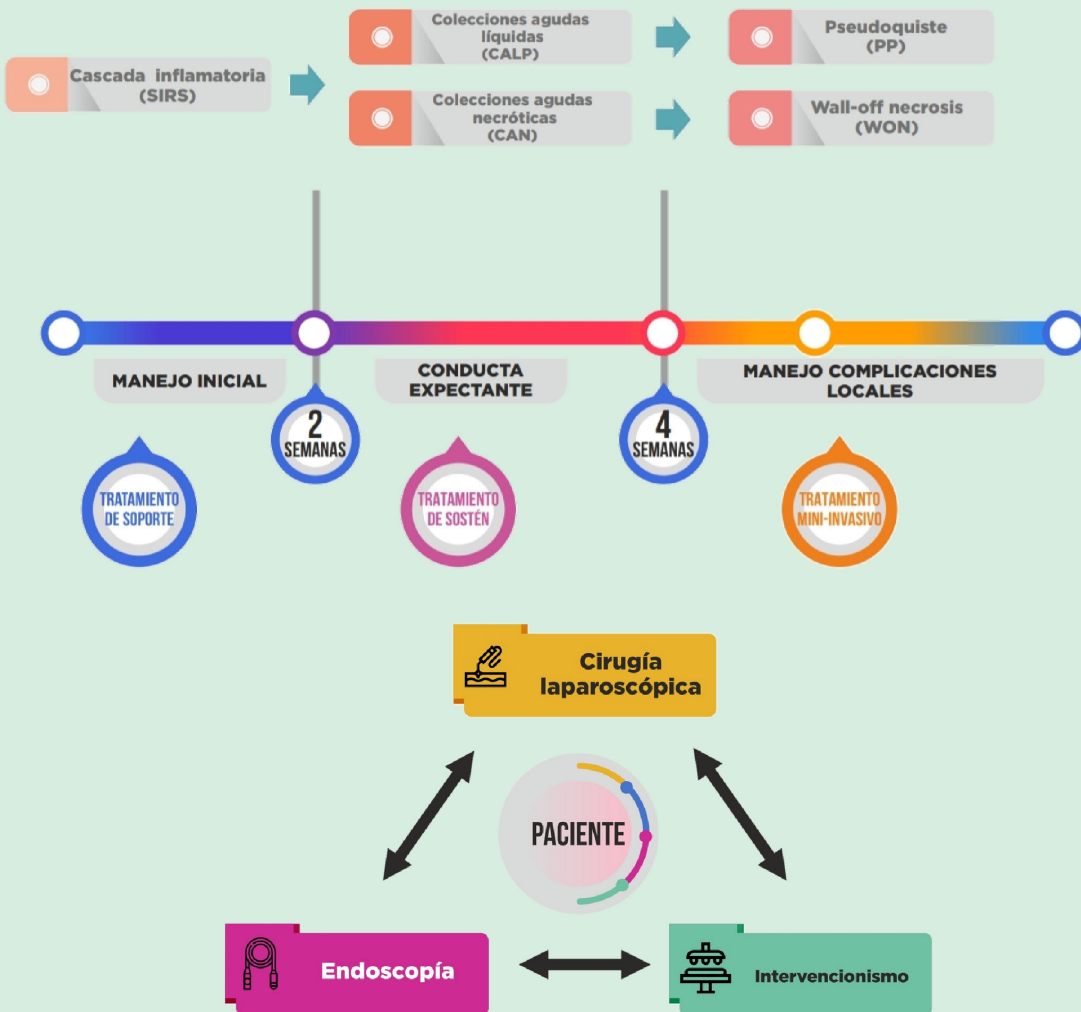


CLASIFICACIÓN DE LAS COMPLICACIONES LOCALES

SECUENCIA TERAPÉUTICA: PANCREATITIS LEVE



SECUENCIA TERAPÉUTICA: PANCREATITIS MODERADA Y GRAVE



TRATAMIENTO

Asociación Argentina de Cirugía
M. T. de Alvear 2415 - 1122
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina

