



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



PÁNCREAS, VÍAS BILIARES Y ENDOSCOPIA II

Pancreatitis aguda

J. A. González-González

Departamento de Medicina Interna, Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León

Recibido el 30 de mayo de 2015; aceptado el 8 de junio de 2015

Los eventos de pancreatitis aguda (PA) se han incrementado en los Estados Unidos, reportando un aumento de pacientes ingresados al hospital con diagnóstico de PA: 16,476 pacientes en 1997 y 275,170 pacientes en 2012. En este periodo ha disminuido el tiempo de estancia hospitalaria y la mortalidad (de 1.9 a 0.78%), pero los gastos por su atención se incrementaron 218.6% (de 15,433 a 33,744 USA/dólares).¹ Las etiologías de las pancreatitis permanecen sin cambios y se reporta que los grandes fumadores además de la ingesta de alcohol tienen una incidencia mayor de PA.^{2,3} La PA se acompaña de daño local y sistémico el cual es mediado por diversas citocinas. Una de ellas es el papel de la activación del regulador transcripcional NF-KB que se ha asociado con daño tisular. En un estudio con ratones en el que se inhibe el IKK-B, que es un activador de la vía del NF-KB, se demostró un menor daño inflamatorio al páncreas.⁴ Diversos factores pueden tener influencia en el desarrollo de complicaciones durante la PA. La microbiota, recién estudiada en diversas patologías, es una comunidad compleja de al menos 1,000 diferentes especies de bacterias y existen aproximadamente 10^{14} microorganismos. De forma prospectiva se estudió las alteraciones de la microbiota en la PA demostrando alteraciones importantes como aumento de los Enterococos y disminución de los Bifidobacterium. Esta disbiosis puede jugar un papel importante en la infección pancreática.⁵ Al comparar a los pacientes con PA por alcohol vs. triglicéridos se encontró más gravedad en los pacientes con PA por triglicéridos.⁶

Nuestro grupo estudió a pacientes con PA por triglicéridos encontrando que desarrollan complicaciones con mayor frecuencia que otras etiologías, pero al medir diversos marcadores inflamatorios, como IL-8, IL-10, IL-13 o TNF-a, no existió asociación con la gravedad.⁷ Asimismo, se estudió la evolución de 62 pacientes con PA por triglicéridos y 8 de ellos con cetoacidosis diabética; ninguno desarrolló complicaciones relacionadas con la PA y no hubo diferencia contra los pacientes sin cetoacidosis.⁸

Diversas clasificaciones se han utilizado para predecir la gravedad de la PA y todo prácticamente concluye con la presencia o no de respuesta inflamatoria, falla orgánica (FO) y el desarrollo o no de necrosis pancreática o peripancreática.⁹ Un trabajo de la India estudió a 81 pacientes consecutivos con PA y notó que la presencia de hipotensión durante la primera semana de evolución guarda relación con el riesgo de desarrollar necrosis pancreática infectada: 10% vs. 33.7% de pacientes con hipotensión ($p = 0.01$).¹⁰ La TAC de perfusión permite cuantificar de manera no invasiva el tejido perfundido después de administrar contraste intravenoso. Se estudiaron 53 pacientes con PA, 32 de ellos con diagnóstico de PA grave. En 14 pacientes se detectaron defectos de perfusión y todos desarrollaron necrosis pancreática en los sitios detectados; en los otros 16 pacientes con PA grave y 21 con PA leve no se detectaron defectos de perfusión y ninguno desarrolló necrosis pancreática a las 3 semanas. Este método puede representar avances importantes en el diagnóstico temprano de la necrosis pancreática.¹¹

Autor de correspondencia: Madero y Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro. Monterrey, N.L. C.P. 64060. Teléfono: 8183486068.
Correo electrónico: joseagonz@yahoo.com (J. A. González-González)

Tratando de demostrar el valor de la medición de la presión intraabdominal por vía intravesical, se midió la presión intravesical a 50 pacientes con PA y se comparó con la medición de IL-6, score secuencial de FO y APACHE II, demostrando correlación entre la presión intraabdominal y scores elevados. Los pacientes con presión intraabdominal tuvieron mayor gravedad y en aquellos en los que se colocó un cateter percutáneo disminuyó la presión intrabdominal de manera significativa (5.2 mm Hg vs. 2.5 mm Hg, $p < 0.05$).¹² El grupo holandés evaluó a 639 pacientes con diagnóstico de necrosis pancreática: 38% desarrolló FO. Si la FO persistió aún por 3 semanas, 48% de los pacientes sobrevivieron y los pacientes con FO no infectados tuvieron una mayor mortalidad (44%) que aquellos con FO más necrosis pancreática infectada (29%).¹³ Una pregunta es si la FO inicial (< 7 días) o primaria tiene diferente evolución que la FO secundaria a necrosis pancreática infectada (> 7 días). De 614 pacientes con PA, 44% desarrolló FO y 55% FO primaria. En 283/614 pacientes se diagnosticó necrosis pancreática infectada y 208 tuvieron FO. La FO fue primaria y secundaria en 111 y 97 pacientes, respectivamente. Los pacientes con necrosis pancreática infectada y FO primaria vs. secundaria tuvieron una mortalidad de 50 vs. 36% respectivamente, siendo importante distinguir entre ambas en los pacientes con necrosis pancreática infectada.¹⁴

¿Cuál es la historia natural del paciente que desarrolla necrosis pancreática? Se evaluaron 167 pacientes con diagnóstico de pancreatitis necrotizante, 70% hombres, etiología biliar 52% y OH 23%. El 74% necesitó un método de intervención ya fuese percutáneo (4%), quirúrgico (50%) y/o ambos (47%). La mortalidad al año fue de 24% y la supervivencia esperada fue de 9 años. El 25% presentó esteatorrea, diabetes mellitus 45% e insuficiencia pancreática exocrina 50%. A 1 año, 62% de los pacientes no podía trabajar.¹⁵ En relación con el tipo de necrosis, se estudiaron de manera prospectiva 400 pacientes: 52% hombres, IMC promedio de 28 y biliares 39%. Se realizó TAC al tercer día y al día 37 de ingreso a 252 pacientes. Se encontró páncreas normal (9%), pancreatitis intersticial (36%) y necrosis pancreática (55%). En 139/252 pacientes se encontró necrosis peripancreática en 30 pacientes (12%) y necrosis pancreática en 109 (43%). El 46% de pacientes con necrosis pancreática desarrolló FO persistente vs. 33% de los pacientes con necrosis peripancreática ($p = 0.31$). Pocos pacientes con necrosis peripancreática progresaron a necrosis pancreática amurallada (WON) (33%) vs. necrosis pancreática (64%) ($p < 0.001$). Además, el grupo de necrosis pancreática tuvo mayor tiempo de hospitalización: 20 vs. 16 días ($p = 0.08$). En contraste con otros reportes, la prevalencia de necrosis peripancreática fue menor en comparación con necrosis pancreática (1:4). La necrosis peripancreática parece tener una evolución más favorable y con menor desarrollo de necrosis pancreática amurallada.¹⁶

En relación con utilizar catéteres de drenaje percutáneo de mayor diámetro en pacientes con necrosis pancreática infectada se presentó un trabajo de 1,427 pacientes con PA y 369 con pancreatitis necrotizante de los cuales 117 (32%) se abordaron inicialmente con un catéter percutáneo ante la sospecha de infección y en 70 se comprobó la infección. A 42 pacientes se les trató aumentando el diámetro del catéter hasta 16 French (un promedio de tres procedimientos) y se comparó contra pacientes de las mismas características

pero con drenajes de 14 French (promedio dos procedimientos). Los pacientes con drenajes mayores tuvieron menos necesidad de cirugía: 29% vs. 52% ($p = 0.04$), aunque la mortalidad fue semejante: 17% vs. 19% ($p = 0.78$).¹⁷ La posibilidad de tener un síndrome de desconexión pancreática es de 40% en pancreatitis necrotizante y otra rara complicación es la presencia de pseudoaneurismas con una incidencia de 0.7%.^{18,19}

En relación con el tratamiento en la PA, se utilizó heparina de bajo peso molecular en 68 pacientes con PA moderada a grave; se asignaron al azar a tratamiento con heparina de bajo peso molecular (dosis 1 mg/kg subcutánea) por 7 días o sin ella. Después de una semana de evolución se diagnosticó pancreatitis necrotizante en 8.8% de pacientes con heparina vs. 26% sin tratamiento. ($p = 0.049$). No ocurrieron hemorragias. Ésta parece ser una alternativa útil y de bajo riesgo para prevenir necrosis pancreática.²⁰ En relación con la alimentación en PA, el grupo holandés publica la utilización de alimentación temprana (< 24 h) con sonda nasoyeyunal o dieta oral a demanda a las 72 h. No se demostró beneficio en relación con disminución de infecciones o muerte, pero 69% de los pacientes en dieta a demanda no necesitó colocación de sonda.²¹ Durante la DDW 2015 se presentó un trabajo prospectivo al azar de 83 pacientes con PA grave que se aleatorizaron para alimentación oral o por sonda. No se mostró diferencia en infección pancreática o necrosis pancreática (2.4 vs. 4.7, $p = \text{NS}$), pero la infección pulmonar fue menor en el grupo de vía oral (7.3 vs. 23.8, $p < 0.05$).²²

En conclusión, podemos mencionar que la etapa de búsqueda de clasificaciones para determinar la gravedad de la PA está prácticamente llegando a su fin. Ahora se hace prioridad buscar nuevas alternativas para tratar la respuesta inflamatoria, evitar la falla orgánica y diagnosticar tempranamente la necrosis pancreática. Cada vez más se muestra un mayor número de estudios con resultados favorables del manejo definido como “mínimamente” invasivo en las diversas complicaciones de la pancreatitis aguda.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wadhwa V, Kumar Garg S, Issa D, et al. Inpatient Burden of Acute Pancreatitis: An Analysis of National Trends in the United States from 1997 to 2012. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. Mo1364.
2. Munigala S, Conwell DL, Gelrud A, et al. Heavy Smoking Is Associated with Lower Age at First Episode of Acute Pancreatitis and a Higher Risk of Recurrence. *Pancreas* 2015; 21 Vol 00, Number 00 (Epub ahead of print).
3. Majumder S, Gierisch JM, Bastian LA. The association of smoking and acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Pancreas* 2015; 44:540-546.

4. Wells M, Arkfeld C, Schneider K, et al. Pharmacologic Attenuation of NF- κ B Activity Reduces the Severity of Acute Pancreatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. Tu1897.
5. Tan C, Ling Z, Huang Y, et al. Dysbiosis of intestinal microbiota associated with inflammation involved in the progression of acute pancreatitis. *Pancreas* 2015; 23 Vol. 00, Number 00 (Epub ahead in press).
6. Goyal H, Rutherford C, Shelnut DJ, et al. Differences in Severity and Outcomes between Hypertriglyceridemia and Alcohol Induced Pancreatitis. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. Mo1341.
7. Bosques-Padilla FJ, Vázquez-Elizondo G, González-Santiago O, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis and risk of persistent systemic inflammatory response syndrome. *Am J Med Sci* 2015; 349:206-211.
8. Quintanilla-Flores DL, Rendón-Ramírez EJ, Colunga-Pedraza PR, et al. Clinical course of diabetic ketoacidosis in hypertriglyceridemic pancreatitis. *Pancreas* 2015; 44:615-618.
9. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62:102-111.
10. Thandassery RB, Yadav TD, Dutta U, et al. Hypotension in the first week of acute pancreatitis and APACHE II score predict development of infected pancreatic necrosis. *Dig Dis Sci* 2015; 60:537-542.
11. Yadav AK, Sharma R, Kandasamy D, et al. Perfusion CT: can it predict the development of pancreatic necrosis in early stage of severe acute pancreatitis? *Abdom Imaging* 2015; 40:488-499.
12. Yadav SK, Reddy YR, Dhaliwal HS, et al. Significance of Intra-Abdominal Pressure in the Course and Outcomes of Acute Pancreatitis. Research Forum presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. 591e.
13. Schepers NJ, Bakker, OJ, Besselink M, et al. The Impact of Organ Failure on Mortality in Necrotizing Pancreatitis. Research Forum presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. 591a.
14. Garg PK, Padhan RK, Vadiraja PK, et al. Primary Organ Failure and Secondary Organ Failure Due to Infected Pancreatic Necrosis Contribute Independently to Mortality in Acute Pancreatitis and Should Be Distinguished. Research Forum presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. 591c.
15. Umapathy Ch, Raina A, Saligram S, Papachristou GI, et al. Natural History after Acute Necrotizing Pancreatitis (NP): A Large US Tertiary Care Experience. Research Forum presentada en DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. 591c.
16. Koutroumpakis E, Furlan A, Dasyam A, et al. Peripancreatic Necrosis: Prevalence and Clinical Outcomes in a Large Cohort of Acute Pancreatitis Patients. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. Mo1346.
17. Van Grinsven J, Timmerman P, Van Lienden KP, et al. Impact of Upsizing Percutaneous Catheters in Patients With Suspected Infected Necrotizing Pancreatitis. Research Forum presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. 591d.
18. Trikudanathan G, Aby E, Attam R, et al. Multidisciplinary Approach to Disconnected Pancreatic Duct Syndrome (DPDS) in Acute Pancreatitis (AP) - A Single Tertiary Center Experience. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. Mo1362.
19. Ondrejko A, McKusick MA, Swaroop Vege S. Natural History of Arterial Pseudoaneurysms in Acute Pancreatitis: A Large Experience From a Tertiary Institution. Research Forum presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. 591f.
20. Tozlu M, Kayar Y, Baysal B, et al. Low Molecular Weight Heparin Treatment of Acute Severe Pancreatitis: A Randomized, Controlled Study. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. Mo1360.
21. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014; 371:1983-1993.
22. Huang L, Huang Z, Wang C, et al. Oral Feeding Versus Nasogastric Feeding in Predicted Severe Acute Pancreatitis: A Randomized Clinical Trial. Sesión de carteles presentada en: DDW; 2015 mayo 19-22; Washington, DC. Mo1345.