

Pancreatitis Aguda. Artículo de Revisión

Dra. Alina Breijo Puentes, Dr. Juan Andrés Prieto Hernández***

Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital General Abel Santamaría Cuadrado.

**Master en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Asistente Universidad de Ciencias medicas. Pinar del Río.*

***Master en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Auxiliar Universidad de Ciencias medicas. Pinar del Río.*

Resumen

La Pancreatitis Aguda se define como la reacción inflamatoria aguda del páncreas, que asienta sobre una glándula anteriormente sana y provoca su auto digestión, Su incidencia oscila entre la cuarta y sexta década de la vida, y su mortalidad entre un 30-50%. La evolución de la enfermedad depende de la extensión de la necrosis pancreática y extrapancreática, del estado físico del enfermo, y del tratamiento intensivo y precoz, cursa con complicaciones locales y sistémicas que condicionan marcada morbimortalidad, existiendo controversia en puntos importantes del manejo médico y quirúrgico.

Presentamos a continuación una revisión del tema que nos conducirá a optimizar el manejo de esta temible enfermedad

Palabras clave: Pancreatitis/ necrosis pancreática, complicaciones, manejo médico y quirúrgico.

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria que además del páncreas compromete tejidos vecinos y a distancia. Su presentación clínica es muy variable y en algunos casos tiene una morbimortalidad importante. Requiere de un diagnóstico precoz y un manejo oportuno para evitar complicaciones y muertes^{1,2}.

El 20% de los pacientes con pancreatitis aguda adoptan un curso evolutivo grave, con aparición de sepsis, síndrome de distrés respiratorio, insuficiencia renal y fallo multiorgánico, con una tasa de mortalidad del 25%³. Esta evolución sólo puede evitarse mediante la pronta instauración de monitorización y terapia intensivas, por lo que es fundamental establecer el pronóstico de la pancreatitis aguda de forma temprana⁴.

La pancreatitis aguda se presenta con una incidencia considerable en un hospital general, frecuencia que como cuadro abdominal agudo puede ser la segunda causa después de la apendicitis aguda. Su frecuencia relativa se cifra entre 17 y 28 casos cada 100.000 habitantes, motivando del 0.15 al 1.5% de todos los ingresos hospitalarios. La mayoría de las pancreatitis se producen en pacientes con edades comprendidas entre los 50 y 75 años y sexo variable en función de la causa^{1,2}. Los estudios en Cuba reflejan cifras similares⁵

La pancreatitis aguda es una causa importante de hospitalización en nuestro medio con un rango de severidad que oscila entre el 20 al 25%, con una tasa de mortalidad de 30% en casos severos³.

La valoración interdisciplinaria por intensivistas, radiólogos, gastroenterólogos, cirujanos en la pancreatitis resulta esencial en el seguimiento de esta enfermedad, desde el propio diagnóstico de la misma. El conocimiento actual del tema es diverso, y el trabajar desde el inicio con indicadores pronóstico de la enfermedad, nos conducirá en gran medida a tener una valoración más integral y hacer predictores de la evolución de estos pacientes, con ello se evitaban conductas médicas que pudieran evolucionar a complicaciones, y a un desenlace fatal. Constituye este el motivo fundamental de revisión de este gran drama abdominal.

Desarrollo

La pancreatitis aguda fue magistralmente descrita por Reginald Heber Fitz (1843-1913), el notable patólogo de Boston, hace más de 100 años (1889), cuando definió 17 casos de “pancreatitis hemorrágica”, 21 de “pancreatitis supurativa” y 15 de “pancreatitis gangrenosa”, la mayoría en estudios de autopsia pero con valiosas observaciones sobre la historia natural y evolución clínica de la pancreatitis fatal. Fitz fue también quien describió en 1886 la apendicitis aguda como entidad clínica frecuentemente letal y clamó por la resección temprana del órgano inflamado. Fueron dos contribuciones tracedentales a la medicina⁶.

Sir Berkeley Moynihan en 1925 describió la pancreatitis aguda como “la más temible de todas las calamidades que ocurren en relación con las vísceras abdominales. Su rápida evolución, agonía ilimitable y elevada mortalidad hacen de ella la más terrible de las catástrofes”. También alegó que “el cuadro clínico es tan claro, que puede ser difícil equivocarse, cuando se omite pensar en ella es cuando no se diagnostica”. Años más tarde Deaver reafirmó este punto planteando que “habiendo visto dos o tres casos y quedando en la memoria la impresión clínica del enfermo, el diagnóstico puede ser hecho”. No obstante la ironía de la vida denegó estas aseveraciones cuando Quervain, el cirujano más avezado de Alemania, murió de pancreatitis aguda, sin que ninguno de sus colegas sospechara el diagnóstico⁶.

A pesar de los avances registrados en su correcta identificación clínica, causas, mecanismos de producción, elementos de diagnóstico por imágenes, y pautas de tratamiento, esta condición da cuenta de aproximadamente 200 000 casos nuevos cada año en países desarrollados como los Estados Unidos, o

una cifra de 40 casos al año por cada 100 000 habitantes en Escocia, Noruega y Suecia, con una incidencia global estimada entre 15 a 80 casos anuales por cada 100 000 adultos, dependiendo de la región⁷.

En los años 70 del siglo pasado en España se reconocía una mortalidad muy elevada entre los pacientes que ingresaban a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con PAG. Ocho de cada 10 pacientes (81,2%) fallecían, Ranson en 1974 comunicaba una mortalidad del 100% en las PAG con más de 7 puntos y López Benito un 77,2% de mortalidad con las PAG-necrotizantes⁸.

Recientemente, la letalidad de las formas graves se ha reducido significativamente hasta el 4%, y se ha atribuido, entre otros factores, al reconocimiento temprano de las formas graves en los 3 primeros días desde el comienzo de los síntomas, a los cuidados dispensados en las Unidades de Medicina Intensiva, a postergar al máximo la intervención quirúrgica, y a la introducción de técnicas mínimamente invasivas para el drenaje, y evacuación del líquido y tejidos desvitalizados⁹.

Etiología

Existen diversas causas de pancreatitis, entre las que se citan las siguientes (cuadro 1)².

Cuadro 1 Causas de pancreatitis aguda

Fármacos	Salicilatos
	Paracetamol
	Fármacos citotóxicos (L-asparginasa)
	Corticoesteroides
	Inmunosupresores (Azatioprina6-MP)
	Tiazidas
	Valproato de sodio
	Tetraciclina
	Eritromicina
Obstrucción periampular	Cálculos biliares
	Quiste colédoco
	Obstrucción del conducto pancreático
	Anomalías congénitas del Páncreas (pancreas divisum)
	Duplicación intestinal
Infecciones	Virus Epstein Barr
	Sarampión
	Paperas
	Rotavirus

	Citomegalovirus
	Influenza A
	Rubeola
	Hepatitis A, B, E
	Mycoplasma
	Leptospira
	Malaria
	Ascariasis
	Cryptosporidium
Trauma	Abdominal (manubrio de bicicleta, abuso, etc.)
	Colangiografía retrógrada trasendoscópica
Metabólicas	Deficiencia de alfa 1 antitripsina
	Hiperlipidemia
	Hipercalcemia
Toxinas	Escorpión
	Monstruo de Gila
	Serpientes tropicales marinas
Miselanias inflamatorias / sistémicas	Pancreatitis por realimentación
	Síndrome urémico - hemolítico
	Síndrome de Reye
	Enfermedad de Kawasaki
	Enfermedad inflamatoria intestinal
	Púrpura de Henoch - Shonlein
	Lupus eritematoso sistémico

En los adultos el 80% de la etiología de la PA obedece al consumo de alcohol, y la litiasis vesicular, el 10% corresponden a: Idiopática, hiperlipemias, infecciones virales, perfusión pancreática deteriorada, obstrucciones ductal, fármacos, hipercalcemia ^{10, 11}.

La incidencia de la PA aumenta con la edad, y la presentación en edades tempranas sugiere la causa hereditaria, infecciones y traumas ^{12, 13}.

Fisiopatología

La lesión del tejido pancreático se produce tanto por el factor agresor (fármacos, infección o trastorno metabólico) como por la activación secundaria del tripsinógeno que desencadena la respuesta inflamatoria subsecuente. Esta se caracteriza por ser de tipo Th1, es decir, con la participación primordial de las células CD40, linfocitos B, T y monocitos. El progreso del daño pancreático produce isquemia microvascular y obstrucción de los acinos pancreáticos, por lo que se perpetúa el daño ocasionado por las enzimas pancreáticas. La fibrosis solo ocurre cuando existe una lesión acinar recurrente con la consecuente liberación de quimioquinas que estimulan las células estela-

res. Es común que en la pancreatitis aguda grave se presenten una serie de complicaciones sistémicas, como sepsis, insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple, que frecuentemente llevan a la muerte. Los mecanismos por los que estas complicaciones se desarrollan no se entienden por completo, pero las endotoxinas intestinales y los mediadores inflamatorios juegan un papel importante. Aunque las citocinas no inducen por sí mismas la pancreatitis, sí participan en la progresión de la misma. Las citocinas proinflamatorias producidas por el páncreas, como el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) las interleucinas (IL) 1 β , IL 6 e IL 8, modulan la respuesta inflamatoria local y sistémica al circular por el sistema porta y estimular las células de Kupffer hepáticas. De esta manera inducen la producción de más citocinas y de proteínas que participan en la reacción inflamatoria aguda, amplificando así la respuesta. Estas citocinas, al entrar en contacto con sus receptores específicos en los diferentes órganos, inician un proceso inflamatorio en los mismos que frecuentemente produce un daño grave y da lugar a la falla orgánica múltiple. Otros estudios sugieren un papel importante de los radicales libres de oxígeno en el proceso de inflamación de la glándula pancreática. Estos radicales reaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana celular, causando peroxidación y desintegración celular. El papel quimiotáctico de estos radicales sobre los leucocitos polimorfonucleares y su capacidad de daño tisular también influyen en este proceso.

Muchos efectos adversos sistémicos de la pancreatitis aguda son el resultado de la degradación de péptidos de importancia biológica como proinsulina, paratohormona (PTH) y enzimas de la coagulación, que producen hiperglucemia, hipocalcemia y sangrados, respectivamente. La tripsina y la quimotripsina pueden causar edema, necrosis y hemorragias; la elastasa destruye la pared de los vasos sanguíneos generando hemorragia; la bradisinina y la calicreína inducen permeabilidad vascular y edema; la fosfolipasa A2 genera daño pulmonar. Estos y otros mediadores pueden producir coagulación intravascular diseminada y choque.

La lipasa activada produce necrosis de la grasa peripancreática; las áreas de necrosis tisular y las acumulaciones extravasculares de líquido pueden propiciar un medio de cultivo rico para infecciones bacterianas. La infección, el grado de necrosis pancreática y la afectación de otros órganos vitales contribuyen, en gran medida, a la morbilidad y mortalidad que presentan los pacientes con pancreatitis aguda.

Se han descrito diversas mutaciones genéticas. Des-

tacan las del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1) porque incrementan la activación del tripsinógeno o previenen la inactivación de la tripsina dentro del acino ocasionando la autodigestión pancreática.

Otra de las mutaciones descritas es la del gen inhibidor de la tripsina secretora pancreática (SPINK1). En condiciones normales, este inhibidor actúa como la primera línea de defensa contra la activación prematura del tripsinógeno; sin embargo, debe destacarse que su efecto es tan solo para 20% de la tripsina potencial. Se ha sugerido que las mutaciones de este gen por sí mismas no causan pancreatitis, pero actúan como un factor agravante para el desarrollo o la exacerbación de esta, cuando es causada por otros factores, ya sean genéticos o ambientales^{2,5}.

Cuadro clínico

El dolor suele ser agudo, en la mitad superior del abdomen, persistente (a diferencia del cólico biliar que dura 6-8 h), irradiado en banda hacia los flancos (50% de pacientes), y acompañado de náuseas y vómitos en 90% de los casos.

En la pancreatitis aguda biliar el dolor puede ser intenso, epigástrico, súbito, lancinante y transitorio. Si aparece ictericia debemos sospechar coledocolitiasis persistente o edema de la cabeza del páncreas. Raramente se puede presentar poliartritis, paniculitis (necrosis grasa), tromboflebitis.

La pancreatitis indolora aparece tan sólo en 5 a 10% y es más común en pacientes bajo diálisis peritoneal o en postrasplantados de riñón.

Los signos de Grey-Turner y de Cullen aparecen en 1% de los casos, y no son diagnósticos de pancreatitis hemorrágica, pero sí implican un peor pronóstico.

Los datos clínicos de alarma son la persistencia de sed, taquicardia, agitación, confusión, oliguria, taquipnea, hipotensión, y ausencia de mejoría clínica en las primeras 48 horas^{2,5,14}.

Clasificación

Las formas clínicas de presentación varía desde una forma leve (PAL), forma autolimitada y con recuperación total, a la pancreatitis grave (PAG) que es una entidad devastadora que compromete seriamente la vida del paciente⁵.

Lo primero que encontramos es una nueva clasificación de gravedad que fue propuesta por Petrov

en 2010. Esta nueva clasificación avanza y mejora de manera significativa la de Atlanta 1992. Las definiciones utilizadas para las categorías de gravedad en la nueva clasificación se basan en las características de los «determinantes locales» (necrosis peri/pancreática ausente, estéril o infectada) y el «determinante sistémico» (insuficiencia de un órgano ausente, transitoria o persistente), así como la posibilidad de interacción entre los factores determinantes durante el mismo episodio de PA.

La disfunción, fracaso o fallo orgánico (FO) se define como transitorio (cuando se resuelve en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas, como norma en menos de 48h desde el inicio de la PA) o FO persistente (cuando no se resuelve más allá de las 48h).

Las definiciones son:

1. Pancreatitis aguda leve se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática y el fracaso de órganos.
2. Pancreatitis aguda moderada se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o fracaso de un órgano transitorio.
3. PAG se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis (peri) pancreática infectada o fracaso de un órgano persistente.
4. Pancreatitis aguda crítica se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y FO persistente.

Desde el punto de vista práctico introducimos el concepto de «Criterios precoces de gravedad» que definen una PA potencialmente grave (PAPG).

Una PAPG se define como aquella PA que presenta uno o más fallos orgánicos persistentes, es decir, una hipotensión arterial, insuficiencia respiratoria, renal o signos de alarma. Los signos de alarma son aquellos datos o síntomas/signos en un paciente con PA que indican una posible evolución mala o grave, y pueden ser clínicos, radiológicos, analíticos y las diferentes escalas pronósticas. Esta clasificación es dinámica y evolutiva, por lo que precisa que la asignación de una categoría de gravedad (en particular PAG y PAC) necesitará por lo menos 48h después del ingreso hospitalario¹⁴

Definición de fallo orgánico (FO):

1. **Hipotensión:** PAS < 90 mmHg o disminución en 40 mmHg de PAS basal, con signos de hipoperfusión tisular (lactato > 3 mMol/L); Saturación de oxígeno venosa central SvcO₂ < 70%.

2. Fallo respiratorio: PaO₂ < 60 mmHg basal (sin O₂ suplementario); o PaO₂/FiO₂ < 300 mmHg.

3. Fallo renal agudo: Incremento de la creatinina basal por 2 (AKI-2, o RIFLE-I) y/o disminución del flujo urinario (oliguria) < 0,5 ml/kg/h x 12 horas.

El FO puede ser transitorio o persistente:

Fallo orgánico transitorio: datos de FO que se resuelven en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

Fallo orgánico persistente: datos de FO que no se resuelven en un periodo corto de tiempo tras aplicar las medidas de soporte adecuadas.

El autor de la nueva clasificación define transitorio o persistente como el FO que no se resuelve en menos o mayor de 48 horas, si bien creemos que es un límite demasiado largo para determinados FO y adoptamos la definición de la Sepsis Surviving Campaign (28).

También se ha propuesto otra clasificación, que sugiere dividir las PA en tres categorías:

- **PA leve:** PA sin complicaciones locales ni fracaso orgánico.
- **PA moderada:** PA con complicaciones locales sin fracaso orgánico;
- **PA grave:** aquella que presenta fracaso orgánico, con o sin complicaciones locales.

Aunque ambas clasificaciones presentan similitudes (34), preferimos la clasificación en cuatro niveles, ya que incide más en el peor pronóstico de la asociación de fracaso orgánico e infección pancreática, frente al fracaso orgánico sin infección pancreática¹⁴

Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis aguda (PA) debe realizarse en las primeras 48 horas desde el ingreso se basa en la presencia de al menos dos de estos tres criterios¹⁴:

• **Datos clínicos compatibles:** dolor abdominal predominantemente epigástrico o difuso (típicamente irradiado a espalda en un 40-70% de los casos), náuseas y vómitos (hasta el 90%). Un 5-10% de los casos no presentan dolor abdominal, pero éstas suelen estar ligadas a cirugías abdominales o casos en los que el paciente presenta un cuadro de shock.

• **Datos de laboratorio compatibles:** se acepta una amilasa y/o lipasa (más sensible y específica) elevadas 3 veces por encima del límite alto de la normalidad como diagnósticas de PA, siendo sólo "sugerentes" de PA las elevaciones menores.

• **Datos radiológicos compatibles** en Tomografía Axial Computarizada (TAC abdominal, si necesario, que puede utilizarse para confirmar una sospecha clínico-analítica, ya que parece ser el método diagnóstico más fiable. La TAC realizada entre el 4 al 10 día permite el diagnóstico del 100% de la necrosis pancreática. En la actualidad, la TAC dinámica con contraste es el patrón oro en la identificación y la cuantificación de la necrosis en las primeras 36 a 48 horas del proceso

La Resonancia Magnética (RM) constituye un estudio de imagen útil en el diagnóstico, pero debemos considerar que en un gran porcentaje de los casos son pacientes graves, monitorizados y con aditamentos ferromagnéticos que contraindican este medio

El ultrasonido es el primer estudio de imagen que generalmente se realiza en estos pacientes, ya que es de fácil accesibilidad, no es invasivo y no implica radiación para el paciente. Tradicionalmente, se consideraban como hallazgos sugestivos de pancreatitis el incremento del tamaño de la glándula pancreática y la disminución de su ecogenicidad; sin embargo, a través de los años se ha observado que estos cambios tienen una baja sensibilidad, pues hasta en 50% de los casos de pancreatitis aguda se ha reportado una glándula de tamaño normal y solo 10% presenta hipoeogenicidad. El ultrasonido también es útil en la detección de pseudoquistes, complicación común de la pancreatitis aguda; las calcificaciones del páncreas y los cálculos intraductales pueden ser evidenciados en el ultrasonido en la pancreatitis crónica.

La colangiopancreatografía retrograda endoscópica resulta beneficiosa en los pacientes con diagnóstico de pancreatitis de origen biliar al permitir la visualización de los conductos pancreáticos y detectar dilatación, estenosis, pseudoquistes, defectos de llenado del conducto, incluyendo cálculos, tapones de moco o lodo biliar. Finalmente, es importante resaltar que a través de la colangiopancreatografía también pueden detectarse malformaciones estructurales de la vía pancreatobiliar en los pacientes con sospecha de pancreatitis aguda y está indicada en los casos de pancreatitis recurrente o crónica¹⁵.

Sistemas de puntuación multifactoriales

Se ha investigado el papel de numerosos factores clínicos y analíticos en la predicción de la gravedad de la PA. Clásicamente la edad avanzada, fiebre, taquipnea, tetania, masa abdominal palpable, íleo parálitico persistente, obesidad, shock y signos hemorrágicos (Cullen y Grey-Turner) tienen valor pronóstico. Dife-

rentes parámetros analíticos (hematocrito, leucocitos, factores de coagulación, glucemia, urea, calcio, amilasa, transaminasas, presión arterial de O2, déficit de bases, lactato-deshidrogenasa) también se han evaluado en este sentido, pero su eficacia es escasa cuando se valoran aisladamente⁵.

No obstante, su valor pronóstico aumenta cuando son integrados en sistemas de puntuación multifactoriales. Los más utilizados son ^{5,16-20}

- Criterios de Ranson
- Imrie (Glassgow)
- APACHE -II
- Score de BISAP

Criterios de Ranson

En la admisión:

- 1) Edad >55 años
- 2) Leucocitos >16.000
- 3) Glicemia >200 mg/dl
- 4) LDH >350 UI/L
- 5) AST (SGOT) >250 U

En el curso de las primeras 48 horas:

- 6) BUN >5 mg/dl
- 7) PaO2 <60 mmHg
- 8) Hematocrito >10%
- 9) Calcio <8 mg/dl
- 10) Déficit base >4 mEq/l
- 11) Secuestro líquidos >6.000 ml

Criterios de Glassglow

- PaO2 arterial (mmHg) < 60
- Albúmina (g/dl) < 3,2
- Calcio (mg/dl) < 8
- Leucocitos (\square 109/l) > 15
- AST (UI/l) > 200
- LDH (UI/l) > 600
- Glucosa (mg/dl) > 180
- Urea (mg/dl) > 45

Score de BISAP:

- Nivel de nitrógeno ureico > 25 mg/dl
- Alteración del estado de conciencia
- Edad > 60 años
- Presencia de derrame pleural
- SIRS

Existen marcadores inflamatorios precoces de gravedad en los pacientes con PA que son.

Marcadores Inflamatorios Precoces de Gravedad

- Elastasa Polimorfonuclear (>250 µg/dl al ingreso,

>300 µg/dl a las 24h)

- Proteína C Reactiva (>150 mg/l)
- IL-1,6,8
- FNT ó

Marcadores de Activación de las Proteasas

Niveles Urinarios: Péptido de activación de tripsinógeno, y Péptido de activación de la carboxipeptidasa β

Marcadores de Infección de Necrosis Pancreática

IL8, procalcitonina, ecografía y tomografía con punción dirigida y estudio microbiológico

Criterios Radiológicos de Severidad

Criterios Topográficos clásicos de Balthazar

Grado A	Páncreas normal	0
Grado B	Aumento pancreático focal o difuso, alteración del contorno glandular	1
Grado C	Alteraciones intrapancreáticas con alteración de la grasa peripancreática	2
Grado D	Colección líquida única mal definida	3
Grado E	Dos o más colecciones líquidas mal definidas. Presencia de gas pancreático o retroperitoneal.	4

Índice Severidad Topográfico

Grado de Clasificación

Balthazar	Ptos	% Necrosis	Ptos
A	0	-	-
B	1	0	0
C	2	<33	2
D	3	33-50	4
E	4	>50	6

El uso de sistemas con puntuaciones multifactoriales (por ejemplo, APACHE II, los criterios de Ranson, de Imrie-Glasgow, etc.) para predecir la severidad fue incorporado en la clasificación original de Atlanta y fue un acontecimiento importante hace 20-30 años, pero el tiempo demostró que todos ellos mostraban una clasificación errónea entre el 30-40% de las PA. . La consecuencia directa es que los pacientes suelen ser ingresados en la UCI demasiado tarde, cuando las oportunidades de cuidados intensivos para alterar favorablemente la historia natural de PA son bastante

limitadas. Por lo tanto es importante la identificación de marcadores tempranos de FO persistente y de los factores de riesgo que encienden la alarma pancreática. En la PA estos factores son la necrosis (peri) pancreática e insuficiencia orgánica (FO). En base a los estudios publicados 3 son los órganos para ser considerados como FO: cardiovasculares, renales y respiratorias²¹

Complicaciones

Dentro de las complicaciones se citan las siguientes
22-26

Locales.

- Necrosis e infección
- Absceso pancreático
- Seudoquistes pancreáticos
- Otras:
 - Hemorragias
 - Fístulas
 - Ascitis
 - Compresiones
 - Disrupción del conducto pancreát. principal

Sistémicas.

- Fallo cardiocirculatorio (shock)
- Insuficiencia
 - Respiratoria
 - Renal
 - Hepatocelular
- Alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas
 - Hiperglicemia
 - Hiperlipemia
 - Hipocalcemia
 - Acidosis metabólica
- Hemorragia gastroduodenal
- Alteración de la coagulación
- Encefalopatía pancreática
- Oculares (retinopatía de Purtscher)
- Digestivas (íleo, úlcera de estrés)

Criterios de ingreso precoz en UCI

Es necesario señalar que la nueva clasificación es dinámica y evolutiva, por lo que la asignación de una categoría de gravedad (en particular PAG y PAC) es a posteriori²⁷.

Los pacientes con PA reciben un seguimiento clínico y analítico protocolizado y periódico durante las primeras 72 horas, para detectar precozmente el FO e iniciar su tratamiento energético lo antes posible. Es decir,

evitar el síndrome de "PA solitaria", término que define a los pacientes con una PA y que ingresa a una sala hospitalaria y no es sometida a un protocolo u Hoja de Ruta (Pathways) bien definida, quedando solitaria y abandonada las primeras horas.

Esto es una desventaja potencial de la nueva clasificación, ya que es imposible diagnosticar PAM, PAG o la PAC en el momento del ingreso. Al mismo tiempo, algunos de los criterios de gravedad publicados anteriormente nos indican que pacientes pueden tener una evolución desfavorable y los denominamos como "signos de alarma".

Los signos de alarma son aquellos datos o síntomas/signos en un paciente con PA que indican una posible evolución desfavorable, y pueden ser clínicos, radiológicos, analíticos o escalas pronósticas²⁷

Los signos de alarma pancreática son²⁷:

- *Clínicos*: Obesidad, edad, defensa abdominal, derrame pleural, alteración de conciencia.
- *Analíticos*: PCR >150mg/L, o elevación progresiva en 48h; Hematocrito >44%, PCT superior a 0,5 ng/ml.
- *Radiológicos*: derrame pleural, líquido libre peritoneal.
- *Escalas pronósticas*: APACHE II >8; APACHE-O >6; Ranson-Glasgow >3 puntos.

Manejo terapéutico

El tratamiento de la pancreatitis aguda es fundamentalmente de soporte. El objetivo principal consiste en limitar la secreción exócrina del páncreas, mantener un estado hídrico óptimo y detectar oportunamente las complicaciones inmediatas y las que a largo plazo se presenten²⁸⁻³³.

Dentro de los objetivos de tratamiento se citan:

• Reposición de la Volemia. Control Hemodinámico:

El secuestro de líquidos en el interior del tercer espacio abdominal puede ser tan masivo que llega a ser una tercera parte del volumen plasmático total. Es esencial y es la piedra angular del tratamiento inicial, restituir rápidamente y mantener el volumen intravascular en las primeras 48h del ingreso del paciente. Sin embargo, tanto la excesiva rehidratación como el escaso suministro de fluidos en las primeras 48h se asocian a mayor morbilidad y mortalidad. Además, la mayor necesidad de líquidos asociada a una oliguria es un signo de alarma y por tanto necesita un mayor control hemodinámico de manera continua de acuer-

do a la gravedad de la PA inicial e incluso el empleo de fármacos vasoactivos³⁴.

Estudios recientes señalan que la administración agresiva de fluidos a todo paciente con PA podría tener un efecto neutro o perjudicial. La fluidoterapia basada en Ringer lactato podría mejorar la evolución de la enfermedad, aunque se ha de confirmar con nuevos estudios. La mayor parte de pacientes con PA no precisa una monitorización invasiva de parámetros hemodinámicos para guiar la fluidoterapia, además la capacidad de estos de mejorar el pronóstico no está demostrada.

Se emplearán hemoderivados de acuerdo a cifras que comprometan la perfusión tisular, la Albúmina Humana al 20% se indicará si sus cifras son inferiores a 30gr/dl.

Se aplicará la oxigenación para adecuar la saturación >95% en la pancreatitis severa llegando hasta la ventilación mecánica artificial en los pacientes con complicaciones respiratorias asociadas³⁴.

• Control del Dolor y Sedación

Se emplearán analgésicos a demanda incluyendo opiodes y siempre de forma escalonada de forma parenteral. Se pueden administrar analgésicos no esteroideos tipo diclofenaco o ketoprofeno. Puede utilizarse meperidina en dosis de 1 a 2 mg/kg por vía intravenosa. La morfina y la codeína producen espasmo del esfínter de Oddi como efecto adverso.

Los opiáceos pueden ser una opción apropiada para el tratamiento del dolor de pancreatitis aguda. Comparados con otras opciones analgésicas, los opiáceos pueden reducir la necesidad de analgesia complementaria. Actualmente, no hay diferencias en el riesgo de complicaciones de la pancreatitis ni en los eventos adversos clínicamente graves entre los opiáceos y otras opciones de analgesia³⁵.

Una opción en la terapia analgésica es la analgesia locoregional

Otras medidas terapéuticas que contribuyen a reducir el dolor son Descompresión gástrica²⁸⁻³⁴.

• Inhibición de la Secreción.

Esta indicado el reposo pancreático por lo que resulta beneficioso en las primeras horas la suspensión de la vía oral, la descompresión gástrica con el empleo de sonda nasogástrica y aspiración²⁸⁻³⁴

Bloqueo de la secreción gástrica: Antiproteásicos: Somatostatina, octreotide, 5- fluoracilo, lexipafant y el

gabexato- mesilato.

El octreótide, un análogo sintético, que tiene la particularidad de poseer una vida media de aproximadamente 90 minutos cuando se administra por vía subcutánea, en comparación con solo los 3 minutos que tiene la somatostatina. Este se utiliza con la finalidad de inhibir algunas funciones fisiológicas como son la motilidad gastrointestinal, la secreción del ácido gástrico, de la pepsina y del factor intrínseco, la secreción intestinal de agua y electrolitos, así como de disminuir el flujo esplácnico, la secreción de enzimas pancreáticas y la contractibilidad de la vesícula. A la fecha, solo se ha demostrado en adulto que el uso del octreótido reduce la mortalidad pero no las complicaciones de la pancreatitis, mientras que estos hallazgos no han sido comprobados en niños³⁶.

• Antibioticoterapia Profiláctica

Hay pocas evidencias para apoyar el papel profiláctico de los antibióticos en la prevención de la necrosis infectada. Como norma general, a partir de los 14 días se puede iniciar el tratamiento con antibióticos empíricos si existe sospecha de infección, previa toma de cultivos. Sin embargo, la aparición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más allá de la primera semana en la PA con necrosis eleva la sospecha de infección y sería el momento de indicar un antibiótico previa obtención de muestras para cultivo, descartando además las infecciones extrapancreáticas. Así mismo, las cifras de la presión de la presión intraabdominal (PIA) son fundamentales en este sentido, ya que es uno de los marcadores de que la inflamación peri-pancreática pasa a flemón infectado. Es evidente que la obtención del material purulento, el cultivo y antibiograma del material succionado, mediante ecografía percutánea o la aspiración con TAC-guiada con aguja fina (PAAF), debe servir para orientar la opción de la antibioterapia^{37,38}.

Los antibióticos profilácticos disminuyen la mortalidad en pancreatitis aguda severa, pero no la tasa de necrosis infectada. En caso de prescribirse, no deberá ser por más 7 a 10 días para evitar una superinfección fúngica^{37,38}.

La evidencia actual no apoya el uso de profilaxis antibiótica en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante pero sí permite recomendar la búsqueda temprana de signos de infección del área de necrosis (presente en el 20% de pacientes con necrosis pancreática), obtener muestras para confirmación microbiológica e iniciar en estos casos terapia antimicrobiana inicialmente empírica y luego ajustada se-

gún cultivos. En sitios donde sea técnicamente difícil obtener muestras para cultivo del sitio de necrosis se recomienda, ante la sospecha de infección, y una vez descartados otros focos, iniciar antibioticoterapia empírica con fármacos que alcancen concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) en páncreas, siendo de primera elección los carbapenémicos por su penetración al tejido pancreático. Según su penetración a páncreas, los antibióticos se pueden dividir en 3 grupos^{37, 38}:

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

En caso de necrosis pancreática demostrada se sugiere prescribir:

- Imipenem (0.5 g c/6 h) o meropenem (0.5 g c/8 h) durante 14 días.
- Fluoroquinolona (ej, ciprofloxacino 400 mg i.v. cada 12 horas)
- Metronidazol (500 mg i.v. cada 8 horas)

• Soporte Nutricional

La nutrición en la pancreatitis aguda es un elemento importante en su manejo.

En los episodios leves se recomienda un inicio precoz de la alimentación oral, posiblemente incluso con dietas sólidas bajas en grasas. En los casos graves, un inicio temprano del soporte nutricional por vía enteral ha asociado mejoras en la tasa de infección y de mortalidad. Aunque los estudios disponibles así los sugieren, aún faltan datos para poder asegurar que la vía nasogástrica es igual de efectiva que la nasoyeyunal³⁹.

El soporte nutricional especializado en la PA potencialmente grave tanto en sus formas de PAG y PAC, debe iniciarse de forma precoz, en las primeras 48 h tras la resucitación inicial⁴⁰.

La nutrición enteral por vía yeyunal es de elección so-

bre la nutrición parenteral^{39, 40}.

La nutrición parenteral está indicada si hay imposibilidad de administrar nutrición enteral, si hay intolerancia a la misma o si ésta da lugar a reagudización de la pancreatitis⁴¹.

Se sugiere evaluar la posibilidad de mantener un mínimo aporte de nutrientes por vía yeyunal, incluso en los pacientes con intolerancia a la nutrición yeyunal y que estén siendo tratados con nutrición parenteral⁴⁰.

• Papel de la radiología en la PA. Diagnóstico de la necrosis infectada.

Drenaje percutáneo

Papel de la radiología en la pancreatitis aguda.

La ecografía constituye el primer medio imagenológico empleado tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de las pancreatitis tanto leves como complicada con colecciones líquidas, pseudoquistes o abscesos pancreáticos en las manos de expertos en esta materia¹⁴.

La TAC abdominal con contraste intravenoso (IV) no está indicada en todos los pacientes con PA, solo en las PA clínicamente graves o en las inicialmente leves con mala evolución clínica²⁷.

Se consideran criterios de alarma grave de la PA: la existencia de necrosis pancreática (definida como la ausencia de realce glandular con contraste IV yodado) y/o la presencia de colecciones peripancreáticas (Grado D y E de la clasificación por TAC de Balthazar)²⁷.

Drenaje percutáneo. Colecciones líquidas agudas/pseudoquistes

Se aconseja drenar (drenaje interno-externo endoscópico o drenaje percutáneo): a) colecciones líquidas agudas o pseudoquistes infectados, b) si existe clínica de dolor u obstrucción biliar-digestiva. La elección de una u otra técnica está basada en características anatómicas de las colecciones, disponibilidad del personal que realiza la técnica y experiencia del mismo²⁷.

El tratamiento endoscópico es el preferido. Antes de plantear el drenaje es necesario disponer de un estudio radiológico completo (ecografía, TAC, colangiopancreatografía por RM) y se debe establecer una comunicación estrecha entre cirujano, radiólogo intervencionista y endoscopista a fin de poder plantear conjuntamente la estrategia y las alternativas en caso de fracaso o complicación grave²⁸.

El **drenaje externo** se puede realizar con la ayuda de la ecografía o de la TAC y consiste en la colocación percutánea de un catéter tipo pigtail en el interior de la cavidad para posteriormente proceder al drenaje del líquido tras conectar el catéter a una bolsa. Son necesarias varias semanas de seguimiento en las que se realizarán controles, mediante técnicas de imagen, del tamaño del pseudoquiste, pudiendo inyectar contraste para monitorizar el tamaño residual de la cavidad. Cuando el débito del drenaje es nulo o mínimo se procede a la retirada del drenaje. La permanencia del catéter durante semanas es molesta para el paciente y además suele ser necesario reposicionarlo o recambiarlo ya que suele obstruirse. La tasa de resolución de pseudoquistes drenados con control ecográfico está alrededor del 50%. Como complicaciones están la fístula cutánea y la sobreinfección. El fracaso suele deberse a la presencia de una rotura del conducto pancreático o a estenosis del mismo. Esta técnica está contraindicada en pacientes poco disciplinados, que no puedan realizar los cuidados precisos del drenaje en su domicilio, cuando existen estenosis del conducto pancreático principal o cuando el quiste tiene contenido hemático o sólido^{27, 28}.

Drenaje endoscópico: esta técnica se está convirtiendo en la preferida ya que es menos invasiva que la quirúrgica, elimina la necesidad de un drenaje externo y tiene una elevada tasa de éxito a largo plazo. El drenaje endoscópico está contraindicado cuando hay sospecha de una pseudoaneurisma pancreático o una necrosis organizada. Aunque hay algunas publicaciones de tratamiento endoscópico en casos de necrosis organizada, su aplicación no se puede generalizar en la actualidad, por lo que se recomienda el tratamiento quirúrgico. Existen dos técnicas fundamentales: tratamiento transmural y tratamiento transpapilar, aunque en ocasiones puede ser necesario combinar ambas. La elección de la modalidad va a depender de la relación del pseudoquiste con el conducto pancreático y con la integridad o no del mismo, así como de las características de la lesión quística, su localización y la proximidad con la pared gastroduodenal. La técnica transmural está indicada cuando el conducto pancreático esté íntegro y la distancia entre la pared gastroduodenal y el pseudoquiste no sea superior a 10 mm y no existan estructuras vasculares interpuestas, por estos motivos se recomienda realizar el abordaje mediante ecoendoscopia. El drenaje transpapilar se utilizará cuando el pseudoquiste esté en comunicación con el conducto pancreático, habitualmente a causa

de una rotura de este. Y la técnica combinada en casos con pseudoquistes de gran tamaño con estenosis significativa del conducto pancreático o en aquellos con drenaje transpapilar previo incompleto^{42, 43}.

El éxito inicial de la técnica transmural es cercano al 100% pero con una tasa de recurrencia del 20%. Con la técnica transpapilar el éxito inicial oscila entre el 86% y 100% aunque con una recurrencia que puede llegar al 50% de los casos.

El drenaje endoscópico se asocia a un riesgo de complicaciones del 10%-15% como son la hemorragia, perforación, infección y pancreatitis aguda (Tabla 2). La incidencia de hemorragia oscila entre el 2% y 28% y se debe a la lesión de vasos gastroduodenales durante la punción o a la erosión de los mismos por las prótesis utilizadas para el drenaje. La perforación sucede en menos del 10% de los casos y suele ser retroperitoneal. La infección tiene una incidencia del 1%-16% y se produce por contaminación del contenido del pseudoquiste por un inadecuado drenaje (migración u obstrucción de las prótesis o presencia de material necrótico). El uso de un drenaje nasoquístico para irrigar el quiste puede evitar esta complicación. Finalmente, la pancreatitis aguda se asocia al drenaje transpapilar y su frecuencia oscila entre el 5-20%^{42,43}.

• Necrosis Infeccionada

En enfermos de alto riesgo quirúrgico se recomienda el drenaje percutáneo paliativo de la necrosis infectada previo a la cirugía. El objetivo del drenaje percutáneo no es la resección del tejido pancreático sino el control de la sepsis. Se considera una técnica "puente" hasta un tratamiento más definitivo, ya que puede resultar de extrema utilidad estabilizar suficientemente pacientes demasiados graves para tolerar cualquier tipo de necrosectomía. A pesar de ello, hasta el 50% de pacientes con necrosis infectada tratados con drenaje percutáneo sobreviven sin necesidad de cirugía posterior²⁷.

Control de la Presión Intrabdominal (PIA) y actitudes ante el síndrome Compartimental Abdominal (SCA).

La PIA debe medirse en todos los pacientes afectados de PAPG. Se considerará HIA cuando la PIA mayor de 12 mmHg sostenida o repetida y SCA cuando PIA mayor de 20 mmHg sostenida y asociada a Síndrome de Disfunción Multiorgánica (SDMO) de novo²⁷.

Ante episodios de Hipertensión Intrabdominal (HIA) y desarrollo del SCA tendremos como objetivo conseguir una Presión de Perfusión Abdominal (PPA) de 50-

60 mmHg.

El tratamiento del SCA en la PAPG consistirá en incrementar la Presión arterial media (PAM) o disminuir la PIA para mejorar la PPA.

Dentro de las terapias no quirúrgicas para disminuir la PIA se considerará la aspiración del contenido intestinal por sondaje gástrico y/o rectal; administración de procinéticos (metoclopramida, eritromicina, neostigmina); sedación y relajación y disminución del tercer espacio con diuréticos y/o técnicas de reemplazo renal.

Dentro de las terapias quirúrgicas para disminuir la PIA se considerará el drenaje percutáneo y/o la laparotomía descompresiva. Únicamente se actuará también sobre la región pancreática si se confirma la existencia de infección⁴⁴.

• **Actitud quirúrgica ante la PAG o PAC sin y con necrosis y sepsis pancreática**

El manejo de los pacientes con necrosis estéril es conservador^{44,45}.

El manejo de los pacientes con necrosis infectada es quirúrgico. Si clínicamente el paciente lo permite, se debe retrasar la intervención quirúrgica tanto como sea posible e iniciarla por los abordajes menos agresivos (idealmente más de 3-4).

Existen tres argumentos teóricos lógicos que justifican el proceder quirúrgico:

1. La remoción del tejido pancreático necrótico previene la liberación de “sustancias tóxicas” implicadas en la etiopatogenia del síndrome de insuficiencia multiorgánica.
2. Prevenir la infección secundaria del tejido necrótico
3. Mejorar la tasa de supervivencia (semanas).

La necrosectomía y lavados y la necrosectomía, lavados y laparotomía programada y/o abdomen abierto son las técnicas “clásicas” más recomendadas.

La necrosectomía mínimamente invasiva no puede ser considerado en la actualidad, un criterio seguro basado en evidencias. El futuro de las técnicas mínimamente invasivas en el manejo de los pacientes con necrosis pancreática infectada resulta promisorio aunque se hace necesario esperar por experiencias nuevas más concluyentes y por las modificaciones

tecnológicas necesarias y sin duda alguna, falta un largo camino para su completa aceptación general.

El pseudoaneurisma de los vasos circundantes sin o con hemorragia puede tratarse con técnicas de embolización.

Indicaciones más aceptadas: Diagnóstico diferencial, obstrucción biliar persistente, necrosis pancreática infectada, absceso pancreático, complicaciones hemorrágicas, síndrome compartimental abdominal.

Indicaciones controvertidas: Mayor de 50% de necrosis pancreática estéril, deterioro del estado clínico, falla pluriparenquimatosa^{44,45}

• **Indicación de CPRE**

PA con colangitis aguda asociada o fallo orgánico, preferiblemente en las primeras 24 horas. En PA con dilatación de la vía biliar, coledocolitiasis o aumento de la bilirrubina se recomienda drenar la vía biliar en las primeras 72 horas. En malos candidatos a colecistectomía por riesgo quirúrgico elevado podemos realizar una CPRE con esfinterotomía para prevenir nuevos episodios^{27,46}.

La CPRE es una herramienta con la que cuentan hoy los centros hospitalarios de alto nivel de complejidad, donde se practica la cirugía de mínimo acceso, tanto intracavitaria como endoluminal. Mediante este procedimiento se accede al sistema biliopancreático, para diagnosticar enfermedades primarias o complicaciones postquirúrgicas, además de permitir realizar en el momento, diversos tratamientos con un mínimo de riesgo. Presenta menos complicaciones y disminuye la mortalidad postoperatoria en relación con la cirugía convencional, además de mejorar la calidad de vida de aquellos pacientes con enfermedades malignas reduciendo así los costos hospitalarios^{27,46}.

• **Colecistectomía**

En las PA de origen biliar se debe realizar colecistectomía durante el mismo ingreso, debido al elevado riesgo de recidiva (30-50% de los pacientes sin colecistectomía). Si no es posible llevar a cabo la cirugía durante el mismo ingreso, debe planearse antes de 2-4 semanas desde el alta. En PA graves debemos esperar a que la situación clínica sea favorable, desaparezcan las colecciones y disminuya la inflamación^{47,48}.



Dra. Alina Breijo Puentes
 abreijoprincesa.pri.sld.cu

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute Pancreatitis. Lancet [Internet]. 2008 [citado 14 Sep 2013]; 371: [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000067&pid=S0004-2730200800080002100007&lng=en
2. Sánchez AC, García Aranda JA. Pancreatitis aguda. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2012 ene/feb [citado 20 Sep 2013]; 69(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-1462012000100002&script=sci_arttext&lng=en
3. Vege SS, Gardner TB, Chari ST, Munukuti P, Pearson RK, Clain JE, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". Am J Gastroenterol [Internet]. 2009 [citado 20 Sep 2013]; 104: [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.nature.com/ajg/journal/v104/n3/full/ajg200877a.html>
4. De-Madaria E. Últimos avances en Pancreatitis Aguda. Gastroenterol y Hepatol [Internet]. 2013 [citado 10 Oct 2013]; 36(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570513700608>
5. Coca Machado J, Martínez HY, García GA, Gutiérrez GL, Jesús Santamaría FS, León RM. Caracterización de la pancreatitis aguda en la unidad de cuidados intensivos. Hospital "Dr. Carlos J. Finlay". Período de enero 2004 a enero 2006. Rev Cubana Med Intens Emerg [Internet]. 2008 [citado 14 Sep 2013]; 7(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol7_2_08/mie10208.htm#categoria
6. Soler VR, Riverón PR, Cárdenas JCP, Águila VL, González SR, Villavicencio CPA, et al. Pancreatitis Aguda: Temas para la docencia de Cirugía [Internet]. Ciudad de la Habana: Editorial Científico Técnica; 2008 [citado 2 Sep 2013]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?start=0&q=R%C3%B3mulo+Soler+Villavicencio&hl=es&as_sdt=0,5
7. Fernández GA, Sánchez MAC Pujol LPM, López AY. Necrosectomía laparoscópica en pancreatitis aguda. Rev Cubana Cir [Internet]. 2013 [citado 14 Ene 2014]; 52(4): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932013000400008&nrm=iso
8. Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. Surg Clin North Am [Internet]. 2007 [citado 22 Sep 2013]; 87: [aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039610907001211?via=sd>
9. Surco Y, Huerta Mercado J, Pinto J, Piscoya A, De Los Ríos R, Prochazka R, et al. Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda. Rev Gastroenterol Perú [Internet]. 2012 jul/set [citado 14 Sep 2013]; 32(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292012000300002&script=sci_arttext

10. Ribadeneira G, Paul A. Litiasis biliar y su incidencia en pancreatitis aguda, en pacientes de 30 a 65 años de edad en el servicio de cirugía del hospital provincial docente ambato durante el año 2009 a julio 2011 [Internet]. Universidad técnica de Ambato; 2012 [citado 25 Sep 2013]. Disponible en: <http://repo.uta.edu.ec/handle/123456789/1711>
11. Gutiérrez RJ, Muñoz OE, Arango TCM, Vásquez MEM, Montoya EJJ, Villa FJP. Pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia y tratamiento con plasmaféresis: reporte de un caso. *latreia* [Internet]. 2012 Oct-Dic [citado 14 Oct 2013]; 25(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?start=40&q=pancreatitis+aguda&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2009
12. Ampuero J, Rojas Fera M, Gómez Rubio J, Romero Gómez M. Pancreatitis aguda e infección por salmonella enteritidis. *SAPD* [Internet]. Sep 2012 [citado 18 Sep 2013]; 31(4): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.sapd.es/revista/article.php?file=vol35_n4/06
13. Casas J, Suárez G, Jiménez S, Verona R. Pancreatitis aguda necrotizante por cuerpo extraño. Primer caso reportado secundario a un palillo de fósforos. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2010 jul /set [citado 20 Oct 2013]; 30(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292010000300006&script=sci_arttext
14. Poma EM, Laplaza SC, Gorraiz LB, Albeniz AE, Zubia OF, Petrov MS, et al. Hoja de ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar. *Med Intensiva* [Internet]. 2012 [citado 2 Oct 2013]; 36(5): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0210-6912012000500007&script=sci_arttext&tlng=idioma
15. Pellegrini D, Pankl S, Finn BC, Bruetman JE, Zubiaurre I, Young P. Pancreatitis aguda análisis de 97 pacientes. *Medicina* [Internet]. 2009 [citado 25 Oct 2013]; 69(2): [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802009000300004
16. Villacís X, Calle P, Patiño J, Calle G. Validación del Score de BISAP como Sistema Pronóstico en Pancreatitis Aguda. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2011 jul/sept [citado 22 Oct 2013]; 31(3): [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292011000300005&script=sci_arttext
17. Murillo A. Evaluación de la escala de BISAP en el pronóstico de la pancreatitis aguda. *Rev Chil Cir* [Internet]. 2010 [citado 18 jul 2013]; 62(5): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-0262010000500007&script=sci_arttext
18. Gompertz M, Fernández L, Lara I, Miranda JP, Mancilla C, Berger Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP ("Bedsid e Index for Severity in Acute Pancreatitis"). Dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chile* [Internet]. 2012 [citado 18 jul 2013]; 140(8): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872012000800002
19. Guzmán CE, Montes TP, Monge SE. BISAP-O: obesidad incluida en el score BISAP para mejorar la predicción de severidad en pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Perú* [Internet]. 2012 jul/set [citado 22 Oct 2013]; 32(3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292012000300003&script=sci_arttext
20. Mason JM, Babu BI, Bagul A, Siriwardena AK. El rendimiento de las puntuaciones de la disfunción de órganos para la predicción temprana y el manejo de la gravedad en la pancreatitis aguda: un estudio exploratorio fase de diagnóstico. *Páncreas* [Internet]. 2010 [citado 18 jul 2013]; 39: [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?cluster=11587270123968544742&hl=es&as_sdt=0,5
21. Ocampo CG, Zandalazini HI, Kohan G, Klappenbach RFG, Oria AS. Factores determinantes de evolución en pacientes operados por complicaciones locales de la pancreatitis aguda. *Rev Argent Cir* [Internet]. 2012 dic [citado 22 jul 2013]; 103 (4-6): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S2250-639X2012000300001&script=sci_arttext
22. Baigorria LI, Spencer LC, Daudinot GB. Pancreatitis Aguda Complicada. Presentación de un caso. *REMIJ* [Internet]. 2011 [citado 10 Oct 2013]; 12(1): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/10>
23. Guerra GJA, Viruez SJL, Tórrez CKM. Pancreatitis aguda y hemorragia digestiva alta. *Cuad Hosp Clín REMIJ* [Internet]. 2009 [citado 16 Oct 2013]; 54(1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S1652-67762009000100008&script=sci_arttext&tlng=es
24. Ramia Ángel JM, Garrido MF, Sancho CE, Santos BJM, Alba F. Pancreatitis aguda grave con neumoperitoneo y retroneumoperitoneo. *Cir Esp* [Internet]. 2009 [citado 18 Sep 2013]; 86(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?cites=9182637897332031006&as_sdt=2005&scioldt=0,5&hl=es
25. Díaz SC, Garzón CH, Morales MM. Pancreatitis aguda grave: curso clínico, manejo y factores asociados con mortalidad. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2012 [citado 20 Sep 2013]; 27: [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?start=40&q=pancreatitis+aguda&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2009
26. Rodrigo SL. Pancreatitis – Treatment and Complications. Printed in Croatia [Internet]. 2012 [citado 20 Sep 2013]. Disponible en: <http://scholar.google.com/cu/scholar?q=Printed+in+Croatia.+First+published+February%2023>
27. Maraví PE, Zubia OF, Navarro SPS, Laplaza SC, Morales AF, Darnell A, et al. Recomendaciones para el manejo en cuidados intensivos de la pancreatitis aguda. *Medicina intensiva* [Internet]. 2013 [citado 26 Sep 2013]; 37(3): [aprox. 16 p.]. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4260202>
28. Nieto JA, Rodríguez SJ. Manejo de la pancreatitis aguda: guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible. *Rev Colomb Cir* [Internet]. 2010 [citado 26 Sep 2013]; 35(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?q=Manejo+de+la+pancreatitis+aguda%3A+gu%C3%ADa+de+pr%C3%A1ctica+cl%C3%ADnica+basada+en+la+mejor+informaci%C3%B3n+disponible&btnG=&hl=es&as_sdt=0%2C5
29. Álvarez SD, Soto E R, Sornoza AS. Evaluación del manejo de pancreatitis aguda en la UCI del hospital "Dr. Teodoro Maldonado Carbo" del IESS. *Rev Medicina* [Internet]. 2009 [citado 27 Sep 2013]; 15(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://rmedicina.ucsg.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/127/89>
30. García VF, Ulloa C JL, Jiménez PR, Monzón RRM, Geroy GCJ. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la pancreatitis aguda grave. *MED SUR* [Internet]. 2009 [citado 6 Sep 2013]; 7(1): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/viewArticle/691>

31. Losada MH, Muñoz CC, Burgos SL, Silva AJ. Protocolo de tratamiento y resultados de pancreatitis aguda. Estudio de cohorte. Rev Chil Cir [Internet]. 2010 Dic [citado 18 Jul 2013]; 62(6): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0718-026201000600003&script=sci_arttext&tlng=pt
32. Huerta Mercado TJ. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. Rev Med Hered [Internet]. 2013 Jul /set [citado 18 Oct 2013]; 24(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2013000300010&script=sci_arttext
33. Warshaw AL. Improving the treatment of necrotizing pancreatitis - A step up. N Engl J Med [Internet]. 2010 [citado 4 Oct 2013]; 362: [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20410519>.
34. De-Madaria E. Fluidoterapia en la Pancreatitis Aguda. Gastroenterol y Hepatol [Internet]. 2013 Dic [citado 20 Enero 2014]; 36(10): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570513000691>
35. Basurto Ona X, Rigau Comas D, Urrútia G. Opiáceos para el dolor de pancreatitis aguda. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2013 [citado 17 Sep 2013]. Disponible en: <http://summaries.cochrane.org/es/CD009179/opiaceos-para-el-dolor-de-pancreatitis-aguda>
36. Jing L, Rui W, Chengwei T. Somatostatin and Octreotide on the Treatment of Acute Pancreatitis - Basic and Clinical Studies for Three Decades. Current Pharmaceutical Design [Internet]. 2011 Jun [citado 11 Oct 2013]; 17(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpd/2011/00000017/00000016/art00010>
37. Parraga HB. Profilaxis antibiótica en pancreatitis aguda: Sí. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2010 [citado 11 Oct 2013]; 25(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?q=Profilaxis+antibi%C3%B3tica+en+pancreatitis+aguda%3A&hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2010&as_yhi=2010
38. Hernández BJ, MSc MD, López ALC. Profilaxis antibiótica en pancreatitis aguda: No. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2010 July/Sept [citado 3 Oct 2013]; 25(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572010000300007&script=sci_arttext&tlng=pt
39. García Alonso FJ, Garrido GE, Botella Carretero JI, Pérez Lasala J, Cano RA, Moreira VV. Nutrición en pancreatitis aguda. Nutr Hosp [Internet]. 2012 mar-abr [citado 16 Nov 2013]; 27(2): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112012000200002&script=sci_arttext
40. Bordejé LL, Lorenzo CC, Acosta EJ. Recomendaciones para el soporte nutricional y metabólico especializado del paciente crítico. Med Intensiva [Internet]. 2011 [citado 20 Nov 2013]; 35(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/en/articulo-no-disponible/articulo/000000000/>
41. Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Apoyo nutricional, a través del intestino (enteral) versus mediante inyección (parenteral) para pacientes con pancreatitis aguda. Resúmenes Cochrane [Internet]. 2010 Nov-10 [citado 20 Nov 2013]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002837.pub2/abstract>
42. Rubel S. Rol del endoscopista en la pancreatitis aguda y sus complicaciones. Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2011 abr-jun [citado 2 Dic 2013]; 22(2): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nxtAction=lnk&exprSearch=661809&indexSearch=ID>
43. Coronel E, Czul F, Gelrud A. Manejo endoscópico de las complicaciones de la pancreatitis. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2013 jul/set [citado 22 Oct 2013]; 33(3): [aprox. 10 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292013000300006&script=sci_arttext&tlng=pt
44. Targarona J, Barreda L, Barreda C. Evaluación y validación de las indicaciones quirúrgicas en la pancreatitis aguda con necrosis, en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Rev Gastroenterol Perú [Internet]. 2012 jul/set [citado 22 Oct 2013]; 32(3): [aprox. 12 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292012000300004&script=sci_arttext
45. Camacho AV, Morales MLA, Jiménez R D, Borjas FGE. Apuntes históricos sobre el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda severa. MEDICIEGO Perú [Internet]. 2013 [citado 10 Oct 2013]; 19(2): [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://scholar.google.com/cu/scholar?start=20&q=pancreatitis+aguda&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2009http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1022-51292012000300004&script=sci_arttext
46. Tse F, Yuan, Moayyedi P, Leontiadis G. Canulación con alambre guía del colédoco para la prevención de la pancreatitis posterior a la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) [Internet]. 2012 Dic-12 [citado 10 Dic 2013]. Disponible en: <http://summaries.cochrane.org/es/CD009662/canulacion-con-alambre-guia-del-coledoco-para-la-prevencion-de-la-pancreatitis-posterior-a-la-colangiopancreatografia-retrograda-endoscopica-cpre>
47. Randial PLJ, Parra JF, Aldana DG. Seguridad de la colecistectomía laparoscópica temprana (<48 h) para pacientes con pancreatitis aguda biliar leve: revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. Cir Esp [Internet]. 2014 Feb [citado 10 Feb 2014]; 92(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://zl.elsevier.es/es/revista/-36/linkresolver/seguridad-colecistectomia-laparoscopica-temprana-48-S0009739X\(13\)001437](http://zl.elsevier.es/es/revista/-36/linkresolver/seguridad-colecistectomia-laparoscopica-temprana-48-S0009739X(13)001437)
48. Van Baal M, Besselink MG, Bakker OJ, Van Santvoort HC, Schaapherder AF, Nieuwenhuijs VB, et al. Oportunidad de la colecistectomía después de una pancreatitis biliar leve. Ann Surg [Internet]. 2012 [citado 10 Dic 2013]; 255(5): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=76134>