

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

Introducción

La pancreatitis aguda grave es una patología que cursa con una elevada morbimortalidad, precisando un porcentaje alto de pacientes ingreso en las unidades de cuidados intensivos.

Etiología y clínica

Las dos causas más frecuentes de pancreatitis en los adultos son el hábito enólico (más frecuente en varones) y la coleditiasis (más frecuente en mujeres). Existen otras causas, aunque menos frecuentes, como son farmacológicas, isquémicas, infecciosas, manipulativas, etc.

CAUSAS DE PANCREATITIS:

1. LITIASIS BILIAR
2. ALCOHOLISMO
3. IDIOPÁTICA
4. MISCELÁNEA

- Dislipemia.
- Hipercalcemia
- Fármacos:
 - Ácido etacrinico, Acido mefenamico, Acido valproico, Ampicilina, Azatioprina, Carbamazepina, Cimetidina, cisplatino, Citarabina, Clortiazida, Didanosina, Difenoxilato, Enalapril, Eritromicina, Estavudina, Estrogenos, Furosemida, L-Asparaginasa, Mercaptopurina, Metildopa, Metronidazol, Nitrofurantoina, Pentamidina, Paracetamol, Piroxicam, Procainamida, Ranitidina, Salicilatos, Sulfonamidas, Sulfasalazina, Sulindac, Tetraciclinas, Zalcitabina.
- Tóxicos: insecticidas organofosforados, veneno de escorpión, ..
- Infecciones:
 - Virus: rubeola , parotiditis, coxsackie, Epstein Barr, citomegalovirus, hepatitis viral, HIV..
 - Parasitos: ascaris lumbricoides,..
 - Bacterias: mycoplasma,..
- Alteraciones anatómicas: páncreas divisum,..
- Tumores, estenosis, Ulcus perforado en páncreas,..
- Cirugía: cardiaca, renal, vascular.
- Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE)
- Traumatismo abdominal
- Vasculitis
- Isquemia mesentérica
- Embarazo

Clínicamente se presenta de forma típica como dolor abdominal intenso, característicamente irradiado en cinturón, que suele ir acompañado de náuseas y vómitos. En función de la gravedad del cuadro, el paciente puede estar febril, taquicárdico, disneico, hipotenso e incluso con afectación severa del nivel de conciencia.

Diagnóstico:

La sospecha diagnóstica es esencialmente clínica, pero se apoya de datos analíticos y pruebas de imagen con las que generalmente confirmamos el diagnóstico.

- **Datos analíticos:** la amilasa sérica es el dato más comúnmente valorado. Su elevación se inicia a las 6 h y en casos severos se puede mantener durante 3-5 días en valores por encima de la normalidad. Tiene una alta sensibilidad, pero una especificidad limitada. La lipasa sérica presenta alta sensibilidad y es un dato más específico que la amilasa. Su elevación es más precoz y se mantiene más en el tiempo.

Los marcadores inflamatorios y reactantes de fase aguda nos pueden ser útiles para valorar la gravedad.

Marcadores bioquímicos de gravedad de la pancreatitis aguda

Alfa -2 macroglobulina Elastasa Factor de necrosis tumoral(TNF) Fosfolipasa A2 Interleucina -6 Metahemalbumina Peptido activador de tripsinogeno(TAP) Proteína C reactiva, Ribonucleasa

- **Datos radiológicos:** la aportación de la radiografía de tórax y abdomen en el diagnóstico de la pancreatitis, aunque puede ayudar, no es concluyente. La ecografía abdominal es útil para el diagnóstico de coledocistitis, pero habitualmente no es posible visualizar el páncreas con claridad por la interposición de gas.

La TC es la técnica de elección, ya que nos permite el diagnóstico certero, evaluar la gravedad y las posibles complicaciones. Los hallazgos pueden ir desde edema local hasta necrosis pancreática en los casos de mayor gravedad, para lo cual la prueba debe hacerse con contraste. Generalmente la necrosis se hace evidente a partir de las 72 horas de inicio del cuadro, por lo que si la TC es muy precoz, en ocasiones puede infravalorar la gravedad radiológica.

Valoración de la gravedad del enfermo:

Entre un 15-25% de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollan un cuadro grave. La mortalidad de estos enfermos puede llegar al 30%.

La causa de muerte más frecuente en la primera semana de evolución es el fracaso multiorgánico secundario al intenso síndrome de respuesta inflamatorio sistémico y más tardíamente la infección de las áreas necróticas.

Establecer la gravedad del paciente permite ubicar al paciente en la unidad de cuidados intensivos donde se iniciará tratamiento agresivo en cuanto a reposición de la volemia, corrección de anomalías metabólicas y cuidado de disfunciones orgánicas.

Existen múltiples escalas de estratificación de gravedad en la pancreatitis (añadidas a las escalas de gravedad que usamos en las unidades de cuidados intensivos), que se basan en datos clínicos, analíticos y de imagen. Nos permiten evaluar al paciente en un momento inicial, y reevaluarlo a las 48-72h cuando generalmente tendremos más datos pronósticos. Consideramos pancreatitis aguda grave aquella que cumple criterios en escalas específicas y / o se acompaña de fracaso orgánico y / o complicaciones locales, añadidos a signos pronósticos desfavorables según escalas de gravedad. Existe una relación directa entre el número de criterios de gravedad presentes y la mortalidad, siendo la edad avanzada, comorbilidades, obesidad y SIRS signos de mal pronóstico.

Complicaciones sistémicas de la pancreatitis

Insuficiencia respiratoria aguda (PaO₂ < 60 mmHg)
Insuficiencia renal aguda (Cr > 2 mg / dl)
Shock (PAS < 90 mmHg)
Fallo Multiorganico
Sepsis no pancreática
Coagulación Intravascular diseminada
Hipoglucemia
Hipocalcemia
Hemorragia gastrointestinal (> 500 ml de pérdida hemático en 24h)
Encefalopatía pancreática
Derrame pleural

Complicaciones locales de la pancreatitis aguda

Colecciones de líquido pancreático y peripancreático
Necrosis pancreática infectada o necrosis extensa (> 30 % o > 3 cm)
Pseudoquiste Pancreático
Absceso pancreático
Ascitis pancreática
Fístula pancreático-pleural
Obstrucción duodenal
Obstrucción de la vía biliar
Trombosis de la vena esplénica
Pseudoaneurisma y hemorragia
Colangitis en la pancreatitis biliar

Criterios tomográficos de Balthazar para pancreatitis aguda	
Grado	Descripción
A	Páncreas normal.
B	Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas, que incluye: <ul style="list-style-type: none"> • Contornos irregulares. • Atenuación heterogénea del páncreas. • Dilatación del conducto pancreático. • Colecciones líquidas pequeñas dentro del páncreas sin evidencia de enfermedad peripancreática.
C	Alteraciones pancreáticas intrínsecas asociadas con: aumento de la densidad peripancreática difusa y parcial, que representa cambios inflamatorios en la grasa.
D	Colección líquida o flemón único bien definido
E	Dos o más colecciones mal definidas y/o presencia de gas retroperitoneal.

Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 2002 Jun;223(3):603-13.

Escala de gravedad de Ramson

Ingreso	Pancreatitis No biliar	Pancreatitis Biliar
Edad (años)	> 55	> 70
Leucocitos /mm ³	> 16.000	> 18.000
Glucosa (mg /dl)	> 200	> 220
LDH (U/l)	> 350	> 400
AST (U/l)	> 250	> 250
En las primeras 48h		
Descenso Hematocrito	> 10	> 10
Aumento BUN	> 5	> 5
Calcio (mg/dl)	< 8	< 8
Pa O ₂ (mmHg)	< 60	-
Deficit de Base (mEq/l)	> 4	> 5
Secuestro líquidos (l)	> 6	> 4

LDH= lactatodeshidrogenasa, AST =Aspartato aminotransferasa
PaO2= presión parcial arterial de oxígeno. BUN =nitrogeno ureico en sangre .

Cuando se tienen ≥ 3 puntos es pancreatitis aguda severa.

La mortalidad varía según la puntuación del 0.9% (0-2 puntos), 16% (3-4 puntos), 40% (5-6 puntos) y 100% (7-8 puntos).

Amilasa: Su elevación mayor de tres veces el valor superior normal hace sospechar pancreatitis. La amilasa se eleva en las 6 a 12 horas posteriores al inicio, tiene una vida media de 10 horas, y persiste elevada por 3 a 5 días.

Otras entidades causantes de hiperamilasemia: parotiditis, traumatismo, cirugía, radiación, acidosis, insuficiencia renal, embarazo ectópico roto, salpingitis, alcoholismo, cirrosis, colecistitis aguda, pseudoquistes, post-CPRE, ascitis pancreática, obstrucción o infarto intestinal, y la anorexia nerviosa.

Lipasa: Es más específica, se eleva antes y dura más días que la amilasa. Su sensibilidad es de 85 a 100%, aunque su elevación no se asocia con la gravedad del cuadro. Una **relación lipasa-amilasa** mayor de 2 sugiere pancreatitis aguda alcohólica (sensibilidad 91%, especificidad 76%).

PCR: Sensibilidad 40%, especificidad 100%. **Las concentraciones de proteína C reactiva mayores de 150 mg/dL, medidas a las 48 horas,** predicen pancreatitis aguda severa PCR ingreso.

SOFA score	0	1	2	3	4
Respiratorio PO ₂ /FiO ₂ (mmHg) SatO ₂ /FiO ₂	≥ 400	< 400 221-301	< 300 142-220	< 200 67-141	< 100 < 67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático Bilirrubina (mg/dL)	$< 1,2$	1,2 - 1,9	2 - 5,9	6 - 11.9	≥ 12
Cardiovascular (hipotensión)	No hipotensión	MAP < 70	Dopamina ≤ 5 or dobutamina	Dopamina > 5 o noradrenalina $\leq 0,1$	Dopamina > 15 o noradrenalina $> 0,1$
SNC Glasgow Coma Score	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6

Renal Creatinina (mg/dL) o diuresis (ml/d)	< 1,2	1,2 - 1,9	2 - 3,4	3,5 - 4,9 o < 500	> 5 o < 200
---	-------	-----------------	---------	----------------------	----------------

Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med.* 2009 May;37(5):1649-54.

APACHE II (the acute physiology and chronic health examination) score

a) Puntuación por alteraciones fisiológicas agudas

Temperatura	> 41	39-40,9	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 29,9
Pr. arterial media	> 160	130/159 - 110/129		70-109		50-69		< 49
Frecuencia cardiaca	> 180	140/179 - 110/139		70/109		55/69	40-54	< 39
Frecuencia respiratoria	> 50	35-49	25-34	12-24	10-11	6-9		< 5
AaO2 (FIO2 > 0,5)	> 500	350-499 - 200-349	< 200					
FaO2 (FIO2 < 0,5)			> 70	61-70			55-60	< 55
pH arterial	> 7,7	7,6-7,69	7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Sodio	> 180	160-179 - 155-159	150-154	130-149		120-129	110-119	< 110
Potasio	> 7,0	6-6,9	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		> 2,5
Creatinina	> 3,5	2-3,4 1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito	> 60	50-50,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos	> 40.000	20-39.900 15-19.000	3-14.900		1-2.900			< 1.000
Puntaje	+4	+3 - +2	+1	0	+1	+2	+3	+4

b) Puntuación por edad del paciente

Edad	Puntaje
< 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
> 75	6

c) Puntuación por patologías crónicas

Insuficiencias orgánicas graves (Renal, hepática, respiratoria, cardíaca, inmunodeficiencia) (sin cirugía o postoperatorio de cirugía de urgencia): 5 puntos.
Las insuficiencias anteriores en postoperatorio de cirugía electiva: 2 puntos.

Puntaje final: Es la suma a+b+c.

Es uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. En base a este Score podemos predecir la evolución de los pacientes por medio de una cifra objetiva.

Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en casode postquirúrgicos de cirugía electiva.

Definiciones: Debe existir evidencia de insuficiencia orgánica o inmunocompromiso, previa al ingreso hospitalario y conforme a los siguientes criterios:

- Hígado: Cirrosis (con biopsia), hipertensión portal comprobada, antecedentes de hemorragia gastrointestinalalta debida a HTA portal o episodios previos de fallo hepático, encefalohepatopatía, o coma.
- Cardiovascular: Clase IV según la New York Heart Association
- Respiratorio: Enfermedad restrictiva, obstructiva o vascular que obligue a restringir el ejercicio, como por ej. incapacidad para subir escaleras o realizar

tareas domésticas; o hipoxia crónica probada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar severa (>40 mmHg), o dependencia respiratoria.

- Renal: Hemodializados.
- Inmunocomprometidos: que el paciente haya recibido terapia que suprima la resistencia a la infección (por ejemplo inmunosupresión, quimioterapia, radiación, tratamiento crónico o altas dosis recientes de esteroides, o que padezca una enfermedad suficientemente avanzada para inmunodeprimir como por ej. leucemia, linfoma, SIDA)

Interpretación del Score (Apache II)

	Puntuación Mortalidad (%)
0-4	4%
5-9	8%
10-14	15%
15-19	25%
20-24	40%
25-29	55%
30-34	75%
>34	85%

Polderman KH, Christiaans HM, Wester JP, Spijkstra JJ, Girbes AR. Intra-observer variability in APACHE II scoring. Intensive Care Med 2001 Sep;27(9):1550-2

TRATAMIENTO:

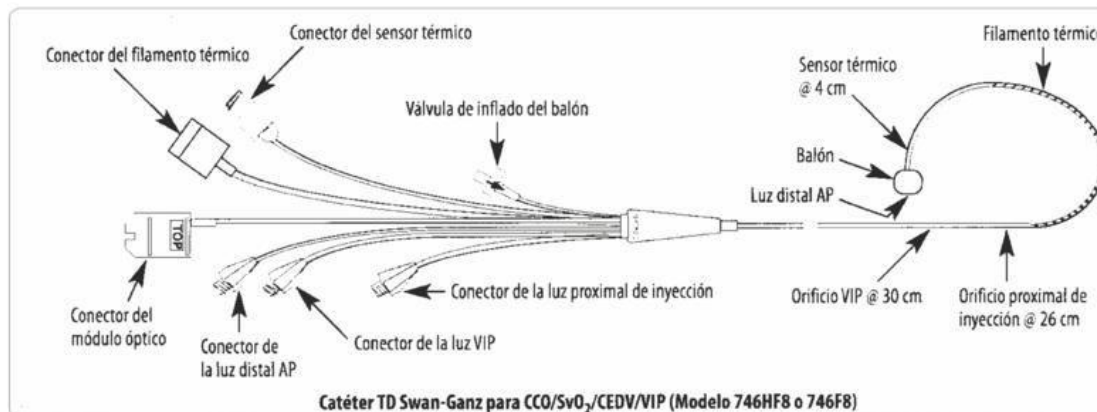
Tratamiento general:

El tratamiento de la pancreatitis grave debe hacerse en una unidad de cuidados intensivos donde se establecerán medidas de soporte general y manejo de las posibles complicaciones.

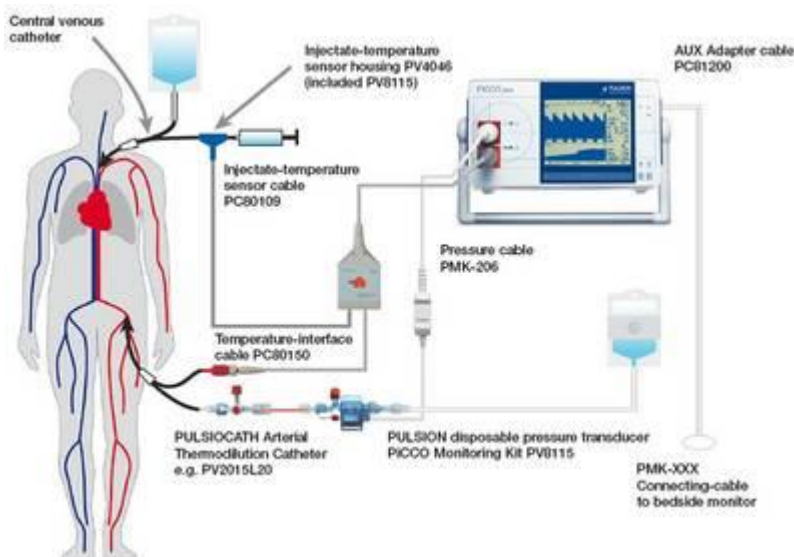
- Reposición de la volemia: es fundamental hacerlo adecuadamente y de forma precoz. Generalmente las necesidades de volumen de estos pacientes son altas y pueden presentar hipotensión o shock en relación con pérdidas importantes de volumen y descenso de las resistencias vasculares sistémicas, pudiendo desencadenar necrosis tubular aguda e incluso favorecer la necrosis pancreática. Debemos estar atentos también a las posibles complicaciones relacionadas con la sobrecarga y las alteraciones hidroelectrolíticas, especialmente en pacientes con disfunción cardíaca. La reposición se hace generalmente con cristaloides y es recomendable contar con una vía central que nos permita monitorizar la PVC y/o

otros métodos de valoración hemodinámica (catéter arteria pulmonar, métodos de termodilución transpulmonar..).

Catéter Swanz-Ganz



- Catéter PICCO®



Existen estudios que apoyan el uso de ringer lactado en la resucitación de estos pacientes por encima del suero salino fisiológico, ya que al parecer presentan una reducción significativa del SIRS. (4)

- Insuficiencia respiratoria: es frecuente la asociación de hipoxemia, insuficiencia respiratoria y SDRA a la pancreatitis aguda grave, precisando en muchas ocasiones de ventilación mecánica invasiva. Otras complicaciones frecuentes a nivel respiratorio son el derrame pleural y las atelectasias.

- Alteraciones metabólicas:
 - o Hipocalcemia: reposición en casos de calcio iónico bajo y/o síntomas neuromusculares.
 - o Hipomagnesemia: corregir ya que puede contribuir a la hipocalcemia.
 - o Hiperglucemia: con frecuencia estos pacientes requieren insulina que solemos aportar en p.c. (perfusión continua) o por vía iv (intravenosa). Suele estar condicionada por la secreción inapropiada de insulina, aumento de la gluconeogénesis, menor uso de la insulina y la NPT. La hiperglucemia puede favorecer infecciones secundarias.
 - o Hipertrigliceridemia: causa y/o consecuencia. Habitualmente mejora con el ayuno, pero en ocasiones puede requerir plasmaféresis.
- Soporte nutricional: Se debe realizar siempre que sea posible por vía enteral mediante una sonda nasoyeyunal, de forma precoz y con fórmula elemental. El aporte nutricional a este nivel no estimula la secreción pancreática e incluso parece reducir los episodios infecciosos y la necesidad de cirugía. Un porcentaje elevado de pacientes no pueden beneficiarse de este tipo de nutrición (íleo paralítico, imposibilidad para colocar la sonda,..) por lo que la NPT es de obligado uso.

Sonda nasoyeyunal o transpilórica:



Se coloca más allá del ángulo de Treitz y se comprueba su ubicación mediante radiología o se coloca mediante técnicas endoscópicas.

- Analgesia: generalmente iv y en p.c. En ocasiones el dolor en estos pacientes hipovolémicos y hemoconcentrados, en un primer estadio, puede ser isquémico, por lo que es primordial la reposición de volumen (valorar acidosis metabólica, consumo de bases, hiperlactacidemia..) Se usan con frecuencia opiáceos por su alto valor analgésico, pero no debemos olvidar los efectos secundarios de los mismos (íleo paralítico, deterioro del nivel de conciencia, depresión respiratoria..)

Prevención de complicaciones:

- Reposo pancreático: se establece con el ayuno. Otras medidas son la aspiración nasogástrica, el uso de inhibidores de la bomba de protones, somatostatina u octeótrido.

- Antibioterapia profiláctica: la infección de la necrosis pancreática es la primera causa de morbimortalidad tras la primera semana de evolución y ocurre en un tercio de los pacientes. La administración de antibiótico de forma profiláctica continua siendo una medida controvertida pero se aconseja en casos de necrosis pancreáticas > 30%. Los antibióticos de elección que presentan buena penetrancia en el tejido necrótico son carbapenémicos (imipenem o meropenem) o quinolona + metronidazol. El tratamiento antibiótico debe mantenerse un máximo de 14 días, desescalando previamente si estuviera indicado.

Parece que la infección de las zonas necróticas disminuye cumpliendo pautas como nutrición enteral transpilórica, antibioterapia sistémica, aspiración percutánea por TC y necrosectomía en los casos indicados.

- Eliminación de la litiasis biliar: si es la causa de la pancreatitis y no se resuelve espontáneamente, las probabilidades de complicaciones y colangitis asociada son mayores. Se realiza mediante CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica) y esfinterotomía. Se recomienda CPRE urgente en casos de colangitis aguda que complica una pancreatitis aguda de origen biliar. Independientemente de esto, se debe realizar colecistectomía tan pronto como sea posible.

Complicaciones locales:

*Necrosis pancreática: su evolución es variable. En las primeras fases el desbridamiento suele requerir cirugía, pero en fases posteriores, cuando es esencialmente líquida, pueden aplicarse medidas como el drenaje endoscópico o percutáneo o cirugía mínimamente invasiva. La necrosis encapsulada solo requiere drenaje en caso de sobreinfección o sintomatología asociada.

*Infección de la necrosis pancreática: el diagnóstico de sospecha se basa en datos clínicos, pero el de confirmación es por cultivo generalmente de material obtenido por punción. La presencia de gas en el área necrótica es indicativo de infección, y el tratamiento estándar incluye la necrosectomía y el desbridamiento quirúrgico.

Actualmente la tendencia es a demorar en la medida de lo posible y siempre que la clínica lo permita, la cirugía con intención de que la necrosis sea líquida, se encapsule y la técnica quirúrgica pueda ser menos agresiva.

*Colecciones pancreáticas y pseudoquistes: las colecciones son frecuentes y tienden a desaparecer en un período de unas 6 semanas. En torno a un 15% persisten en forma de pseudoquiste. Estos pueden tratarse de forma conservadora siempre y cuando sean < 6 cm, no provoquen dolor ni compresión de órganos adyacentes, infección, rotura, hemorragia, etc..

Las opciones terapéuticas son amplias, pero sobre todo es importante cerciorarse previo drenaje con una prueba de imagen, de que el contenido va a ser fácilmente drenable y no vamos a provocar una sobreinfección.

Tratamiento quirúrgico:

La cirugía no es útil en los estadios iniciales de los enfermos con pancreatitis aguda grave con grados de Balthazar A,B o C. En los casos en los que la cirugía está indicada, es recomendable demorarla, sobre todo evitando cirugía precoz (en las 2 primeras semanas de evolución) dado que se asocia a una mayor mortalidad.

Otro punto a valorar en estos pacientes es la hipertensión intraabdominal y el síndrome compartimental que puede requerir una laparotomía descompresiva, siendo esta todavía una medida controvertida.