

Manejo de la pancreatitis aguda: guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible

JULIO ALBERTO NIETO, MD¹, SAMUEL JESÚS RODRÍGUEZ, MD²

Palabras clave: pancreatitis; índice de gravedad de la enfermedad; terapia; radiología intervencional.

Resumen

El tratamiento de la pancreatitis aguda ha variado en el transcurso de los últimos años. La mayoría de los pacientes que cursan con pancreatitis aguda leve, sobrevive sin mayores complicaciones; por el contrario, aquellos con pancreatitis aguda grave presentan un curso incierto y, con respecto a su morbimortalidad, la infección pancreática es el factor de riesgo más importante. Los avances en el diagnóstico por imágenes y el desarrollo de la radiología intervencionista, han revolucionado el tratamiento quirúrgico.

Criterios de selección del nivel de “evidencia” y grado de recomendación

Se empleó como referencia la escala del *Centre for Evidence-Based Medicine* de Oxford para estudios de

- 1 Miembro honorario, ex presidente, Asociación Colombiana de Cirugía; director científico, Clínica Nueva, Bogotá, D.C., Colombia
- 2 Miembro, Asociación Colombiana de Cirugía y Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo; coordinador de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Clínica Nueva, Bogotá, D.C., Colombia

Fecha de recibo: 30 de noviembre de 2009
Fecha de aprobación: 21 de mayo de 2010

diagnóstico, tratamiento, prevención, etiología y complicaciones.

Métodos de búsqueda de la “evidencia” científica

El procedimiento de búsqueda de la evidencia científica se hizo por medio de la metodología de preguntas clínicamente estructuradas (de primera línea), palabras clave (*key words*) y los conectores “y”, “o”; “and”, “or” y “()”; en este caso, se emplearon guías de práctica clínica y pancreatitis, abordaje diagnóstico y pancreatitis, tratamiento y pancreatitis, profilaxis antibiótica y pancreatitis, soporte nutricional y pancreatitis, en idioma español o inglés. La rutina empleada fue, en su orden: a) metabuscador *TRIPDatabase* en español (información de bases prefiltradas, textos de *Evidence-Based Medicine* y de estudios originales) y b) páginas web de guías de práctica clínica (Guíasalud.es, Fisterra.com, *National Guidelines Clearinghouse*, etc.).

Fecha de búsqueda de información

Noviembre de 2006 a noviembre de 2009

Fecha de elaboración

Noviembre de 2009

Fecha de actualización

Esta guía de práctica clínica será revisada cada dos años por el grupo redactor y cualquier modificación que se le haga durante este período quedará reflejada en el formato electrónico consultable en las respectivas páginas web.

Grado de evidencia	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de ensayos clínicos de asignación aleatoria, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	1 b	Ensayo clínico de asignación aleatoria individual (con intervalos de confianza estrechos)
	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	2 b	Estudios de cohortes individual y ensayos clínicos de asignación aleatoria de baja calidad (<80% de seguimiento)
	2 c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos
	3 a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad (que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección)
	3 b	Estudios individuales de casos y controles
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad
D	5	Opinión de expertos sin validación crítica explícita

Epidemiología

Se estima que en los Estados Unidos se presentan cerca de 250.000 casos anuales de pancreatitis aguda y, en Europa, unos 70.000. Hoy, en Europa, la principal causa continúa siendo la enfermedad de litiasis biliar (44% a 54% de los casos), seguida por la idiopática (20%-34%) y, finalmente, por la inducida por alcohol (3% a 19%). En los Estados Unidos, la etiología de la pancreatitis aguda es atribuible a litiasis en 45% y a alcohol en otro 45% de los casos. El porcentaje restante se atribuye a

hiperlipidemia, periodos postoperatorios y a reacción secundaria a medicamentos ⁽¹⁾. En Colombia, se estima que cerca de 80% de las pancreatitis agudas son de etiología biliar, 9% son de etiología alcohólica, 5,1% se deben a trauma, 4% a hipercalcemia, 1,3% a áscaris (porcentaje muy variable entre las diversas regiones) y 0,6% es de diferentes etiologías.

Definición

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, con lesión tisular y respuesta inflamatoria local, y respuesta inflamatoria y compromiso variable de otros tejidos o sistemas orgánicos distantes. La pancreatitis se clasifica como aguda, a menos que existan hallazgos por tomografía computadorizada (TC) o por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, de pancreatitis crónica. En tal caso, se considera una exacerbación de la inflamación sobreagregada a la pancreatitis crónica.

La pancreatitis aguda es habitualmente un proceso reversible. Durante un ataque agudo, es posible que las funciones pancreáticas exocrina y endocrina sean anormales. La función endocrina retorna a la normalidad poco después de la fase aguda, en tanto que la exocrina, de acuerdo con la extensión de la lesión parenquimatosa, puede requerir un año para recuperarse por completo.

Clasificación

La terminología aplicada para la pancreatitis aguda y sus complicaciones frecuentemente es confusa y no se ciñe a los diferentes consensos internacionales. Debido a lo anterior, se propone la utilización del *Consenso de Atlanta de 1992* ⁽²⁾ el cual es utilizado actualmente por el *American College of Surgeons*, el *American College of Gastroenterology*, la *British Society of Gastroenterology*, la *Society of Critical Care Medicine* y el *American College of Chest Physicians*.

Pancreatitis aguda leve

Es un proceso inflamatorio agudo del páncreas con compromiso variable de los tejidos adyacentes o de

órganos o sistemas a distancia. Se asocia con disfunción orgánica mínima y eventual recuperación total. Su rasgo predominante es el edema intersticial de la glándula.

Pancreatitis aguda grave

Se asocia a falla orgánica, complicaciones locales, como necrosis con infección, pseudoquiste o absceso, o ambas. Frecuentemente, este término implica el desarrollo de necrosis pancreática. Sin embargo, los pacientes con pancreatitis edematosa pueden presentar hallazgos clínicos que indican un ataque serio. Representa 15% a 20% de los casos ⁽²⁾.

Colecciones líquidas agudas

Ocurren temprano en el transcurso de la pancreatitis aguda, se localizan dentro del páncreas o en la vecindad del páncreas y carecen de pared circundante.

Necrosis pancreática y necrosis infectada

La necrosis pancreática es un área local o difusa de parénquima pancreático no viable, el cual típicamente se encuentra asociado a necrosis de la grasa peripancreática. La infección de dichas zonas necróticas se asocia con un aumento importante en la mortalidad.

Pseudoquiste agudo

Es la colección de jugo pancreático dentro de una pared de tejido fibroso o de granulación, que aparece durante el curso de la enfermedad. La formación de un pseudoquiste requiere de cuatro o más semanas desde la instauración de la pancreatitis aguda.

Absceso pancreático

Es una colección intraabdominal de pus, usualmente en la proximidad de la glándula, que contiene poco o nada de necrosis pancreática; este hallazgo es una secuela de la pancreatitis aguda.

TABLA 1
Criterios de pancreatitis aguda grave, Consenso de Atlanta 1992 ⁽²⁾, Conferencia Consenso de Pamplona 2004 ⁽³⁾

Insuficiencia de órgano
Choque: presión arterial sistólica <90 mm Hg
Insuficiencia respiratoria: PaO ₂ =60 mmHg
Insuficiencia renal: creatinina sérica >2 mg/dl tras adecuada rehidratación
Hemorragia digestiva: >500 ml en 24 horas
Complicaciones locales
Necrosis
Absceso
Signos pronósticos tempranos desfavorables
Tres signos o más de Ranson o de Glasgow (tablas 2 y 3) >8 puntos en APACHE-II*

* La puntuación APACHE es el sistema más preciso para medir y predecir la gravedad de la pancreatitis aguda, pero, debido a su complejidad, no es aplicable de rutina en urgencias.

TABLA 2
Criterios de Ranson de pronóstico de gravedad para la pancreatitis aguda ⁽⁴⁾

	Pancreatitis aguda no biliar	Pancreatitis aguda biliar
Al ingreso:		
Edad	>21 años	>70 años
Leucocitosis	>16.000 leucocitos	>18.000 leucocitos
Glucemia	>200 mg/dl	>220 mg/dl
LDH sérica	>350 UI/l	>400 UI/l
GOT sérica	>250 UI/l	>250 UI/l
	Pancreatitis aguda no biliar	Pancreatitis aguda biliar
En las primeras 48 horas:		
Descenso del hematocrito	>10%	>10%
Creatinina sérica (BUN)	>2 mg/dl (>5 mg/dl)	>2 mg/dl (>5 mg/dl)
PaO ₂	<60 mm Hg	<60 mm Hg
Calcio sérico	<8 mg/dl	<8 mg/dl
Déficit de bases	≥4 mEq/L	≥5 mEq/L
Secuestro de líquido	>6 L	>5 L

Aunque se pueden usar al comienzo del cuadro, no son precisos hasta las 48 horas.

TABLA 3

Criterios de Glasgow de pronóstico de gravedad para la pancreatitis aguda, antes de las primeras 48 horas del ingreso ⁽⁵⁾

Leucocitos	>15.000/mm ³
Calcio sérico	<8 mg/dl
Glucemia	>180 mg/dl
Albúmina	<3,2 g/L
BUN	>45 mg/dl
LDH	>600 UI/L
PaO ₂	<60 mm Hg
GOT o GPT	>200 UI/L

Los criterios de Ranson han sido ampliamente utilizados a partir de 1974; sin embargo, su sensibilidad para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda es de 75% y su especificidad de 77%, con un valor diagnóstico positivo de 49% y un valor diagnóstico negativo de 91% ⁽⁶⁾.

Una de las desventajas de los criterios de Ranson y Glasgow, es que sólo pueden determinarse después de 48 horas, tiempo en el cual ya ha pasado el tiempo crítico de optimización de la reanimación, y de la corrección de perfusión y de los defectos de microcirculación en el páncreas ⁽⁶⁾.

Fisiopatología

En la pancreatitis aguda se produce una inflamación del órgano secundaria a la activación intraglandular de las enzimas pancreáticas. Se producen alteraciones de la microcirculación: vasoconstricción, estasis capilar, disminución de la saturación de oxígeno e isquemia progresiva. Estas anomalías aumentan la permeabilidad vascular y producen edema de la glándula, y, además, pueden producir extravasación del fluido intravascular rico en proteínas al peritoneo.

En la pancreatitis aguda el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es frecuente, probablemente mediado por las enzimas pancreáticas y citocinas activadas y liberadas a la circulación desde el páncreas inflamado. Algunos pacientes con daño pancreático grave desarrollan complicaciones sistémicas importantes, entre ellas, fiebre, síndrome agudo de dificultad respiratoria, derrames pleurales, insuficiencia renal, choque, depresión del miocardio y complicaciones

metabólicas (hipocalcemia, hiperlipidemia, hiperglucemia, hipoglucemia) ^(7,8).

En el curso de una pancreatitis aguda, probablemente por isquemia intestinal, se puede romper la barrera intestinal y permitir la translocación bacteriana desde el intestino, lo que puede provocar una infección local y sistémica ^(9,10).

Etiología

1) *Litiasis biliar*: corresponde de 40% a 50% de los casos. Sólo en 20% a 30% de los casos se encuentra el cálculo enclavado en la papila. El barro biliar y la microlitiasis son factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis aguda y, probablemente, son la causa de la mayoría de las idiopáticas.

En nuestro medio, se encuentran porcentajes de incidencia muy similares, que oscilan entre 8%, en la serie de García *et al.* en el Hospital Universitario de Cartagena y publicada en 1991 en la *Revista Colombiana de Gastroenterología*, y 52,1%, encontrada en nuestra casuística en el Hospital Militar Central de Bogotá publicada en 1989 en la *Revista Colombiana de Cirugía* ⁽¹¹⁾.

En 1901, Opie describió dos pacientes que fallecieron por pancreatitis aguda, a quienes durante la necropsia se les encontró un cálculo biliar incrustado en la ampolla de Vater y propuso su teoría del “canal común”, argumentando que el reflujo de bilis a los canales pancreáticos podría haber iniciado el proceso de pancreatitis aguda. Posteriormente, se demostró que, a presiones fisiológicas, la presencia de bilis fresca en los canales pancreáticos no inicia la cadena de eventos bioquímicos que caracteriza a la pancreatitis aguda ⁽¹²⁾.

En el clásico trabajo de Acosta y Pellegrini ^(11,13), se habla del alto porcentaje de cálculos biliares recuperados de las heces de pacientes aquejados de pancreatitis aguda de etiología biliar y estos hallazgos han permitido proponer que la migración del cálculo interfiera, así sea en forma transitoria, con el mecanismo del esfínter de la ampolla, lo cual permite el reflujo de contenido intestinal dentro del confluente bilio-pancreático, desencadenándose así

una serie de eventos bioquímicos que se comentan a continuación.

La enterocinasa contenida en el jugo duodenal activa las formas pro de las enzimas proteolíticas, lo que permite la aparición de tripsina activada, nociva para la barrera mucosa del conducto pancreático. La β -glucuronidasa de los grupos coliformes presentes en el líquido duodenal, al actuar sobre las sales biliares, produce sales biliares no conjugadas, tóxicas también para la barrera mucosa del conducto. Finalmente, la fosfolipasa A del grupo lipolítico de la secreción pancreática, al actuar sobre la lecitina de la bilis, produce lisolecitina, igualmente tóxica para la barrera mucosa del conducto.

En este punto, y teniendo en cuenta los conceptos presentados durante el análisis de la fisiología normal, podría agregarse que la lesión de la barrera mucosa del conducto por estas diferentes noxas, al alterar la capacidad de secreción de bicarbonato al fluido del conducto, con la consiguiente disminución del pH del líquido pancreático, facilitaría la autoactivación del tripsinógeno a tripsina, lo cual disminuye, además, la estabilidad de los enlaces del inhibidor proteico de la tripsina.

Esta teoría, que integra una serie de conceptos planteados por diferentes investigadores, tiene opositores y la más seria hace relación a la poca frecuencia con que la pancreatitis aguda aparece luego de cirugías practicadas sobre el esfínter (esfinteroplastias) o a continuación de pancreatoyeyunostomías ⁽⁵⁾.

En muchos pacientes tampoco se presentan signos de obstrucción biliar, sin que se haya podido demostrar la presencia de coledocolitiasis durante o después de un episodio de pancreatitis aguda; hay situaciones de pancreatitis aguda asociada a enfermedades biliares diferentes a la litiasis, como barro biliar, colecistitis crónica sin cálculos, colesterosis y quiste de colédoco.

Otro concepto muy interesante en este aspecto de la pancreatitis de origen biliar, hace relación a la presencia de microcristales (microlitiasis) en la bilis de pacientes con episodios de pancreatitis biliar. El mecanismo de estos episodios es desconocido y,

presumiblemente, sea el mismo que ocurre con cálculos de mayor tamaño que se incrustan en la ampolla de Vater en el inicio de la enfermedad ^(14,15).

Se ha especulado que estos microcristales se encuentran involucrados en la génesis de fenómenos de tipo inflamatorio tales como los que se observan en la colesterosis y en los estudios histopatológicos de las denominadas “odditis”. A la luz de los conocimientos actuales, parecería más razonable, entonces, especular que la inflamación de la vesícula biliar en la enfermedad litiásica, se debe a la activación de la cascada inflamatoria como producto de la interacción del cristal con el fagocito. Esta interacción produciría el evento leucocitario propio de la fagocitosis, como la secreción de una nube de mediadores que, mediante la quimiotaxis y la activación de nuevos precursores y la subsiguiente producción de efectores, aumentarían la respuesta inflamatoria. Por otro lado, el origen de la fosfolipasa A2 sería producto también de la activación leucocitaria, y no la simple y mecánica irritación que produciría un cálculo sobre la mucosa.

La fosfolipasa A2 se encuentra en el citoplasma de los fagocitos y, cuando éstos son activados, se adhieren firmemente al endotelio capilar por medio de las moléculas de adhesión; el fagocito produce radicales libres y son estos metabolitos del oxígeno los que activan la fosfolipasa A2 en el citoplasma. Esta enzima activada destruye las membranas, produce derivados inflamatorios del ácido araquidónico y libera las enzimas contenidas en los lisosomas ⁽¹⁶⁾.

2) *Alcohol*: corresponde a 35% de las pancreatitis agudas. Es infrecuente en bebedores ocasionales.

La pancreatitis aguda, a menudo, se presenta luego de la ingestión de licor, pero el mecanismo por el cual se desencadena el proceso inflamatorio no es bien conocido. El alcohol determina un incremento en la acidez gástrica y, en forma secundaria, mediante la acción de la secretina, causa un aumento en la secreción pancreática; por acción directa, provoca edema y espasmo del esfínter de Oddi. Esto llevó a proponer la teoría de la “obstrucción-hipersecreción” en la génesis de la pancreatitis de este origen.

Más recientemente, se ha planteado que el alcoholismo crónico lesiona los receptores muscarínicos en páncreas, duodeno y esfínter de Oddi, lo que provoca una hipersensibilidad a la acetilcolina y aumenta la producción de fluido pancreático rico en proteínas; hay hipertonicidad duodenal con aumento de las presiones intraduodenales y con relajación del esfínter de Oddi, lo cual facilita el reflujo duodeno-pancreático.

Este reflujo podría explicar los eventos que se presentan en la pancreatitis de origen alcohólico, incluyendo la lesión del conducto y la activación de los cimógenos por la enterocinasa, los episodios recurrentes de pancreatitis, la precipitación de trombos proteicos por hidrólisis proteolítica parcial, los importantes cambios de la microcirculación que se presentan durante los episodios y la progresión a pancreatitis crónica por vía de la secuencia de necrosis y fibrosis.

- 3) *Posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica*: hay hiperamilasemia en 50% de las colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas y síntomas en 1% a 10% de los casos.
 - 4) *Posquirúrgica*: en cirugía mayor cardiaca y abdominal. Presenta alta mortalidad (10% a 45%).
 - 5) *Hipertrigliceridemia*: con trigliceridemia mayor de 1.000 mg/dl. El mecanismo es desconocido.
 - 6) *Idiopática*: representa el 10% de los casos.
 - 7) *Fármacos*: azatioprina, valproato, estrógenos, metronidazol, pentamidina, sulfonamidas, tetraciclinas, eritromicina, trimetoprim, nitrofurantoína, diuréticos de asa, tiacidas, metildopa, mesalamina, sulindac, paracetamol, salicilatos, cimetidina, ranitidina, corticoides, L-asparginasa, 6-mercaptopurina, procainamida, cocaína e IECA (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina).
 - 8) *Infecciones*
 - *Virus*: virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus (CMV), parotiditis, Coxsackie, virus de Epstein-Barr (EBV), rubéola, varicela, adenovirus.
 - *Bacterias*: *Mycoplasma* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Legionella* spp., *Leptospira* spp., *Mycobacterium tuberculosis*.
 - *Parásitos*: áscaris, *Fasciola hepatica*.
- 9) *Traumatismo*
 - 10) *Metabólica*: hipercalcemia, insuficiencia renal.
 - 11) *Obstructiva*: obstrucción de la papila de Vater (tumores periampulares, divertículo yuxtacapilar, síndrome del asa aferente, enfermedad duodenal de Crohn), coledococoele, páncreas *divisum*, páncreas anular, tumor pancreático, hipertonia del esfínter de Oddi.
 - 12) *Tóxicos*: organofosforados, veneno de escorpión.
 - 13) *Vascular*: vasculitis (lupus eritematoso sistémico, panarteritis nodosa, PTT), hipotensión, hipertensión arterial maligna, émbolos de colesterol.
 - 14) *Miscelánea*: pancreatitis hereditaria, úlcera duodenal penetrada, hipotermia, trasplante de órganos, fibrosis quística, quemaduras, carreras de fondo de media y larga distancia ⁽¹⁷⁾.

Teoría de la localización simultánea

Todas las teorías anteriormente mencionadas, de una otra manera se relacionan con la lesión de la barrera lipídica celular, por diferentes factores y eventos que conducen a la autodigestión pancreática en el espacio extracelular. En un artículo recientemente publicado por van Acker y Steer ⁽¹⁸⁾, se propone la activación intracelular de las enzimas pancreáticas por las hidrolasas lisosómicas, como posible mecanismo fisiopatológico. Se sugiere, con base en estudios experimentales, que las alteraciones en el transporte y la secreción de las proteínas enzimáticas jugarían un papel importante en la evolución de la pancreatitis aguda. El tripsinógeno puede activarse por acción de la enterocinasa en el reborde en cepillo del intestino delgado, o por acción de la catepsina B, una enzima lisosómica presente en las células de los acinos ^(19,20).

Otro mecanismo de activación consiste en la autoactivación del tripsinógeno por la presencia

simultánea de la catepsina B en el mismo compartimiento celular. Una vez que la tripsina se activa, cataliza la activación de otras proenzimas, y del tripsinógeno mismo en el compartimiento intrapancreático ⁽¹⁶⁾.

La determinación de la etiología de la pancreatitis aguda tiene un gran impacto dentro del plan de manejo, la evaluación de la gravedad y el pronóstico.

Recomendación grado A ⁽²¹⁻²³⁾

Evaluación diagnóstica: síntomas y signos ⁽²⁴⁾

El dolor abdominal es el síntoma fundamental y está presente desde el comienzo en la mayoría de los ataques de pancreatitis aguda. Aunque puede faltar en 5% a 10% de los casos, su ausencia puede acompañar a una pancreatitis aguda grave. Puede estar precedido por un cólico biliar o por consumo de alcohol en las 72 horas previas. Habitualmente, se localiza en todo el hemiabdomen superior, pero puede limitarse únicamente al mesoepigastrio, al hipocondrio derecho y, más raramente, al lado izquierdo. El dolor empeora en decúbito y en 50% de los casos se irradia a la espalda “en cinturón”.

Suele ser de intensidad creciente y alcanzar un máximo en 30 a 60 minutos, o puede permanecer constante durante horas o días, con una intensidad entre moderada y muy intensa. Las náuseas y los vómitos están presentes en 80% de los casos. Puede aparecer febrícula o fiebre. En caso de existir un tercer espacio intraabdominal e importante disminución del volumen, se puede presentar hipotensión y choque. Ocasionalmente, existe diarrea, hematemesis, confusión, disnea por derrame pleural, atelectasia, insuficiencia cardiaca congestiva o síndrome agudo de dificultad respiratoria.

En el examen físico, puede existir poca correlación entre la intensidad del dolor y los hallazgos de la exploración abdominal. A la palpación se puede percibir una sensación de “empastamiento” en la región epigástrica o abdomen superior, con importante dolor en dicha zona, pero los signos de irritación peritoneal rara vez están presentes. Los pacientes con pancreatitis leve pueden tener únicamente una leve sensibilidad a la palpación abdominal. Con frecuencia existe distensión abdominal y ausencia de peristaltismo por íleo paralítico asociado.

En la piel, se puede encontrar ictericia secundaria a coledocolitiasis u otra causa de obstrucción de la vía biliar, o compresión de la misma por edema secundario, o incluso por enfermedad hepática coexistente.

La equimosis periumbilical (signo de Cullen) o en flancos (signo de Gray Turner) es rara e indica mal pronóstico. La necrosis grasa subcutánea, que se manifiesta en forma de nódulos subcutáneos y paniculitis, habitualmente en las extremidades inferiores, es característica pero infrecuente.

Puede existir hipoventilación en la auscultación pulmonar, secundaria a derrame pleural y atelectasia, y en los casos más graves, el enfermo puede estar hipotenso, sudoroso, taquicárdico y con signos de mala perfusión periférica. Aunque la hipocalcemia es frecuente, es rara la presencia de tetania.

Un dato que se debe tener en cuenta al valorar un paciente, es la obesidad. Se ha descrito que un índice de masa corporal (IMC, kg/talla en m²) mayor de 30% se asocia a mal pronóstico.

En todo paciente con cuadro clínico de dolor de gran intensidad en el abdomen, irradiado a la espalda o no, y asociado a náuseas y vómito o no, el clínico debe practicar inmediatamente los exámenes de laboratorio adecuados que, sin tardar y sin dudas, permitan establecer con precisión el diagnóstico exacto.

Recomendación grado A ^(23,25)

Ayudas diagnósticas

a) Datos de laboratorio

En todos los casos en que se sospeche clínicamente una pancreatitis aguda, se deben determinar la amilasa o lipasa séricas en las primeras 12 horas de la hospitalización, según la disponibilidad local. Un valor tres veces por encima de lo normal establece el diagnóstico con más de 95% de certeza.

Recomendación grado A ^(23,25-27)

Amilasa

Se eleva entre 2 y 12 horas después del comienzo del dolor y puede normalizarse en 2 a 5 días. Las cifras tres veces superiores al valor normal sugieren el diagnóstico, pero hay que tener en cuenta que la amilasa se eleva en muchos procesos abdominales y extraabdominales (tabla 5). El grado de hiperamilasemia no se correlaciona con la gravedad del proceso, pero, a medida que aumentan las cifras, aumenta la sensibilidad y la especificidad. Las cifras cinco veces por encima del valor normal son muy sugestivas de pancreatitis aguda.

TABLA 5
Causas de elevación de la amilasa sérica (total)

Procesos abdominales	Procesos no abdominales
Pancreatitis aguda y crónica	Lesión de glándulas salivales
Pseudoquiste pancreático	Insuficiencia renal
Absceso pancreático	Infección por VIH
Cáncer de páncreas	Cetoacidosis diabética
Litiasis pancreática	Quemaduras extensas
Traumatismo abdominal	Macroamilasemia
Posterior a CPRE	Neoplasia de pulmón
Hepatitis aguda y crónica	Anorexia nerviosa, bulimia
Cirrosis hepática	Traumatismo cerebral
Colecistitis aguda	Neumonía
Obstrucción de la vía biliar	Irradiación
Úlcera péptica penetrada a páncreas	Alcoholismo sin síntomas abdominales
Obstrucción intestinal	Fármacos opiáceos
Isquemia intestinal	
Perforación de víscera hueca	
Cáncer de ovario y colon	
Salpingitis, endometritis	
Rotura de embarazo ectópico	
Peritonitis	
Rotura de aneurisma/disección de aorta	
Alcoholismo con síntomas abdominales	
Cirugía abdominal	

CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
VIH: virus de inmunodeficiencia humana

Lipasa

Presenta mayor sensibilidad (94%) y especificidad (96%) que la amilasa total sérica. Se eleva el primer día y los niveles plasmáticos persisten elevados un poco más de tiempo que los de amilasa. Para el diagnóstico de pancreatitis, se usa un valor de corte del triple del límite superior del valor normal.

En pancreatitis aguda, el mejor marcador bioquímico es la lipasa sérica, incluso si se compara con la medición de la amilasemia total.

Recomendación grado A ^(21,23)

Existen aumentos por debajo de tres veces el valor normal en la insuficiencia renal grave, roturas de aneurisma, nefrolitiasis, obstrucción intestinal, quimioterapia o radioterapia. La determinación simultánea de amilasa y lipasa tiene sensibilidad y especificidad mayores de 95%.

TABLA 6
Causas de aumento de lipasa

Procesos abdominales	Procesos no abdominales
Pancreatitis aguda y crónica	Insuficiencia renal grave
Cáncer de páncreas	Quimioterapia
Litiasis pancreática	Radioterapia
Afección de las vías biliares	Fármacos: betanecol, colinérgicos, indometacina, meperidina, morfina, metacolina
Ruptura de aneurisma o disección de aorta	
Nefrolitiasis	
Obstrucción intestinal	
Peritonitis	

Importante: el diagnóstico de pancreatitis no se fundamenta sólo en la elevación de las enzimas pancreáticas, sino que debe ir asociado a un cuadro clínico sugestivo o indicativo.

La magnitud de la elevación de la amilasa y la lipasa, no se correlaciona bien con la gravedad de la pancreatitis ⁽⁶⁾.

Otros exámenes de laboratorio

Caída del hematocrito, leucocitosis con desviación izquierda, hiperglucemia sin cetoacidosis, elevación de BUN, disminución de PaO₂, déficit de bases, hipocalcemia, hipoalbuminemia, elevación de la deshidrogenasa láctica (LDH), transaminasa oxaloacética (SGOT) o transaminasa glutámico-pirúvica (SGPT), hiperbilirrubinemia, elevación de la fosfatasa alcalina, puede haber elevación de triglicéridos y elevación de la proteína C reactiva.

Los valores de la proteína C reactiva al ingreso al hospital no predicen el pronóstico, pero a las 48 horas, alcanza valores de sensibilidad y especificidad similares a los índices Ranson o al APACHE II ⁽⁶⁾.

La activación de las enzimas pancreáticas, en particular, la del tripsinógeno y la carboxipeptidasa, ha mostrado tener una buena información pronóstica; sin embargo, aún no se encuentran disponibles métodos rápidos de utilización clínica ⁽²³⁾.

Otros marcadores bioquímicos

La evaluación de la P-amilasa (amilasa isozima) es útil en el diagnóstico diferencial de hiperamilasemia.

La elastasa sérica 1, la tripsina sérica, interleucina-1, la interleucina-6, la procalcitonina, la α 1-antitripsina y la fosfolipasa A2, tienden a correlacionarse mejor con la gravedad de la enfermedad ^(6,21).

b) Electrocardiograma

Es imprescindible. Sirve para descartar que el dolor sea producido por cardiopatía isquémica y para conocer la situación basal del paciente y valorar los cambios en caso de falla cardiaca.

c) Pruebas de imaginología

Radiografía de tórax

Es indispensable. Puede demostrar atelectasias o derrame pleural, insuficiencia cardiaca congestiva, síndrome de dificultad respiratoria agudo o neumoperitoneo.

Radiografía de abdomen

Se puede encontrar un íleo localizado (asa centinela) o generalizado, espasmo de un segmento del colon (signo de la interrupción del colon), cálculos biliares calcificados, calcificaciones pancreáticas o ascitis. Ayuda en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades

abdominales, como perforación de víscera, isquemia intestinal u oclusión intestinal.

Deben practicarse radiografías de tórax y abdomen para evaluar las complicaciones relacionadas con pancreatitis aguda.

Recomendación grado A ^(21,22)

Ecografía abdominal

No obstante carecer de especificidad en términos diagnósticos, se recomienda practicar una ecografía en las primeras 12 horas de la hospitalización en todos los pacientes con sospecha clínica de pancreatitis aguda y debe repetirse tan frecuentemente como la condición clínica lo indique.

Su utilidad más significativa radica en pacientes con ataques repetidos de pancreatitis, para ayudar a establecer si la causa son cálculos biliares. En los centros donde se cuente con los recursos de ultrasonido endoscópico y personal idóneo, es muy recomendable que se practique este procedimiento en forma temprana y cuando la condición clínica lo amerite.

Si el diagnóstico clínico de presunción de pancreatitis aguda no es claro, debe establecerse un algoritmo de diagnóstico diferencial clínico; para alguno de los diagnósticos es útil la ecografía, por ejemplo, colecistitis, isquemia intestinal o apendicitis retrocecal.

La ecografía es uno de los procedimientos diagnósticos de primera línea, que debe practicarse en todo paciente con sospecha de pancreatitis aguda.

Recomendación grado A ^(21,22)

Tomografía computarizada abdominal dinámica

Es el método de imágenes más importante para el diagnóstico de la pancreatitis aguda y el estudio de su gravedad (tabla 7). El propósito de administrar el medio

intravenoso es distinguir entre la pancreatitis intersticial y la necrosante.

En la pancreatitis intersticial, la microcirculación se encuentra intacta y existe un realce uniforme de la glándula. En la necrosante, existe una alteración de la microcirculación y se demuestran áreas del parénquima pancreático donde no se presenta el realce con el medio de contraste administrado.

Las áreas pequeñas del parénquima que no presentan realce pueden significar que existe una colección de líquido intraparenquimatoso, pero las áreas grandes sin realce indican, sin duda, alteración de la microcirculación y necrosis pancreática importante (28). Hay que recordar que son imprescindibles la estabilización hemodinámica de los pacientes para su realización y la nefroprotección si es necesaria, ya que el bolo de medio de contraste intravenoso puede agravar la situación clínica del paciente, empeorar otras enfermedades asociadas (como insuficiencia renal o cardíaca) o ambas cosas.

Recomendación grado B

Las indicaciones son:

- casos de duda diagnóstica,
- deterioro clínico,
- sepsis,
- falla orgánica múltiple,
- sospecha de necrosis pancreática y
- valoración de complicaciones en casos de pancreatitis grave.

Se debe practicar después de 72 horas de iniciado el cuadro clínico o cuando persiste el deterioro clínico, 6 a 10 días luego del ingreso (23,25,26) (tabla 7).

Recomendación grado B

No se recomienda la práctica temprana y rutinaria de tomografía para el diagnóstico ni para la clasificación de la pancreatitis aguda grave. Este concepto se basa en la instauración, el desarrollo y la progresión de la necrosis (más de 72 horas de iniciado el dolor). Por lo tanto, el resultado de la tomografía no es decisivo en el manejo de la pancreatitis, por lo menos, durante la primera semana (6,23,25,26).

Hay hallazgos en los que la ubicación de la zona necrótica influye en el pronóstico de la pancreatitis. El compromiso de la cabeza del páncreas, la presencia de líquido libre intraperitoneal y la necrosis de grasa peripancreática (demostrada en tomografía con imagen simple), son indicadores de peor pronóstico (23).

En general, sólo se recomienda seguimiento tomográfico en pacientes con deterioro sistémico y, en particular, a aquéllos con puntuación mayor de 4 en el índice de gravedad por tomografía (23).

En quienes se sospecha la presencia de complicaciones asintomáticas, como pseudoquiste o pseudoaneurisma pancreático, se recomienda obtener la tomografía antes de su egreso hospitalario (23).

Si la suma de la puntuación obtenida en la evaluación de la gravedad según los cambios morfológicos y según el área de necrosis, es mayor de 6 puntos, el paciente debe manejarse en la unidad de cuidados intensivos.

TABLA 7
Índice de gravedad de la pancreatitis aguda por tomografía

Gravedad según cambios morfológicos en la tomografía (Grado según tomografía - Criterios de Balthazar)	Puntos
<i>Grado A:</i> páncreas normal	0
<i>Grado B:</i> aumento difuso o focal de la glándula, atenuación no homogénea	1
<i>Grado C:</i> el grado B, más cambios inflamatorios peripancreáticos leves	2
<i>Grado D:</i> el grado C, más una colección líquida asociada	3
<i>Grado E:</i> dos o más colecciones líquidas o de gas dentro del páncreas o adyacentes a o en el retroperitoneo	4

(CT score index)=CT grade y necrosis score

Gravedad según la extensión de la necrosis en la tomografía	Puntos
Sin necrosis	0
Necrosis de 33% o menos	2
Necrosis de 33% a 50%	4
Necrosis de 50% o mayor	6

Índice de gravedad por tomografía

Suma de puntos	Índice
0 – 3	Bajo
4 – 6	Medio
7 – 10	Alto

(CT score index)

El índice de gravedad por tomografía se correlaciona con estancia hospitalaria prolongada, necesidad de necrosectomía y riesgo de mortalidad ⁽⁶⁾.

Recientemente, DeWaele, Delrue, Hoste *et al.* (Pancreas, 2007) propusieron un nuevo sistema de puntuación, basado en la presencia de derrame pleural, ascitis y colecciones retroperitoneales (inflamación extrapancreática evaluada por tomografía), el cual ha sido superior a la clasificación de Balthazar y al índice de gravedad por tomografía, en la predicción del pronóstico. Los valores de 4 o más tienen 100% de sensibilidad y 70,8% de especificidad ⁽⁶⁾.

Las indicaciones para la realización urgente de tomografía son:

- A. Hallazgos clínicos y bioquímicos no concluyentes y existencia de signos abdominales indicativos de un cuadro abdominal grave, como perforación de víscera hueca, oclusión intestinal, isquemia intestinal, aneurisma de aorta abdominal, etc.
- B. Pancreatitis aguda asociada con nueva aparición de falla orgánica, como tensión arterial sistémica menor de 90 mm Hg, PaO₂ menor de 60 mm Hg, creatinina mayor de 2 mg/dl o hemorragia digestiva superior a 500 ml en 24 horas.
- C. Puntaje de 3 o más según los criterios de Ranson o Glasgow.
- D. Impresión clínica de gravedad; es un criterio condicionado por la pericia del médico que evalúa al paciente, pero que se utiliza en las guías de consenso para el manejo de la pancreatitis aguda.

Si no se cumplen los criterios anteriores, no está indicada la práctica de la tomografía abdominal de forma urgente para determinar la gravedad de la pancreatitis aguda.

Se debe tener presente que la tomografía practicada durante las primeras 72 horas de iniciado el dolor, puede subestimar la presencia y la magnitud de la extensión de la necrosis pancreática.

Recomendación grado A ^(23,25-27)

Colangiopancreatografía retrograda endoscópica y esfinterotomía

Está indicada su realización en las primeras 72 horas del comienzo del dolor en los casos de pancreatitis aguda grave de etiología biliar con:

- a) colangitis (primeras 24 horas),
- b) ictericia (bilirrubinas mayor de 3 mg/dl), o
- c) dilatación significativa del colédoco.

Recomendación grado A ^(12,23,25-27,29,30,32-34)

No se realiza en el momento de la atención en urgencias, sino después de la hospitalización del paciente.

Resonancia magnética (RM) y colangiopancreatografía magnética

La resonancia magnética y la colangiopancreatografía magnética son procedimientos diagnósticos y sirven, además, para evaluar la gravedad en casos seleccionados.

Recomendación grado B ^(6,21)

Diagnóstico diferencial

Existen procesos abdominales que producen dolor y que pueden cursar con elevación de la amilasa sérica (tabla 5), de la lipasa sérica (tabla 6) o de ambas, sin que haya pancreatitis aguda. Otros procesos también producen elevación de las enzimas pancreáticas sin acompañarse de dolor abdominal, pero, puede darse la circunstancia de que un paciente tenga dos enfermedades al mismo tiempo: la que produce la elevación de las enzimas pancreáticas y la que produce el dolor abdominal.

Por último, no se debe olvidar nunca que una angina o un infarto del miocardio pueden producir dolor epigástrico similar al de la pancreatitis aguda.

De todos los procesos con los que hay que hacer el diagnóstico diferencial, hay que destacar siete por su seriedad y porque, en ocasiones, presentan gran similitud clínica, como colecistitis aguda, embarazo ectópico (β -HCG), perforación de víscera hueca, obstrucción intestinal, isquemia o infarto mesentérico, aneurisma disecante de aorta, infarto agudo del miocardio de cara diafragmática.

Actitud terapéutica en urgencias

En el servicio de urgencias no se debe decidir si el paciente es candidato a intervención quirúrgica o si no lo es, por la pancreatitis aguda en sí. Esas consideraciones se deben hacer en la unidad de cuidados intensivos o en las salas de hospitalización. Las indicaciones de cirugía son: necrosis infectada, absceso pancreático y pseudoquiste infectado o complicado ⁽²³⁾.

El diagnóstico preciso, dentro de las primeras 48 horas, la rápida clasificación de gravedad y el inicio temprano de las intervenciones terapéuticas, redundarán en mejores resultados e impacto sobre el pronóstico del paciente ^(23,25-27).

Generalmente, para la analgesia se administran 50 a 100 mg de meperidina intravenosa cada 4 a 8 horas. No se debe usar morfina por el riesgo de producir espasmo del esfínter de Oddi e íleo paralítico. El adecuado control de dolor es crucial en el manejo de la pancreatitis aguda.

Recomendación grado A ^(21,22)

El tratamiento en caso de náuseas o vómitos es administrar 10 mg de metoclopramida cada 8 horas. En caso de no ceder o existir íleo paralítico, se debe colocar una sonda nasogástrica.

El uso de la sonda nasogástrica en la pancreatitis aguda es innecesario, a menos que exista íleo paralítico, vómito

incoercible o se esté manejando una pancreatitis aguda grave.

Recomendación grado D ^(21,22)

La hidratación es muy importante. En la pancreatitis aguda se produce una disminución del volumen intravascular por paso a un tercer espacio, por lo que es fundamental el tratamiento intenso con líquidos intravenosos.

Recomendación grado A ^(23,34)

Hay que mantener una tendencia a la hemodilución y usar fundamentalmente solución salina isotónica al 0,9%. El volumen administrado debe ser suficiente para mantener una diuresis mayor de 0,5 ml/kg por hora. Las situaciones clínicas son variables, pero de forma aproximada, si no se dispone de control de presión venosa central o monitorización central, para un paciente con 60 kg de peso, el aporte de volumen siempre debe ser superior a los 3.000 ml en 24 horas.

Se debe instaurar rápidamente una adecuada reposición de líquidos, buscando corregir el déficit de volumen y mantener la perfusión tisular.

Recomendación grado A ^(21,22,34-38)

Según la gravedad de cada caso, las enfermedades concomitantes, la respuesta clínica al manejo médico inicial, la monitorización de la precarga, el impacto hemodinámico y la perfusión tisular, generalmente se requiere colocar un catéter venoso central, un catéter en arteria pulmonar o ambos ^(34,36-39).

Se debe administrar oxigenoterapia siempre que la saturación de oxígeno sea inferior a 95% ⁽²³⁾.

El control de la temperatura corporal, la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la saturación parcial de oxígeno, sirve para detectar una posible depleción de volumen por aparición de un tercer espacio o la falla de otros órganos.

El control de la diuresis permite vigilar la función renal y la administración de líquidos intravenosos. El cateterismo vesical es necesario en caso de oliguria o anuria. En tal caso, es importante el control de la diuresis horaria.

Criterios de hospitalización

Todos los pacientes con criterios diagnósticos de pancreatitis aguda deben ser hospitalizados.

Infortunadamente, no existe un instrumento lo suficientemente sensible y específico que pueda predecir acertadamente el pronóstico en el momento del ingreso del paciente. Debido a esto (dificultad de clasificación precisa), se recomienda que todo paciente con pancreatitis sea manejado como si tuviera criterios de gravedad ⁽⁶⁾.

La pancreatitis aguda es grave en 15% a 20% de los casos. Las primeras dos semanas después del inicio de la sintomatología se caracterizan por el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La necrosis pancreática se desarrolla en los primeros cuatro días de la enfermedad, mientras que la infección de esta necrosis se presenta, en la mayoría de los casos, a partir de la segunda y la tercera semanas. El 70% de los pacientes que desarrollan infección, la presentan alrededor de la cuarta semana. Además, el riesgo de infección se incrementa según el grado de extensión de la necrosis, tanto pancreática como extrapancreática ⁽²⁾.

Toda institución que maneje casos de pancreatitis aguda grave debería tener un equipo de trabajo nominal y constante, para su manejo especializado.

Recomendación grado C ⁽²³⁾

Criterios de valoración para la unidad de cuidados intensivos

En general, se recomienda la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos de los pacientes que cumplan los criterios convencionales de ingreso (recomendación 1 del Consenso de Washington), de acuerdo con el nivel de priorización, por ejemplo, pacientes con alto riesgo

de descompensación, como adultos mayores, obesos o con necesidad de grandes volúmenes de líquidos.

Recomendación grado D ^(23,34)

Los sistemas de puntuación de gravedad pueden ser una herramienta útil, pero no reemplazan los hallazgos clínicos.

Recomendación grado D ⁽³⁴⁾

La monitorización clínica se orienta hacia la adecuada reposición de líquidos, y el mantenimiento de la función pulmonar y una buena perfusión orgánica ^(34,40).

Si el paciente cumple con criterios de sepsis o sepsis grave, su manejo debe seguir los protocolos instaurados para su manejo.

Recomendación grado A ^(34,40)

Factores de pronóstico, predicción de gravedad

(Recomendación grado B) ⁽²³⁾

Criterios de gravedad durante la valoración inicial

1. Impresión clínica de gravedad
2. Obesidad
3. Presencia de más de tres criterios de Ranson (tabla 2)
4. APACHE mayor de 8 (en las primeras 24 horas del ingreso)
5. Presencia de signos de falla orgánica:
 - Choque (presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg)
 - Insuficiencia respiratoria (PAO₂ menor de 60 mm Hg)
 - Insuficiencia renal (creatinina sérica mayor de 2 mg/dl tras rehidratación)
 - Hemorragia gastrointestinal (mayor de 500 ml en 24 horas)

Criterios de gravedad durante la valoración 48 horas después de la hospitalización

1. Impresión clínica de gravedad
2. Proteína C reactiva mayor de 150 mg/dl
3. Falla orgánica múltiple
4. Más de tres criterios de Ranson a las 48 horas
5. Presencia de necrosis pancreática en la tomografía

La disfunción orgánica que se presenta en la primera semana y que se resuelve con optimización del manejo médico dentro de las siguientes 48 horas, no debería considerarse como indicador de gravedad.

Recomendación grado B ^(23,25-27)

Manejo inicial y prevención de complicaciones

1. Pancreatitis aguda grave: traslado a la unidad de cuidados intensivos para monitorización y soporte.
2. Pancreatitis aguda leve: hospitalización en el servicio de medicina interna o cirugía general.
3. En todos los pacientes con pancreatitis grave se debe colocar una sonda vesical y un catéter venoso central; sólo se utiliza sonda nasogástrica cuando se presenta vómito o íleo.
4. La hipovolemia es la principal causa de hipoperfusión; por lo tanto, una rápida reanimación con líquidos intravenosos debe ser la primera estrategia terapéutica instaurada.

En todos los casos, se da un aporte de líquidos endovenosos que garantice un mantenimiento del gasto urinario mayor de 0,5 ml/kg por hora y se realiza un manejo apropiado de los electrolitos. Se debe iniciar con bolos de reclutamiento de precarga (20 a 30 ml/kg), con monitorización y evaluación de su impacto hemodinámico, que puede ser guiado por medición de presión venosa central, presión arterial media, frecuencia cardíaca y gasto urinario (evaluación clínica), y vigilancia de la perfusión, que incluye monitorización de niveles de lactato, saturación venosa de oxígeno, tasa de extracción de

oxígeno, difusión arterio-venosa de oxígeno y delta de hidrogeniones (ΔH) ^(6,23,34,40).

Un adecuado volumen intravascular mejora la perfusión del tejido pancreático y puede detener la progresión de la pancreatitis, reduciendo el riesgo de morbimortalidad ⁽⁶⁾.

La disfunción hemodinámica también puede ser el resultado de disfunción miocárdica intrínseca (sustancias depresoras en el torrente sanguíneo), la cual puede ser más evidente en pacientes con enfermedad cardiovascular previa; en estos pacientes, la monitorización hemodinámica se debe extremar (catéter de arteria pulmonar, evaluación no invasiva de gasto cardíaco, ecocardiograma transesofágico, etc.), buscando asegurar un diagnóstico hemodinámico de precisión para, así, guiar las decisiones terapéuticas, como la elección de soporte vasoactivo, entre otras ⁽⁶⁾.

5. Se usa oxígeno suplementario de acuerdo con la necesidad de cada paciente, determinada por su saturación arterial (oximetría de pulso).

La pancreatitis aguda grave casi siempre se relaciona con disfunción pulmonar, la cual puede progresar con el transcurso de la enfermedad. La principal complicación es la evolución hacia la lesión pulmonar aguda o hacia el síndrome agudo de dificultad respiratoria, fenómeno secundario a la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y a mecanismos moleculares endocrinos, paracrinos y autocrinos. Esta complicación se desarrolla “por lo menos” en un tercio de los pacientes con pancreatitis aguda grave y su manejo requiere diferentes estrategias médicas y de asistencia respiratoria mecánica (asistencia respiratoria protectora, modo APRV, hipercapnia permisiva, asistencia respiratoria prono, etc.), propias del soporte vital prolongado en la unidad de cuidado intensivo ^(6,34,40).

6. Prevención de insuficiencia renal: en el contexto del paciente con pancreatitis aguda grave, la insuficiencia renal se asocia con un riesgo de mortalidad superior a 50%. Su prevención busca garantizar una adecuada hidratación y la corrección de la hipoperfusión tisular, asociadas a la prevención del uso de nefrotóxicos (medio de contraste endovenoso, etc.) ⁽⁶⁾.

7. En todos los casos, se deben tomar medidas de protección de la mucosa gástrica.
8. En todos los casos, se debe administrar un analgésico por vía intravenosa, idealmente, meperidina a dosis de 0,5 a 1 mg/kg cada 4 a 6 horas. Cuando no se logra un adecuado control del dolor con las medidas iniciales, se hace interconsulta con la clínica del dolor.
9. Se debe hacer seguimiento con biomarcadores como la proteína C reactiva, la procalcitonina o ambas, buscando predecir el curso clínico y hacer prevención temprana de complicaciones.
10. No se recomienda el uso rutinario de agentes antiseoretos, como octreótido, antiproteasas, como gabexato, antiinflamatorios, como lexipafant, ni antagonistas del factor activador de las plaquetas ^(23,25,27).

Sólo las guías de manejo italianas y japonesas recomiendan el uso de antiproteasas en la pancreatitis aguda grave; esto se basa en la reducción de la mortalidad, hecho no extrapolable a casos leves o moderados. Recomiendan su administración dentro de las primeras 24 horas de iniciado el dolor y la duración del tratamiento es, por lo menos, de siete días, con 900 mg diarios de gabexato mesilato ^(26,41).

Los análogos de la somatostatina no se recomiendan para el manejo temprano de la pancreatitis aguda, pero sí se ha demostrado su eficacia en el manejo sintomático y temporal del pseudoquistes sin indicación quirúrgica y en los pacientes con fístula pancreática ⁽²⁶⁾.

Antibióticos profilácticos

Múltiples guías sobre el manejo de la pancreatitis aguda sugieren que los carbapenémicos deberían utilizarse con carácter profiláctico, que se deben continuar por 14 días, y que el desarrollo de la necrosis infectada debe evaluarse mediante aspiración con aguja fina y la muestra debe cultivarse para el aislamiento y la caracterización del germen.

En la práctica clínica habitual, los antibióticos se utilizan para el manejo de infecciones extrapancreáticas que aparezcan durante el curso de la pancreatitis aguda y de la necrosis pancreática infectada.

En el tratamiento de las infecciones extrapancreáticas, los antibióticos más utilizados son las cefalosporinas, en tanto que los carbapenems, los gluco péptidos y los antimicóticos son los antibióticos más utilizados en el tratamiento de la necrosis pancreática infectada comprobada.

Por otra parte, hay muy pocos temas en pancreatología que provoquen tanto debate como la utilidad de la profilaxis antibiótica en la pancreatitis aguda grave. Hay muy pocos estudios de asignación aleatoria en humanos y son más los metanálisis publicados al respecto ⁽⁴³⁾.

La infección de la necrosis pancreática se desarrolla en 30% 70% de los casos, según las series de necrosis pancreática documentada por tomografía o por cirugía. La necrosis infectada es la complicación local más importante, asociada con una alta tasa de mortalidad que puede llegar a superar el 40% ^(6,23). Se debe sospechar necrosis infectada en todo paciente con evidencia de necrosis estéril (previamente demostrada), en quien no se evidencie mejoría clínica o en quien se documente deterioro sistémico, luego de 7 a 10 días de instalado el cuadro clínico ^(25,27).

Aunque la infección se puede presentar durante la primera semana después del inicio de los síntomas, su pico de incidencia máximo es en la tercera semana ⁽⁴⁰⁾.

Como el desarrollo de necrosis infectada significa un incremento significativo en la mortalidad por pancreatitis aguda, se ha concentrado la atención en la prevención e identificación temprana de los pacientes con riesgo de sepsis. En aquéllos con necrosis estéril, la mortalidad aumenta de 5% a 15% a 15% a 28%, si ocurre sobreinfección de la necrosis ^(25,27).

El mecanismo por el cual se contamina con bacterias la necrosis pancreática aún no es del todo claro, pero los datos clínicos y experimentales sugieren que el tubo digestivo es la fuente principal; debido a que la colonización intestinal con bacterias patógenas precede a la infección pancreática, se sugiere que la translocación bacteriana, es la responsable de más de 80% de los casos de mortalidad en pancreatitis aguda grave ^(32,44).

La flora bacteriana inicial está representada por bacterias Gram negativas del tubo digestivo, que posteriormente cambian a gérmenes de tipo Gram

positivo, y, también, se presenta infección por *Candida* spp. Entre los factores de riesgo de desarrollarse una infección por hongos, se encuentra el escalamiento de antibióticos y su uso prolongado. La infección por *Candida* spp., por lo general, se asocia a un incremento significativo de la mortalidad ^(40,41).

No obstante, las guías recientes de práctica clínica recomiendan la profilaxis antibiótica en todos los casos con necrosis pancreática ^(41,46,47). Los diferentes esquemas que aparecen en la literatura actual deben ser ajustados por el comité de infecciones de cada hospital, de acuerdo con los recursos disponibles y la flora hospitalaria.

El límite superior recomendado de la profilaxis es 7 a 14 días. La profilaxis contra hongos no se recomienda como rutina, pues los resultados clínicos no demuestran diferencia significativa en cuanto a la reducción de la infección pancreática ⁽³³⁾. Tampoco se recomienda la descontaminación selectiva del tubo digestivo ^(23,33).

No se recomienda profilaxis de rutina en pancreatitis aguda sin confirmación de necrosis, ya que no ha demostrado impacto sobre la morbimortalidad ^(32,42).

En pacientes con pancreatitis aguda grave que desarrollan necrosis pancreática, la antibioterapia profiláctica reduce significativamente la sepsis y la mortalidad por todas las causas ^(45,46).

El uso de antibioticoterapia profiláctica está reservado para pacientes en quienes se demuestre necrosis superior al 30% en la TC ^(23,25-27), empleando el esquema definido por la unidad de cuidados intensivos e infectología.

No se ha demostrado que la profilaxis antibiótica de rutina, en pancreatitis aguda sin necrosis, tenga impacto sobre morbimortalidad.

Recomendación grado A ^(6,23,25,26,33,34,37,38,41,45,46,48)

La administración de antibióticos de amplio espectro con adecuada penetración tisular, es necesaria para prevenir la infección en casos de pancreatitis aguda grave con necrosis pancreática.

Recomendación grado A ^(33,34,37,38,41,42,45,46,48)

El mejor tratamiento antibiótico empleado corresponde a los carbapenémicos.

Recomendación grado A ^(23,25-27,33)

La combinación quinolona más anaerobicida no es efectiva dentro del esquema antibiótico empleado.

Recomendación grado A ^(23,33)

Nutrición

1. Pancreatitis leve: la vía oral se restablece cuando se controla adecuadamente el dolor y aparecen signos de tránsito intestinal, usualmente en cuatro a cinco días del ingreso.

2. Pancreatitis aguda grave: en todos los casos se hace una interconsulta temprana al grupo de soporte nutricional.

Uno de los beneficios de la nutrición entérica, es la normalización de la permeabilidad intestinal ^(32,49).

La nutrición entérica parece ser más segura que la parenteral como soporte nutricional en casos de pancreatitis aguda grave. Existe aún contraindicación relativa en pacientes con presencia de íleo paralítico (por riesgo de aspiración), pero, ni la presencia de íleo ni el riesgo de estimulación pancreática son contraindicaciones para el uso del tubo digestivo.

Recomendación grado A ^(6,21-23,25-27,33,34,49-54)

La nutrición entérica puede administrarse por vía gástrica o yeyunal.

Recomendación grado A ^(23,33,34,51-53)

Se recomienda la nutrición parenteral cuando la entérica está contraindicada o cuando han fallado los intentos previos de administración de nutrición entérica.

Recomendación grado C ^(23,25,26,34,49,50,53)

Se ha sugerido que la utilización de probióticos reduce la incidencia de complicaciones infecciosas ^(32,54,55); recientemente, se ha demostrado que la profilaxis probiótica no redujo el riesgo de complicaciones infecciosas y se asoció a un incremento del riesgo de la mortalidad ⁽⁵⁶⁾.

Intervención en presencia de colecciones

Indicaciones de punción diagnóstica y terapéutica

- Sospecha de infección, dolor u obstrucción ^(23,57).
- Síntomas persistentes después de 48 horas en pacientes con necrosis superior al 50% (diferenciación de necrosis pancreática estéril o infectada cuando hay signos de sepsis).

La punción aspiración con aguja fina, guiada por imágenes (ecografía, tomografía) y el procesamiento bacteriológico de las muestras deberían realizarse en todo paciente en quien se sospeche necrosis pancreática infectada.

Recomendación grado A ^(2,21-23,34-36,57)

Los pacientes con necrosis pancreática estéril deben manejarse de forma conservadora. La intervención quirúrgica está limitada a casos seleccionados, como la presencia de deterioro clínico a pesar de un adecuado manejo médico.

Recomendación grado B ^(21-23,26,34,35,58)

Cuando se presenta disfunción de más de tres órganos, la mortalidad de la cirugía es de 80% a 90%; en este tipo de pacientes con disfunción multiorgánica y necrosis pancreática infectada, se debe considerar el drenaje percutáneo si se aprecia una colección.

Se debe considerar el drenaje percutáneo, bajo guía radiológica, en algunos casos seleccionados, como en el

paciente inestable, disfunción multiorgánica o en quienes tengan un alto riesgo anestésico.

Recomendación grado C ^(2,23)

La tasa de éxito para el drenaje percutáneo varía entre 14% y 86%, con morbilidad y mortalidad muy bajas ^(2,23). El drenaje percutáneo puede utilizarse como medida transitoria, mientras se logra optimizar la condición del paciente, antes del tratamiento quirúrgico definitivo ⁽²⁾.

Otras opciones que deben considerarse en el paciente con disfunción orgánica múltiple y necrosis infectada, son la cistogastrostomía endoscópica y la necrosectomía laparoscópica o por abordaje retroperitoneal ⁽²⁾.

Manejo quirúrgico de la pancreatitis aguda

La colecistectomía por laparoscopia luego de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y la esfinterotomía, deben considerarse en pacientes con pancreatitis aguda leve.

Recomendación grado C ^(23,33)

En pacientes con pancreatitis aguda grave, que no requieran cirugía, la colecistectomía está indicada una vez se logre una óptima recuperación del cuadro de pancreatitis.

Recomendación grado C ^(23,33)

Indicaciones quirúrgicas en pancreatitis aguda grave

En general, se consideran indicaciones para manejo quirúrgico de la pancreatitis aguda grave, las siguientes ⁽³³⁾:

1. Abdomen agudo persistente.
2. Necrosis infectada, sin indicación de manejo percutáneo o en quienes ha fallado dicho manejo.

3. Absceso pancreático, sin indicación de manejo percutáneo o en quienes ha fallado dicho manejo.
4. Necrosis estéril que evoluciona a síndrome de disfunción orgánica múltiple o de falla orgánica múltiple, a pesar del manejo agresivo en la unidad de cuidados intensivos.
5. Sepsis de origen biliar, como pirocolecisto, colecistitis enfisematosa, colecistitis gangrenosa, colangitis aguda (con contraindicación para colangiopancreatografía retrógrada endoscópica).
6. Complicaciones locales: hemorragia intraabdominal, íleo persistente, perforación intestinal, trombosis de la vena porta, etc.
7. Complicaciones sistémicas: choque séptico, síndrome de compartimiento intrabdominal, etc.

La necrosis pancreática, por sí sola, no es indicación para cirugía.

Recomendación grado C ^(23,25-27,33,34)

La necrosis pancreática infectada asociada a deterioro clínico, a pesar de un manejo médico adecuado, es indicación para manejo quirúrgico.

Recomendación grado B ^(2,21-23,26,34,35,39)

Momento de la cirugía

La intervención quirúrgica se debe planear según la evolución del paciente, pero, en términos generales, se considera que después de la segunda semana de la enfermedad se encontrarán zonas necróticas ya limitadas, lo que facilita el desbridamiento quirúrgico y disminuye el riesgo de complicaciones quirúrgicas y posquirúrgicas, principalmente, el riesgo de hemorragia. Este tipo de cirugía conservadora minimiza la pérdida de tejido pancreático, por lo cual disminuye el riesgo futuro de desarrollar insuficiencia pancreática exocrina, endocrina o ambas.

Recomendación grado B ^(2,23,33-35,39,59)

En diferentes estudios, la intervención quirúrgica en fases tempranas de la pancreatitis aguda grave, se ha relacionado con tasas altas de mortalidad (hasta 65%), lo cual pone en duda el beneficio de la intervención temprana ⁽²⁾.

A menos de que se demuestren indicaciones específicas, el manejo quirúrgico no se recomienda para el manejo temprano de la pancreatitis necrótica.

Recomendación grado D ^(2,22,26,34,35)

Cuando hay necrosis infectada, la cirugía debe practicarse de inmediato. En aquellos pacientes con necrosis estéril, pero con deterioro del estado general, se practica una vez se establezca su compromiso sistémico ^(2,60). En estos pacientes, la mortalidad es superior a 30% y más de 80% de los desenlaces fatales se deben a complicaciones sépticas ⁽²⁾.

Procedimiento quirúrgico de elección

El objetivo de la cirugía es el control del foco séptico y disminuir la liberación de mediadores proinflamatorios ⁽²⁾. Se utilizan la necrosectomía y desbridamiento y “marsupialización” del compartimento supramesocólico, con empaquetamiento abdominal y lavados, más desbridamiento a repetición, según el curso clínico ⁽⁶¹⁾.

La necrosectomía es la intervención quirúrgica óptima para el manejo de la necrosis pancreática infectada.

Recomendación grado A ^(22,23,26,35,61-63)

La técnica quirúrgica para la realización de la necrosectomía y su subsecuente manejo posquirúrgico, dependen de factores individuales del paciente y la experiencia del cirujano disponible.

Recomendación grado B ⁽²³⁾

La técnica de *open packing* se acompaña de una mayor morbilidad, principalmente relacionada con

presencia de fistulas, sangrado y hernia incisional, en comparación con otras técnicas ⁽³³⁾.

Manejo de otras complicaciones

1. Absceso pancreático

De acuerdo con la condición clínica, se puede practicar tanto drenaje percutáneo como intervención quirúrgica, como manejo inicial.

Recomendación grado B ^(22,26,35)

Si el drenaje percutáneo falla como manejo terapéutico, se debe practicar una intervención quirúrgica.

Recomendación grado A ^(22,26,35)

2. Pseudoquiste pancreático

Si se evidencia sintomatología, complicaciones relacionadas o ambas, o su diámetro aumenta, debería manejarse con drenaje percutáneo o endoscópico.

Recomendación grado A ^(26,35,63)

Si el drenaje percutáneo o endoscópico falla como manejo terapéutico, se debe llevar a intervención quirúrgica.

Recomendación grado A ^(26,35,64)

Las colecciones líquidas peripancreáticas no requieren intervención, en ausencia de infección u obstrucción de víscera hueca ^(25,27).

Management of acute pancreatitis: clinical practice guideline based on the best available evidence

Abstract

The management of acute pancreatitis has evolved significantly over the last few years. Currently, most patients with acute pancreatitis survive without complications. Severe acute pancreatitis show bizarre evolution and the most important risk factor for morbidity and mortality is infection of the pancreatic necrosis. Advances in diagnostic imaging and minimally invasive techniques in surgery and radiology have revolutionized the surgical management of this disease.

Key words: *pancreatitis; severity of illness index; therapy; radiology, interventional.*

Referencias

1. Fernández-Cruz L, Lozano-Salazar R, Olvera C, Higuera O, López-Boado MA, Astudillo E, *et al*. Pancreatitis aguda grave: alternativas terapéuticas. Revisión de conjunto. *Cir Esp*. 2006;80:64-71.
2. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg*. 1993;128:246-50.
3. Maraví E, Jiménez I, Gener J, Zubia Olascoaga F, Pérez M, Casas-Curto JD. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2005;29:279-304.
4. Ranson J. The current management of acute pancreatitis. *Adv Surg*. 1995;28:93.

5. Blamey SL, Imrie CW, O'Neil JO, Gilmour WH, Carter DC. Prognosis factors in acute pancreatitis. *Gut*. 1984;25:1340-6.
6. Greer S, Burchard K. Acute pancreatitis ad critical illness. A pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation. *Chest*. 2009;136:1413-9.
7. Nieto JA. Fisiopatología de la pancreatitis aguda. *Rev Colomb Cir*. 1992;7:101-9.
8. Nieto JA. Fisiopatología. En: *Pancreatitis aguda*. 1ª edición. Bogotá: Editorial Universidad del Rosario; 2008. p. 17-23.
9. Moody FG, Haley D, Muncy DM. Intestinal transit and bacterial translocation in obstructive pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 1995;40:1798-804.
10. Nieto JA. Pancreatitis aguda. En *vísperas del siglo XXI*. *Rev Colomb Cir*. 1999;14:174-84.
11. Nieto JA, Castelblanco J, Pimiento H. Pancreatitis aguda. Casuística del Hospital Militar de Bogotá. *Rev Colomb Cir*. 1989;4:102-10.
12. Acosta J, Katkhouda N, Debian K, Groshen SG, Tsao-Wei D, Berne TV. Early ductal decompression *versus* conservative management for gallstone pancreatitis with ampullary obstruction. A prospective randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2006;243:33-40.
13. Acosta JM, Pellegrini CA, Skinner DB. Etiology and patogenesis of acute biliary pancreatitis. *Surgery*. 1980;88:118.
14. Cetta F. Gallstone pancreatitis, associated cholangitis, clinical predictors of persis-tent common duct stones, and ERCP or endoscopic sphincterotomy. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:493-6.
15. Cetta F, Lombardo F, Capelli A, Giubolini M. Age is a major risk factor specific for brown, but not for black or cholesterol gallstones. *Gastroenterology*. 1995;108:109.
16. Thrower E, Hussain S, Gorelick F. Molecular basis for pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24:240-5.
17. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Eng J Med*. 1994;330:1198-210.
18. van Acker GJD, Weiss E, Steer ML, Perides G. Cause-effect relationships between zymogen activation and other early events in secretagogue-induced acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2007;292:G1738-46.
19. Sierra F, Torres DP. Pancreatitis aguda: una propuesta clínica basada en la "mejor" evidencia disponible. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 1999;14: 170-180.
20. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute pancreatitis: Bench to the bedside. *Gastroenterology*. 2007;132:1127-51.
21. Koizumi M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Yoshida M, Sekimoto M. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: diagnostic criteria for acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:25-32.
22. Mayumi T, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Yoshida M, Sekimoto M. Management strategy for acute pancreatitis in the JPN Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13:61-7.
23. UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(Suppl.III):iii1-9.
24. Díaz de León-Ponce M, Galeano TM, García D, Briones JC, Gómez-Bravo E. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda grave (PAG). *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. 2003;17:104-10.
25. American Gastroenterological Association. AGA institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132:2019-21.
26. Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, Gabbrielli A, Frulloni L, De Rai P. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: The position statement of the Italian Association for the Study of the Pancreas. *Dig Liver Dis*. 2008;40:803-8.
27. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132:2022-44.
28. Balthazar E, Ranson J, Naidich D, Megibow A, Caccavale R, Cooper M. Acute pancreatitis: Pronostic value of CT. *Radiology*. 1985;156:767.
29. Folsch U, Nitsch R, Lodtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W, *et al*. German study group on acute biliary pancreatitis: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Eng J Med*. 1997;336:237.
30. Fau S, Lai C, Mok F, Lo C, Rheng S, Wong J. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. *N Eng J Med*. 1993;328:228.
31. Besselink M, van Santvoort H, Witteman B, Gooszen HG. Management of severe acute pancreatitis: it's all about timing. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13:200-6.
32. Torres DP, Sierra F. Pancreatitis aguda: una propuesta clínica basada en la mejor evidencia disponible (segunda parte). *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2000;15: 26-31.
33. Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis. A look at established paradigms. *Ann Surg*. 2006;243:154-68.
34. Nathens A, Curtis R, Beale R, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA, *et al*. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. 2004;32:2524-36.
35. Isaji S, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, *et al*. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: surgical management. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2006;13: 48-55.
36. Forsmark C, Toskes P. Acute pancreatitis. Medical management. *Crit Care Clin*. 1995;11:295.
37. Runzi M, Laver P. Nonsurgical management of acute pancreatitis: Use of antibiotics. *Surg Clin North Am*. 1999;4:721.
38. Golub R, Siddiqi F, Dohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 1998;2:496.
39. Banks P. Acute pancreatitis: Medical and surgical management. *Am J Gastroenterol*. 1994;89:578.
40. Dellinger P, Levy M, Carlet J, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, *et al*. Sepsis Campaign: International guidelines for management

- of severe sepsis and septic shock 2008. *Crit Care Med.* 2008;36:296-327.
41. Takeda K, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, *et al.* JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: medical management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13:42-7.
 42. Dellinger E, Tellado J, Soto N, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, *et al.* Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis. A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Surg.* 2007;245:674-83.
 43. Pezzilli R. Antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: Do we need more meta-analytic studies? *JOP.* 2009;10:223-4.
 44. Brown A. Prophylactic antibiotic use in severe acute pancreatitis: Hemlock, help, or hype? *Gastroenterology.* 2004;126:1195-8.
 45. Buchler M, Malfertheiner D, Friess H, Bittner R, Vanek E, Grimm H, *et al.* Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology.* 1992;103:1902.
 46. Villatoro E, Larvin M, Bassi C. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(2):CD002941.
 47. Domínguez LC. Pancreatitis aguda. En: Guías para el manejo de urgencias. Tercera edición. Bogotá: Fepafem-Ministerio de la Protección Social; 2009. p. 188-201.
 48. Isenman R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, *et al.* Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology.* 2004;126:997-1004.
 49. Nagpal K, Minocha VR, Agrawal V, Kapur S. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg.* 2006;192:24-8.
 50. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, MacFie J. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Pancreas. International guidelines on enteral nutrition in pancreatic disease. *Clin Nutr.* 2006;25:275-84.
 51. McClave S, Martindale R, Vanek V, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, *et al.* Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med.* 2009;37:1757-76.
 52. Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition *versus* total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metab.* 2008;53:268-75.
 53. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov NV. Systematic review: nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:704-12.
 54. Gento E, Martín E, Mijan A. Nutrición artificial y pancreatitis aguda: revisión y actualización. *Nutr Hosp.* 2007;22:25-33.
 55. Besselink MG, Timmerman HM, Buskens E, Nieuwenhuijs VB, Akkermans LM, Gooszen HG, *et al.* Probiotic prophylaxis in patients with predicted severe acute pancreatitis (PROPATRIA): design and rationale of a double-blind, placebo-controlled randomized multicenter trial. *BMC Surg.* 2004;4:12.
 56. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, *et al.* Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008;371:651-9.
 57. Freeny P, Hauptmann E, Althaus SJ, Traverso LW, Sinanan M. Percutaneous CT-guided catheter drainage of infected acute necrotizing pancreatitis: Techniques and results. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170:969.
 58. Fugger R, Schulz F, Rogy M, Herbst F, Mirza D, Fritsch A. Open approach in pancreatic and infected pancreatic necrosis: Laparostomies and preplanned revisions. *World J Surg.* 1991;15:516.
 59. 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;2:565-73.
 60. Connor S, Raraty MG, Neoptolemos JP, Layer P, Rünzi M, Steinberg WM, *et al.* Does infected pancreatic necrosis require immediate or emergency debridement? *Pancreas.* 2006;33:128-34.
 61. Baker C, Huynh T. Acute pancreatitis. Surgical management. *Crit Care Clin.* 1995;11:311
 62. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am.* 1999;79:783.
 63. Norton I, Petersen B. Interventional treatment of acute and chronic pancreatitis. Endoscopic procedures. *Surg Clin North Am.* 1999;4:849.
 64. Bosscha K, Hulstaert P, Hennipman A, Visser M, Gooszen H, Vanvroomhoven T, *et al.* Fulminant acute pancreatitis and infected necrosis: Results of open management of the abdomen and "planned" reoperations. *J Am Col Surg.* 1998;187:255.
 65. Patiño JF. Pancreatitis aguda. Bogotá: FEPAFEM-Departamento de Cirugía, Fundación Santa Fe de Bogotá; 2007.

Correspondencia:
 JULIO ALBERTO NIETO, MD
 Correo electrónico: nietoasg@hotmail.com
 Bogotá, D.C., Colombia