



MESA REDONDA DE RESIDENTES

Presidente: E. Castillo Begines

Moderador: J. Rodríguez Sánchez-Migallón

MANEJO CLÍNICO DE LA PANCREATITIS AGUDA.

Tania Hernández Alsina

Hospital San Pedro. Logroño.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda puede presentarse como una enfermedad autolimitada o como una enfermedad grave con fallo multiorgánico y muerte. Lo principal es distinguir en qué situación nos encontramos para tomar las medidas adecuadas de la forma más precoz posible.

CLASIFICACIÓN

Según la conferencia de Atlanta de 1992 se define a la pancreatitis aguda como un proceso inflamatorio agudo del páncreas, que puede también afectar de forma variable tanto a tejidos peripancreáticos como a los sistemas orgánicos remotos. La pancreatitis aguda leve es la que se asocia con mínima disfunción multiorgánica y con una evolución local sin complicaciones. Y según esta conferencia la pancreatitis aguda grave es la pancreatitis que se asocia con la presencia de fallo orgánico o sistémico (incluyendo shock, fallo respiratorio o insuficiencia renal) y/o la presencia de complicaciones locales (especialmente la presencia de necrosis pancreática, absceso o pseudoquistes)¹.

Actualmente se está revisando esta clasificación ya que tiene varias deficiencias²⁻³. Esta revisión se basa en la evidencia científica sobre la importancia del desarrollo de fallo orgánico persistente (aquel que no revierte tras 24 h de tratamiento adecuado) con independencia del desarrollo de complicaciones locales para la definición de pancreatitis aguda. Esto se debe a que el desarrollo de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (Tabla I) persistente se asocia a fallo multiorgánico y muerte y es un indicador temprano de gravedad⁴ así como que complicaciones locales sin fallo orgánico se asocian con morbilidad pero con bajo riesgo de mortalidad⁵.

Algunos autores proponen tres categorías: leve, moderada y grave⁵. Definiendo la moderada como la presencia de colecciones agudas y/o necrosis pancreáti-

ca sin complicaciones sistémicas persistentes. Otros sin embargo proponen cuatro categorías: leve, moderada severa y crítica⁶.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE. PREDICCIÓN DE GRAVEDAD.

Aproximadamente del 15 al 25% de todos los pacientes con pancreatitis aguda (PA) desarrollan una pancreatitis aguda grave (PAG). La identificación de este subgrupo es crucial para conocer tempranamente las necesidades de una vigilancia estrecha y de intervenciones específicas^{1,3,7-8}.

Se han descrito varios factores pronósticos: clínicos, de laboratorio, sistemas de graduación, radiológicos y distintos marcadores (Tabla II). El marcador pronóstico ideal sería aquel que tuviera alta sensibilidad, eficacia en las primeras 24-48 h, rapidez en su determinación, disponibilidad en todos los hospitales, fiabilidad y bajo coste¹. Pero no existe un método de predicción ideal.

TABLA I.-

SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

Definido por 2 o más de los siguientes criterios:

- Pulso > 90 pulsaciones/min.
- Frecuencia respiratoria > 20/min o PaCO₂ < 32 mmHg.
- Temperatura rectal < 36°C o > 38°C.
- Recuento de glóbulos blancos < 4.000 ó > 12.000/ μ l.

a) **Factores clínicos.** Existen muchos factores, pero se pueden destacar los siguientes:

1. **Juicio clínico.** La estimación del pronóstico de una PA puede realizarse mediante el juicio clínico de un especialista experimentado⁷. El juicio clínico basado en datos clínicos y de laboratorio (signos vitales, débito urinario, signos de irritación peritoneal, equimosis en los flancos y la región periumbilical, saturación arterial de oxígeno mediante pulsioximetría, recuento de leucocitos y plaquetas, hematocrito, urea, creatinina y calcio en sangre) al ingreso pueden infraestimar la gravedad.

TABLA II.-

CRITERIOS PRECOCES DE GRAVEDAD.**AL INGRESO**

Valoración clínica, factores de riesgo (edad, comorbilidad, obesidad), SIRS, Fallo orgánico, APACHE II, BISAP, SOFA, datos de laboratorio (creatinina)

A LAS 24 HORAS

Valoración clínica, APACHE II, Fallo orgánico.

A LAS 48 HORAS

Criterios de Ranson y Glasgow, APACHE II, valoración clínica, PCR > 150 mg/l, hematocrito y su modificación con la fluidoterapia.

>72 HORAS

TC abdominal con contraste y cuantificación de fallo orgánico en cualquier momento.

La capacidad predictiva del juicio clínico al ingreso tiene una sensibilidad del 39%, una especificidad del 93%, un valor predictivo positivo (VPP) del 66% y un valor predictivo negativo (VPN) del 82%. La aplicación en el momento del ingreso de un índice elaborado con datos clínicos predice adecuadamente la evolución en PA leve y es mejor que los índices multifactoriales (Ranson o Glasgow). En la PAG los resultados son menos brillantes pero mejoran a las 24 h. A las 48 h la precisión diagnóstica es similar a la de otros sistemas.

2. Edad. La edad avanzada es un factor de mal pronóstico. Aunque el corte de edad varía entre los 55 a los 75 años.

3. Obesidad: definida como IMC > 30. No es únicamente un factor de riesgo para desarrollar complicaciones locales y sistémicas, sino que también aumenta la mortalidad⁹.

4. Etiología. Las PA post CPRE o tras intervención quirúrgica tienen peor pronóstico. Las pancreatitis de origen alcohólico se asocian a un mayor riesgo de necrosis y una mayor necesidad de intubación³.

5. Enfermedades asociadas.

6. Desarrollo de Síndrome de Respuesta Inflamatoria sistémica (SIRS): es un marcador de enfermedad grave. Es más importante su persistencia o progresión en el tiempo y la aparición de fallo multiorgánico en contraposición a fallo de un solo órgano. Los pacientes que presentaron SIRS al ingreso y que persistió durante la hospitalización tuvieron mayor frecuencia de fallo orgánico y una mortalidad del 25%.

b) Datos de laboratorio

1. Hematocrito. En la PA grave la hemoconcentración se produce cuando hay pérdidas masivas a un tercer espacio. En un estudio de cohortes prospectivo se obser-

vó que un hematocrito al ingreso de más del 44% e imposibilidad para disminuirlo a las 24 h eran buenos indicadores de necrosis pancreática y predictores de fallo orgánico. El VPN del hematocrito a las 24 h fue muy elevado para la pancreatitis necrosante y para el fallo orgánico. En otros estudios las conclusiones han sido controvertidas⁷⁻⁸.

2. Proteína C reactiva. Su precisión como factor pronóstico en la PA a las 48 h es elevada. Valores superiores a 150 mg/l alcanzan una sensibilidad del 80%, con una especificidad del 76%, un VPP del 76% y un VPN del 86% en el pronóstico de una PA grave. La determinación de PCR al ingreso no tiene valor predictivo⁷⁻⁸.

3. BUN: en un estudio reciente se demostró que el BUN al ingreso como los cambios de éste a las 24 h fueron predictores independientes de mortalidad¹⁰.

4. Creatinina: creatinina > 2 mg/dl al ingreso puede ser un factor pronóstico de mortalidad⁸.

5. Amilasa y Lipasa: los niveles de amilasa y lipasa en sangre al ingreso no tienen valor pronóstico⁸.

6. Otros marcadores: Los datos de estos marcadores son limitados y no se han introducido en la práctica clínica de forma rutinaria⁸: Elastasa polimorfonuclear, procalcitonina, interleukina-8, péptido de activación del tripsinógeno y péptido de activación de la carboxipeptidasa B, interleukina-6 y 1B, factor de necrosis tumoral, antitrombina III, sustancia P. Recientemente hay varios estudios de factores angiogénicos como la angiopoyetina 2 que se asocia con el desarrollo de fallo orgánico¹⁰.

c) Sistemas multifactoriales

1. Criterios de Ranson y Glasgow: pueden servir para detectar formas leves (< 3 puntos) pero "no son útiles" para predecir gravedad. Su sensibilidad para predecir

un mal pronóstico oscila entre el 70 y el 80%. Un metaanálisis respecto a los criterios de Ranson, y otro referido a los criterios de Glasgow consideran que ambos tienen escaso valor predictivo. Se requieren 48 h para completar todos los criterios, por lo que no son útiles para una valoración inicial^{1,3}.

2. Criterios de APACHE II: fue desarrollado inicialmente para valorar la gravedad de enfermos críticos en la unidad de cuidados intensivos y posteriormente se aplicó para evaluar la gravedad de las PA¹. Una puntuación >8 indica PA grave. Es útil para valorar la gravedad en el momento del ingreso (en las primeras 24 h) y se puede calcular diariamente lo que permite realizar un seguimiento. Sus variaciones pueden indicar: mejoría, progresión y/o inicio de una sepsis¹. Pero tiene un bajo valor predictivo positivo (VPP) por lo que su utilidad diagnóstica para predecir la evolución de la enfermedad ha sido cuestionada. Se han creado otros sistemas como por ejemplo el APACHE O (añadiendo el parámetro de obesidad), APACHE simplificado o APACHE III pero ninguno ha demostrado ser superior al APACHE II³.

3. BISAP: BISAP es el acrónimo de sus 5 variables: Blood urea nitrogen, Impaired mental status, Systemic inflammatory response syndrome, Age y Pleural effusion. La puntuación varía entre 0 y 5 según cumpla o no cada variable (cada una equivale a 1 punto). Se aplica a la cabecera del paciente desde el mismo momento de su admisión hospitalaria para predecir el riesgo de muerte, es un sistema sencillo y tiene una precisión de predicción de mortalidad similar al APACHE-II^{2,10}.

4. SOFA: predice la necesidad de ingreso en UCI y la mortalidad. Para el primer objetivo es superior al sistema clásico de Ranson y para el segundo es similar².

5. Harmless acute pancreatitis score: sirve para identificar en la primera media hora de estancia en urgencias al paciente sin riesgo de gravedad y que, por lo tanto, puede ser tratado adecuadamente en una unidad de hospitalización normal. Consta de tres parámetros: defensa abdominal a la exploración física, el hematocrito y la creatinina sérica valorados en el servicio de urgencias. Este sistema fue evaluado y validado en más de 1.000 pacientes con pancreatitis aguda y mostró un valor predictivo negativo del 99%².

d) Criterios radiológicos

1. TC abdominal. Criterios de Balthazar: es un sistema de gradación basado en la realización de una tomografía computarizada (TC), que puede ser completada con la administración de contraste intravenoso, y que es capaz de constatar la presencia de pancreatitis con o sin necrosis y la extensión de ésta, lo cual permite calcular un índice de gravedad. La necrosis predice una PA grave pero no hay una correlación uniforme entre la extensión de la necrosis y el fallo orgánico y/o mortali-

dad. Para valorar la presencia de necrosis pancreática no se aconseja el uso de TC en las primeras 24 h ya que en la fase temprana puede haber errores. Actualmente se recomienda realizar TC abdominal tras las 72 h del inicio de la enfermedad en los pacientes con criterios de gravedad (APACHE mayor o igual 8) y en aquellos que presentan fallo orgánico en las primeras 72 h⁸. No es necesario realizar TC abdominal en las primeras 24 h a menos que el diagnóstico de pancreatitis no esté claro³. Sería una indicación razonable en pacientes con evidente incremento de gravedad clínica⁷.

2. RM: podría sustituir al TC en ciertas situaciones ya que evita el uso de contrastes yodados y elimina el problema de las radiaciones. Pero es menos disponible⁷.

3. Radiografía de tórax: la presencia de derrame pleural durante las primeras 48 h indica peor pronóstico³.

Se recomienda la combinación de dos o más factores pronósticos actualmente disponibles para predecir la gravedad⁷.

TRATAMIENTO

a) Cuidados generales de soporte

1. Control de signos vitales. Se debe realizar un seguimiento estrecho de los signos vitales a todo paciente con PA. Se recomienda el control cada 4 h de la frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y de la diuresis durante las primeras 24 h y determinación del hematocrito cada 8-12 h^{7,11}.

2. Control de saturación de oxígeno arterial. La hipoxia es frecuente en la pancreatitis aguda. Suele ser multifactorial por aumento de la permeabilidad de la microcirculación pulmonar, derrame pleural, volumen excesivo en pacientes con una enfermedad cardíaca y la utilización de fármacos analgésicos narcóticos^{7,11}. Una forma indirecta de medirla es la saturación arterial de oxígeno. Se recomienda, en pancreatitis aguda moderada y grave, el control mediante pulsioximetría durante las primeras 24-48 h y el aporte de oxígeno para mantener una saturación de oxígeno superior al 95%¹². Si la saturación de oxígeno es menor o igual al 95% o existen otras manifestaciones clínicas que sugieran hipoxemia (trabajo respiratorio, hipotensión) se debe realizar una gasometría arterial.

Una hipoxia persistente o progresiva precisa el ingreso en la unidad de cuidados intensivos con la posibilidad de requerir ventilación mecánica^{7-8,13}.

3. Fluidoterapia. En las primeras horas de la PAG, cuando el proceso inflamatorio progresa, hay una alteración de la volemia y de los electrolitos. Esto se debe a una disminución del volumen circulante por una extravasación de líquidos a un tercer espacio, además de la disminución de la ingesta de líquidos previo al ingreso en el hospital, las pérdidas por vómitos y aspiración por

sonda nasogástrica. Este secuestro líquido se relaciona con la gravedad y la mortalidad de la pancreatitis aguda. También se produce una redistribución de la volemia que conduce a una hemoconcentración que se ha correlacionado, en algunos estudios, con necrosis pancreática^{1,11}. Por este motivo una reposición de líquidos precoz es de suma importancia. Pero se plantean muchas preguntas aún sin resolver ante este escenario: una buena medida para valorar el estado del volumen intravascular, la mejor forma de fluidoterapia (cristaloides o coloides), volumen óptimo de la reposición, las complicaciones secundarias a la reposición de fluidos entre otras.

Las necesidades de hidratación en las primeras horas de evolución de una pancreatitis, pueden alcanzar hasta 250-300 ml/h. Una adecuada reposición debe mantener una diuresis mayor o igual a 0.5 ml/Kg/h sin fallo renal⁸.

En un estudio japonés se ha comunicado que el 79% de pacientes que tuvieron una evolución fatal habían recibido una hidratación de 3,5 litros o menos en las primeras 24 h de ingreso¹¹. En un estudio prospectivo del 2010 De Madaria investigó la influencia de la fluidoterapia precoz (tres primeros días) en el pronóstico de la PA¹⁴. Los resultados fueron que la administración de una cantidad de fluidos baja, menos de 2,5 litros, en las primeras 24 h se asoció de forma significativa e independiente a shock y mortalidad sin tener efecto alguno en el desarrollo de necrosis pancreática. La administración de más de 4,4 litros se asoció a colecciones agudas, fallo orgánico persistente, insuficiencia renal, respiratoria e intubación orotraqueal. La conclusión es que en las primeras 24 h tanto una fluidoterapia baja (menos de 2,5 litros), como una demanda alta de fluidos (mayor a 4,4 litros) se asocia a peor pronóstico y que la administración de una cantidad elevada de fluidos en los primeros días de ingreso podría asociarse a complicaciones respiratorias y no previene la necrosis pancreática¹⁴.

Para valorar la adecuación de la reposición de fluidos se debe controlar las constantes vitales, la débito urinario horario, y la disminución del hematocrito en 24 h¹⁵.

Actualmente se ha realizado un estudio en el que se demostró que la medición del BUN predice la mortalidad en la PA (BUN elevado al ingreso o aumento en 24 h). También demostró que los cambios de BUN basales y en 24 h permiten predecir el curso de la enfermedad, monitorizar la respuesta al tratamiento y guiar el manejo del paciente guiando la fluidoterapia^{10,16}.

La medida de la PVC mediante una vía central es necesaria en los casos graves, especialmente en pacientes con enfermedad crónica con disfunción cardíaca o nefropatía, o que desarrollan fallo cardíaco o síndrome de distress respiratorio⁷.

4. Corrección de electrolitos y otras alteraciones metabólicas: vigilar la hipocalcemia (calcio iónico) y la hiperglicemia⁸.

5. Profilaxis antitrombótica: se debería considerar en los pacientes encamados¹².

6. Colocación de sonda nasogástrica con aspiración: No ha demostrado disminución de la sintomatología, mortalidad o estancia hospitalaria. Puede ser útil si existe distensión gástrica, náuseas o vómitos refractarios.

b) Tratamiento analgésico

El dolor es el síntoma más frecuente de la pancreatitis aguda, y suele ser el motivo por el que el paciente acude al hospital.

NO existe evidencia suficiente para recomendar un determinado tipo de analgésico.

La administración de pirazolonas (metamizol) y/o la de opiáceos (meperidina, morfina, tramadol) por vía parenteral son las más utilizadas⁷.

Tradicionalmente, basados en estudios experimentales en animales, se desaconsejó el uso de morfina porque producía espasmo del esfínter de Oddi y se aconsejó la meperidina como fármaco de elección¹⁷.

Distintos estudios han demostrado que todos los opiáceos aumentan la presión en la vía biliar, incluida la meperidina, pero que no influyen en el curso de la pancreatitis. Con los datos actuales se puede afirmar que no hay evidencias de que la morfina esté contraindicada ni de que la meperidina sea superior a la morfina. Incluso algunos autores la prefieren a la meperidina por su efecto más prolongado y por los efectos secundarios de la meperidina (cardiotoxicidad, náuseas, vómitos, mareos, neurotoxicidad por su metabolito normeperidina)^{1,7-8}.

La administración de analgésicos por bomba controlada por el paciente puede ayudar a controlar el dolor. También se ha ensayado la administración epidural de anestésicos locales y opiáceos, como la bupicaína⁷.

Si se usan analgésicos mayores, se debe hacer un control más estrecho de la saturación arterial de oxígeno¹³.

c) Necesidad de traslado a UCI

Todos los pacientes con una pancreatitis aguda grave actual o con factores pronósticos de gravedad y aquellos con comorbilidades graves deben ser controlados en la UCI^{1,3,8,13}. La mortalidad en la PA grave es, en la mayoría de los casos, consecuencia del fallo multiorgánico. Durante las primeras 2 semanas desde el inicio de los síntomas, el riesgo de desarrollar fallo multiorgánico se debe generalmente a una respuesta inflamatoria sistémica. Su persistencia durante más de 48 h durante la primera semana conlleva una mortalidad del 50%. Esta respuesta sistémica inicial puede desarrollarse en

ausencia de necrosis pancreática y ocurre habitualmente en ausencia de infección pancreática. El ingreso en la UCI de estos pacientes es esencial para establecer un estricto control clínico y hemodinámico y facilitar medidas de soporte vital. Pasados 14 días desde el inicio de la pancreatitis (por lo general, entre las semanas 3 y 4), el fallo multiorgánico se asocia casi siempre a una infección de la necrosis pancreática. Tras la tercera semana, el 40-70% de los pacientes con pancreatitis necrosante desarrolla una infección del tejido necrótico, lo cual se asocia a una mortalidad por sepsis del 10-50%. La gravedad de la PA se define por la presencia de fallo orgánico persistente.

Se debe considerar el ingreso en la UCI en las siguientes circunstancias⁷:

1. Fallo orgánico persistente de inicio temprano: incluye el shock, insuficiencia respiratoria y la insuficiencia renal (Cr >2mg/dl).

2. Pacientes con evidencias clínicas que predicen el desarrollo de fallo orgánico temprano: impresión clínica de gravedad (sed, oliguria, taquicardia, taquipnea, hipoxemia, agitación, confusión, peritonismo, aumento del hematocrito y falta de mejoría durante las primeras 48 h), sistemas de puntuación (APACHE II, Ranson y Glasgow), datos bioquímicos (PCR), Radiografía de tórax y la obesidad.

3. Desarrollo de complicaciones locales: infección de la necrosis, absceso y hemorragia.

d) Soporte nutricional

El soporte nutricional es necesario en pacientes que no van a poder alimentarse por vía oral entre cinco y siete días.

En la pancreatitis leve-moderada la nutrición artificial no aporta beneficios ya que en tres-siete días se puede reiniciar la dieta oral sin que esto repercuta en el estado nutricional del paciente.

El reinicio de la alimentación oral en la pancreatitis leve-moderada debe ser de forma precoz, en las primeras 24 h tras cese del dolor, en ausencia de íleo y vómitos. Se ha demostrado en un estudio que esta práctica se tolera tan bien como el reinicio tardío (tras normalización de las enzimas pancreáticas), y permite acortar significativamente la estancia hospitalaria^{2,18}.

El reinicio directamente con dieta sólida con contenido bajo en grasas (<30% del total de calorías de la ingesta) y posterior incremento de la nutrición de forma progresiva es seguro y también acorta la estancia hospitalaria frente al reinicio con dieta con líquidos claros previamente a la dieta baja en grasas^{7-8,12,19-20}. Se recomienda dieta sin suplementos pero no ha sido estudiado⁷.

En la pancreatitis aguda grave la intolerancia oral se debe a las complicaciones locales. Cuando estas compli-

caciones mejoran se reinicia la alimentación oral, pero la tolerancia depende de cada paciente.

La pancreatitis aguda grave se caracteriza por un estado hipercatabólico que puede provocar un deterioro en el estado nutricional.

La nutrición enteral (NE) es preferible a la nutrición parenteral porque se asocia con una disminución de la mortalidad, infección de la necrosis pancreática (al mantener intacta la mucosa intestinal y evitar la traslocación bacteriana), infecciones sistémicas, incidencia de fallo multiorgánico y necesidad de tratamiento quirúrgico. Además acorta la estancia hospitalaria al disminuir el tiempo de reinicio de dieta oral lo que reduce los costes y evita las complicaciones de la nutrición parenteral (sepsis del catéter, neumotórax, trombosis venosa, tromboflebitis y otras).

La nutrición enteral se debe iniciar de forma precoz en las primeras 24-48 h y se administra mediante una sonda nasoyeyunal, habitualmente colocada endoscópicamente, porque se ha comprobado que la NE yeyunal no estimula la secreción exocrina pancreática, es segura e incrementa la actividad antioxidante y reduce la fase de respuesta aguda y su magnitud.

Pero hay estudios que hablan de resultados similares entre la alimentación gástrica y yeyunal respecto a la tolerancia y la mortalidad^{13, 20-22}.

La nutrición parenteral está indicada ante la imposibilidad de obtener un abordaje enteral adecuado, la intolerancia a la nutrición enteral, la reagudización del proceso tras el inicio del soporte nutricional enteral o en aquellos pacientes que no se alcanzan los objetivos nutricionales en dos días.

Se recomienda mantener un mínimo aporte de nutrientes por vía enteral incluso en los pacientes con intolerancia a la nutrición enteral y que estén siendo tratados con nutrición parenteral²³⁻²⁴.

No existen datos suficientes para determinar qué forma de administración, bolus o infusión, es mejor²⁰. Se puede iniciar a 25 cc/hora y avanzar según la tolerancia a al menos el 30% de los requerimientos diarios del paciente (25 Kcal/kg) incluso en presencia de íleo, porque la ausencia de ruidos peristálticos no contraindica por sí sola la NE^{1, 23}.

La mala tolerancia a NE ocurre con la entrada rápida de la fórmula al yeyuno desarrollando el "síndrome de dumping" (palpitaciones, sudoración, palidez, taquicardia, hipoglucemia) lo que requerirá una infusión más lenta o un cambio de fórmula. También son indicativos de mala tolerancia un residuo gástrico mayor de 400 cc (con SNG), vómitos (con SNG) distensión y diarrea.

Antes de iniciar la NE es necesario valorar la situación general del paciente y la exploración abdominal para

valorar sus contraindicaciones. Una vez iniciada hay que realizar una vigilancia estrecha para detectar signos de intolerancia o complicaciones¹.

Se han realizado varias revisiones comparando la fórmula de NE (semi)elementales y poliméricas, una de ellas con más de 1000 pacientes, sin encontrar diferencias en la tolerancia, infecciones y mortalidad. Por lo que no hay evidencia científica suficiente para seleccionar la mejor fórmula de NE²⁴⁻²⁵.

Los suplementos en la NE, como por ejemplo la glutamina, arginina o ácidos grasos omega 3, se ha visto que pueden ser beneficiosos pero se necesitan más estudios para poder recomendarlos^{7,24}.

El inicio del uso de los probióticos se basó en la probabilidad de prevenir las complicaciones infecciosas al reducir el sobrecrecimiento bacteriano intestinal, su capacidad de restaurar la función de la barrera gastrointestinal y modular el sistema inmune.

En revisiones como la de Petrov²⁵ se vio que los probióticos y la inmunonutrición no mejoraban los resultados clínicos. Estudios posteriores desaconsejan su uso debido al aumento de fallo orgánico y de la mortalidad así como la producción de isquemia intestinal^{15, 24}.

e) Antibióticos profilácticos en pancreatitis aguda necrosante.

El uso de profilaxis antibiótica en PA se inició para intentar disminuir la importante morbimortalidad que deriva de la infección de la necrosis pancreática (hasta un 30%). La mortalidad por PA se distribuye de forma bimodal, con un pico inicial en las 2 primeras semanas de evolución debido a fallo orgánico por respuesta inflamatoria sistémica derivada directamente de la propia enfermedad, y un segundo pico a partir de la segunda semana secundario a la infección de necrosis pancreática²⁶.

Tenemos que conocer bien la eficacia de esta medida, ya que el tratamiento antibiótico puede exponer al paciente a la selección de cepas de microorganismos resistentes, al desarrollo de infecciones fúngicas y a los posibles efectos secundarios del fármaco (colitis por *Clostridium difficile* o el shock anafiláctico)^{1,26}.

Desde los años 70 se han realizado distintos estudios con problemas metodológicos. Actualmente no hay pruebas científicas de calidad que apoyen el uso de antibióticos profilácticos en PA grave^{15,26-28}.

La AGA no recomienda el uso de antibióticos profilácticos pero afirma que si se usan sea solamente en casos con necrosis del más del 30% de la glándula por criterios de TC y que se usen durante 14 días o menos.

Otros autores recomiendan que en casos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (fiebre, taquicardia,

taquipnea, leucocitosis) o fallo orgánico, sobre todo a partir de la segunda semana de evolución de la enfermedad, se debe considerar la administración de un tratamiento antibiótico empírico no como profilaxis en un paciente con necrosis pancreática, sino como terapéutica precoz de una sospecha por confirmar de sepsis grave en la que el foco más probable es la necrosis pancreática y descartarla con una punción pancreática con realización de Gram y cultivo²⁶⁻²⁷. También habría que descartar otras fuentes de infección mediante cultivo de sangre y orina.

El imipenem, ciprofloxacino y metronidazol tienen una buena penetrancia pancreática y cubren a los gérmenes más frecuentes de esta complicación. Por eso, ante la sospecha de infección de necrosis pancreática el fármaco de elección es el imipenem. En caso de aislamiento de un germen grampositivo en la punción pancreática se recomienda vancomicina (asociada o no a imipenem)^{15,26-27}. Tampoco se puede afirmar la utilidad de la profilaxis con antifúngicos^{7,26}.

f) CPRE y esfinterotomía endoscópica precoz

La litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis aguda en nuestro medio⁷. La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) junto a la esfinterotomía endoscópica (EE) es eficaz en el tratamiento de la coledocolitiasis^{7,29}.

Según la AGA⁸ las recomendaciones actuales son: CPRE en 24 h en pacientes con pancreatitis biliar con colangitis. CPRE en 72 h en pacientes con alta sospecha de obstrucción biliar (litiasis visible en prueba de imagen no invasiva, dilatación persistente del conducto biliar o ictericia). CPRE precoz en ausencia de colangitis o en ausencia de una alta sospecha de obstrucción del conducto biliar es controvertido.

BIBLIOGRAFÍA

1. Maraví E, Jiménez I, Gener J, Zubia F, Pérez M, Casas JD, et al. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. Pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. *Med Intensiva* 2005;29(5):279-304.
2. Domínguez-Muñoz, JE. Avances en pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31(Supl 4):70-5.
3. Swaroop S. Predicting the severity of acute pancreatitis. *Uptodate Last literature review version 18.3: septiembre 2010*.
4. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-44.
5. De-Madaria E, Soler-Sala G, Lopez-Font I, Zapater P, Martínez J, Gómez-Escobar L, et al. Update of the Atlanta Classification of Severity of Acute Pancreatitis: Should a Moderate Category Be Included? *Pancreatology* 2010;10:613-9.



6. Petrov MS, Windsor JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: How many categories make sense? *AM J Gastroenterol* 2010; 105:74-6.
7. Navarro S, Amador J, Argüello L, Ayuso C, Boadas J, de las Heras G, et al. Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda. Conferencia de Consenso. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31(6):366-87.
8. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022-44.
9. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity Is a Definitive Risk Factor of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis: An Updated Meta-Analysis. *Pancreatology* 2006;6:206-9.
10. De-Madaria E. Pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2011;34(Supl 1):89-94.
11. Martínez JF. Ante un paciente diagnosticado de pancreatitis aguda, ¿qué medidas de seguimiento y tratamiento son esenciales en las primeras 72 h de evolución? *Gastroenterol Hepatol* 2008;31(9):616-7.
12. Swaroop S. Treatment of acute pancreatitis. Uptodate Last literature review version 18.3: septiembre 2010.
13. Banks P, Freeman M, and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2379-400.
14. De-Madaria E, Soler-Sala G, López-Font I, Zapater P, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Gastroenterology* 2010;138 Suppl 1:S96.
15. DiMagno M, Wamsteker EJ and DeBenedet AT. Advances in managing acute pancreatitis. *F1000 Medicine Reports* 2009; 1:59.
16. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Repas K, Besselink MG, Van Santvoort HC, et al. Prognostic value of blood urea nitrogen (BUN) in the early assessment of acute pancreatitis: an international study. *Gastroenterology* 2010;138 Suppl 1:S66.
17. Thompson, DR. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001 Apr;96(4):1266.
18. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T, et al. Optimal Timing of Oral Refeeding in Mild Acute Pancreatitis Results of an Open Randomized Multicenter Trial. *Pancreas* 2010;39:1088-92.
19. Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol* 2010 Aug;44(7):517-22.
20. Spanier BWM, Bruno MJ and Mathus-Vliegen EMH. Enteral Nutrition and Acute Pancreatitis: A Review. *Gastroenterology Research and Practice* Volume 2011, Article ID 857949, 9 pages.
21. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005 Feb;100(2):432-9.
22. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30:1-5.
23. Heuschkel R, Duggan C. Enteral feeding: Gastric versus post-pyloric. Uptodate Last literature review version 18.3: septiembre 2010.
24. Garnacho J, García de Lorenzo A, Ordóñez FJ. Soporte nutricional en la pancreatitis aguda. *Nutr Hosp* 2005, 20:25-7.
25. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009 Nov;96(11):1243-52.
26. De-Madaria E, Martínez JF. Tratamiento antibiótico en la pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32(7):502-8.
27. Pérez-Mateo M. ¿Qué indicaciones tiene hoy el tratamiento antibiótico en la pancreatitis aguda y qué fármaco(s) debe(n) emplearse? *Gastroenterol Hepatol* 2008;31(6):394-5.
28. Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;4:CD002941.
29. De-Madaria E. ¿Cuál es el momento de hacer la colecistectomía a un paciente que ha pasado una pancreatitis aguda de origen biliar y ha desarrollado colecciones abdominales? *Gastroenterol Hepatol* 2008;31(7):464-5.