

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**LICENCIATURA DE MEDICO CIRUJANO**  
**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“USO DE LA COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETROGRADA ENDOSCÓPICA EN LA  
PANCREATITIS BILIAR AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**TESINA**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO CIRUJANO**

**PRESENTA**

**M.P.S.S. MARCO ANTONIO FIERRO GONZÁLEZ**

**DIRECTOR DE TESINA**

**M. EN I. C. HÉCTOR L. OCAÑA SERVÍN**

**REVISORES DE TESINA**

**M. C. JOSÉ EMILIO OLVERA HERNÁNDEZ**

**M. C. ABRAHAM DIEGO REYES**

**TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2014**

---

**Título**

**Uso de la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica en la  
Pancreatitis Biliar Aguda: Revisión de Bibliografía**



## **AGRADECIMIENTOS**

Doy a mi padre, quien ha sido la persona que más me ha apoyado a lo largo de mi vida y de toda mi carrera, y que es el ser humano más responsable e íntegro que he tenido el honor de conocer.

A Amaury, mi hermano, mi amigo y uno de los contados seres humanos a quien admiro, por siempre impulsarme a ser mejor persona y a desarrollar todas mis capacidades intelectuales y emocionales.

A Esmeralda, mi hermana, mi mejor amiga y una de la mujer más valiente que he conocido, por brindarme su compañía, su apoyo incondicional, su ayuda en los momentos difíciles y por siempre hacerme un mejor ser humano.

A mis mejores amigos Adrián y Anuar, las únicas personas que me han aceptado tal y como soy, a los que aprecio enormemente, porque siempre he contado con ellos y que ellos saben siempre contarán conmigo.

A Paola, mi pareja y amiga, quien me vuelve loco en todos los sentidos e inspiró a realizar un buen trabajo.

Al Dr. Héctor Ocaña, por brindarme su apoyo, experiencia y conocimientos, ayudarme a hacer de este un buen trabajo de investigación.

A los Drs. Emilio Olvera y Abraham Diego por pulir y mejorar esta investigación.



## Índice

<b>Portada</b> .....	I
<b>Título</b> .....	II
<b>Agradecimientos</b> .....	III
<b>1. Marco Teórico</b>	
1.1 <i>Introducción</i> .....	Pág. 1
1.2 <i>Embriología</i> .....	Pág. 3
1.3 <i>Anatomía</i>	
1.3.1 <i>Anatomía del Páncreas y Vías Biliares</i> .....	Pág. 4
1.3.2 <i>Vascularización Arterial del Páncreas</i> .....	Pág. 5
1.3.3 <i>Drenaje Venoso y Linfático del Páncreas</i> .....	Pág. 6
1.3.4 <i>Relación del Páncreas con Conductos Biliares y Duodeno</i> .....	Pág. 7
<b>2. Epidemiología</b> .....	Pag. 8
<b>3. Fisiopatología</b>	
3.1 <i>Fisiología Páncreas Exocrino</i> .....	Pág. 10
3.2 <i>Morfología de la Pancreatitis</i> .....	Pág. 10
3.3 <i>Etiología</i> .....	Pág. 12
3.4 <i>Patogenia</i> .....	Pág. 13
3.5 <i>Factores Riesgo</i> .....	Pág. 15
<b>4. Consideraciones Clínicas</b> .....	Pág. 19
<b>5. Diagnóstico y Clasificación</b> .....	Pág. 21
5.1 <i>Clasificación y Pronóstico</i> .....	Pág. 25
5.2 <i>Sistemas de Clasificación</i> .....	Pág. 26
<b>6. Tratamiento</b> .....	Pág. 32
<b>7. Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica</b> .....	Pág. 41
7.1 <i>Técnica</i> .....	Pág. 41
7.2 <i>Historia</i> .....	Pág. 45
7.3 <i>Aspectos positivos de la CPRE</i> .....	Pág. 47
7.4 <i>Aspectos Negativos de la CPRE</i> .....	Pág. 47

---

<b>8. Planteamiento del Problema</b> .....	<i>Pág. 49</i>
<b>9. Objetivos</b> .....	<i>Pág. 49</i>
<b>10. Método</b> .....	<i>Pág. 49</i>
<b>11. Resultados</b> .....	<i>Pág. 53</i>
<b>12. Discusión</b> .....	<i>Pág. 56</i>
<b>13. Conclusión</b> .....	<i>Pág. 61</i>
<b>14. Sugerencias</b> .....	<i>Pág. 62</i>
<b>Bibliografía</b> .....	<i>Pág. 63</i>
<b>Anexos</b> .....	<i>Pág. 67</i>



# 1. MARCO TEÓRICO

## 1.1 Introducción

La pancreatitis aguda es la condición patológica en la cual se presenta una inflamación en el parénquima exocrino del páncreas donde puede presentarse una variación clínica que va desde un cuadro que puede auto limitarse produciendo solo daño local, hasta un proceso inflamatorio que pone en riesgo la vida, causando daño multi orgánico, con una variación en el cuadro que puede ir de un ataque transitorio a una pérdida funcional permanente.

La pancreatitis aguda representa un reto diagnóstico y terapéutico, esto se debe a su amplia diversidad de etiologías, que de no ser tratada de manera correcta, pueden presentarse múltiples complicaciones, las cuales elevan el riesgo de morbilidad y mortalidad, así como los gastos hospitalarios.

La pancreatitis aguda es relativamente común, con una incidencia anual de 10 a 30 casos por cada 100,000 habitantes en los países occidentales. En México no existen datos estadísticos concretos, pero se calcula que es la quinta causa de ingreso hospitalario por dolor abdominal, así como la decimoséptima causa de mortalidad. En las últimas dos décadas los casos de pancreatitis aguda han aumentado hasta en un 30%, pero también se puede encontrar una disminución en los días de tratamiento intrahospitalario, así como de su mortalidad. [1,2]

Alrededor del 80% de los casos de pancreatitis aguda se presentan secundarios a enfermedades del tracto biliar y por alcoholismo. En México 49% de las pancreatitis agudas son de etiología biliar y 37% son por alcoholismo. La proporción de hombre-mujer es de 1:3 en el grupo con enfermedad del tracto biliar y de 6:1 en el grupo de alcoholismo. [1,2]

Ya que la principal causa es por enfermedades del tracto biliar, muchas guías sobre pancreatitis aguda, recomiendan que una terapéutica con una Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE) urgente sea realizada dentro de las primeras 72 horas de admisión de todos los pacientes con probabilidad de tener pancreatitis biliar aguda severa, ya sea que haya o no colangitis presente. Sin embargo existen dos recientes meta análisis que sugieren que una CPRE temprana con o sin esfinterotomía no tiene un efecto benéfico en los pacientes con pronóstico de pancreatitis biliar aguda de mediana o severa intensidad sin colangitis u obstrucción biliar persistente; punto que ha sido apoyado por otros dos artículos de deposición. Pero lo que pasa en la práctica clínica no es completamente sabido. La mayoría de los estudios sobre el tema provienen del Reino Unido en donde los médicos manifestaron su inconformidad ante el uso de las guías británicas que hablan sobre el uso urgente de CPRE para pancreatitis aguda severa, ya que solo 48% de los pacientes fueron sometidos a CPRE dentro de las 72 horas establecidas, debido a dificultades en la transferencia de pacientes a centros especializados en realizar CPRE fuera de los días y horas laborables de la semana. [3]

---

En México no existen estudios concisos sobre dicho tema, y mucho menos datos estadísticos o análisis que apoyen o contradigan las guías extranjeras, y al ser la pancreatitis aguda de origen biliar una enfermedad relativamente común y que de no ser tratada a tiempo y de forma correcta, tendrá consecuencias graves relacionadas con el costo-beneficio, lo que hace que sea indispensable el cambio de actitud hacia el uso de la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica en el futuro.



## 1.2 EMBRIOLOGÍA

El páncreas está formado por dos yemas que se originan en el revestimiento endodérmico del duodeno. El brote pancreático dorsal está en el mesenterio dorsal, y el brote pancreático ventral está cerca de las vías biliares. Cuando el duodeno gira a la derecha y adopta una forma de C, el brote pancreático ventral se desplaza dorsalmente de manera similar a los cambios de la entrada de las vías biliares. Finalmente la yema ventral surge inmediatamente por debajo y detrás de la raíz dorsal. Más tarde el parénquima y los sistemas de conductos de los brotes pancreáticos dorsal y ventral se fusionan. [5]

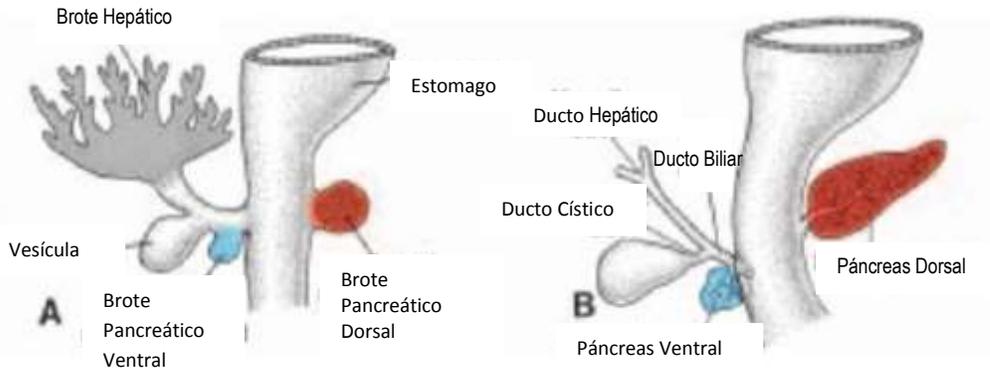


Figura 1.1: Desarrollo del páncreas. A 30 días, 5mm aprox. B35 días, 7mm aprox. Tomada de Langman's Medical Embryology 9th Edition 13:303

El brote ventral forma el proceso unciforme y la parte inferior de la cabeza del el páncreas. La parte restante de la glándula se deriva de la raíz dorsal. El conducto pancreático principal (de Wirsung) está formado por la parte distal del conducto pancreático dorsal y el conducto pancreático ventral. La parte proximal del conducto pancreático dorsal es borrada o persiste como un pequeño canal, el conducto pancreático accesorio (de Santorini). El conducto pancreático principal, junto con el conducto biliar, entran en el duodeno en el sitio de la papila mayor; la entrada del conducto accesorio (si existe) está en el sitio de la papila menor. En cerca del 10% de los casos el sistema del conducto es incapaz de fusionarse, y persiste el sistema doble original. [5]

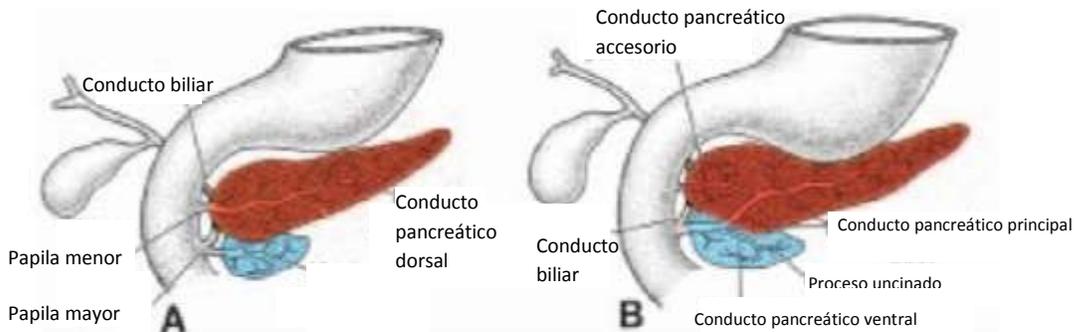


Figura 1.2: Desarrollo del páncreas. A páncreas durante la sexta semana. B Fusión de los ductos pancreáticos. El conducto pancreático principal entra en el duodeno en combinación con el conducto biliar en la papila mayor. El conducto accesorio pancreático entra en el duodeno por la papila menor. Tomada de Langman's Medical Embryology 9th Edition 13:303

## 1.3 ANATOMÍA

### 1.3.1 Anatomía del páncreas

El páncreas es la mayor de las glándulas digestivas, realiza una serie de funciones tanto exocrinas como endocrinas. Aunque el órgano recibe su nombre de griego *pankreas*, que significa "toda carne," el páncreas es, en realidad, un complejo órgano lobulado con distintos componentes exocrinos y endocrinos. La porción exocrina, que produce enzimas digestivas, constituye el 80% al 85% del páncreas. El tejido pancreático exocrino drena múltiples pequeños conductos lobulares, que desembocan en una cañería individual y generalmente, un único conducto accesorio. La porción endocrina está compuesta por aproximadamente 1 millón racimos de células, los islotes de Langerhans. Las células de los islotes segregan insulina, glucagón y somatostatina, y constituyen sólo el 1% al 2% del órgano. Toman parte en la homeostasis de la glucosa, así como participar en el control de la motilidad gastrointestinal superior. [6]

El páncreas adulto es un órgano retroperitoneal orientado transversalmente extendiéndose desde el bucle "C" del duodeno hasta el hilio del bazo. En promedio, el páncreas mide 20 cm de largo y pesa 90 grs en los hombres y 85 grs en las mujeres. La vasculatúra adyacente al páncreas puede utilizarse para separar el páncreas en cuatro partes: la cabeza, cuello, cuerpo y cola. [6]

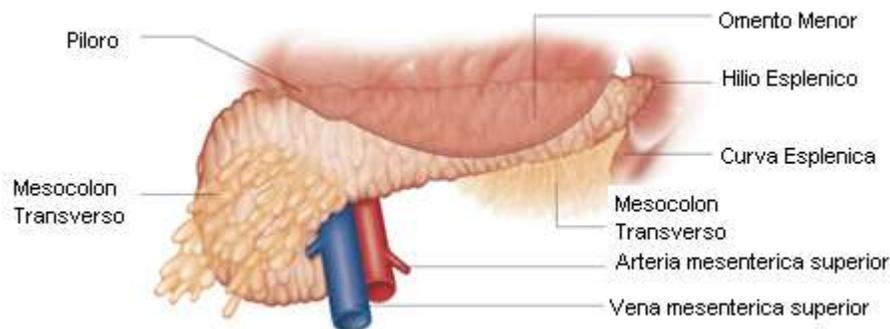


Figura 1.3: Relación anterior del páncreas. Tomada de Gray's Anatomy 39th Edition 2008 pág. 1132

El conducto pancreático principal corre junto con los componentes de la glándula de izquierda a derecha. Tiende a estar más hacia la parte posterior que de la superficie anterior. Está formado por la unión de varios conductos lobulares en la cola. Conforme recorre el cuerpo este aumenta en calibre al recibir más conductos lobulares, que se incorporan casi perpendicularmente al eje del conducto principal para formar un patrón de 'espiga'. En ultrasonido el conducto puede a menudo ser demostrado, con 3 mm de diámetro en la cabeza, 2 mm en el cuerpo y 1 mm de la cola en los adultos. Conforme alcanza el cuello de la glándula generalmente gira de forma posteroinferior hacia el conducto biliar, que se encuentra en su lado derecho. Los dos conductos entran oblicuamente en la pared de la parte descendente del duodeno y se unen en una ámpula hepatopancreática ligeramente dilatada. [6]

---

Un conducto pancreático accesorio separado generalmente drena en la parte inferior de la cabeza y el uncus. Es de mucho menor calibre que el conducto principal y se forma dentro de la cabeza a partir de varios conductos lobulares. Ascende anterior al conducto principal y generalmente se comunica con él a través de varias ramas pequeñas. El conducto accesorio de vez en cuando se abre hacia una pequeña papila duodenal menor redondeada, que se encuentra a unos 2 cm antero superior de la papila mayor. Si el extremo del conducto accesorio duodenal es incapaz de desarrollarse, el conducto drena a lo largo de los canales de conexión en el conducto principal. [6]

Los conductos pancreáticos principal y accesorio demuestran cierta variabilidad en su anatomía. En ocasiones el conducto accesorio está ausente y el conducto principal drena en el uncus directamente. El conducto principal puede drenar directamente en el duodeno y el proceso uncinado drena a través de un conducto accesorio. Raramente los dos conductos se juntan. [6]

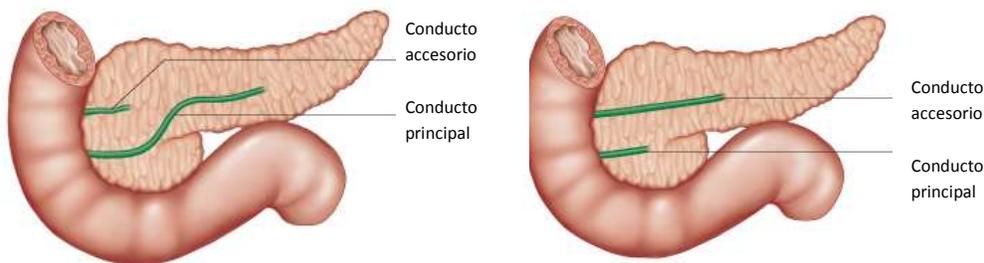


Figura 1.4 Variación de los Conductos Pancreáticos. Tomada de Gray's Anatomy 39th Edition 2008 pág. 1163

### 1.3.2 Vascularización Arterial del Páncreas

El páncreas tiene una rica fuente arterial derivada del eje de la arteria celiaca y las arterias mesentéricas superiores, así como múltiples pequeños vasos no nombrados. [6]

*Arteria pancreaticoduodenal inferior.* Surge de la arteria mesentérica superior o de la primera rama yeyunal, cerca de la frontera superior de la tercera parte del duodeno. Se divide generalmente directamente en las ramas anterior y posterior. La rama anterior pasa a la derecha, anterior al borde inferior de la cabeza del páncreas y recorre superiormente para anastomozar con la arteria pancreaticoduodenal superior anterior. La rama posterior corre posterior y superiormente a la derecha, colocándose posterior con el borde inferior de la cabeza del páncreas y se anastomosa con la arteria pancreaticoduodenal superior posterior. Ambas ramas irrigan la cabeza del páncreas, el proceso uncinado, el segundo y tercer segmentos del duodeno. [6]

*Arteria pancreaticoduodenal superior.* Es generalmente doble. La arteria es una rama terminal de la arteria gastroduodenal y desciende en la ranura anterior entre la segunda parte del duodeno y la cabeza del páncreas. Provee de ramas a la cabeza del páncreas. Se anastomosa con la división anterior de la arteria pancreaticoduodenal inferior. La arteria posterior suele ser una rama separada de la arteria gastroduodenal que se

presentan en la frontera superior de la primera parte del duodeno. Desciende a la derecha, anterior a la vena porta y el conducto biliar común, donde el conducto pasa detrás de la primera parte del duodeno. La arteria corre posterior a la cabeza del páncreas y luego cruza posterior al conducto biliar común incrustado en la cabeza del páncreas. Entra en la pared duodenal y se anastomosa con la división posterior de la arteria pancreaticoduodenal inferior. La arteria superior posterior provee ramas a la cabeza del páncreas y en la primera y segunda parte del duodeno. [6]

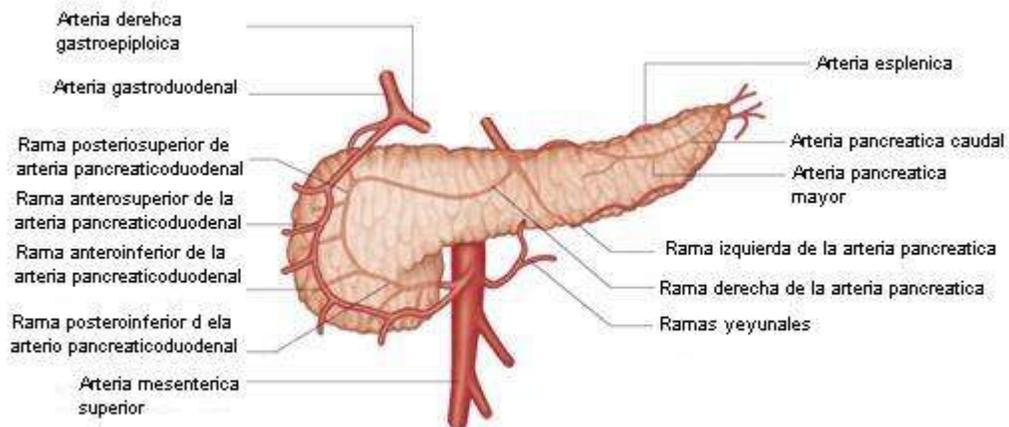


Figura 1.5: Vascularización arterial del páncreas. Tomada de Gray's Anatomy 39th Edition 2008 pág. 1165

### 1.3.3 Drenaje Venoso y Linfático del Páncreas

El drenaje venoso del páncreas es principalmente en el sistema porta. La cabeza y el cuello drenan principalmente en las venas pancreaticoduodenal superior e inferior. El cuerpo y la cola drenan sobre todo en venas pequeñas que corren directamente hacia la vena esplénica a lo largo de la parte posterior de la glándula o a veces directamente en la vena porta.

Los capilares linfáticos comienzan alrededor de los acinos pancreáticos. Los vasos linfáticos más grandes siguen la irrigación arterial y drenan en los ganglios linfáticos alrededor del páncreas y de grupos de los nódulos adyacentes. Los vasos linfáticos de la cola y el cuerpo drenan principalmente en los nódulos pancreaticosplénicos, aunque algunos drenan directamente en los nódulos pre aórticos. Los conductos linfáticos del cuello y cabeza drenan más ampliamente en los nódulos que están a lo largo de las arterias pancreaticoduodenal, hepáticas y mesentéricas superiores. El drenaje también se produce en el eje de los nódulos pre aórticos y ganglios celíacos. No hay ningún sistema linfático en los islotes pancreáticos. [6]

### 1.3.4 Relación del Páncreas con Conductos Biliares y Duodeno

El árbol biliar consiste en el sistema de vasos y conductos que recogen y entregan en el segundo segmento biliar desde el parénquima hepático. Convencionalmente se divide en los conductos biliares intra hepáticos y extra hepáticos. Los conductos intra hepáticos se forman a partir de los canalículos biliares mayores que se unen para formar conductos segmentarios. Estos se fusionan cerca del sistema portal hepático en conductos hepáticos derecho e izquierdo. [6]

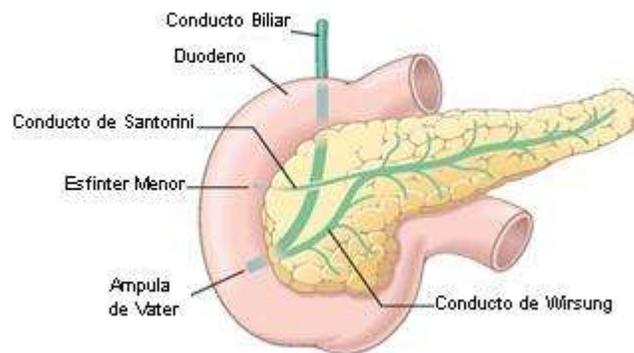


Figura 1.6: Relación del páncreas con los conductos biliares. Tomada de Robbins and Cotran pathologic basis of disease 8th Edition 2010 pág. 2113

El conducto biliar común está formado cerca del sistema portal, por la confluencia de los conductos cístico y común. Es generalmente entre 6 y 8 cm de largo. Su diámetro tiende a aumentar un poco con la edad, pero normalmente es alrededor de 6 mm en adultos. Desciende ligeramente y posteriormente a la izquierda. Pasa detrás de la primera parte del duodeno y entonces se ejecuta en una ranura en la parte supero lateral de la superficie posterior de la cabeza del páncreas. Como se encuentra medial a la segunda parte del duodeno, el conducto biliar común se acerca al extremo derecho del conducto pancreático. Los conductos entran juntos en la pared duodenal y generalmente se unen para formar el Ámpula Hepatopancreática (de Vater). Raramente el conducto biliar común y el conducto pancreático desembocan en el duodeno por separado. Músculos circulares generalmente rodean parte inferior del conducto biliar común (esfínter del conducto biliar común) y con frecuencia también rodean la parte terminal del conducto principal pancreático (esfínter del conducto pancreático) y el Ámpula Hepatopancreática (esfínter de Oddi). Cuando todos los elementos están presentes, este arreglo puede permitir el control separado del vaciado del conducto biliar común y pancreático. [6]

## 2. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de la pancreatitis aguda va a estar determinada a partir de su etiología, y dado que la etiología varía mucho dependiendo del país así como de los hábitos de la población, es importante mencionar como se presenta esta enfermedad en cada una de sus diferentes etiologías. En las últimas dos décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, lo que habla de que el origen de la pancreatitis aguda está directamente relacionado con el estilo de vida.

Constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad para el sistema de salud en México. De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística (INEGI) en 1999 la pancreatitis aguda era la causa número 20 de mortalidad, responsabilizándosele de 0,5% de las defunciones en el país. En los años 2001 y 2002 su incidencia se incrementó, llevándola al sitio 17 de las causas de muerte.[2] Datos del Centro Nacional para Estadísticas de Salud en Estados Unidos han demostrado un aumento del 100% en todas las hospitalizaciones relacionadas con la pancreatitis aguda durante las últimas 2 décadas. Según los resultados del National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), más de 20 millones personas en los Estados Unidos padeció de una infección secundaria a litiasis biliar (basada en resultados USG o revisión de cirugía de cálculos biliares).[18] La incidencia exacta de casos de coledocolitiásis se desconoce aún, sin duda alguna, pero se puede asumir que en un rango de 5-20% de los pacientes a los que se les realizó colecistectomía comúnmente presentaron más adelante coledocolitiásis.[18] De manera similar existe un aumento del 75% en admisiones por pancreatitis aguda en los Países Bajos entre 1992 y 2004, con una predicción de aumento del 9,9% en la siguiente década. Estudios recientes en el Reino Unido muestran un incremento anual del 3,1% sobre la incidencia total de casos de pancreatitis aguda, con un mayor aumento en mujeres menores de 35 años. La media estandarizada de presentación de la enfermedad es más alta sobre los adultos mayores y en las áreas con deprivación económica. [16]

Las causas más comunes de admisión por la pancreatitis aguda son la litiasis biliar y el alcoholismo, mientras causas como la hipertrigliceridemia, los fármacos, traumatismos e idiopáticas representan menos del 10-20%. [1]

La pancreatitis biliar aguda es la forma más común de pancreatitis en el mundo occidental. Es sabido que los litos y el lodo en el conducto biliar pueden causar obstrucción con una subsecuente inflamación del páncreas. La micro litiasis biliar es considerada una importante causa de pancreatitis aguda idiopática recurrente. En un estudio reciente de 75 pacientes con pancreatitis aguda idiopática recurrente durante un periodo medio de 17 meses, 35 pacientes desarrollaron pancreatitis crónica durante el periodo de seguimiento, de los cuales 10 desde un inicio se les había encontrado micro litiasis biliar, 8 de estos individuos continuaron con presencia de episodios de pancreatitis aguda a pesar de realizárseles esfinterotomía/colecistectomía, sugiriendo la presencia de la pancreatitis crónica temprana en vez de la micro litiasis causante de las recurrencias de

---

la pancreatitis aguda. [16] Evidencia adicional sobre un incremento en la incidencia de pancreatitis aguda vino de un reciente meta análisis de 18 estudios europeos, los cuales muestran un incremento lineal en la incidencia de pancreatitis de origen biliar y un incremento en la mortalidad con la edad. [16]

Basado en el actual mecanismo descrito, en el cual el alcohol causa la pancreatitis aguda, con un consumo crónico diario de 50 gramos por día por muchos años, es esperado un daño crónico previo a cualquier ataque de pancreatitis aguda. Mientras muchos pacientes con pancreatitis aguda atribuida al alcohol tienen evidencia de pancreatitis crónica a la admisión, como insuficiencia exocrina o calcificaciones, el diagnóstico de este cuadro es a menudo hecho en pacientes sin evidencia de daño crónico. En estos pacientes con pancreatitis alcohólica aguda el diagnóstico se hace basado en la ausencia de litos biliares, un nivel normal de triglicéridos y un fuerte historial de ingesta de alcohol. [38]

La pancreatitis inducida por fármacos es de difícil diagnóstico. El papel preciso de un fármaco causante de la pancreatitis aguda, la duración de la exposición y el desarrollo de la pancreatitis, los mecanismos patogénicos y la sinergia con otros co-factores usualmente no es claro. En las bases de una intensa revisión de 1214 casos que describen pancreatitis aguda inducida por fármacos de los últimos 50 años, ha clasificado 120 fármacos que se les encontró una asociación con pancreatitis aguda clasificándolos en 4 grandes grupos: Clase I, positivos con reevaluación; Clase II, latencia consistente; Clase III, al menos 2 casos en la literatura sin latencia ni reevaluación, clase IV, caso único reportado sin reevaluación [16]

La hipertrigliceridemia posee una frecuencia mucho más baja como etiología de la pancreatitis aguda con reportes entre un 1,3 y un 11%, de acuerdo a la literatura, esto es cuando los niveles de triglicéridos totales se elevan por encima de 1000 mg/dl; sin embargo, la hipertrigliceridemia se observa en el 12 al 39% de las pancreatitis agudas como factor asociado. [9]

En México 49% de las pancreatitis agudas son de etiología biliar y 37% son alcohólicas. La causa más común es por alcoholismo en hombres, y por litiasis vesicular en mujeres. El riesgo de pancreatitis aguda alcohólica se eleva con la cantidad ingerida de alcohol (especialmente cerveza), no con la frecuencia de su consumo. Sólo 15% de las personas con alcoholismo crónico padecerán de pancreatitis aguda. En un paciente joven se deben sospechar causas hereditarias, infecciones o traumatismo. Sólo 10 a 20% de los casos es idiopática. La pancreatitis por medicamentos es rara (1.4-2%); los medicamentos clase I tienen más de 20 casos publicados, los medicamentos de clase II tienen menos de 20 casos publicados. [1]

---

### **3. FISIOPATOLOGÍA**

#### **3.1 Fisiología del páncreas Exocrino**

El páncreas exocrino se compone de células acinares, que producen las enzimas necesarias para la digestión y una serie de conductos y conductillos que transportan las secreciones hacia el duodeno. Las células acinares tienen forma piramidal, son células epiteliales que se orientan radialmente alrededor de un lumen central. Las células acinares contienen gránulos de zimógeno unidos a la membrana ricos en enzimas digestivas. [4]

El páncreas secreta sus productos exocrinos como pro enzimas enzimáticamente inertes. Incluyen el tripsinógeno, quimotripsinógeno, procarboxipeptidasa, proelastasa, kallikreinogeno y profosfolipasa. [4] La auto digestión del páncreas es prevenida por el embalaje de las proteasas pancreáticas en una forma precursora y la síntesis de un inhibidor de la proteasa [es decir, inhibidor de la tripsina secretoria pancreática (PSTI) o SPINK1], que puede enlazar y desactivar alrededor del 20% de la actividad de la tripsina. Mesotripsina, quimotripsina y enzima C también pueden lisar e inactivar la tripsina. Estos inhibidores de la proteasa se encuentran en las células acinares, las secreciones pancreáticas y las fracciones de plasma  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ . Además, la concentración baja de calcio en el citosol de las células acinares del páncreas normal promueve la destrucción de la tripsina activada espontáneamente. La pérdida de alguno de estos mecanismos de protección conduce a la activación del zimógeno, auto digestión y pancreatitis aguda [38]

#### **3.2 Morfología de la Pancreatitis**

La morfología de la pancreatitis aguda oscila entre ligera inflamación y edema, hasta severa y extensa necrosis con hemorragia. Las alteraciones básicas son fuga microvascular la cual causa edema, necrosis de la grasa por enzimas lipolíticas, inflamación aguda, destrucción proteolítica del parénquima pancreático y destrucción de los vasos sanguíneos y hemorragia intersticial subsecuente. El grado de cada una de estas alteraciones depende de la duración y severidad del proceso. [4]

En la forma más leve, la pancreatitis aguda intersticial, existen alteraciones histológicas que se limitan a inflamación leve, edema intersticial y áreas focales de necrosis grasa en la sustancia del páncreas y en la grasa peri pancreática. La necrosis grasa ocurre como resultado de la actividad enzimática de la lipasa. Los ácidos grasos liberados se combinan con el calcio para formar sales insolubles que imparten un aspecto microscópico granular azul a las células de grasa. [4]

En la forma más severa, pancreatitis aguda necrotizante, los tejidos acinares y ductales, así como los islotes de Langerhans se necrosan. La lesión vascular puede conducir a una hemorragia en el parénquima del páncreas. Macroscópicamente, la sustancia pancreática muestra áreas de hemorragia color rojo oscuro entremezclado con los focos de necrosis grasa color blanco y amarillo calizo. Pueden presentarse también focos de necrosis grasa en colecciones de tejido graso extra-pancreático, tales como el epiplón y el mesenterio del

---

intestino y aún fuera de la cavidad abdominal, como en la grasa subcutánea. En la mayoría de los casos la cavidad peritoneal contiene un líquido seroso, ligeramente turbio, teñido de marrón en el cual pueden identificarse los glóbulos de grasa (derivado de la acción de las enzimas sobre el tejido adiposo). En su forma más severa, la pancreatitis hemorrágica, existe necrosis extensa del parénquima que se acompaña de hemorragia intensa dentro de la sustancia de la glándula. [4]

---

### 3.3 Etiología

Las distintas formas de pancreatitis aguda se muestran resumidas en la tabla:

#### **Causas de Pancreatitis Aguda**

<i>Causas Más Comunes</i>	
Los cálculos biliares y micro litiasis	Es considera la causa más común
Alcoholismo	Enfermedad relacionada con el alcohol. Sólo ocurre con un consumo > 5-10 años continuos o una ingesta excesiva en agudo
Drogas	Más común en pacientes de edad avanzada, las personas VIH-positivas, o en personas que reciben agentes inmunomoduladores
CPRE	Puede ser un disparador, particularmente si se realiza por un médico inexperto o si el paciente tiene del disfunción del esfínter de Oddi
Hiperlipidemia	Generalmente con niveles extremadamente elevados de triglicéridos (> 1000 mg/dL)
Hipercalcemia	Comúnmente causada por hiperparatiroidismo o cáncer, se puede accionar mediante el aumento de la activación de tripsinógeno
Genética	Hereditaria. La investigación ha relacionado mutaciones génicas en el tripsinógeno catiónico (PRSS1), SPINK1, o los genes CFTR
Pancreatitis autoinmune	De forma difusa se pueden encontrar imágenes con forma de "salchicha" en proyección con realce del borde o anomalías ductales.
Infecciones	Incluye virus: paperas, virus Cocksackie, citomegalovirus, varicela, HSV, VIH; bacterias: <i>Mycoplasma</i> , <i>Legionella</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Salmonella</i> ; Parásitos: <i>Toxoplasma</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Ascaris</i> ; y hongos: <i>Aspergillus</i>
Idiopática	Representa aproximadamente el 10% – 20% de los casos; las causas incluyen disfunción del esfínter de Oddi, micro litiasis y lodo biliar; así como anomalías anatómicas
<i>Causas menos</i>	
Lesiones quísticas del páncreas	Más probable si los quistes implican el conducto principal, tales como tumor mucinoso papilar intraductal
Fibrosis quística	Rara, se produce cuando queda algún tejido pancreático viable
Páncreas divisum	Polémico como una causa, primero se excluyen todas las demás causas primero
Cáncer pancreático	La pancreatitis focal puede indicar una masa subyacente
Úlcera péptica penetrante	Rara, una pista es el engrosamiento de la pared duodenal
Postquirúrgica	Por isquemia relacionada con la cirugía de bypass
Trauma	La historia es generalmente convincente
Pancreatitis tropical	Endémica en algunas partes de Asia y África
Vasculitis	Raro, incluso en pacientes con vasculitis

Tabla 1: Tomada de In the Clinic: Acute Pancreatitis, 2010 American College of Physicians, pág. ITC 3. [13]

### 3.4 Patogenia

Los cambios anatómicos de la pancreatitis aguda sugieren la auto digestión del parénquima del páncreas por las enzimas pancreáticas activadas inapropiadamente. [4]

Las enzimas pancreáticas, incluyendo tripsina, se sintetizan en una forma inactiva, como pro enzima. Si se activa inapropiadamente la tripsina, puede activar a su vez otras pro enzimas tales como profosfolipasa y proelastasa, que degradan las células grasas y dañan las fibras elásticas de los vasos sanguíneos, respectivamente. La tripsina convierte también precalicreína en su forma activada, trayendo así en juego el sistema de quinina y, mediante la activación del factor de Hageman (factor XII), también involucra a los sistemas de coagulación y complemento. De esta manera se amplifica la trombosis e inflamación de pequeños vasos (que puede llevar a la congestión y la ruptura de los vasos ya debilitados). Así, la activación de inadecuada del tripsinógeno es un importante evento desencadenante en la pancreatitis aguda. [4]

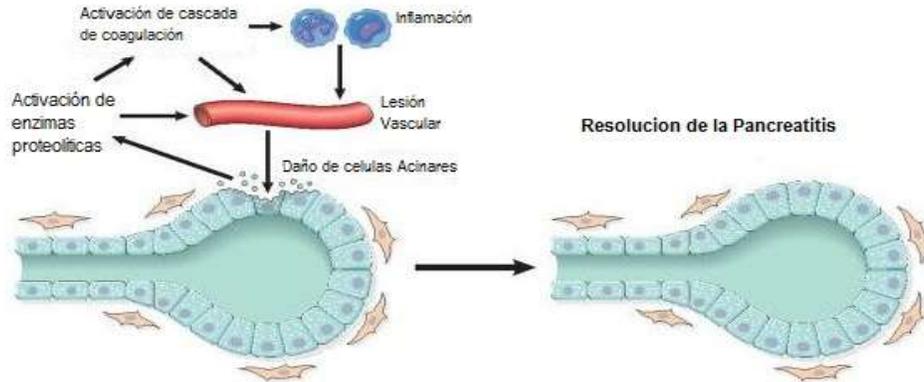


Figura 2.1: Patogenia de la pancreatitis aguda. Tomada de Robbins and Cotran pathologic basis of disease 8th Edition 2010 pág. 2114

Por otro lado, la tripsina activará otras vías, como la de la coagulación o la fibrinólisis, extendiendo el proceso fuera de la glándula. El endotelio vascular y el intersticio son afectados, causando un daño micro circulatorio que aumenta la permeabilidad vascular, favoreciendo la liberación de radicales libres, de citoquinas pro inflamatorias (factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) interleucinas (IL 1, 6 o 8), metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas, factor activador de plaquetas, leucotrienos) o enzimas lipolíticas y proteolíticas, que puede inducir trombosis, hemorragia tisular y finalmente necrosis. Otras sustancias que pueden estar involucrados son sustancia P, quininas activadas por estrés (proteínquinasa activada por mitógeno, quinasa regulada por señales extracelulares o moléculas de adhesión (selectina P o E-selectina) y de la ciclooxigenasa-2, las únicas sustancias que tienen un papel protector.[11] Aunque afortunadamente no es común, en ocasiones un proceso inflamatorio agudo se asocia a un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) mediado por citocinas y enzimas pancreáticas que aparecen en la circulación y que pueden afectar a órganos distantes, dando lugar a dificultad respiratoria, insuficiencia renal, depresión del miocardio, shock o alteraciones metabólicas. Finalmente, puede ocurrir un Síndrome de Falla Multi Orgánica al

presentarse infección del tejido necrótico, una situación donde la translocación de patógenos intestinales desempeña un papel importante. [11]

Los mecanismos iniciales por los cuales se puede desarrollar pancreatitis aguda y por qué ocurren no es bien conocida. [11] Sólo un pequeño porcentaje de individuos expuestos a estas situaciones en presentará manifestaciones clínicas de la enfermedad, pero hay pruebas para tres posibles eventos:

1. Obstrucción del conducto pancreático. Cálculos biliares o lodo biliar impactados en la región de la ámpula de Vater pueden elevar la presión ductal intra pancreática y conducir a la acumulación de líquido rico en enzimas en el intersticio. Puesto que la lipasa es una de las pocas enzimas secretadas en forma activa, esto puede causar necrosis grasa local. Lesiona los tejidos periacinar, miofibroblastos y leucocitos liberando posteriormente citocinas proinflamatorias como e iniciando la inflamación local, promoviendo el desarrollo de edema intersticial a través de la microvasculatúra perforada. El edema puede comprometer aún más el flujo sanguíneo local, causando insuficiencia vascular y lesión isquémica en las células acinares. [4]

2. Lesión de la célula acinar primaria. Este mecanismo es más claramente implicado en la patogenia de la pancreatitis aguda causada por ciertos virus (ejemplo, paperas), drogas y trauma directo al páncreas. [4]

3. Transporte defectuoso intracelular de pro enzimas dentro de las células acinares. En las células acinares normales, enzimas digestivas y las hidrolasas lisosomales son transportadas en vías separadas. En modelos animales de lesiones acinares, las pro enzimas pancreáticas se entregan inapropiadamente en el compartimiento intracelular que contienen hidrolasas lisosomales. Las pro enzimas se activan, los lisosomas se traslocan y se liberan enzimas activadas. No está claro el papel de este mecanismo en la pancreatitis aguda humana. [4]

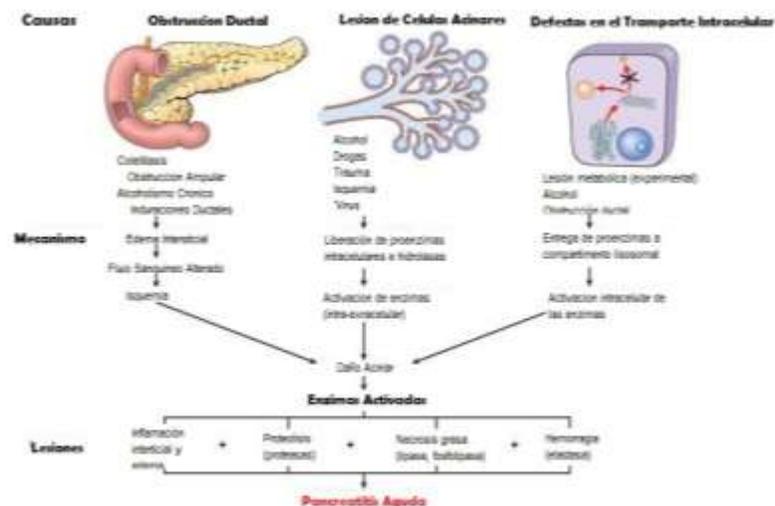


Figura 2.2: Mecanismos de la patogenia de la pancreatitis aguda. Tomada de Robbins and Cotran pathologic basis of disease 8th Edition 2010 pág. 2114

El consumo de alcohol puede causar pancreatitis por varios mecanismos. El páncreas puede degradar el alcohol tanto por metabolismo oxidativo como por metabolismo no oxidativo, sintetizando acetil aldehído y ácidos grasos, así como ésteres de alcohol por cada vía, respectivamente. Estos ácidos grasos causan edema pancreático, activación de tripsina intracelular, y la inducción de factores de transcripción proinflamatorias, que son los que conducen a una respuesta inflamatoria sistémica e insuficiencia orgánica. [1] La ingestión crónica de alcohol produce la secreción de líquido pancreático rico en proteínas, que conduce a la acumulación de proteínas desnaturalizadas y la obstrucción de los conductos pancreáticos pequeños. El alcohol aumenta también transitoriamente la secreción exocrina pancreática y contracción del esfínter de Oddi, y tiene efectos tóxicos directo sobre las células acinares [4]

### **3.5 Factores de Riesgo**

Debido a la extensa etiología de la pancreatitis aguda, los factores de riesgo asociados a este padecimiento van a variar dependiendo de la edad, sexo, alimentación, hábitos y diversos factores.

*Cálculos de la vesícula biliar.* Se encuentran presentes en alrededor de un 60% de los pacientes con pancreatitis aguda. El riesgo de ataques recurrentes de pancreatitis es de aproximadamente un 50% en caso de que no se eliminen todos los cálculos de la vesícula biliar. El riesgo relativo de desarrollar pancreatitis aguda es 25 a 35 veces mayor en pacientes con cálculos en la vesícula biliar que en la población general. La colecistectomía, ya sea antes de la instalación de la pancreatitis o después de ella, elimina el riesgo aumentado de desarrollar ataques primerizos o recurrentes de pancreatitis aguda. La mortalidad de la pancreatitis asociada con cálculos de la vesícula biliar es de cerca del 12% durante el primer episodio y tiende a disminuir en los episodios posteriores. [22] Pequeños litos biliares, conducto cístico alargado, litos impactados de dimensiones normales, y un colédoco disfuncional, han sido encontrados como factores locales predisponentes para el desarrollo de pancreatitis biliar. Se ha reportado que numerosos pequeños litos con forma irregular aparecen comúnmente en pacientes que han sufrido pancreatitis, por lo que son un factor en el desarrollo de la patogénesis. Pacientes con al menos un litio de menos de 5 mm de diámetro tienen más de 4 veces el riesgo de desarrollar pancreatitis. Esto se comprueba ya que pacientes con pancreatitis presentan muy seguido lodo biliar y presencia de numerosos y pequeños litos. Además de la litiasis, cuando se conserva la motilidad de la vesícula existe un mayor riesgo de pancreatitis debido a que las piedras podrían migrar más fácilmente hacia el conducto biliar. [27]

*Abuso de alcohol.* Hasta un 66% de los primeros episodios de pancreatitis entran dentro de esta categoría. Afecta a los hombres con mayor frecuencia que a las mujeres, con una proporción de 3:1. La mayoría de los pacientes alcohólicos con pancreatitis desarrollan lesiones funcionales y estructurales irreversibles del páncreas, evolucionando hacia una pancreatitis crónica, eso no quita que no puedan desarrollar todas las complicaciones de

---

la pancreatitis aguda durante los ataques iniciales de la enfermedad. La tasa de mortalidad es menor que la documentada en los casos de una pancreatitis asociada con colelitiasis o en la pancreatitis idiopática, en parte debido a la menor edad de los pacientes, la mayoría tienen de 30 a 45 años de edad.[22]

*Medicamentos.* Varios fármacos, sobre todo los anti metabólicos y los derivados de las sulfonamidas, pueden provocar ocasionalmente una pancreatitis aguda. Los fármacos potencialmente causales han sido implicados sólo en unos pocos casos y no existen pruebas suficientes como para afirmar que desempeñan un papel etiológico en la pancreatitis. [22]

*Intervenciones quirúrgicas.* En la mayor parte de los casos se relaciona con operaciones practicadas en el páncreas o en la vecindad de este órgano. La frecuencia de la pancreatitis después de la gastrectomía y la cirugía del tracto biliar fluctúan entre el 0,2 y el 0,8%. También puede aparecer después de un bypass cardiopulmonar, con una frecuencia total de hasta el 8%. El riesgo aumenta en presencia de una insuficiencia renal preoperatoria, hipotensión pre quirúrgica y en relación con la cantidad de calcio intravenoso administrado. La pancreatitis posoperatoria se asocia con una elevada tasa de mortalidad (de entre 25 y el 50%). [22]

*Hiperlipidemia.* Los pacientes con hiperlipidemias de Fredrickson tipos I, IV o V a menudo desarrollan cuadros de pancreatitis que por lo general progresan hacia una pancreatitis crónica. Estos pacientes con frecuencia presentan un suero lactescente.[22] La hipertrigliceridemia posee una frecuencia mucho más baja como etiología directa de la pancreatitis aguda con reportes entre un 1,3 y un 11%, de acuerdo a la literatura; sin embargo, la hipertrigliceridemia se observa en el 12 al 39% de las pancreatitis agudas como factor asociado.[9] Los pacientes con una deficiencia de apolipoproteína CII tienen una mayor incidencia de pancreatitis, ya que la apolipoproteína CII, activa la lipoproteína lipasa, que es importante en la limpieza de quilomicrones del torrente sanguíneo. Pacientes con diabetes mellitus que han desarrollado cetoacidosis y pacientes que estén recibiendo ciertos medicamentos como los anticonceptivos orales también pueden desarrollar niveles altos de triglicéridos. [38]

*Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE).* La pancreatitis post-CPRE es la complicación más común de la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica, con una incidencia estimada de 3 a 7% entre los pacientes de riesgo promedio y 15-20% entre los pacientes de alto riesgo para el desarrollo pancreatitis. Los factores de riesgo para la pancreatitis post-CPRE incluyen una esfinterotomía de la papila menor, disfunción del esfínter de Oddi, historia previa de pancreatitis post-CPRE, edad >60 años, >2ml de contraste en la inyección en el conducto pancreático y la realización del procedimiento por manos inexpertas. Sólo una de tres sociedades profesionales con guías ha recomendado a un agente farmacológico para la profilaxis de pancreatitis post-CPRE. Las Guías Japonesas y la Sociedad Americana de Endoscopia Gastrointestinal han hecho hincapié en la falta de eficacia de ciertos agentes farmacológicos para evitar pancreatitis post-CPRE, pero que no han abogado a favor de cualquier agente farmacológico único. Sin embargo, las guías de 2010 de la Sociedad Europea de Endoscopia Gastrointestinal

---

recomiendan el uso de AINEs rectales para la prevención de pancreatitis post-CPRE basado en cinco estudios controlados con placebo en Estudios Retrospectivos de Control. Un punto de referencia publicado en un Estudio Retrospectivo de Control sobre estudios multicéntricos en 2012, también demostró la superioridad de los AINEs rectales sobre el placebo en pacientes de alto riesgo.

*Traumatismos.* Los traumatismos físicos del páncreas representan la causa más común de pancreatitis en niños y adolescentes. En caso de traumatismos penetrantes, el pronóstico está determinado por la severidad de las lesiones de los órganos y los vasos sanguíneos circulantes. Los traumatismos no penetrantes pueden asociarse con la ruptura de los conductos pancreáticos y la contusión del páncreas, con la formación resultante de pseudoquistes o fístulas. [22]

*Hipercalcemia.* La frecuencia de la pancreatitis en pacientes con hiperparatiroidismo ha sido estimada entre el 1,5 y el 1.9%. La pancreatitis es aguda y severa en un tercio de los casos y crónica en los casos restantes. La hipercalcemia aguda ha sido considerada responsable de lesiones directas de las células acinares y ductales del páncreas, con formación de precipitados proteicos intracanaliculares seguidos de una pancreatitis aguda. También puede producirse la activación del tripsinógeno en presencia de una concentración elevada de calcio. [22]

*Embarazo.* La incidencia de la pancreatitis aguda en el embarazo varía y es de aproximadamente 1 en 1000 a 1 en 10.000 nacimientos. La amplia variación en la incidencia está influenciada por la prevalencia colelitiasis. [33] Los cálculos biliares son la causa más común de pancreatitis aguda durante el embarazo, responsable de más del 70% de los casos. La incidencia de cálculos biliares relacionados con enfermedades incluyendo colecistitis aguda y pancreatitis biliar que complica embarazo es del 0.05% - 0,8%. Incluso en pacientes que tenían colecistectomía anterior, puede existir una etiología biliar. La prevalencia de micro litiasis después de la colecistectomía es 5% - 10%. [33] Hasta 10% de los pacientes desarrollan piedras o lodo biliar en el transcurso de cada embarazo, con obesidad y leptina sérica mayor, siendo estos factores de riesgo. Después del parto, la motilidad de la vesícula biliar se vuelve normal, por lo que tanto el lodo biliar como los litos pueden desaparecer. [33] Otra patogénesis es secundaria a hiperlipidemia en el embarazo que puede resultar en la alteración de la microcirculación e hiperlipoproteinemia. Como consecuencia, una cantidad de ácidos grasos derivados de la degradación de triglicéridos en la sangre por una elevación de lipasa pancreática puede ser una causa de pancreatitis aguda en el embarazo. [34] La isquemia pancreática y necrosis se produce por la presencia de trombos en capilares y la descomposición de la pared del vaso. El lactógeno placentario producido por el sincitiotrofoblasto en el embarazo puede deshacer grasa y liberar una cantidad de ácidos grasos libres que causan infiltración aguda en células acinares y embolia de vasos pancreáticos que llevan a la pancreatitis y la necrosis. Además, se ha planteado que puede presentarse una pancreatitis aguda severa secundaria a una disfunción del esfínter de Oddi debido a un alto nivel de estrés mental. [34] La relación entre pancreatitis aguda y el embarazo no es muy clara. Generalmente se cree que la pancreatitis aguda en el embarazo es resultado

---

de un efecto de sinergia de varios factores. En el embarazo la pancreatitis aguda debe ser considerada en el diagnóstico diferencial del dolor abdominal del cuadrante superior con o sin náuseas y vómitos. [34]

*Úlcera Péptica.* La penetración de una úlcera péptica de la cara posterior del bulbo duodenal en el páncreas provoca lesiones locales de la glándula con dolor e hiperamilasemia, pero estas lesiones por lo general no evolucionan hacia una pancreatitis franca. [22]

*Obstrucción del flujo de salida.* Las posibles condiciones causales incluyen el páncreas anular, los divertículos duodenales peripampulares, la enfermedad de Crohn del duodeno, las duplicaciones duodenales y antrales y la obstrucción del asa aferente después de una gastroyeyunostomía. Las neoplasias primarias y metastásicas que obstruyen segmentos del sistema ductal pancreático son responsables del 1 al 2% de todos los ataques de pancreatitis aguda. [22]

*Páncreas Divisum.* Consiste en ausencia de fusión entre los conductos pancreáticos ventral y dorsal durante el desarrollo embriológico. En consecuencia, el conducto ventral (Wirsung) sólo drena el proceso unciforme y la porción posteroinferior de la cabeza pancreática a través de la papila mayor, mientras el resto del páncreas drena separadamente a través del conducto dorsal (de Santorini) a través de la papila accesoria (menor). Esta anomalía congénita se observa en un 5 a un 10% de la población; en otro 2% se observa la ausencia completa del conducto ventral. [22]

*Trasplante de Órganos.* El trasplante de riñón, hígado o corazón es seguido del desarrollo de una pancreatitis aguda en un 2 a un 9% de los casos. Existen varios factores que pueden contribuir al desarrollo de la pancreatitis pos trasplante; hiperlipidemia; infecciones virales, la vasculitis y, más importante aún, el tratamiento inmunosupresor con corticosteroides, azatioprina o l-asparaginasa. La tasa de mortalidad varía entre el 20 y el 70%. [22]

*Insuficiencia Renal Terminal.* Desarrollan pancreatitis aguda con una incidencia de 0,03 por paciente-año cuando se los trata con diálisis peritoneal y de 0,01 por paciente-año cuando reciben hemodiálisis. La tasa de mortalidad llega hasta el 21%. [22]

*Tabaquismo.* Un estudio danés de más de 17.000 personas también encontró al fumar como factor de riesgo independiente para el desarrollo de pancreatitis aguda, con un aumento en el cociente de riesgo después de los ajustes para el consumo de alcohol, cálculos biliares, dependiente de la dosis y tiempo dependiente e índice de masa corporal.[11]

Otros posibles factores de riesgo para el desarrollo de la pancreatitis aguda son por una disminución de la irrigación sanguínea, como ocurre en casos de hipotensión sistémica severa, embolias por colesterol, presencia de enfermedades infecciosas causadas por agentes virales como el virus Epstein-Barr o el virus de la hepatitis tipo C, la obstrucción del conducto pancreático por paracitos como *Clonorchis sinensis* o por *Ascaris* o el síndrome de Reye. [22]

---

#### 4. CONSIDERACIONES CLÍNICAS

Se ha estimado que en los Estados Unidos hay 210.000 admisiones para la pancreatitis aguda cada año. La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda experimentan dolor abdominal que se encuentra generalmente en el epigastrio y se irradia hacia la espalda en aproximadamente la mitad de los casos. [12]

El dolor puede variar desde un malestar leve y tolerable hasta más comúnmente un dolor severo, incapacitante y constante. Característicamente, el dolor, que es de carácter constante y soporífero, se encuentra en la región del epigastrio y peri umbilical, a menudo se irradia hacia la espalda así como a la parte inferior del abdomen, pecho y flancos. El dolor es con frecuencia más intenso cuando el paciente está en posición supina; los pacientes pueden obtener cierto alivio al sentarse con el tronco flexionado y rodillas encogidas. Náuseas, vómitos y distensión abdominal debido a hipo motilidad gástrica e intestinal y peritonitis química son también quejas frecuentes.[38] El inicio del cuadro puede ser rápido alcanzando un umbral máximo del dolor dentro de 30 minutos, que puede ser insoportable y característicamente puede persistir por más de 24 horas sin alivio.[12]

El examen físico revela con frecuencia un paciente angustiado y ansioso. Hipotensión, taquicardia y fiebre son bastante comunes. La presencia de choque no es inusual y puede resultar de hipovolemia secundaria a la exudación de proteínas de la sangre y del plasma en el espacio retroperitoneal y una "quemadura retroperitoneal" debido a la activación de las enzimas proteolíticas; aumento de la formación y liberación de péptidos de quinina, que provocan vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular; y los efectos sistémicos de enzimas proteolíticas y lipolíticas liberadas a la circulación. [38]

La ictericia ocurre infrecuentemente; cuando se presenta, suele ser debido al edema de la cabeza del páncreas con la compresión de la porción intrapancreática del conducto biliar común. La presencia de nódulos eritematosos en la piel debido a la necrosis grasa subcutánea puede ocurrir. En 10-20% de los pacientes, existen hallazgos pulmonares, incluyendo estertores basales, atelectasia y derrame pleural, este último con mayor frecuencia en el lado izquierdo. Sensibilidad abdominal y rigidez muscular están presentes a un grado variable, pero en comparación con el dolor intenso, estos signos pueden ser mediocres. Los sonidos peristálticos usualmente están disminuidos o ausentes. Un páncreas alargado con necrosis de pared o un pseudoquistes pueden ser palpables en el abdomen superior más adelante en el curso de la enfermedad (es decir, cuatro a seis semanas). Una leve coloración azulada alrededor del ombligo (signo de Cullen) puede ocurrir como resultado de hemoperitoneo y una decoloración azul-rojo-morado o verde marrón de los flancos (signo de Grey-Turner) refleja el catabolismo del tejido de la hemoglobina. Los dos últimos signos, que son infrecuentes, indican la presencia de una severa pancreatitis necrotizante. [38] Los signos de Grey-Turner y Cullen aparecen en el 1% de los casos, y no son diagnósticos de pancreatitis hemorrágica, pero sí implican un peor pronóstico. [1]

---

Las complicaciones de la pancreatitis aguda se dividen en dos grupos:

*Locales.* Necrosis estéril, colecciones peri pancreáticas, ascitis pancreática, fistula pancreatoenterica y lesión de órganos adyacentes por pancreatitis necrotizante y necrosis peri pancreática.

*Sistémicas.* Pulmonares (derrame pleural, atelectasias, absceso de mediastino, neumonitis, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda), cardiacos (hipotensión, muerte súbita, cambios ST no específicos en EKG que simulan infarto agudo al miocardio, derrame pericárdico), hematológicas (coagulación intravascular diseminada, hemoconcentración), gastrointestinales (ulcera péptica, gastritis erosiva, hemorragia esofágica, perforación de víscera hueca, ulcera duodenal), abdominales (peritonitis, hipertensión abdominal, síndrome comportamental), vasculares (trombosis de la arterias/venas esplénica, mesentérica superior e inferior, ileocolica, cólicas, renal, cava, porta, aneurismas arteriales, erosión de grandes vasos), renales (insuficiencia renal aguda, oliguria, azoemia, necrosis tubular aguda), metabólicas (hiperglicemia, hipocalcemia, encefalopatía) y nerviosas (EVC secundario a embolias grasas). [40]

---

## 5. DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

El diagnóstico de la pancreatitis aguda se establece por dos de las tres características siguientes: apropiados síntomas clínicos, tales como dolor epigástrico, náuseas y vómitos; una elevación de la amilasa y lipasa mayor de 3 veces el límite superior de lo normal; o la confirmación del diagnóstico por imágenes de tomografía axial computarizada o por imágenes de resonancia magnética. [17]

La actual Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión, Modificación Clínica (CIE-9-MC) aplica el código de terminología para la circulación de la pancreatitis aguda como 577.0 con entrada en 1977. Este código se refiere a "inflamación aguda o crónica del páncreas debido a la auto digestión del tejido pancreático por sus propias enzimas" e "inflamación del páncreas con dolor como el síntoma primario". Esta definición cubre también otras asociaciones o las etiologías de la enfermedad pancreática; algunas de origen inflamatorio (por ejemplo, calcáreo, gangrenosa aguda intersticial, maligno, supurativa y subaguda) y algunas no inflamatorias (por ejemplo, hemorrágico, anular, apoplético). La principal limitación de la actual terminología 577.0 es que no permite una descripción etiológica o fisiopatológica de la clase de la pancreatitis aguda. [14] Los criterios de diagnóstico clínicos para la evaluación de la pancreatitis aguda han permanecido estables durante las últimas 3 décadas, dependen en gran medida de tres componentes: examen de historia clínica, laboratorio y radiología. Los elementos históricos clave son historia de inicio agudo del dolor epigástrico, con radiación a la parte trasera, combinada con la presencia, náuseas o vómitos. Los elementos clave del laboratorio incluyen elevaciones de amilasa, lipasa o ambos. Por último, en casos donde la clínica examen historia o laboratorio es incierto, la tomografía axial computarizada de abdomen revela inflamación pancreática que puede asegurar el diagnóstico. [14]

*Amilasa.* Su elevación mayor de tres veces el valor superior normal hace sospechar pancreatitis. La amilasa se eleva las de en 6 a 12 horas posteriores al inicio, tiene una vida media de 10 horas, y persiste elevada por 3 a 5 días. Es importante saber la amilasa pancreática representa 35 un 50%, y la salival el resto, pues otras enfermedades pueden causar hiperamilasemia, tales como 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. [1]

*Lipasa.* Es más específica, se eleva más temprano y dura más días que la amilasa. Su sensibilidad de es 85 a 100%, aunque su elevación no se asocia con la gravedad del cuadro. Una relación-amilasa lipasa mayor de 2 sugiere una pancreatitis aguda alcohólica (91% de sensibilidad, especificidad 76%). La elevación de ALT mayor de 150 UI/L sugiere una pancreatitis aguda biliar (sensibilidad 48%, especificidad 96%), así como la elevación de ALT mayor de tres veces el límite superior normal sugiere la pancreatitis aguda biliar con un valor predictivo positivo de 95%. Aunque también se sabe que 15 a 20% de pacientes con pancreatitis aguda biliar tendrán ALT en valores normales. [1]

---

*Otras pruebas de laboratorio.* La proteína C reactiva (PCR) es ampliamente reconocida como un indicador de la gravedad. Su pico de suero aparece 48 h después del inicio de la enfermedad y actualmente su precisión como factor pronóstico es alta. Los valores superiores a 150 mg/L tienen una sensibilidad del 80%, especificidad de 76%, Valor Pronóstico Positivo del 76% y Valor Pronóstico Negativo de 86%, como indicador de una pancreatitis aguda grave, incluso cuando se correlacionó con la necrosis. [11] Una hemoconcentración marcada aparece cuando se ha acumulado una gran cantidad de líquido en un tercer espacio. Un estudio demostró que un hematocrito de 44%, junto con la incapacidad para disminuir este nivel en 24 h, fue un buen predictor de Síndrome de Falla Orgánica Múltiple e indicador de necrosis pancreática. De hecho, el Valor Predictivo Negativo del hematocrito tiene es alto en la predicción de la necrosis pancreática y Síndrome de Falla Orgánica Múltiple a las 24 horas. Sin embargo, otros autores no reportan los resultados. [11]

Se debe mencionar que si el nitrógeno ureico en sangre (BUN) se incrementa en la admisión (> 20 mg/dL) o se eleva 24 horas más tarde, indica un pobre progreso. [11] La hiperglicemia es común debido a múltiples factores, incluyendo disminución de la producción de insulina, incremento de la producción de glucagón, y un aumento en los niveles de glucocorticoides adrenales y de catecolaminas. La hiperlipidemia es un hallazgo frecuente en los pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar o alcohólica y generalmente se considera un epifenómeno, en estos casos los niveles son bajos entre 2-10 mmol/l; cuando el origen es la hipertrigliceridemia, los niveles generalmente exceden los 20 mmol/l; sin embargo el riesgo de desarrollo de la enfermedad se ha reconocido que inicia con niveles mayores a 11,3 mmol/l. [9] Una hipocalcemia ocurre en alrededor de un 25% de los pacientes por una patogénesis no comprendida completamente. La hiperbilirrubinemia ocurre en 10% aproximadamente de los pacientes, sin embargo la ictericia es esporádica, y los niveles de bilirrubina regresan a la normalidad en 4 a 7 días. Puede existir una elevación momentánea de fosfatasa alcalina y de AST paralelo a los valores de bilirrubina sérica y puede apuntar hacia una enfermedad relacionada con la vesícula biliar. Niveles elevados de DHL [ $>8.5 \mu\text{mol/L}$  ( $>500 \text{ U/dL}$ )] sugieren un pobre pronóstico. Aproximadamente 5 a 10% de los pacientes presentan hipoxemia ( $\text{PO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$  en sangre arterial), lo que indica un posible inicio de Síndrome de Dificultad Respiratoria. [38] Algunos marcadores individuales de severidad recientemente descritos incluyen péptido de tripsinógeno activado en orina, factores de coagulación (antitrombina III), interleucina 6, hipertensión intra abdominal e inmunoparálisis (expresión reducida de HLA-DR). [16]

*Ultrasonido.* Puede proporcionar información sobre el edema, inflamación, calcificación, pseudoquistes y lesiones totales. Es simple, no invasor; secuencial, estudio bastante factible; útil en el diagnóstico de pseudoquistes. La visualización de la glándula pancreática no es fácil debido a interferencia por el gas intestinal. [1] En algunos casos puede ayudar a confirmar el diagnóstico. Con esta técnica se puede detectar el edema de la glándula en casos de pancreatitis [12]; hay que mencionar que en casos de pancreatitis aguda la glándula sólo puede verse adecuadamente en el 25 a 50% de ellos, así que este método

---

no puede ser usado como único método para establecer el diagnóstico definitivo. [1] Su utilidad radica en la evaluación y diagnóstico de la patología biliar asociada y en el seguimiento de algunas de sus complicaciones (seudoquistes, colecciones, etc.).[22] Un examen negativo no excluye el diagnóstico de pancreatitis aguda. [22] En años recientes se ha implementado el de uso Ultrasonido endoscópico. [22] Con un transductor de alta frecuencia empleado en el ultrasonido endoscópico se pueden producir imágenes de muy alta resolución y representan cambios en el conducto pancreático y parénquima con gran detalle [38]. El ultrasonido endoscópico ha demostrado su enorme utilidad por su mayor capacidad diagnóstica en la patología originada en el tracto gastrointestinal. El Ultrasonido endoscópico presenta una tasa de complicaciones de 0% - 17%, siendo todas ellas hasta ahora, complicaciones menores que incluyen la fuga de bilis, neumoperitoneo auto limitado, hemorragia leve y colangitis post intervención. [25] Es un procedimiento por el cual no se han reportado complicaciones graves relacionadas con la mortalidad. Sin embargo estas cifras provienen de los informes de un pequeño caso y pequeñas series reportando resultados en no más de 30 casos. [25] En el caso de la pancreatitis aguda la disponibilidad de un endoscopista entrenado en esta técnica ha demostrado claramente su enorme precisión diagnóstica tanto para establecer la presencia de edema de la glándula, las porciones del parénquima con evidencias de la necrosis, la presencia de complicaciones como la colección aguda, el pseudoquiste o ascitis. Sin embargo, el ultrasonido endoscópico requiere equipo costoso, sedación intravenosa, inconsistente disponibilidad de expertos endosonografistas, un pequeño potencial de eventos adversos en los pacientes críticamente enfermos y la tendencia a sobrestimar el contenido de tejido necrótico de las colecciones de líquido pancreáticos.[25]

*Tomografía Axial Computarizada (TAC).* Se debe realizar TAC con doble contraste a las 48 horas en todo paciente que no mejore con el manejo conservador inicial o si se sospecha alguna complicación adicional. [1] Revisiones con TAC contrastada se pueden requerir a intervalos durante la hospitalización para detectar y monitorear el curso de complicaciones intra abdominales de la pancreatitis aguda, tales como el desarrollo de necrosis, pseudoquistes y complicaciones vasculares incluyendo los pseudoaneurismas. (Las complicaciones locales se observan mejor al cuarto día). [12] Las desventajas de la TAC incluyen la exposición a la radiación, especialmente con imágenes repetidas, y nefrotoxicidad potencial asociado con los medios de contraste intravenoso, particularmente en pacientes con función renal deteriorada. La TAC contrastada no puede detectar confiablemente zonas de necrosis en una colección necrótica aguda o colecciones, especialmente de fluido. La TAC tiene sensibilidad 87 un 90% y especificidad de 90 a 92%. [1, 12, 13, 22] Muchos pacientes con pancreatitis aguda no requieren una tomografía computarizada en la admisión o en cualquier momento durante la hospitalización. Por ejemplo, una tomografía computarizada generalmente no es esencial en los pacientes con pancreatitis recurrente leve causada por el alcohol. [12]

*Resonancia Magnética (RM).* Representación tridimensional se ha utilizado para producir muy buenas imágenes del conducto pancreático mediante una técnica no invasiva. La colangiografía por RM contrastada tiene una buena correlación con la TAC contrastada.

---

[38] Las ventajas de la RM incluyen falta de radiación, detección superior de material no líquido en páncreas y región peri pancreática, capacidad para detectar cálculos del conducto biliar y capacidad para demostrar la presencia del conducto pancreático desconectado en la fase subaguda, particularmente cuando la secretina se utiliza para la estimulación. Las desventajas de la RM y la colangiografía por RM incluyen la variabilidad en la disponibilidad y calidad de los escáneres, tiempo de adquisición, tolerancia del paciente difícil en el contexto de una enfermedad crítica, toxicidad de gadolinio en pacientes con insuficiencia renal y contraindicación en los marcapasos y otros objetos metálicos. En gran medida ha sustituido la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica como una prueba de diagnóstico. Tiene alta sensibilidad (> 90%) de coledocolitiásis y puede identificar otras anomalías anatómicas, como el páncreas divisum, anomalías del conducto pancreático y neoplasma mucinoso; en el páncreas puede ser útil para excluir la presencia de una piedra retenida o escombros si hay un alto índice de sospecha clínica. La RM funcional con uso de secretina es útil para evaluar la anatomía y la función pancreática cuando el paciente es sospechoso de tener pancreatitis crónica subyacente. Sin embargo, puesto que la secretina estimula la secreción pancreática, no debería ser usada durante un episodio agudo porque eso podría empeorar la enfermedad. La RM y Colangiografía por RM pueden ser equivalentes a TAC para la detección de necrosis del parénquima; en pacientes con insuficiencia renal, la RM puede sugerir la presencia de necrosis pancreática, incluso sin gadolinio intravenoso, basado en imágenes de grasa suprimidas. [1, 12, 13]

El diagnóstico diferencial debe incluir los siguientes trastornos: Víscera perforada, inicio repentino de la úlcera péptica especialmente cuando el dolor aumenta en más de 30-60 min. Aire intra peritoneal presente; colecistitis aguda y cólico biliar, que presenta dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico que se irradia, las enzimas del hígado a menudo elevadas; una ecografía en el hombro derecho o lámina de hombro puede mostrar líquido espesado en la vesícula biliar o pícolecístico; Obstrucción intestinal con dolor cólico constante; un patrón obstructivo puede verse en la tomografía computarizada o una serie de abdominal; oclusión vascular mesentérica que viene con la tríada clásica de dolor abdominal postprandial, pérdida de peso y soplo abdominal, lo que indica que la discrepancia entre los síntomas (dolor) y examen (benigna abdominal), aneurisma aórtico de inicio repentino, el dolor puede irradiarse a las extremidades inferiores; cólico renal, irradia el dolor en el flanco de los genitales, disuria y análisis de orina con sedimento activo pueden estar presentes; infarto de miocardio puede presentar dolor en región superior abdominal o dolor de pecho y electrocardiografía generalmente anormal; trastornos del tejido conectivo con vasculitis, una pancreatitis aguda puede ser debido a una vasculitis, otros signos de vasculitis generalmente presentes (piel, conjunta, ojo y la implicación del riñón), apendicitis, en la cual el dolor puede comenzar en epigastrio o región peri umbilical luego, migrar a cuadrante inferior derecho, ultrasonografía y TAC ayudan en el diagnóstico; embarazo ectópico presente con inicio repentino de dolor; alteraciones del ciclo menstrual, rápido descenso de hematocrito y alteraciones intraperitoneal preceden a menudo el dolor, líquido pélvico en proyección de imagen debe levantar la sospecha; neumonía, aquí se presenta fiebre, malestar general y otros

---

síntomas respiratorios están presentes, cambios en el examen físico del tórax (disnea, tos, producción de esputo, dolor en el pecho) y anomalías en el pecho, la tele de tórax suele presentar anomalías posiblemente por Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda o derrame pleural. [12, 13, 38]

### **5.1 Clasificación y Pronóstico**

La predicción de la severidad de la enfermedad en pacientes con pancreatitis aguda es una importante meta clínica. Una herramienta predictiva exacta permite la identificación temprana de aquellos pacientes que requerirán tratamiento especializado o la unidad de cuidados intensivos y traslado a un centro de referencia. Además, permite la selección de los pacientes que necesitan definitivamente el uso temprano de sonda enteral de alimentación y posiblemente otros (aún por determinar) tratamientos precoces. En las últimas cuatro décadas, no ha habido una falta de intentos para definir lo que constituya la herramienta predictiva óptima, pero prácticamente ningún esfuerzo para establecer la herramienta correcta para la predicción de la severidad. [15]

Históricamente, se han desarrollado sistemas de puntuación prospectivos utilizando los criterios clínicos para determinar la severidad en pacientes con pancreatitis aguda. Estos sistemas incluyen: criterios de Ranson y la puntuación de APACHE. Desafortunadamente, los sistemas no son exactos hasta 48 horas después de la presentación de la enfermedad. Los diversos sistemas de puntuación predictivos no han mejorado sustancialmente desde el Simposio de Atlanta. Sólo son moderadamente precisos en la predicción de la enfermedad severa en un paciente individual. Sistemas predictivos fueron desarrollados inicialmente para asignar a los pacientes dentro de los ensayos clínicos y no para evaluar la severidad del cuadro en un individuo. La definición de gravedad basada en la presencia o ausencia de insuficiencia orgánica también tiene sus limitaciones. Cada vez más se reconoce que la persistencia de falla orgánica (por más de 48 horas) es el determinante más importante de morbilidad y mortalidad, que esta predominantemente relacionada con el número de sistemas de órganos fallando, el grado de disfunción de los órganos implicados y la duración de la insuficiencia de órganos. [17] Desde el Simposio de Atlanta en 1992, muchos estudios han encontrado nuevos predictores de severidad y éstos han sido incorporados en varias directrices. Estos predictores incluyen la edad (más de 55, más de 70 o más de 80 años), obesidad (índice de masa corporal sobre 30 kg/m), derrame pleural (izquierda o bilateral) en la radiografía de tórax, hematocrito elevado nivel y proteína C reactiva superior a 150 mg/dl después de 48 horas. [20] Una reciente revisión sistemática de la literatura encontró 184 estudios originales que informaron sobre 196 diferentes predictores de severidad en pancreatitis aguda. Sorprendentemente, 144 de 184 estudios (78%) reportaron estadísticamente importantes resultados de por lo menos un predictor. También cabe destacar que la búsqueda se limitó a estudios indexados en MEDLINE y publicado solamente en inglés. Además, también solamente centrado en marcadores moleculares de Novel (no-rutinarios), que efectivamente significa que muchos marcadores de rutina (urea, creatinina, lactato deshidrogenasa, proteína C-reativa, hematocrito, gasometría arterial,

---

etc.) así como varias herramientas predictivas basadas en herramientas modernas en la pancreatitis aguda (red neuronal artificial, núcleo basado en el análisis discriminante lineal, modelado) no fueron contados. Colectivamente, estos indican que la literatura está repleta de decenas, si no cientos, de formas presumiblemente efectivas para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda, pero parece que muy pocos han entrado en la práctica clínica. Hay varias razones legítimas para esta falta de penetración: las herramientas predictivas son a menudo complejas, engorrosas, caras y no están disponibles comercialmente. Pero la razón más importante es que son notoriamente inexactas cuando se trata de predecir la severidad en un paciente de manera individual. [15]

## 5.2 Sistemas de Clasificación

Los criterios de Ranson es el sistema de puntuación que utiliza una serie de signos pronósticos (11), donde tres o más criterios indican la presencia de la pancreatitis aguda grave. En general un indicador de Ranson menor a 3 tiene una mortalidad de 0-3%, mayor o igual a 3 tiene una mortalidad de 11-15% y mayor o igual a 6 con una mortalidad de 40%; sin embargo en un meta análisis reciente se concluyó que los criterios de Ranson proveen una pobre fuerza predictiva de severidad en pancreatitis aguda. En estos estudios se mostró que el indicador Ranson a las 48 horas tiene un valor predictivo positivo de un 48% y un valor predictivo negativo de 93%. Un reciente ensayo controlado aleatorio de un grupo conocido con un interés en la pancreatitis aguda donde se empleó la puntuación APACHE II para tratar de predecir en los pacientes un curso severo previsto de la pancreatitis aguda se encontró que la pancreatitis aguda grave real (de acuerdo a la definición del Simposio de Atlanta) se produjo en sólo el 46%. [19]

### Criterios Pronósticos de Ranson para Pancreatitis Aguda

<i>A la admisión o Diagnostico</i>	
Variable	Valor
Edad	Edad > 55 años
Leucocitos	> 15000
Hiperglucemia	> 10 mmol/L
AST plasmática	> 100 U/L
LDH plasmática	> 600 U/L
Secuestro de Fluidos	> 4 litros
<i>Después de 48 hrs de hospitalización</i>	
Descenso de Hematocrito	> 10 %
Hipocalcemia	< 2.0 mmol/L
Elevación BUN	> 1.8 mmol/L
Hipoalbuminemia	< 32 g/L
Hipoxia	< 60 mmHg (F <sub>IO2</sub> )

Tabla 2. Tomada de Harrison's Principles of Internal Medicine 18th Edition 2012 volume II pág. 2639

El indicador APACHE-II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) incluye una variedad de variables fisiológicas, puntos adicionales para la edad y puntos adicionales para enfermedad crónica los cuales pueden ser medidos a la admisión y diariamente como medida necesaria para ayudar a identificar pacientes con pancreatitis severa. Una

variedad de reportes correlacionaron un APACHE-II mayor a la admisión y durante las primeras 72 horas con una mayor mortalidad (menor 4% con un APACHE-II menor 8 y 11-18% con un APACHE-II mayor o igual 8). El APACHE-II obtenido dentro de las primeras 24 horas tiene un valor predictivo positivo de 43% y un valor predictivo negativo de 86% para pancreatitis aguda severa así mismo determinaron que un APACHE-II que incrementa durante las primeras 48 horas orienta hacia la evolución de una pancreatitis aguda severa mientras que un APACHE-II que disminuye dentro de las primeras 48 horas sugiere pancreatitis leve. [19] Algunas limitaciones son la imposibilidad de indicar la presencia de necrosis pancreática, así como diferenciar la presencia de infección de la misma, es complejo, fue diseñado para pacientes críticamente enfermos, además de poseer un pobre valor predictivo positivo a las 24 horas.

**Criterios de Clasificación APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)**

Variable Fisiológica	Rango Alto Anormal					Rango Bajo Anormal					Puntos
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4		
Temperatura Rectal (°C)	≥41°	39 a 40.9°		38.5 a 38.9°	36 a 38.4°	34 a 35.9°	32 a 33.9°	30 a 31.9°	≤29.9°		
Presión Arterial Media (mmHg)	≥ 160	130 a 159	110 a 129		70 a 109		50 a 69		≤49		
Frecuencia Cardíaca (Respuesta Ventricular)	≥ 180	140 a 179	110 a 139		70 a 109		55 a 69	40 a 54	≤39		
Frecuencia respiratoria (con o sin ventilador)	≥ 50	35 a 49		25 a 34	12 a 24	10 a 11	6 a 9		≤5		
Oxigenación : A-aCO2 o PaO2 (mm Hg)	≥500	350 a 499	200 a 349		<200 PO2>70	PO2 61 a 70		PO2 55 a 60	PO2 <55		
pH Sangre Arterial	≥7.7	7.6 a 7.69		7.5 a 7.59	7.33 a 7.49		7.25 a 7.32	7.15 a 7.24	<7.15		
HCO3 en suero (sangre Venosa mEq/ml)	≥52	41 a 51.9		32 a 40.9	22 a 31.9		18 a 21.9	15 a 17.9	<15		
Sodio Sérico (mEq/ml)	≥180	160 a 179	155 a 159	150 a 154	130 a 149		120 a 129	111 a 119	≤110		
Potasio Sérico (mEq/ml)	≥7	6 a 6.9		5.5 a	3.5 a	3 a 3.4	2.5 a		≤2.5		
Creatinina Sérica (mg/dl) Puntuación doble si hay falla renal	≥3.5	2 a 3.4	1.5 a 1.9		0.6 a 1.4		<0.6				
Hematocrito (%)	≥60		50 a 50.9	46 a 49.9	30 a 45.9		20 a 29.9		<20		
Conteo Glóbulos Blancos (total/mm3)	≥40		20 a 39.9	15 a 19.9	3 a 14.9		1 a 2.9		<1		
Escala de Coma de Glasgow Puntuación= mínimo 15											
A: Puntuación total de función fisiológica (resultados de las 12 variables)											
B: Puntuación por edad (años) 44=0, 45 a 54=2, 55 a 64=3, 65 a 74=5, ≥75= 6											
C: Varía en presencia de Enfermedad Crónica											

Tabla 3. Tomada de In the Clinic: Acute Pancreatitis, 2010 American College of Physicians, pág. ITC5-6

El indicador BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) es un puntaje utilizado en la pancreatitis aguda, el cual fue validado para mortalidad y severidad, ayudando a predecir la estancia hospitalaria, la necesidad de unidad de cuidados intensivos y la necesidad temprana de intervención quirúrgica. El índice BISAP es una herramienta pronóstica útil que nos permite distinguir los casos leves, severos y quizás moderados, considerando que sus componentes son clínicamente relevantes y fáciles de obtener en cualquier hospital. En un estudio reciente de predicción temprana de mortalidad definieron como pancreatitis severa aquellos pacientes con cuadro de pancreatitis más la presencia de falla orgánica e identificaron 5 parámetros a los cuales se les asignaba un punto haciendo un total de 5 puntos y determinaron que un BISAP mayor o igual a 3 tenía un riesgo de 5 -20% de mortalidad. Con una sensibilidad de 70% y una especificidad de 83%. Sin embargo es un examen que ha probado ser muy buen predictor de mortalidad en otros estudios. [19] En otro estudio reciente se encontró que la sensibilidad y especificidad de BISAP es superior, comparada con los índices más complejos como APACHE II y Baltazar. [37] BISAP es un indicador sencillo, fácil y accesible que aplicado tempranamente en una emergencia, identifica pacientes con cuadro clínico severo igual que APACHEII, pero con mejor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo mejor que los criterios de Ranson. El índice BISAP se calcula dentro de las primeras 24 horas de ingreso del paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda. Se basa en cinco variables: nitrógeno ureico (BUN) estado de conciencia, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), edad y derrame pleural evidenciado en imágenes. [37]

**Sistema de Clasificación BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis)**

Parámetros	
Urea Nitrogenada (BUN)	BUN > 25 mg/dL
Estado Mental	Alteración de la Conciencia
Respuesta Inflamatoria Sistémica	Presencia de criterios de SRIS
Edad	> 60 años
Derrame Pleural	Derrame Pleural visible en Rayos X

Tabla 4. Tomada de Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis World J Gastrointest Pathophysiol 2012

Los criterios de Baltazar calculan el índice de gravedad de la tomografía, fue desarrollado desde 1990. La TAC con la inyección de medio de contraste intravenoso es aceptada como el procedimiento de imagen de elección: primero para documentar la extensión de colecciones líquidas pancreáticas y extra pancreáticas agudas y, segundo, para detectar la necrosis pancreática. Estos dos parámetros se han identificado como indicadores pronósticos de la severidad de pancreatitis aguda. Basándose en la evaluación combinada de colecciones de líquido peri pancreáticas, y el grado de necrosis pancreática, mejoran la precisión pronóstica. Es una herramienta útil en la evaluación de la severidad y el resultado de pancreatitis aguda. Aunque las puntuaciones de Ranson y APACHE II también son opciones como predictores de complicaciones, mortalidad y la duración de la estancia de una pancreatitis aguda, la sensibilidad de ellos es inferior. [30]

**Crterios de la Clasificación de Baltazar modificada con Índice de Severidad**

Clasificación Baltazar	Visualización en TAC	Puntuación
Grado A	Páncreas Normal: tamaño normal, bordes definidos, contorno suave, visión homogénea de grasa peri pancreática sin realces retroperitoneales	0 puntos
Grado B	Alargamiento local o difuso del páncreas, los contornos pueden ser irregulares, existe un realce heterogéneo en la imagen, pero sin inflamación peri pancreática	1 punto
Grado C	Inflamación Peri pancreática con anormalidades intrínsecas del páncreas	2 puntos
Grado D	Presencia de colección única de fluido intra o extra pancreática	3 puntos
Grado E	Dos o más colecciones de gas en el páncreas o Peritoneo	4 puntos
<i>Puntuación Por Necrosis realizada con TAC contrastada</i>		
<i>Necrosis, %</i>		<i>Puntaje</i>
0 %		0 puntos
<33 %		2 puntos
33-50 %		4 puntos
> 50 %		6 puntos

Tabla 5. Tomada de Harrison's Principles of Internal Medicin 18th Edition 2012 volume II pág. 2637

La puntuación HAPS (Harmless Acute Pancreatitis Score) mide 3 parámetros (ausencia de signo de rebote, nivel de creatinina del suero normal y nivel de hematocrito normal) y decide con gran precisión que los pacientes con una pancreatitis aguda tendrá un curso leve o tendrá una pancreatitis intersticial, sin necesidad de ventilación artificial o diálisis (es decir, aquellos que no están en peligro de morir de la enfermedad). Además, la puntuación ayuda para decidir qué pacientes no requieren manejo intensivo y costosos procedimientos de imágenes, tales como TAC contrastada. La puntuación HAPS, es un sistema de puntuación para la pancreatitis aguda que es fácil de realizar. Un examen físico de un paciente con pancreatitis aguda tarda sólo minutos para averiguar si él o ella han presentado signo de rebote. Los niveles de creatinina sérica y hematocrito son las estudios de laboratorio que están disponibles en todos los hospitales en todo momento del día y la noche y los resultados están en aproximadamente 30 minutos. [36]

Es muy importante distinguir el concepto de "predecir" la enfermedad severa, de "establecer" la presencia de una enfermedad grave. Enfermedad severa no es difícil de establecer, se define como la presencia de insuficiencia orgánica, necrosis pancreática o muerte. La pregunta más difícil es si los médicos pueden "predecir con precisión" si un paciente con una enfermedad leve en la admisión progresará a enfermedad severa. [17] Una herramienta predictiva exacta permite identificar de forma temprana aquellos pacientes que requerirán tratamiento con mayor especialización o unidad de cuidados intensivos así como traslado a un centro de referencia. Los sistemas de Baltazar, APACHE II y HAPS están más dirigidos a clasificar la severidad y riesgo de mortalidad en

el curso de la enfermedad; mientras que los criterios de Ranson y BISAP están diseñados para una predicción de severidad de la enfermedad.

La clasificación más usada en la actualidad para severidad de pancreatitis aguda está hecha en base a los criterios de Atlanta. Desde su creación en 1992, los criterios de Atlanta se han considerado el estándar de evaluación de la severidad de la pancreatitis aguda. Sin embargo, durante los últimos años los criterios originales de Atlanta fueron sometidos a la crítica con respecto a umbral de amilasa y lipasa en suero para el diagnóstico de pancreatitis aguda; las definiciones de complicaciones locales tales como colecciones, necrosis y pseudoquistes; y la definición poco clara de insuficiencia de orgánica y la falta de diferenciación de falla orgánica persistente de transitoria. Estas limitaciones se han destacado en un reciente artículo sobre guías de práctica clínica del Colegio Americano de Gastroenterología.[16] También se proyectaron las debilidades de los criterios de Atlanta en una revisión reciente de 447 artículos incluyendo 12 guías de práctica clínica y 82 artículos de revisión de 1993 a 2006; en este se encontraron definiciones alternativas de predicción de severidad de pancreatitis aguda, severidad establecida y falla orgánica que eran usadas en más de la mitad de los estudios. Existe una gran variación en la interpretación de las definiciones de Atlanta sobre complicaciones locales, especialmente las relacionadas con el contenido de colecciones peri pancreáticas; el estudio concluyó que las definiciones del simposio de Atlanta son a menudo usadas inapropiadamente, y definiciones alternativas se usan cada vez con mayor frecuencia. [20] En la última década, ha quedado claro que la insuficiencia orgánica es un determinante más importante de la severidad que la necrosis pancreática. En la presencia de falla orgánica múltiple, la tasa de mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda es casi del 50%. Por el contrario, independientemente de la presencia de necrosis, en ausencia de insuficiencia orgánica, la mortalidad es 0%. No hay ninguna relación clara entre la presencia de insuficiencia multi orgánica y necrosis pancreática. Además, la extensión de la necrosis pancreática e infección de la necrosis no parecen correlacionar con el riesgo de desarrollar insuficiencia multi orgánica. [17]

La pancreatitis aguda se clasifica como leve (85% de los casos) o severa (15% de los casos). El término de pancreatitis hemorrágica no se utiliza, porque cantidades variables de hemorragia pancreática pueden encontrarse en la ausencia de la pancreatitis. [12]

La pancreatitis aguda leve es una enfermedad auto limitante asociada a la disfunción del órgano mínima y se caracteriza patológicamente por áreas dispersas de necrosis grasa, edema y colecciones de líquido agudas (es decir, colecciones de líquido que carecen de una pared de tejido fibroso o de granulación). La mayoría de los pacientes que presentan un desarrollo complicado de la enfermedad y finalmente mueren es debido a que inicialmente presentaron lo que puede ser una pancreatitis aguda moderada caracterizada por ausencia de falla orgánica y/o necrosis pancreática. El uso de TAC en la admisión puede mostrar realce del páncreas consistente con pancreatitis intersticial y entonces después de 48 horas, demostrar necrosis completa del páncreas sin presencia de perfusión. Es imperativo que los médicos no rotulen a un paciente con una enfermedad leve en las primeras 48 horas de admisión. Esto es un problema común que conduce a

---

una importante morbilidad y mortalidad, ya que los pacientes a menudo se dejan sin vigilancia después de ser falsamente etiquetados de tener una enfermedad leve. [17]

La pancreatitis aguda grave se asocia con insuficiencia orgánica, complicaciones locales y a menudo se caracteriza por necrosis grasa peri pancreática e intrapancreática extensa, hemorragia y necrosis del parénquima. Generalmente se declara poco después de la aparición del dolor abdominal; una progresión retardada de pancreatitis aguda moderada a una pancreatitis aguda grave es rara. [12]

La necrosis pancreática se define por la falta de flujo sanguíneo del parénquima pancreático visualizada en la TAC después de la administración de contraste intravenoso y puede implicar cualquier parte del parénquima pancreático (poco común), parénquima y tejido peri pancreático (más común) o tejidos peri pancreáticos solos (menos común). La necrosis del tejido parenquimatoso y/o peri pancreático (es decir, la pancreatitis necrotizante) ocurre en aproximadamente el 15% de los pacientes con pancreatitis aguda y confiere la mortalidad y morbilidad adicional sustancial. La persistencia de insuficiencia orgánica (48 horas), incluyendo la disfunción pulmonar, renal, o afección circulatoria de otro órgano, ocurre en aproximadamente la mitad de los pacientes con necrosis y en hasta dos tercios de aquellos con necrosis infectada. La mortalidad es aproximadamente un 15% en los pacientes con necrosis pancreática y hasta un 30% en necrosis infectada, que se produce en algún momento durante el curso clínico en aproximadamente un tercio de los pacientes con necrosis. [1,12, 13,17]

Con todo, no hay ningún parámetro verdaderamente satisfactorio por el cual el médico tratante pueda reconocer que un paciente con pancreatitis aguda experimentará un curso severo de la enfermedad. Sin embargo, sólo 10% a 15% de los casos resultan ser graves (es decir, la gran mayoría de los pacientes tendrán un curso leve). En general, el 85% de los pacientes tienen una pancreatitis intersticial; 15% tienen necrosis pancreática. Entre los pacientes con pancreatitis necrotizante, 33% han presentado necrosis infectada. Aproximadamente 10% de los pacientes con pancreatitis intersticial experimentan insuficiencia orgánica, pero en la mayoría es transitoria con una mortalidad muy baja. Existe una mediana prevalencia de insuficiencia orgánica en la pancreatitis necrotizante del 54%. La prevalencia de insuficiencia orgánica es igual o algo mayor en necrosis infectada (34–89%) que en la necrosis estéril (45–73%). La mortalidad total en la pancreatitis aguda es aproximadamente 5%; 3% en la pancreatitis intersticial, 17% en pancreatitis necrotizante (30% en la necrosis infectada, 12% en la necrosis estéril). La mortalidad en ausencia de insuficiencia orgánica es 0, con insuficiencia orgánica es solo de 3% (rango 0–8%, pero puede elevarse hasta 47% en falla orgánica persistente). [12]

---

## 6. TRATAMIENTO

El manejo clínico de la pancreatitis aguda está principalmente basado sobre la gravedad de la enfermedad. Los pacientes con pancreatitis aguda deben permanecer hospitalizados hasta que hayan sido observados durante un período de tiempo suficiente para evaluar la progresión y la severidad de la enfermedad. En cualquier paciente con pancreatitis aguda, incluso en aquellos que parecen presentar pancreatitis leve por clínica, se debe vigilar los signos vitales y pruebas de laboratorio deben obtenerse periódicamente (saturación de oxígeno, frecuencia cardíaca y respiratoria, presión arterial, diuresis, biometría hemática, BUN, glucemia y electrolitos). De esta manera el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) o la falla orgánica múltiple pueden ser detectados, alteraciones hidroelectrolíticas corregidas y complicaciones metabólicas evitadas. [11] Existe el pensamiento tradicional que la pancreatitis biliar aguda cuenta por 40-60% de la etiología de esta enfermedad, tal frecuencia puede ser mayor ya que la micro litiasis puede ser la causa responsable de muchos de los casos conocidos como idiopáticos. Desafortunadamente desde la concepción de esta entidad clínica en 1889 y a pesar de más de un siglo de investigación el tratamiento de la pancreatitis aguda, sin importar su origen, permanece de manera principal como solo medidas de soporte [7]

La evaluación de la severidad del ataque de pancreatitis aguda puede guiar el tratamiento. Edad avanzada (> 55), la obesidad (IMC > 30), insuficiencia orgánica en la admisión y derrame pleural son factores de riesgo de gravedad que deben tenerse en cuenta en la admisión. Los pacientes con estas características pueden requerir tratamiento en un área altamente supervisada, como una unidad de cuidados intensivos. Las principales causas de mortalidad en pancreatitis aguda son la falla orgánica múltiple e infección del tejido necrótico. La prevención o diagnóstico con una pronta corrección será la primera meta en el manejo de estos pacientes. Por lo tanto, las medidas de apoyo son muy importantes, incluyendo un agresivo recambio hidro-electrolítico, control analgésico y soporte nutricional, así como evitar la repetición del proceso. [1, 11, 12]

*Recambio hidro-electrolítico.* El avance más importante en el manejo de pacientes con pancreatitis aguda ha sido el reconocimiento de la importancia de la hidratación agresiva temprana. Hace una década, fue demostrado que un hematocrito elevado se asocia con aumento de la morbilidad en la necrosis pancreática. Ahora se entiende que la relación del hematocrito con la severidad está relacionada con hemoconcentración. Este es un aspecto crucial en el resultado del paciente al que se le presta mucha atención. Vómitos, diaforesis, fiebre, retención de líquido en un tercer espacio y aumento de la permeabilidad de los vasos son otros factores que influyen en la hemoconcentración. A medida que avanza el proceso inflamatorio en el curso de la enfermedad, hay una extravasación del líquido intravascular rico en proteínas en la cavidad peritoneal resultando en alteración de la hemoconcentración. La hipovolemia intravascular que acompaña a la pancreatitis aguda posteriormente conduce a una disminución en el flujo sanguíneo pancreático. La isquemia pancreática conduce a la activación de mediadores inflamatorios. La disminución del flujo sanguíneo también causa estasis y trombos que conducen a necrosis que luego agrava el proceso inflamatorio. La presión de perfusión disminuida en

---

el páncreas conduce a cambios micro circulatorios que conducen a necrosis pancreática extensa en algunos pacientes. Un círculo vicioso se desarrolla donde la inflamación pancreática conduce a más extravasación del líquido intravascular rico proteína en el peritoneo causando más necrosis. En la actualidad, la única manera de detener este ciclo es proporcionar hidratación intravenosa vigorosa dirigida al reemplazo pronto y adecuado de la repleción del volumen intravascular, hemodilución, aumentó de la perfusión pancreática y disminuir la necrosis pancreática que dan lugar a hipovolemia. [17]

La cantidad y la composición de los líquidos utilizados para el reemplazo no está estandarizado, pero la rehidratación debe ser agresiva desde el principio y la respuesta del paciente cuidadosamente monitoreada; salida de la orina, BUN y hematocrito se utilizan como una medida indirecta de medición de hipovolemia, principalmente en las primeras 12-24 horas; si fueran elevados al principio (hematocrito > 44% y BUN > 20 mg / dl) indica un peor pronóstico. [11] En pacientes con un riesgo de sobrecarga de fluido, es necesario monitorear la presión venosa central o incluso insertar un catéter de la arteria pulmonar (Swan-Ganz) para controlar la precarga cardíaca. Se han publicado diversos estudios de evaluación sobre el efecto de la terapia con fluidos en el pronóstico de pancreatitis aguda. Un estudio prospectivo controlado mostro que una terapia agresiva de fluido durante las 24 horas iniciales de admisión en pacientes sin signos depleción de fluidos puede ser perjudicial. [11]

La pancreatitis aguda es una enfermedad hipercatabólica con crecientes pérdidas respiratorias además de las pérdidas intravasculares. Si uno considera que litros de líquido normalmente entran en el peritoneo desde el espacio intravascular, la cantidad de líquido intravenoso necesitado se aprecia mejor. También, al considerar que el secuestro de líquido puede ser de más de 6 litros de líquidos durante las primeras 48 horas como un predictor independiente de gravedad, esta cantidad se agrega a los mínimos requerimientos de fluidos intravenosos. La hidratación intravenosa debe ser por lo menos 250-500 cc por hora dependiendo del índice de masa corporal. [17] Respecto al tipo de solución que se debe de usar, la más reciente revisión técnica de la Asociación Americana de Gastroenterología en pancreatitis aguda recomienda cristaloideas en la mayoría de los casos y que los coloides (paquetes globulares y la albúmina, respectivamente) se reservará para situaciones especiales como una caída del hematocrito a menos del 25% y una albúmina en suero de menos de 2 mg/dL. También debe tenerse en cuenta que una agresiva terapia con fluidos puede tener sus propios problemas como sobrecarga del fluido, que podría ser perjudicial para los pacientes con problemas cardiovasculares y a aquellas personas con síndrome de distrés respiratorio agudo. [17]

Algunos estudios recientes han demostrado que, para el reemplazo de fluido en pancreatitis aguda, la solución de lactato de Ringer es superior a la solución salina normal, como medida para evitar el desarrollo de SIRS. Sin embargo, en pancreatitis aguda secundaria a hipercalcemia, la solución de Ringer podría ser contraindicado debido al contenido de alto contenido de calcio. Entonces, la fluidoterapia sigue siendo el

---

principal objetivo del manejo temprano en pancreatitis aguda, pero es necesario revisar los datos reales para el desarrollo de protocolos en las guías clínicas. [11]

*Analgesia.* Usualmente, el dolor abdominal es el síntoma principal en la pancreatitis aguda, y su control es una meta esencial del tratamiento. No existe evidencia que confirme la superioridad de cualquier analgésico. El tratamiento debe de ser gradual y muchos fármacos pueden ser usados, tales como pirazonas (metamizol) u opioides (meperidina, morfina o tramadol), y son administrados usualmente vía intravenosa. El uso de una bomba de infusión en vez de bolos es una buena opción en caso de que el dolor sea intenso. [11]

*Nutrición.* Las guías clínicas actuales se muestran de acuerdo en que, en principio, no es necesario el soporte nutricional. Únicamente se recomienda cuando sea imposible reiniciar la dieta oral en un plazo máximo de 5-7 días. [28]

El manejo nutricional en pancreatitis aguda está establecido más a menudo por la severidad de la enfermedad y en menor medida por las diferentes etiologías. Las recomendaciones de las guías clínicas acerca de este tema son relativamente vagas. Tal vez, la más clara es la del Colegio Americano de Gastroenterología, el cual propone reiniciar la dieta cuando el paciente no precise del uso de opiáceos, no refiera náuseas o vómitos y presente una exploración con ruidos hidroaéreos sin hipersensibilidad abdominal. La European Society for Parenteral y Enteral Nutrition (ESPEN) sugiere hacerlo cuando el paciente no refiera dolor y las enzimas pancreáticas estén en descenso, insistiendo en que sea lo más pronto posible. Esta falta de un criterio unificado se debe a que no hay ensayos controlados que valoren los datos clínico-analíticos que habitualmente se emplean a la hora de decidir reiniciar alimentación por vía oral. [29]

En la práctica clínica, los pacientes con pancreatitis aguda pasan primero por un régimen de ayuno. La reanudación de la alimentación por vía oral depende de la mejora del dolor abdominal, ausencia de náuseas y en el retorno del apetito. Típicamente, los pacientes están sometidos a una dieta de líquidos transparentes y, si es bien tolerada, la dieta se expande gradualmente a la alimentación normal. La reanudación de la alimentación por vía oral puede interrumpirse temporalmente debido a una recaída o presencia de náuseas o dolor abdominal. Una revisión reciente mostró que en 17,2% de los casos, se presenta dolor después de reanudación (dentro de 48 horas) de la alimentación por vía oral. La recaída del dolor puede ser un importante factor negativo que influye en la duración del tiempo total de inanición. [28, 29]

Los pacientes con pancreatitis aguda leve generalmente responden a reemplazo con fluidos en unos pocos días sin ninguna repercusión en el estado nutricional. La alimentación oral es recomendable cuando vómitos o íleo no están presentes. Ocasionalmente, la alimentación oral puede provocar dolor y debe ser detenida. Sin embargo, cuando el dolor remite, generalmente entre 24-48 horas después del inicio, la alimentación oral debería reanudarse. Clásicamente, una dieta de líquidos es seguida por una dieta baja en grasa (inferior al 30% de calorías totales), progresando a la adecuada. [11] Sin embargo, en pancreatitis aguda severa, caracterizada por un estado

---

hipercatabolico que afecta el estado nutricional, parece razonable proporcionar apoyo nutricional junto. Por otra parte, en pancreatitis aguda severa, el dolor, vómitos y el íleo tardan más en desaparecer. Al mismo tiempo, la presencia externa de colecciones o inflamación en el tubo digestivo puede prevenir la reintroducción de una dieta oral. [11]

El empleo de la vía parenteral se reserva como rescate, cuando la enteral no es tolerada o no puede aportar las necesidades calculadas. La guía de la ESPEN para nutrición parenteral sugiere emplear esta vía únicamente cuando la enteral no logre cubrir los objetivos propuestos, y disminuir su aporte según vayan aumentando los ingresos por vía enteral. Las guías de las sociedades gastroenterológicas recomiendan añadir nutrición parenteral si existe un íleo importante o de más de 5 días de duración, si bien el Colegio Americano de Gastroenterología acepta dejar a la pertinencia de ésta en función del criterio facultativo. La Sociedad Americana de Nutrición Enteral y Parenteral no coincide en emplear la vía parenteral en aquellos en los que es posible un acceso enteral, si bien recomienda emplearla pasados al menos 5 días desde el inicio del cuadro. [29]

Hay un gran número de artículos científicos tratando de establecer cuándo, cómo y qué tipo de apoyo nutricional debe ser proporcionado a pacientes con pancreatitis aguda y en ocasiones los resultados son contradictorios. Algunas recomendaciones, basadas en meta-análisis y estudios controlados, figuran en las guías clínicas. Pruebas que comparan la nutrición enteral a través de una sonda naso-yeyunal con la nutrición parenteral total (NPT) han sido perseguidas. Se ha demostrado que la Nutrición Enteral, en comparación con NPT, se asocia con una menor incidencia de complicaciones metabólicas y de infección, puesto que se mantiene la integridad de la barrera intestinal. Por otro lado, la nutrición enteral es más barata y requiere una estancia hospitalaria más corta. Además, la nutrición enteral evita algunas complicaciones mecánicas y sépticas relacionadas con catéteres venosos centrales que pueden aumentar la mortalidad. [11, 28]

Si es necesario, apoyo nutricional debe proporcionarse temprano en el curso de pancreatitis aguda, tan pronto como en las primeras 24 horas. Una vez que se ha evaluado la severidad de la enfermedad, es preferible utilizar fórmulas elementales con alto valor proteico y contenido bajo en lípidos, con aumento de la cantidad según la tolerancia. La tolerancia de la nutrición parenteral es variable y depende de la infusión, concentración de nutrientes, lugar de entrega (estómago, yeyuno) y la fase de la respuesta inflamatoria de la pancreatitis aguda. Se puede realizar la colocación de un tubo post-duodenal o puede utilizarse una sonda nasogástrica. Algunos estudios han demostrado que no hay diferencia entre ambas formas de administración. Existen pocos estudios que evalúen la influencia de distintas fórmulas en el curso de pancreatitis aguda, pero se cree que los suplementos podrían ser útiles, tales como inmunoestimulantes (arginina, glutamina, ácidos grasos omega-3, vitaminas C y E, beta-carotenos), micronutrientes (zinc, selenio, cromo) o componentes incluso pro-bióticos. En la actualidad, la presencia de acumulaciones de líquido intra abdominal o enzimas pancreáticas persistentemente elevadas, no son una contraindicación para la nutrición parenteral, pero si reaparece el cuadro de pancreatitis, hay presencia de dolor o aumenta

---

el tamaño de las colecciones al reanudar la alimentación vía oral o al usar nutrición parenteral, se debe utilizar entonces NPT [11]

En la pancreatitis necrotizante severa (especialmente cuando la mayoría o la totalidad del páncreas es necrótico, como cuando el cuerpo del páncreas es totalmente necrótico tal que las enzimas de la cola del páncreas remanente viable no pueden acceder al duodeno), es prudente proporcionar potentes enzimas pancreáticas orales y luego realizar una evaluación más adelante en el período de recuperación si el paciente tiene esteatorrea pancreática. Además, en la necrosis pancreática total o subtotal, es prudente utilizar un inhibidor de la bomba de protones sobre una base diaria debido a la probabilidad de que la secreción de bicarbonato por el páncreas está severamente disminuida lo que hace al paciente susceptible a una úlcera duodenal. [12] Aunque la asociación entre desnutrición y el resultado de la pancreatitis severa no ha sido debidamente investigada, se ha demostrado que la desnutrición se asocia a un peor resultado de la enfermedad. Un meta-análisis de 15 ensayos aleatorios con pacientes críticamente enfermos mostro que la nutrición enteral dentro de 24 horas después de la admisión se asoció con una menor incidencia de complicaciones infecciosas en comparación con la nutrición enteral retrasada. [28]

*Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE).* La pancreatitis biliar aguda se confirma con la presencia de un lito que proviene del conducto biliar común (CBC) que obstruya el ámpula de Vater. La gran mayoría de estos litos pasan fácilmente por el CBC hacia el duodeno para ser excretados en las heces. En algunos pacientes, los cálculos biliares pueden persistir en el CBC y pueden conducir a la pancreatitis aguda grave complicada por sepsis biliar. Desde la impactación del cálculo biliar, obstrucción temporal de la ámpula de Vater por litos o lodo que pasa a través del ámpula, son las causas responsables de que se presente hipertensión intermitente o permanente del conducto pancreático y así provocan el inicio o la persistencia de la pancreatitis aguda. Un tratamiento preciso y seguro de la enfermedad del cálculo biliar en el principio de la pancreatitis biliar podría interrumpir una parte esencial del mecanismo patógeno como complemento a la curación y evitar complicaciones severas pancreáticas y biliares. Realizar el diagnóstico cuando hay pequeñas piedras biliares, especialmente cuando se encuentran en la región ampular, es a menudo difícil. La ultrasonografía transcutánea y otras técnicas radiológicas se utilizan para detectar las piedras biliares. [17]

La CPRE es uno de los procedimientos más importantes en el manejo de enfermedades biliopancreáticas. En la década de 1980's con la introducción de la CPRE y la esfinterotomía de rutina en la práctica clínica, se implemento a esta como una forma de tratamiento en pacientes con pancreatitis de origen biliar. Sin embargo, a pesar de 2 décadas de estudios clínicos, el uso temprano de esta intervención endoscópica en pacientes con pancreatitis biliar es aun notoriamente controversial. [7]

---

## **Manejo de Complicaciones**

*Necrosis Pancreática.* La presencia de necrosis pancreática es un marcador inescrutible de la severidad de la enfermedad. A menudo, la necrosis es seguida por temprano o tardío desarrollo de falla orgánica, debido a la inflamación en sí mismo o su infección asociada. La infección de la necrosis es la complicación local más severa que puede aparecer y se asocia con una mortalidad del 40% al 70%. El tratamiento de elección para la necrosis infectada es el desbridamiento, que debe realizarse al menos 4 semanas después de la aparición de los síntomas. Un estudio prospectivo ha demostrado que la mortalidad después de la necrosectomía temprana fue superior en comparación con necrosectomía tardía. En vista de la mayor mortalidad después de la cirugía para la necrosis estéril, la necrosectomía debe evitarse en estos pacientes, excepto en el paciente ocasional que continúa deteriorándose a pesar del buen manejo conservador y que no se siente bien de manera persistente. [16]

El desbridamiento quirúrgico abierto históricamente ha sido el tratamiento estándar para la necrosis infectada y necrosis pancreática estéril sintomática con el objetivo de la eliminación completa del tejido necrótico. El enfoque más viejo y establecido incluye laparotomía abierta o incisión del flanco retroperitoneal con desbridamiento manual. La necrosectomía se realiza utilizando una técnica de conservación de órganos por disección roma; se evitan las resecciones formales para minimizar la incidencia de sangrado, fístulas y extirpación de tejido vital. Después de la necrosectomía, el abdomen puede dejarse abierto, embalado y desbridarse repetidamente hasta que no haya necrosis residual. Se debe permitir que el abdomen cierre por intención secundaria. Lavado continuo postoperatorio se realiza después de haber cerrado el abdomen para permitir la eliminación continua de material necrótico residual por el riego y para disminuir los mediadores inflamatorios. Múltiples catéteres se colocan en el saco menor del retro peritoneo y detrás del colon para la irrigación postoperatoria; las re intervenciones y laparotomías repetidas se evitan en la mayoría de los casos, con una disminución de la morbilidad postoperatoria. En algunos casos de necrosectomía incompleta, pueden colocarse drenajes percutáneos si es necesario para proporcionar el riego y desbridar más colecciones residuales. La necrosectomía abierta se asocia con relativamente alta morbilidad (34% al 95%) y mortalidad que van desde 6% a 25%, dependiendo de la severidad de la enfermedad en el momento de la cirugía y otros factores. Potenciales eventos adversos postoperatorios inmediatos incluyen insuficiencia orgánica, la perforación de una visera hueca, infección de la herida y hemorragia, cualquier de los cuales pueden requerir re intervención. Los eventos adversos a largo plazo incluyen las fístulas pancreaticocutaneas y entero cutáneo crónicas, diabetes mellitus, insuficiencia pancreática exocrina y las hernias de la pared abdominal. [24] Muchas intervenciones diferentes en diferentes estados de evolución y con diferentes pruebas para apoyar su uso están disponibles para el tratamiento de necrosis pancreática y peri pancreática. Es bien aceptado que estas intervenciones deben ser ofrecidas en el contexto de cuidados intensivos óptimos y el manejo médico, por lo que se requiere un enfoque multidisciplinario en un centro con conocimientos especializados en radiología

---

intervencionista, endoscopia intervencionista, cuidados intensivos, apoyo nutricional y la cirugía. [24]

*Profilaxis con antibióticos.* El uso temprano de antibióticos profilácticos de amplio espectro en pacientes críticamente enfermos no se debe utilizar a menos que exista evidencia para su beneficio. La profilaxis antibiótica es uno de los asuntos más controvertidos de la gestión clínica de pancreatitis aguda y en la actualidad no es posible hacer recomendaciones claras. Un número de estudios ha sido publicado con resultados contradictorios que pueden explicarse por la inclusión de pacientes heterogéneos, diferentes regímenes antibióticos, cuestionables diseños de estudio y objetivos de estudio diferentes. Actualmente la Sociedad Americana de Gastroenterología recomienda antibióticos profilácticos en necrosis extensa de acuerdo a hallazgos en TAC (más del 30% de la glándula) Es recomendado que esta profilaxis no se extienda por más de 14 días debido a que favorecería una infección fúngica. [11] Meta-análisis anteriores mostraron resultados positivos de la profilaxis antibiótica. Sin embargo, hasta la fecha hay sólo 3 ensayos con estudio doble ciegos controlados con placebo que estudian el papel de la profilaxis antibiótica, y ninguno de ellos mostró ningún beneficio en cuanto a la prevención de la infección de la necrosis, necesidad de cirugía y la mortalidad hospitalaria. [16] Sin embargo, debido a la alta tasa de mortalidad tardía (después de 2 semanas) en pacientes con necrosis infectada, un curso de 7 a 10 días de un antibiótico como carbapenem podría ser considerado en pacientes con necrosis pancreática. Esto también podría ser considerado en pacientes con aparición de sepsis mientras se busca una fuente de infección por cultivos de sangre y cultivo de aspiración con aguja de tejido pancreático necrótico. En estos pacientes los antibióticos deben suspenderse si no se encuentra ninguna fuente de infección. La infección por hongos en la pancreatitis necrotizante no es infrecuente y puede resultar del uso de antibióticos. 25% de los pacientes pueden desarrollar infección micótica incluso sin el uso de antibióticos. No está claro el papel de los medicamentos antimicóticos profilácticos en estos pacientes. Un meta-análisis de cuatro Estudios retrospectivos controlados no ha mostrado ninguna diferencia en la tasa de infección micótica entre los pacientes que recibieron antibióticos y quienes no lo hicieron. Recientemente se ha demostrado que en pacientes con pancreatitis aguda severa, los pacientes con infección por hongos, en comparación con aquellas con infección bacteriana, tenían una estancia hospitalaria más prolongada, estancia más larga de la unidad de cuidados intensivos y tasas más altas de morbilidad (47% vs 73%). Sin embargo, la mortalidad fue similar en ambos grupos. La detección temprana de infección micótica y agresivo tratamiento con anti fúngicos podría mejorar las tasas de mortalidad incluso sin profilaxis estándar. [16]

En los últimos años ha habido seis estudios aleatorios, prospectivos, pero no a doble ciego, que han evaluado el papel de los antibióticos en la prevención de infección pancreática. El número de pacientes asignados al azar en cada estudio fue pequeño. Cinco de estos estudios utilizaron antibióticos intravenosos y uno uso antibióticos selectivos para descontaminación del tracto digestivo. Entre estos estudios, tres demostraron una disminución en la necrosis infectada con el uso de antibióticos profilácticos y dos no. Ninguno mostró una disminución en la mortalidad que fuera

---

convinciente. Ha habido dos meta-análisis: uno evaluó tres de estos estudios y un cuarto que fue publicado en alemán; el otro evalúa dos estudios y el mismo artículo publicado en alemán. La conclusión alcanzada fue que la profilaxis antibiótica reduce mortalidad y en el otro que los antibióticos reducen la infección pancreática. [12]

Recientemente, un estudio multicéntrico controlado doble ciego con placebo, estudió sobre la eficacia del ciprofloxacino y metronidazol en la reducción de la morbilidad y mortalidad; concluyó que no había ninguna diferencia en la tasa de mortalidad en los dos grupos, en las complicaciones sistémicas o en la necrosis infectada. Mientras que los números en este estudio también eran relativamente pequeños (76 pacientes en total), este sigue siendo el único ensayo con placebo controlado doble ciego que ha evaluado este importante problema. [12] El peso combinado de estos dos últimos ensayos clínicos sin lugar a dudas será sesgar cualquier futuro meta-análisis contra uso antibiótico profiláctico rutinario, haciendo que las recomendaciones actuales de las sociedades de cuidados críticos parezcan poco efectivas. Los avances futuros en esta área provendrán de una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes a la infección pancreática secundaria así como su relación con la insuficiencia orgánica y la muerte. [31]

*Necrosis infectada.* Alrededor de un tercio de las pancreatitis agudas necróticas están infectadas, una complicación que puede aparecer durante la segunda semana de evolución. Esta situación debe ser sospechada si una respuesta inflamatoria sistémica persiste por más de dos semanas después de la admisión, el curso clínico empeora o aparecen burbujas de aire en la TAC. Después de excluir a otros orígenes de infección, necrosis infectada debe confirmarse mediante punción guiada por ecografía o TAC, seguido por cultivo y tinción de Gram. Si la punción inicial no es diagnóstica, se puede repetir después de unos días. Mientras esperan el resultado del cultivo, se debe iniciar el uso de antibiótico intravenoso. El uso de carbapenem (imipenem o meropenem 1 g/8 h) o ciprofloxacino y metronidazol se mantendrá hasta obtener el resultado del antibiograma. Si se aíslan bacterias Gram positivas, se administrará vancomicina (1 g / 12h). [11]

Durante mucho tiempo, el único tratamiento utilizado para tratar las complicaciones locales de la pancreatitis aguda era la cirugía convencional. En las últimas décadas, la endoscopia, la laparoscopia y el drenaje percutáneo son modalidades de tratamiento mínimo invasivo que compiten o se complementan con la cirugía convencional. La existencia de estas múltiples opciones terapéuticas plantea un desafío al momento de elegir la mejor opción para cada paciente. La heterogeneidad de las complicaciones locales, junto con los diferentes contextos clínicos de los pacientes determina diversos factores favorables o desfavorables que son el intervalo de tiempo entre el ingreso y la necrosectomía, la composición líquida o sólida predominante, la presencia de infección, la extensión de la necrosis pancreática, la presencia de disfunciones orgánicas y la organización de la necrosis, que influyen en el resultado de la aplicación de una determinada opción terapéutica. A pesar de su importancia, llama la atención la ausencia de una adecuada evaluación de estos factores en la mayoría de las series. Esta evaluación es de fundamental importancia para poder categorizar a los pacientes y de

---

esta forma, puede realizar una adecuada comparación de la efectividad de las diferentes opciones terapéuticas. [39]

Con los avances tecnológicos, el desbridamiento endoscópico ha ganado inmensa popularidad en los últimos años. Inicialmente, esto fue realizado vía transgástrica o transduodenal. Más recientemente, la necrosectomía endoscópica directa se ha introducido. En esta, el endoscopio se inserta directamente en el área necrótica a través de una abertura en el estómago, y el desbridamiento se realiza bajo visión directa con varios accesorios endoscópicos. La necrosectomía endoscópica directa en comparación con el drenaje endoscópico estándar, llevaron a la mejora en cavidad en una mayor proporción (45% vs 88%). Además, la necrosectomía endoscópica directa se asoció con menos requisitos para el drenaje percutáneo o quirúrgico, y existe una menor reaparición de colecciones de líquido. [16]

El concepto de que la necrosis pancreática infectada requiere un desbridamiento quirúrgico pronto, también ha sido cuestionado por varios informes y series de casos que demuestran que los antibióticos solos pueden conducir a la resolución de la infección y, en ciertos pacientes, evitar la cirugía en conjunto. En un informe de 28 pacientes que recibieron antibióticos para el tratamiento de la necrosis pancreática infectada, 16 pacientes evitaron la cirugía. Hubo dos muertes en los pacientes que se sometieron a cirugía y dos muertes en los pacientes que fueron tratados solo con antibióticos. Así, en este informe, más de la mitad de los pacientes fueron tratados con éxito solo con los antibióticos y la tasa de mortalidad tanto en el grupo quirúrgico y no quirúrgico fue similar. El consenso actual es que el tratamiento inicial de la necrosis infectada para pacientes que están clínicamente estables debe ser un curso de 2 a 4 semanas de antibióticos antes de la cirugía para permitir que la reacción inflamatoria disminuya. Para pacientes con necrosis pancreática sintomática un tratamiento combinado multimodal usando juntas cirugía invasiva mínima con drenaje endoscópico parece ser la forma más efectiva y segura que resulta en un periodo menor de hospitalización. Aunque se necesitan más estudios, el concepto de que se requiere cirugía urgente en pacientes con necrosis infectada ya no es válido. [17]

---

## 7. COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETROGRADA ENDOSCÓPICA

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica es una técnica que utiliza una combinación de endoscopia luminal y proyección de imagen fluoroscópica para diagnosticar y tratar enfermedades asociadas al sistema pancreatobiliar. La porción del examen endoscópica utiliza un duodenoscopio de visión lateral que se introduce a través del esófago y el estómago y en la segunda porción del duodeno. [23]

Desde su invención hace 30 años, el uso de la CPRE se ha desarrollado rápidamente, no sólo como una herramienta de diagnóstico, sino también para uso terapéutico, especialmente en pacientes con enfermedades pancreaticobiliares. Otras modalidades de diagnóstico de estas enfermedades no podrían reemplazar el papel principal de la CPRE, esta superioridad está dada por el desarrollo de herramientas periféricas de la CPRE como el dispositivo para esfinterotomía, el aparato para colocación de stents y los instrumentos para extracción de litos. [18]

### 7.1 Técnica

*Posición prona.* Aunque esta posición no puede producir una calidad de imagen óptima, puede ser preferible para ciertos pacientes (por ejemplo, aquellos que son obesos o tienen compromiso respiratorio). Algunos endoscopistas también les resulta más fácil pasar del duodenoscopio en el intestino delgado, mientras el paciente está en esta posición. [23]

*Posición supina.* Puede también ser usada para la CPRE. Indicaciones para el uso de esta posición dependen de la preferencia del endoscopista, las comorbilidades presentes, embarazo y cualquier factor que involucre las vías respiratorias durante el procedimiento de monitoreo. [23]

*Anestesia.* Regímenes aceptables para lograr la adecuada sedación en pacientes sometidos a CPRE varían por el centro médico y por el anestesiólogo, así también pueden ser dictados por las leyes relativas a la administración de anestesia en una determinada región geográfica. El protocolo de sedación más común incluye el uso de una benzodiacepina administrada administrado vía intravenosa (IV) (por ejemplo, midazolam) junto con un narcótico (meperidina). [23]

*Inserción del endoscopio.* Con el paciente en la posición prona o supina, el duodenoscopio atraviesa un protector bucal con la punta en ángulo ligeramente hacia abajo para facilitar su movimiento a nivel de la hipo faringe. Una vez que el endoscopio ha llegado a esta situación, la punta se trae de vuelta a la posición neutral y se aplica presión suave hasta que se consigue pasar hacia a el esófago y este se recorre hasta llegar al estómago. [23]

Una vez en el lumen gástrico el duodenoscopio, es avanzado a una posición en la que se encuentra en la mucosa de la curvatura mayor, lo que permite la visualización de la

---

curvatura menor y el estómago distal. Con mayor avance del endoscopio, la punta debe pasar la incisura angular. En esta posición, la punta se angula hacia arriba, lo que debe permitir la examinación del cardias gástrico. El duodenoscopio se avanza en dirección distal de la primera porción del duodeno, y la punta se dirige a la derecha y ligeramente hacia arriba. Entonces cuidadosamente se retrocede se hace una ligera torsión hacia la derecha para poner el endoscopio en posición "corta". Esta maniobra debe avanzar el endoscopio hasta la segunda porción del duodeno y permitir la visualización de la papila duodenal mayor, que aparece como una protuberancia pequeña, de color rosa en el cruce de los pliegues duodenales horizontales y verticales. [23]

*Canulación de la ampulla mayor.* La clave para la Canulación exitosa del páncreas o el sistema ductal biliar es el posicionamiento adecuado para su alcance. Con el duodenoscopio en la posición corta en la segunda porción del duodeno, el lente debe estar orientado hacia la ampulla, con la punta en las proximidades de la pared duodenal. Luego debe colocarse al alcance para que la imagen de la ampulla este en la parte superior del monitor de vídeo; Esto permite un enfoque ascendente de la ampulla, que es más acorde con la trayectoria natural del conducto biliar común. Si es posible, debe observarse el segmento intraduodenal del CBC antes de que el primer intento de Canulación, así el duodenoscopio puede ser alineado con el contorno natural del conducto biliar. [23]

Varias anomalías anatómicas pueden hacer la Canulación de la vía biliar más desafiante. El más común de estas anomalías, la presencia de un divertículo periampular, ocurre en aproximadamente el 7,5% de los pacientes sometidos a CPRE para cualquier indicación. Aunque la ampulla es típicamente adyacente al borde de un divertículo o entre 2 divertículos, también puede ser encontrado dentro del saco diverticular. Cuando la ampulla se encuentra fuera del divertículo, el curso natural del CBC es a menudo inalterado; Sin embargo, cuando se encuentra dentro del saco, esto no puede ser el caso, y la alineación apropiada de la duodenoscopio puede ser extremadamente difícil. Debido al riesgo de perforación del intestino, debe tenerse cuidado considerable en el posicionado del duodenoscopio en presencia de un divertículo. [23]

Otro escenario que puede dificultar la Canulación de la ampulla mayor es la presencia de un defecto ductal distal, como una piedra biliar, un tumor del conducto biliar distal o estenosis o una masa en la cabeza pancreática. Normalmente se recomienda un enfoque guiado por cable para la Canulación en estas circunstancias. La Canulación con hilos guía de diámetro variable o rigidez puede ser necesaria para la exitosa entrada en el sistema, dependiendo del escenario clínico. [23]

*Canulación de la ampulla menor.* Ocasionalmente, se desea la Canulación de la papila menor para buscar una posible anomalía anatómica o realizar una esfinterotomía del conducto menor en un paciente con Páncreas divisum. Aunque la mayoría de los casos con esta variante son asintomáticos, puede presentarse un pequeño subconjunto de pacientes con Páncreas divisum con pancreatitis aguda recurrente. En estos pacientes sintomáticos, esfinterotomía del conducto menor puede ser beneficiosa. [23]

---

La ámpula menor se encuentra generalmente cerca de 1-2 cm proximal a la papila mayor en la segunda porción del duodeno. Típicamente parece a una versión más pequeña de la ámpula mayor pero pueden ser difíciles de visualizar en algunos pacientes. Se puede ser ubicado por primera vez al visualizar la ámpula mayor y luego retirar lentamente la punta mirando ligeramente a la derecha. La Canulación del conducto menor generalmente requiere un dispositivo más pequeño y el uso de un enfoque guiado por cable antes de la inyección de contraste. Después de eso, con el dispositivo de Canulación se avanza en el conducto, y se inyecta un agente de contraste radiopaco. [23]

*Intervención terapéutica.* La mayoría de los pacientes que se presentan para CPRE han experimentado previamente pruebas diagnósticas no invasivas que reveló una anomalía potencialmente susceptible de intervención mediante CPRE. Así, la colangiografía, Pancreatografía o ambos se realizan para confirmar o para caracterizar mejor una lesión potencial y son seguidas por una intervención si el tratamiento es indicado. [23]

Aunque una multitud de maniobras de la CPRE terapéuticas son conocidas, las más comunes son las relacionados con los cálculos del conducto biliar o pancreático, estenosis benignas o malignas, fugas y toma de muestras de tejido. Una vez que el esfinterotómo está en la posición adecuada, la mayoría de endoscopistas utilizan un enfoque guiado por cable para la Canulación, en el cual se pasa un alambre guía a través de uno de los lúmenes del esfinterotómo y en el CBC o el páncreas. [23]

Una vez que se accede al CBC o el sistema ductal pancreático es adquirido, varios accesorios se pueden pasar por el cable para el uso en las intervenciones terapéuticas. Estos accesorios incluyen herramientas que son específicos de una indicación, tales como globos de extracción de piedra o cestas, globos para dilatar estenosis o catéteres, stents de distintos tipos, pinceles de citopatología y colangioscopios incluso para visualización intraductal. [23]

Por ejemplo, para el manejo de la coledocolitiásis, una esfinterotomía biliar se realiza generalmente al principio para facilitar el paso de la piedra a través de la vía biliar distal. Una vez hecho esto, dispositivos tales como un globo de extracción de piedra o una cesta de piedra (con o sin capacidad de trituración) puede pasar sobre la guía de alambre en el conducto biliar para ofrecer la piedra. Si este método no funciona, más avanzados accesorios (por ejemplo, electrohidráulica o dispositivos de litotripsia con láser) pueden ser utilizados. [23]

---

## **Materiales**

Materiales requeridos para la Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica incluyen un endoscopio, equipos de procesamiento de imagen, dispositivos de Canulación, terapéuticos accesorios y equipo de protección.

*Endoscopio.* El endoscopio estándar para la CPRE es un duodenoscopio de visión lateral, que tiene una lente objetiva visión lateral, una punta con capacidad de 4 vías angulación, una boquilla de aire/agua lateral posición, un canal instrumento 4,2 mm y un elevador del fórceps adyacente a la salida del canal de instrumento que permite cambios de posición de instrumento lineal. [23]

*Equipo de procesamiento de imagen.* Equipo de procesamiento de video endoscópico adecuado es necesario en una sala de procedimientos que también puede acomodar la fluoroscopia. La mayoría de los centros tiene una sala de procedimientos dedicados que incorpora una tabla de fluoroscopia permanente o un dispositivo portátil de brazo en C, junto con el equipo de procesamiento de vídeo específico para una determinada marca de endoscopio. Monitores de vídeo duales o pantalla dividida debe estar disponible en forma directa en el campo de visión del endoscopista; imágenes fluoroscópicas y endoscópicas simultánea son necesaria para la correcta realización de CPRE. [23]

*Dispositivos de Canulación.* La mayoría de los endoscopistas han adoptado al esfinterotómo como su dispositivo de Canulación para la CPRE, principalmente porque este dispositivo tiene la capacidad de canular el sistema ductal biliar y pancreático, así como realizar una esfinterotomía, sin tener que ser cambiado. Actualmente hay disponibles esfinterotómos que tienen lúmenes múltiples que permiten el paso de un alambre de guía o inyección de contraste. Los esfinterotómos actuales también tienen un alambre de corte de longitud variable radiopaco que permite el corte coagulante y tiene la capacidad de modificar la curvatura de la punta del dispositivo. La tensión puede ser aplicada para el alambre de corte mediante un mango controlados por el operador, el cual causa la punta del esfinterotómo al arco. Puntas de diferentes diámetros y grados de forma cónica también están disponibles, dependiendo de la situación clínica. [23]

---

## 7.2 Historia

La Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica es uno de los procedimientos más importantes en el manejo de enfermedades biliopancreáticas. En 1968, fue descrita la primer Canulación endoscópica de la ampula de Vater y seis años más tarde, la primer esfinterotomía endoscópica. Desde entonces, esta técnica ha evolucionado de una modalidad de diagnóstico a un procedimiento terapéutico. [35]

La pancreatitis aguda idiopática es una razón frecuente para referir pacientes a un endoscopista para realizar CPRE. Las condiciones que causan pancreatitis aguda idiopática que incluyen diagnóstico y tratamiento endoscópico incluyen: coledocolitiásis incluyendo micro litiasis (lodo biliar), anomalías congénitas de la anatomía biliar y pancreática (coledococoele, duplicación o divertículo duodenal, páncreas divisum), lesiones ampulares benignas y malignas, tumores pancreáticos secretores de mucina, incluyendo neoplasmas císticos en comunicación con el conducto pancreático, contractura, piedras y neoplasmas del conducto pancreático, disfunción del esfínter de Oddi, parásitos biliares y pancreáticos. [41]

Ha habido mucho interés en el uso temprano endoscópico y quirúrgico para el retiro de los cálculos biliares retenidos en el conducto biliar común. Kelly y Wagner *et al.* aleatoriamente asignaron a 165 pacientes con pancreatitis biliar aguda a la cirugía temprana (dentro de las 48 horas después de la admisión) o retraso en cirugía (más de 48 horas después de la admisión). La cirugía temprana se asoció con una mayor tasa de mortalidad (47,8%, frente a 11,8 por ciento con cirugía retrasada) en pacientes con pancreatitis severa. [10] En un estudio prospectivo, no aleatorio, Stone *et al* no encontró diferencias en la mortalidad entre 36 pacientes que se sometieron a la cirugía temprana y de 29 que se sometieron a cirugía tardía. En 1980, Safrany *et. al.* recomendó la CPRE combinado con laparotomía endoscópica para el tratamiento de la pancreatitis biliar aguda. En un estudio aleatorio en un solo centro, reportado por Neoptolemos *et. al.* 121 pacientes con pancreatitis biliar aguda fueron asignados a CPRE (o laparotomía si se encontraron cálculos del conducto biliar) o al tratamiento convencional dentro de las 72 horas después de la admisión al hospital. Los pacientes con pancreatitis leve tuvieron resultados similares independientemente del tratamiento. Entre los pacientes con pancreatitis severa, la tasa de complicaciones, pero no la mortalidad fue significativamente menor para aquellos que experimentaron CPRE temprana. En un estudio en un centro de Hong Kong, reportado por Fan *et. al.*, 195 pacientes con pancreatitis aguda con diversas causas fueron asignados aleatoriamente a CPRE y laparotomía o tratamiento conservador dentro de 24 horas después de la admisión. Las tasas de mortalidad y complicaciones locales y sistémicas fueron similares en ambos grupos; la incidencia de sepsis biliar fue significativamente menor con la CPRE temprana y laparotomía. Los estudios por Neoptolemos *et. al.* y Fan *et. al.* incluyeron pacientes con ictericia obstructiva y bilirrubina de hasta 37 mg por decilitro (630 mmol / litro). [10]

En 1980, una serie de casos de Acosta *et. al.* Describiendo la descompresión operativa del árbol biliar en un grupo de pacientes con pancreatitis por cálculos biliares, revivió el interés de los cirujanos en este procedimiento. Se encontró una mortalidad de sólo 2,9%

---

(1 de 46) en sus pacientes. [8] Un estudio pionero, aleatorio controlado dirigido a comparar el uso temprano de CPRE con o sin descompresión biliar endoscópica y tratamiento conservador en pacientes con pancreatitis aguda que se remonta a 1988, Leicester *et. al.* (Reino Unido) demostró los beneficios de la intervención endoscópica temprana. Le siguió un ensayo controlado aleatorio de Hong Kong. Ninguno de estos ensayos encontró una reducción de las complicaciones (pero no la mortalidad) con el uso temprano de CPRE. Para explicar los resultados de estos ensayos, se propuso una "teoría de los cálculos del conducto biliar persistente", según esta, pequeñas piedras del conducto biliar principal migran y causan un leve ataque de pancreatitis aguda y rápidamente pasan al duodeno, mientras que posteriores piedras más grandes y persistentes intermitentemente obstruyen el conducto biliar común y causan un severo ataque de pancreatitis aguda. Por lo tanto, la CPRE podría justificarse presuntamente en pacientes con pancreatitis aguda severa pero no leve. Debe tenerse en cuenta, sin embargo, que esta teoría se basa en un estudio retrospectivo de 100 pacientes con cálculos biliares, tratados en el Leicester Royal Infirmary durante un período de 10 años. El hallazgo principal del estudio fue que las piedras del conducto biliar principal (detectadas por medio de CPRE) eran más propensas a "persistir" en pacientes con pancreatitis aguda grave prevista, en comparación con pancreatitis aguda leve prevista, ya que había una diferencia significativa en la incidencia de cálculos del conducto biliar principal entre los subgrupos de pacientes con pancreatitis aguda severa pronosticada y pancreatitis leve pronosticada. [7]

En 1997 Folsch *et. al.* en un estudio controlado, aleatorio de CPRE temprana y laparotomía en pacientes con pancreatitis biliar aguda demostró que los pacientes sin obstrucción biliar o sepsis biliar no pueden beneficiarse de estas intervenciones. [10]

La primera revisión sistemática sobre CPRE temprana contra tratamiento conservador en pancreatitis aguda apareció en 1999. El meta análisis encontró que no hay una asociación entre el efecto de CPRE y una severidad predicha en una pancreatitis aguda. Al mismo tiempo, mostro una reducción significativa en el riesgo de complicaciones y mortalidad en todos los pacientes con pancreatitis aguda. Sin embargo, la diferencia observada se puede deber a la inclusión errónea de ensayos aleatorios controlados ya que todos los pacientes del grupo de control de ese estudio fueron sometidos a CPRE y no tratamiento conservado. [7]

En 2002 Fiocca *et. al.* reporta en un estudio de 45 pacientes (hombre 19 y 26 mujeres) donde se realizó una esfinterotomía en todos los pacientes con pancreatitis biliar aguda. Hubo estadísticamente una reducción en las principales complicaciones de la pancreatitis severa secundaria al conducto biliar común por litos tras la CPRE, esfinterotomía endoscópica y extracción de cálculos (12% versus (61%); y el tratamiento endoscópico de la pancreatitis biliar aguda redujo casi a la mitad la estadía en el hospital para los pacientes con ataque severo predicho (9,5 días frente a 17 días). El estudio mostró que la CPRE con esfinterotomía endoscópica puede ser realizada con seguridad por un endoscopista experto, sin consecuencias adversas poco después del inicio de la pancreatitis biliar aguda incluso dentro de las primeras 24 horas y demostró que es mejor

---

que la CPRE dentro de 72 horas después de la terapia conservadora. Cuando la CPRE con esfinterotomía endoscópica se realizó dentro de las 24 horas se mostró como una herramienta segura y precisa para el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis biliar aguda. Sin embargo la CPRE con esfinterotomía endoscópica debe realizarse en emergencias 24 horas en un ataque grave y leve, por qué detiene una parte esencial de la patogénesis de la pancreatitis biliar aguda y restablece un flujo biliar preciso y así previene el daño prolongado por las infecciones del tejido del tracto biliar y los conductos pancreáticos. Además una esfinterotomía temprana previene la obstrucción recurrente de la ámpula de Vater por piedras o lodo y así ataques recurrentes de pancreatitis aguda y colangitis bacteriana. [8]

### ***7.3 Aspectos positivos de la CPRE***

La CPRE sigue siendo el estándar de oro para la detección y tratamiento de la litiasis biliar ductal. Pequeñas piedras papilares sólo pueden ser vistas durante o después de una esfinterotomía y tirando hacia fuera a través de los conductos biliares. Una esfinterotomía y extracción de piedra de los conductos biliares restablece un flujo de bilis preciso y evita la colangitis bacteriana. Una esfinterotomía también puede facilitar el flujo del jugo pancreático. [8]

En manos experimentadas y un centro dedicado, la CPRE se muestra como una herramienta diagnóstica y terapéutica segura, precisa y eficaz para el tratamiento de cálculos del conducto biliar y pancreatitis biliar. La CPRE temprana ofrece varias ventajas sobre la cirugía temprana, especialmente en pancreatitis severa:

- Tasas de morbilidad y mortalidad menores
- Laparotomía innecesaria
- En la mayoría de los casos no es necesario anestesia general

### ***7.4 Aspectos Negativos de la CPRE***

Es una avanzada técnica endoscópica que conlleva un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento que hacer otros procedimientos endoscópicos. Además de los riesgos asociados con la mayoría de otros procedimientos endoscópicos (ego., perforación de la mucosa relacionada con traumatismo con el endoscopio, eventos cardiopulmonares, reacciones adversas a la medicación intravenosa, hemorragia, infección o de saturación de oxígeno), la CPRE también conlleva un riesgo para las complicaciones específicas siguientes:

- Pancreatitis post-CPRE
  - Hemorragia Post-esfinterotomía
  - Infección (colangitis, bacteriemia)
  - Perforación retroperitoneal
-

Conciencia de ambos, procedimiento y factores para el desarrollo de la pancreatitis post-CPRE pueden utilizarse para estratificar el riesgo de los pacientes, en particular para identificar a aquellos en los que se deben considerar intervenciones farmacológicas o procedimientos. [32]

La CPRE debe evitarse en casos innecesarios o bajo rendimiento, especialmente cuando están presentes múltiples factores de riesgo relacionados con el paciente para el desarrollo de la pancreatitis. Las intervenciones procesales que han demostrado disminuir la incidencia de pancreatitis post-CPRE incluyen la canulación con el uso de hilos guía en lugar de inyección del contraste y la colocación de stents pancreáticos en casos de alto riesgo. [32]

Una revisión sistemática de un meta-análisis concluye que el uso de epinefrina tópica y rectales antiinflamatorios no esteroideos (Indometacina) muestran una importante eficacia para prevenir la pancreatitis post-CPRE, basado en estudios retrospectivos de control existentes, combinaciones de estos agentes, que actúan en diferentes etapas en la patogenia de la pancreatitis post-CPRE, deben ser evaluado en futuros ensayos. [21]



## **8. Pregunta de Investigación**

¿Qué es lo que dice la literatura nacional e internacional acerca del uso de la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica en la Pancreatitis Biliar Aguda durante el periodo 2008-2013?

## **9. Objetivos**

### ***Objetivo General***

Conocer y analizar la literatura nacional e internacional sobre la utilidad de la Colangiopancreatografía Retrograda en Pancreatitis Biliar Aguda en los años 2008-2013.

### ***Objetivos Específicos***

- Identificar los artículos de tipo meta análisis, revisión sistemática, ensayos clínicos controlados y estudios multicéntricos en los que aparezcan las palabras clave: Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica, Pancreatitis Biliar Aguda.
- Seleccionar los artículos por nivel de evidencia
- Correlacionar la información proporcionada por lo artículos para la elaboración de los resultados de esta tesina

## **10. Método**

Se realizó una búsqueda computarizada de artículos en las bases de datos de PUBMED y The Cochrane Library utilizando como estrategia de búsqueda las palabras "Pancreatitis Biliar Aguda", "Pancreatitis Aguda" y "Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica". En la búsqueda realizada se aplicó el uso de los filtros "meta-análisis", "ensayos clínicos controlados", "revisiones sistemáticas", "estudios multicéntricos", "revisiones de casos" y "artículo de revisión". Misma búsqueda fue enfocada hacia los artículos publicados tanto en inglés como en español, así como en aquellos que se encuentren en el periodo de 2008 a 2013.

Se usó un formato original para la extracción y síntesis de la información sobre los artículos previamente seleccionados.

***Diseño del Estudio:*** Revisión bibliográfica

***Límite de tiempo:*** Noviembre de 2013 a Marzo de 2014

***Límite de Espacio:*** Biblioteca de la Facultad de Medicina UAEM

---

### ***Criterio de Inclusión***

- Población: artículos que hablen sobre pacientes con pancreatitis aguda secundaria a enfermedad biliar con o sin colangitis
- Intervención: uso y la utilidad de la CPRE con o sin esfinterotomía u otra técnica de intervención (ejem. colocación de stent) en pacientes con pancreatitis biliar aguda o recidivante
- Diseño de estudios: meta análisis, revisiones sistemáticas, estudios multicéntricos y ensayos clínicos controlados que hablen sobre las recomendaciones actuales para el uso diagnóstico, profiláctico o terapéutico de la CPRE en pancreatitis biliar.
- Artículos publicados en inglés o en español
- Publicaciones realizadas en el periodo de enero de 2008 a noviembre de 2013

No existió una restricción respecto al país de origen de los artículos publicados. Los artículos identificados fueron evaluados y cualquiera de ellos no relacionado con esta revisión ha sido excluido. Dicha decisión se hizo tomando en cuenta las palabras clave de búsqueda. Las decisiones para la inclusión estuvieron guiadas en base a los criterios ya mencionados.

### ***Criterios de Eliminación***

- Publicaciones incompletas
- Artículos que estén en un idioma diferente a español o inglés
- Cualquier artículo que no cumpla con los criterios de inclusión ya mencionados

***Operacionalización de variables:*** no aplica

***Diseño de estudio:*** *revisión bibliográfica*

---

**Clasificación de la Bibliografía:** En función del rigor científico del diseño de los estudios, pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales se establecen recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria. Aunque hay diferentes escalas de graduación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí. [65]

Los grados de recomendación se establecen a partir de la calidad de la evidencia y del beneficio neto (beneficios menos perjuicios) de la medida evaluada. Además, en ella se realizan análisis de coste-efectividad. [65]

La clasificación de los artículos seleccionados será de acuerdo a su nivel de evidencia de acuerdo al siguiente cuadro:

Nivel	Fuerza de la Evidencia	Tipo de Diseño	Condiciones de Rigurosidad Científicas
I	Adecuada	Meta-análisis de ensayo controlado aleatorizado	Análisis de datos individuales de los pacientes Sin heterogeneidad Diferentes técnicas de análisis Meta-regresión Mega-análisis Calidad de los estudios
II	Adecuada	Ensayo controlado aleatorizado) de muestra grande	Evaluación del poder estadístico Multicéntrico Calidad del estudio
III	Buena a regular	Ensayo controlado aleatorizado) de muestra pequeña	Evaluación del poder estadístico Calidad del estudio
IV	Buena a regular	Ensayo prospectivo controlado no aleatorizado	Controles coincidentes en el tiempo Multicéntrico Calidad del estudio
V	Regular	Ensayo retrospectivo controlado no aleatorizado	Controles históricos Calidad del estudio
VI	Regular	Estudios de cohorte	Multicéntrico Apareamiento Calidad del estudio
VII	Regular	Estudios de casos y controles	Multicéntrico Calidad del estudio
VIII	Pobre	Serie clínicas no controladas Estudios descriptivos: Vigilancia epidemiológica Encuestas Registros Bases de datos Comités de expertos Conferencias de consenso	Multicéntrico
IX	Pobre	Anécdotas o casos únicos	

Tomada de Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II), *Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día* - Vol. 2 - Nº. 2 - 2003

***Cronograma de actividades.***

Noviembre 2013: búsqueda de la bibliografía necesaria para la realización del Marco Teórico

Diciembre 2013: revisión de la bibliografía y realización del Marco Teórico.

Enero 2014: búsqueda de los artículos necesarios para la revisión bibliográfica. Realización del protocolo de Investigación

Febrero 2014: revisión de la bibliografía y realización de los objetivos de investigación

Marzo 2014: entrega y presentación de Protocolo de Tesina. Entrega de Tesina Concluida

***Implicaciones éticas:*** no aplica en este tipo de estudio

***Presupuesto:*** alrededor de 8000 pesos que correrán por parte del tesista para cubrir los costos de impresión y derechos de evaluación



## 11. Resultados

Se revisaron 74 artículos en las bases de datos los cuales corresponden a: 8 meta análisis (5.92%), 12 revisiones sistemáticas (8.88%), 10 estudios multicéntricos (7.4%), 18 ensayos clínicos (13.32%), los demás aparecían como artículos de revisión o reportes de casos (64.48%). Para esta investigación únicamente se tomaron en cuenta los meta análisis, las revisiones sistemáticas, los estudios multicéntricos y los ensayos clínicos que entraran en los criterios de inclusión. Es importante mencionar que dentro de los artículos encontrados, no existe ni una publicación español, y de los que están publicados en inglés, ninguno proviene de México; esto nos indica que no existe información estadística sobre este tema en nuestro país, y que tampoco se ha realizado alguna investigación relacionada con la CPRE como forma de tratamiento.

Dentro de los artículos revisados se encontraron 5 meta análisis, 6 revisiones sistemáticas, 3 estudios multicéntricos y 10 ensayos clínicos que cumplieron con los criterios de inclusión, clasificándolos por nivel de evidencia de acuerdo a los criterios de búsqueda de PUBMED y Cochrane.

En los meta análisis existe un consenso respecto al uso de la CPRE, indicando que debe usarse de manera temprana solo en caso de que exista un cuadro de colangitis u obstrucción ámpular pancreática persistente (independientemente de si se realiza o no una esfinterotomía), ya que en los cuadros de pancreatitis biliar moderada o severa sin que exista alguna de estas condiciones, no se encontró evidencia de que pueda modificar la morbilidad, mortalidad o las complicaciones locales o sistémicas de la pancreatitis biliar. Al mismo tiempo explican que en los casos de pancreatitis biliar moderada sin presencia de colangitis u obstrucción persistente el uso temprano de CPRE no representa una ventaja de tratamiento sobre el manejo conservador. Sin embargo es importante mencionar que uno meta análisis menciona que no existen suficientes estudios clínicos controlados sobre el uso de temprano de la CPRE en vez del manejo conservador de la pancreatitis biliar y que más estudios son necesarios. [43, 53, 56, 58, 61]

Por otro lado, las revisiones sistemáticas manejan conclusiones diferentes y con otro enfoque. En ellas se encuentra un apoyo consensual respecto a usar la CPRE solo en caso de colangitis o presencia de ictericia, pero más importante es el hecho de que todas coinciden en la importancia de predecir y diferenciar de manera correcta y eficaz los casos de pancreatitis biliar moderada de severa. Una de estas revisiones, que es la más

---

reciente indica una desaprobación tanto en las guías de práctica clínica como en otros meta análisis que no se debe realizar CPRE en casos de pancreatitis biliar moderada. Otro punto muy importante que mencionan es el uso de la herramienta correcta de diagnóstico; dos de estas revisiones mencionan que todo paciente con sospecha de obstrucción biliar o colangitis se le realice de manera temprana un Ultrasonido Endoscópico en una búsqueda intencionada de litos y barro biliar, y esto no tan solo para determinar el momento en que se deba de realizar una CPRE sino también para determinar el riesgo de cuadros recidivantes de pancreatitis biliar. [43, 51, 42, 56, 49, 47]

Los estudios multicéntricos presentan un panorama más amplio respecto al uso independiente de la CPRE o en conjunto con otro tratamiento. Al igual que los meta análisis y las revisiones sistemáticas, existe una opinión común en dar tratamiento temprano con CPRE en presencia de colangitis y obstrucción persistente. Sin embargo dos de ellos explican que en casos especiales como en embarazadas o pacientes con colestasis persistente, no solo se debe valorar el uso de CPRE sino también de manera conjunta la realización de colecistectomía, y que además se debe evaluar correctamente los factores independientes que determinan si existen o no complicaciones con la CPRE (capacidad de los centros hospitalarios, habilidad del endoscopista, número de intentos de realizar un esfinterotomía o canulación ampular, etc.) . [44, 60, 63]

En el caso de los ensayos clínicos encontrados, las conclusiones son diferentes y cada uno sugiere puntos distintos, pero todos están dirigidos hacia dos fines en común: el primero es las ventajas y desventajas de la colocación de diversos tipos de stents en el conducto pancreático contra el uso de esfinterotomía para permitir una descompresión suficiente para revertir el proceso de pancreatitis biliar aguda; el segundo es el uso de técnicas más modernas de imagenología como colangiografía por resonancia magnética, el ultrasonido endoscópico e intraductal para realizar un diagnóstico claro y preciso de litos y lodo biliar para usar en un momento correcto la CPRE. Así mismo tres de estos ensayos clínicos mencionan situaciones independientes en las cuales la elección terapéutica de la CPRE no va relacionada con las guías de práctica o los diversos artículos de investigación, como son la disfunción del esfínter de Oddi como factor independiente de la presencia de pancreatitis biliar recurrente y el uso electivo de CPRE es una opción; la pancreatitis biliar recidivante en el embarazo en donde ya sea una esfinterotomía o una colecistectomía son una alternativa segura respecto al manejo conservador en donde se presenta una recidiva de la enfermedad; y finalmente el uso de

---

CPRE sin fluoroscopia en una unidad de cuidados intensivos, sitio en donde no todos los hospitales cuentan con la infraestructura necesaria para hacer uso de esta técnica de imagen pero que una CPRE puede ser realizada en la UCI por un endoscopista con experiencia y evitar así complicaciones y evitar tratamientos de mayor riesgo. [52, 55, 54, 57, 59, 48, 50, 46, 45, 62]

---

## 12. Discusión

A principios de 2008, se publicaron dos meta-análisis que pretendían abordar las deficiencias de los meta-análisis hasta ahora realizados sobre este tema. Uno de ellos intentó comparar el efecto de la CPRE temprana y el tratamiento conservador en un resultado uniformado como la incidencia de complicaciones locales pancreáticas (compuesta por necrosis pancreática infectada, absceso pancreático y pseudoquistes pancreático, según la clasificación actual de la pancreatitis aguda). El estudio reveló ningún beneficio de CPRE temprana en términos de complicaciones locales pancreáticas y mortalidad tanto en pacientes con pancreatitis leve predicha y pancreatitis aguda grave predicha. Otro meta-análisis trató de evitar el efecto de confusión de la colangitis aguda y por lo tanto incluyó sólo aquellos ensayos en los que estaban disponibles los datos sobre pacientes sin colangitis aguda. Este meta-análisis tampoco demostró ningún beneficio de la CPRE temprana sobre el tratamiento conservador en términos de complicaciones y mortalidad. [7] En este mismo año el Computerized Project on Acute Pancreatitis Study Group en una revisión sistemática explica que lo más importante es establecer el diagnóstico de la enfermedad dentro de las primeras 48 horas de admisión, ya que la identificación pronta de pacientes con riesgo de desarrollar un cuadro severo de pancreatitis depende de la velocidad de aplicación del tratamiento. Aquí se inclina por el tratamiento endoscópico como el de mayor beneficio en pacientes con ictericia y evidencia de colangitis pero reiterando que el rol de la CPRE temprana en pacientes con pancreatitis severa de origen biliar es aun controversial. [47]

En 2009 Santvoort *et. al.* en un importante estudio multicéntricos comparó el uso de CPRE temprano con el tratamiento conservador en pacientes con pancreatitis biliar aguda severa predicha sin colangitis. El resultado fue comparado según la presencia de colestasis. Los principales resultados fueron: en pacientes con pancreatitis biliar aguda severa predicha y colestasis concurrente, la CPRE temprana se asoció con significativamente menos complicaciones, incluyendo necrosis pancreática substancial y una mortalidad menor, en pacientes con pancreatitis biliar aguda predicha severa sin colestasis concurrente, la CPRE temprana no se asoció con una reducción significativa de las complicaciones o de mortalidad; en pacientes sometidos a CPRE temprana, la laparotomía se asoció significativamente con menos complicaciones, mientras que el pre corte para laparotomía o inyección de contraste en la Canulación del conducto pancreático no estaban significativamente asociados con efectos adversos obvios. En

---

presencia de colestasis, los pacientes que trataron de forma conservadora tuvieron peores resultados que aquellos sometidos a CPRE temprana. El estudio concluyó que la CPRE debe considerarse especialmente cada vez que un paciente con pancreatitis biliar aguda severa predicha muestre signos de colestasis. Se demostró que la CPRE temprana se asocia con un riesgo significativamente menor de complicaciones clínicamente relevantes en pacientes con pancreatitis biliar aguda severa predicha con colestasis concurrente pero en pacientes sin colestasis concurrente, no hubo beneficios asociados a la CPRE temprana. [44] Por otra parte van Geenen *et. al.* en otro estudio multicéntricos determina que la esfinterotomía es tan efectiva como la colecistectomía para reducir episodios recurrentes de pancreatitis biliar pero inferior en reducir la mortalidad sobre la morbilidad. Sin embargo también indica que la combinación de esfinterotomía con colecistectomía parece ser superior a cualquiera de los métodos utilizados por separado, y que un ensayo clínico aleatorio comparando el uso junto y separa de estos es necesario. [63]

También en este año Petrov *et. al.* publica que las indicaciones para la CPRE temprana no deben basarse en severidad predicha, sino más bien sobre la duración de la obstrucción biliopancreática. Teniendo en cuenta que la ausencia de obstrucción biliopancreática transitoria se asocia con un curso de la pancreatitis biliar aguda sin incidentes y teniendo en cuenta que, en la mayoría de los pacientes, los cálculos del conducto biliar principal pasan espontáneamente en el duodeno, imágenes previas del conducto biliar no son requeridas en pacientes sin obstrucción biliopancreática ni en obstrucción transitoria. En los pacientes con una sospecha de obstrucción persistente, USG endoscópico o colangiografía por RM están indicados La obstrucción persistente puede definirse arbitrariamente al presentarse con una duración de al menos 48 horas. Otros estudios deben definir si este período puede ampliarse con seguridad más allá de este punto del tiempo. La CPRE temprana con la descompresión biliar está garantizada sólo en pacientes con colangitis aguda y aquellos con obstrucción persistente. [7]

Entre 2008 y 2009 existen 4 meta análisis sobre este tema, los autores concluyen una opinión similar: Moretti *et. al.* dice que la Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica temprana reduce las complicaciones relacionadas con la pancreatitis en pacientes con pancreatitis severa predicha aunque la mortalidad no se ve afectada y que la pancreatitis moderada no tiene ninguna ventaja sobre el manejo conservador; Petrov *et. al.* autor de dos de estos artículos concluye el uso de CPRE en pacientes con pancreatitis

---

biliar moderada y severa predicha no reduce el riesgo de complicaciones locales o sistémicas ni de mortalidad; finalmente Uy *et. al.* menciona que hay una tendencia mayor de mortalidad del uso temprano de CPRE con o sin esfinterotomía pero remarcando que más estudios son necesarios, dejando esta modalidad de tratamiento para usarse solo en la sospecha de colangitis u obstrucción ampular. [53, 56, 58, 61]

El meta-análisis de Cochrane que incluye los tres ensayos (Neoptolemos *et. al.*, Fan *et. al.* y Folsch *et. al.*) concluye que la CPRE temprana disminuye significativamente la tasa de complicaciones en pacientes con pancreatitis grave prevista. Otro meta-análisis, que fue publicado al mismo tiempo, se acercó a este tema de la exclusión de pacientes con colangitis aguda, Petrov *et. al.* incluyeron los ensayos por Neoptolemos *et. al.*, Folsch *et. al.* y Oria *et. al.* y excluidos del estudio por Fan *et. al.* porque no proporcionó datos separados de colangitis aguda. Este meta-análisis no pudo demostrar un beneficio sustancial de la CPRE temprana incluso en pacientes con pancreatitis grave prevista. Los autores notaron que en el caso había incluido el estudio por Fan *et. al.*, los resultados no se diferenciaban. [6] De aquí Kapetanios *et. al.* concluye que la CPRE temprana debe ser reservada para los pacientes con colangitis aguda sobrepuesta a la pancreatitis aguda; No hay ninguna indicación para CPRE urgente en pacientes con pancreatitis leve sin colangitis; y en casos con pancreatitis biliar severa puede ser difícil el diagnóstico diferencial entre la colangitis aguda y pancreatitis con SIRS. En esos pacientes se debe hacer todo lo posible para identificar obstrucción biliar, incluyendo colangiografía por RM y USG endoscópico cuando son accesibles, antes de recurrir a la CPRE. [64]

En 2009 una revisión sistemática de casos llevado a cabo en Italia sobre 1000 pacientes dirigida a determinar los riesgos de realizar CPRE en pacientes con pancreatitis biliar aguda con un índice ASA (American Society of Anesthesiology) elevado. Los datos reportados en este estudios indicaron que los pacientes con un riesgo anestésico elevado tenían un riesgo significativamente mayor de pancreatitis aguda severa. Complicaciones tempranas después de la endoscopia no fueron relacionadas con la edad u otras morbilidades, incluso si las muertes ocurrieron solo en pacientes con un curso grave de la enfermedad. Concluye al final que el tratamiento endoscópico parece ser seguro y efectivo en pacientes con un alto riesgo anestesiológico que cursen con pancreatitis aguda. Después de excluir a la edad como un factor importante, la supervivencia se mantuvo relacionada con el índice de ASA. Los resultados de este estudio apoyan la hipótesis de que la esfinterotomía Endoscópica puede ser considerada como tratamiento

---

definitivo en la pancreatitis biliar aguda y un grado alto en el índice de ASA, influyendo también en las decisiones del cirujano para operar a pacientes con un alto riesgo anestésico. [27]

Un estudio prospectivo italiano publicado en 2010 menciona que más esfuerzo tiene que ser hecho por las sociedades científicas nacionales e internacionales y por los servicios nacionales de salud para aplicar las directrices publicadas con el fin de disminuir el número de exámenes innecesarios de CPRE, ahorrando recursos, también hizo hincapié en que deberían revisarse las directrices para el tratamiento endoscópico de la pancreatitis biliar aguda. De hecho, la ultrasonografía endoscópica ha surgido como una alternativa diagnóstica a la CPRE y, como lo demuestran los resultados de meta-análisis recientes, el uso de USG endoscópico, este reduce significativamente el riesgo de complicaciones totales en comparación con la CPRE; realizando primero USG endoscópico, CPRE puede evitarse salvo en dos tercios de los pacientes con cálculos en el conducto biliar común. En conclusión, los resultados de varias encuestas realizadas en Europa indican una falta de cumplimiento de las directrices relativas a las indicaciones de endoscopia intervencionista. El estudio concluye que se debería hacer un mayor esfuerzo por sociedades científicas y por los servicios nacionales de salud para crear directrices actualizadas y evaluar su correcta aplicación. [45] Este estudio es apoyado por De Lisi *et. al.* que en una revisión sistemática de 2011 explica que una estrategia basada en Ultrasonido Endoscópico antes de una CPRE en pacientes con pancreatitis biliar es una estrategia efectiva para determinar cuándo usarla como tratamiento. [51]

En un estudio nacional holandés, van Geenen *et. al.* en 2010 concluye que la inmensa mayoría de los gastroenterólogos holandeses atestiguan un papel importante para la CPRE en pancreatitis biliar aguda, pero las indicaciones de cuando realizar CPRE, sus tiempos y la aplicación de esfinterotomía varían mucho y no siempre están en consonancia con las guías holandesas u otros publicados internacionales. Los resultados de este estudio destacan la necesidad de estudios aleatorios comparativos adicionales definir el papel de CPRE (temprano) en ABP. [26]

El análisis realizado por el Tse *et. al.* en 2012 informa que en pacientes con pancreatitis aguda biliar, no hay ninguna evidencia que el uso temprano de rutina de la CPRE afecte significativamente la mortalidad y las complicaciones locales o sistémicas de la pancreatitis, independientemente de predecir severidad. Los resultados, sin embargo,

---

apoyan a las recomendaciones actuales que la CPRE temprana se debe considerar en los pacientes con colangitis coexistente o la obstrucción biliar. [43]

La revisión sistemática publicada más reciente en 2013 sobre este tema es una revisión sistemática de acuerdo a las guías del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses System, realizado en PubMed en agosto de 2011 en el que se revisaron meta-análisis y guías sobre el uso de CPRE en pancreatitis biliar aguda. Se incluyen ocho meta-análisis y 12 guías. El estudio muestra que existe un consenso en que la CPRE está indicada en caso de pancreatitis biliar aguda con colangitis o colestasis persistente coexistente. Por excepción del primer meta-análisis, todos los estudios incluidos desaprueban la CPRE temprana en pancreatitis leve predicha, y que no existe un consenso con respecto al papel de CPRE temprana en pancreatitis biliar aguda severa prevista, ya que 3 meta-análisis y 1 de las guías no aconsejan esta estrategia. Se recomienda CPRE temprana rutinaria en pancreatitis biliar aguda grave prevista en 7 de las 11 guías. El estudio concluye que no hay consenso en las guías y los meta-análisis en CPRE indicada en pacientes con pancreatitis biliar aguda coexistente con colangitis o colestasis persistente. [42]

Las principales innovaciones acerca del uso de la CPRE provienen de los ensayos clínicos. Alper *et. al.* explica que la necesidad terapéutica de la CPRE está determinada con un efecto similar por el ultrasonido endoscópico y la Colangiopancreatografía por resonancia magnética en pancreatitis biliar aguda moderada. Kim *et. al.* encuentra que el uso de ultrasonografía intraductal en combinación con la esfinterotomía vía CPRE puede ser útil para la reducción de ataques recurrentes de pancreatitis biliar. Ding *et. al.* obtiene como resultado que la colocación de stent en el conducto pancreático es un procedimiento seguro y efectivo para drenaje pancreático y revertir el proceso de pancreatitis biliar y así reducir el uso de esfinterotomía que tiene mayor probabilidad de presentar complicaciones. Dubravcsik *et. al.* también menciona las ventajas de la colocación de un stent, pero además sugiere que el uso combinado con esfinterotomía resulta en una disminución significativa de complicaciones con una mejoría clínica durante el curso temprano de pancreatitis biliar. [50, 52, 55, 57]

---

### **13. Conclusión**

La Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica es una herramienta útil en el tratamiento de la pancreatitis biliar, pero solamente si es usada de manera adecuada, por manos especializadas, comprobando que el diagnóstico es correcto y evaluando correctamente cada paciente, ya que es necesario evaluar el riesgo-beneficio en cada uno de ellos, en donde los factores de riesgo asociados como edad, sexo o enfermedades adyacentes, el tiempo de evolución del cuadro y la efectividad con la cual se prediga la evolución de la enfermedad, ya que con esto se podrá decidir de manera correcta que pacientes deben de ser considerados para CPRE temprana, de urgencia o manejarse con tratamiento conservador. Igual de importante es el valorar las herramientas utilizadas para llegar a este fin, ya que como se ha mencionado en varias de las publicaciones aquí citadas, es imperativo escoger el correcto índice de predicción de severidad e igual de importante el contar con las herramientas de imagen y la infraestructura para las nuevas técnicas utilizadas en la CPRE o junto con ella.

Otro importante hecho encontrado en esta investigación es la completa falta de conocimiento estadístico sobre la efectividad de este tratamiento en México. Todos los artículos aquí mencionados se llevaron a cabo en países europeos basados en la población local, y si existe algún determinante en la efectividad para poder predecir la severidad del cuadro de pancreatitis es el tipo de población, lo que incluye sus hábitos alimenticios, laborales y sociales, por lo que es imposible determinar si los estudios realizados en el extranjero se pueden aplicar de forma exacta a nuestra población. Se sugiere que este tipo de tratamiento sea estudiado en nuestro país en cualquiera de los diferentes centros especializados en nuestro país para poder integrar una guía adecuada para su uso en nuestra población.

Es indispensable que ensayos clínicos aleatorios acerca del uso de la CPRE en pancreatitis biliar aguda o recidivante sean realizados en los diferentes grupos poblacionales para determinar cuál del ellos se verá más beneficiado con el uso de esta herramienta e igualmente crear un consenso en las guías de práctica nacional e internacional.

---

## **14. Sugerencias**

-Exhortar a los hospitales especializados en la realización de CPRE en México, que lleven a cabo estudios clínicos controlados que incluyan a todos aquellos pacientes que presenten pancreatitis biliar aguda y los casos de pancreatitis aguda idiopática con sospecha de presencia de microlitiasis o lodo biliar, para la creación de una guía de práctica clínica adecuada para la población de nuestro país.

-Sin importar la edad, el género, la raza o la presencia de patologías agregadas; siempre contar con un equipo integral que incluya medicina interna, cirugía general, imagenología, anestesiología y terapia de cuidados intensivos para poder realizar una valoración completa de cada paciente antes y después de que se realice la CPRE.

-Siempre tomar en cuenta que la CPRE es un tratamiento que conlleva diversos riesgos, y por tanto cada paciente debe ser valorado de manera individual



## BIBLIOGRAFÍA

1. Ledesma-Heyer J.P, Arias Amaral J. Pancreatitis aguda, Artículo de Revision, Med Int Mex 2009; 25(4):285-94
  2. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández M.I, Vega-Chavaje R.G, Garza-Flores J.H, Campos-Castillo C, Gutiérrez-Vega R. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México; 2005; Gac Méd Méx Vol. 141 No. 2
  3. Gabbrielli A, Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, Frulloni L, De Rai P, Castoldi L, Costamagna G, Bassi C, Di Carlo V. ERCP in acute pancreatitis: What takes place in routine clinical practice?, World J Gastrointest Endosc 2010 September 16; 2(9): 308-313 ISSN 1948-5190
  4. Robbins S, Kumar V, Schmitt W, Gruliow R. Robbins and Cotran pathologic basis of disease 8th Edition 2010 pag 2110-16
  5. Langman, Sadler T.W. Langman' s Medical Embryology 9th Edition 13:302-04
  6. Standing s, Ellis H, Healy J, Johnson D. Williams A. Gray's Anatomy 39th Edition 2008 pag 1132-65
  7. Petrov M. Early Use of ERCP in Acute Biliary Pancreatitis with (out) Jaundice, An Unjaundiced View; J Pancreas 2009; 10(1):1-7
  8. Fiocca F, Santagati A,Ceci V,Donatelli G, Pascuallini M.J. ERCP and acute pancreatitis,European Review for Medical and Pharmacological Sciences2002; 6: 13-17
  9. Jiménez Forero S.J, Roa Saavedra D.X, Villalba M.C. Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos, Rev. Esp Enfer Dig 2008, Vol. 100. N. ° 6, pp. 367-371
  10. Fölsch U, Nitsche R, Lüdke R, Hilgers R, Creutzfeldt W. Early ERCP and papilotomy compared with conservative treatment for Acute Biliary Pancreatitis, N Engl J Med 1997; 336:237-42.
  11. Cruz-Santamaría M, Taxonera T, Giner M, Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis World J Gastrointest Pathophysiol 2012; 3(3): 60-70
  12. Banks P, Freeman M, Practice Guidelines in Acute Pancreatitis, American Journal of Gastroenterology, 2006; 101:2379–2400
  13. Taichman D, Turner B, Williams S, Gupta K, Wu B. In the Clinic: Acute Pancreatitis, 2010 American College of Physicians, pag ITC5-2-13
  14. Moores K, Gilchrist B, Carnahan R, Abrams T. A systematic review of validated methods for identifying pancreatitis using administrative data, 2012 John Wiley & Sons, Ltd. 21(S1): 194–202
  15. Petrov M. Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: Choose the Right Horse before Hitching the Cart, Springer Science Business Media, 2011, 56:3402–3404
  16. Talukdar R, Swaroop Vege S. Recent Developments in Acute Pancreatitis, Clin Gastr and Hepa 2009; 7:S3–S9
  17. Tenner S, Sikorskaya E. Severe Acute Pancreatitis:Medical Management, Practical Gastroenterology, diseases of the Pancreas, series #2, 2011, 10.18.11.indd 32
  18. Abdullah A, Abdullah M, Syam A.F, Simadibrata M, Makmun D. The Effectiveness of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Management of Patients with Jaundice at Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, 2012, the Indonesian Journal of Internal Medicine 44:4
  19. Surco Y, Huerta Mercado J, Pinto J, Piscocoya A, De Los Ríos R, Prochazka R, Cieza Zevallos J, Zegarra A, Predicción Precoz de Severidad en Pancreatitis Aguda, Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-3: 241-250
-

- 20 Bollen T.L, van Santvoort H.C, Besselink M.G, van Leeuwen M.S, Freeny P.C, Gooszen H.G, Horvath K.D, The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited, 2007 in Wiley InterScience. DOI: 10.1002/bjs.6010
- 21 Akshintala V.S, Hutfless S.M, Colantuoni E, Kim K.J, Khashab M.A, Li T, Elmunzer B.J, Sinha A, Kamal A, Lennon A.M, Okolo P.I, Palakurthy M.K, Kalloo A.N, Singh V.K, Puhan M.A. Systematic review with network meta-analysis: pharmacological prophylaxis against post-ERCP pancreatitis, *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 1325–1337
- 22 Casal L, Meana J, Karatanasópuloz C, Casal J, Pancreatitis Aguda: Artículo de Revision, 2006; 34: 1134-52
- 23 Spangler C, Gardner T.B, Windle M.L. ERCP technique, Section of Gastroenterology and Hepatology, 2009, Medscape.article:1829797
- 24 Freeman M.L, Werner J, van Santvoort H.C, Baron T.H, Besselink M.G, Windsor J.A, Horvath K.D, vanSonnenberg E, Bollen T.L, Vege S.S. Interventions for Necrotizing Pancreatitis: Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference; 2012; 41: 1176-1194
- 25 Pelaez-Luna M, Farca A. Interventional EUS guided cholangiography. First description in Mexico of a novel, secure and feasible technique: A case report; *Rev Gastroenterología Mex*, 2008 Vol. 73,
- 26 van Geenen E.J, Mulder C.J, van der Peet D.L, Fockens P, Bruno M.J. Endoscopic treatment of acute biliary pancreatitis: a national survey among Dutch gastroenterologists, *Scand J Gastroenterol*. 2010 Sep.; 45(9):1116-20.
- 27 Pezzilli R. Endoscopic sphincterotomy in acute biliary pancreatitis: A question of anesthesiological risk, *World J Gastrointest Endosc* 2009 October 15; 1(1): 17-20 ISSN 1948-5190
- 28 Spanier B.W.M, Mathus-Vliegen E.M.H, Tuijnman H.A.R.E, Vanderhulst R.W.M, Bruno M.J. Nutritional management of patients with acute pancreatitis: a Dutch observational multicentre study, *Aliment Pharmacol Ther Journal compilation* 2008 28, 1159–1165
- 29 García-Alonso F.J, Garrido Gómez E, Botella-Carretero J.I, Pérez-Lasala J, Moreira Vicente V. Nutrición en pancreatitis aguda, Artículo de Revision, *Nutr Hosp*. 2012; 27(2):333-340
- 30 Leung TK, Lee CM, Lin SY, Chen HC, Leung TK. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute World J Gastroenterol 2005; 11(38):6049
- 31 Howard T.J. As Good as It Gets: The Study of Prophylactic Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis, 2007 Lippincott Williams & Wilkins, 0003-4932/07/24505-0684
- 32 Donnellan F, Byrne M.F. Review Article: Prevention of Post-ERCP Pancreatitis, 2012, *Gastroenterology Research and Practice*, 10.1155/2012/796751
- 33 Pitchumoni C, Yegneswaran B. Acute pancreatitis in pregnancy, *World J Gastroenterol* 2009; 15(45): 5641-5646
- 34 Qihui C, Xiping Z, Xianfeng D. Clinical Study on Acute Pancreatitis in Pregnancy in 26 Cases, *Gastroenterology Research and Practice* 2012, 10.1155/2012/271925
- 35 Riesco-López J.M, Vázquez-Romero M, Rizo-Pascual, J.M, Rivero-Fernández M, Manzano-Fernández R, González-Alonso R, Moya-Valverde E, Díaz-Sánchez A, Campos-Cantero R. Efficacy and safety of ERCP in a low-volume hospital *Revist Española de Enfermedades Digestivas* 2013, pp. 68-73, 2013
- 36 Lankisch P.G, Webber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels A. The Harmless Acute Pancreatitis Score: A Clinical Algorithm for Rapid Initial Stratification of Nonsevere Disease *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2009; 7:702–705
-

- 37 Gompertz M, Fernandez L, Lara I, Miranda J.P, Mancilla C, Berger Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP ("Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis"). Dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile; rev Med Chile 2012; 140: 977-983
- 38 Harrison T, Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th Edition 2012 volume II paga. 2634-44
- 39 Ocampo C.G, Zandalazini H, Kohan G, Klappenbach R.F, Oria A.S. Factores determinantes de la evolución en pacientes operados por complicaciones locales de la pancreatitis aguda; 2012, Rev. Argent Cirug 103 (4-5-6): 45-52
- 40 Rebollar-Gonzalez R.C, Garcia-Alvarez J. Prevalence and mortality of severe acute biliary and alcoholic pancreatitis in Hospital Juárez de México, Rev. Mex Cirug del Aparato Digest; 2012 p 1-17
- 41 Baillie J. Endoscopic therapy in acute recurrent pancreatitis, World J Gastroenterol 2008 February 21; 14(7): 1034-1037
- 42 van Geenen, Erwin-Jan M. van Santvoort, H, Besselink, Marc G, van der Peet, D, van Erpecum K, Fockens, P, Mulder C, Bruno M. Lack of Consensus on the Role of Endoscopic Retrograde Cholangiography in Acute Biliary Pancreatitis in Published Meta-Analyses and Guidelines: A Systematic Review Pancreas. 2013 Jul;42(5):774-80.
- 43 Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis, Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16;5:CD009779
- 44 van Santvoort H, Besselink M, de Vries A.C, Boermeester M.A, Fischer K, Bollen T.L. Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Predicted Severe Acute Biliary Pancreatitis: A Prospective Multicenter Study, Ann Surg 2009; 250: 68–75
- 45 Gabbrielli A, Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, Frulloni L, De Rai P, Castoldi L, Costamagna G, Bassi C, Di Carlo V. ERCP in acute pancreatitis: What takes place in routine clinical practice?, World J Gastrointest Endosc 2010 September 16; 2(9): 308-313 ISSN 1948-5190
- 46 Lee YT, Chan FK, Leung WK, Chan HL, Wu JC, Yung MY, Ng EK, Lau JY, Sung JJ. Comparison of EUS and ERCP in the investigation with suspected biliary obstruction caused by choledocholithiasis: a randomized study, . Gastrointest Endosc. 2008 Apr;67(4)
- 47 Pezzilli R, Uomo G, Zerbi A, Gabbrielli A, Frulloni L, De Rai P, Delle Fave G, Di Carlo V. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas, Dig Liver Dis. 2008 Oct;40(10):803-8. doi: 10.1016/j.dld.2008.02.019.
- 48 Othman MO, Stone E, Hashimi M, Parasher G. Conservative management of cholelithiasis and its complications in pregnancy is associated with recurrent symptoms and more emergency department visits, Gastrointest Endosc. 2012 Sep;76(3):564-9. doi: 10.1016/j.gie.2012.04.475.
- 49 Duncan C.B, Riall T.S. Evidence-based current surgical practice: calculous gallbladder disease. J Gastrointest Surg. 2012 Nov;16(11):2011-25.
- 50 Kim HS, Moon JH, Choi HJ, Lee JC, Han SH, Hong SJ, Lee TH, Cheon YK, Cho YD, Park SH, Lee MS. The role of intraductal US in the management of idiopathic recurrent pancreatitis without a definite cause on ERCP. Gastrointest Endosc. 2011 Jun; 73(6): 1148-54.
- 51 De Lisi S, Leandro G, Buscarini E. Eur J. Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis: a systematic review. Gastroenterol Hepatol. 2011 May;23(5):367-74.
-

- 52 Alper E, Akay S, Buyraç Z, Aslan F, Alper I, Ünsal B. Endosonography and magnetic resonance cholangiopancreatography show similar efficacy in selecting patients for ERCP in mild-moderate acute biliary pancreatitis. *Turk J Gastroenterol.* 2012;23(5):580-4.
- 53 Moretti A, Papi C, Aratari A, Festa V, Tanga M, Koch M, Capurso L. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis.* 2008 May;40(5):379-85.
- 54 Coté GA, Imperiale TF, Schmidt SE, Fogel E, Lehman G, McHenry L, Watkins J. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2012 Dec;143(6):1502-1509.e1.
- 55 Ding G, Qin M, Cai W, Zou F, Zhao H. The safety and utility of pancreatic duct stents in the emergency ERCP of acute biliary pancreatitis but difficult sphincterotomy. *Hepatogastroenterology.* 2012 Nov-Dec;59(120):2374-6.
- 56 Petrov MS, Uchugina AF, Kukosh MV. Does endoscopic retrograde cholangiopancreatography reduce the risk of local pancreatic complications in acute pancreatitis? A systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc.* 2008 Nov;22(11):2338-43.
- 57 Dubravcsik Z, Hritz I, Fejes R, Balogh G, Virányi Z, Hausinger P, Székely A, Szepes A, Madácsy L. Early ERCP and biliary sphincterotomy with or without small-caliber pancreatic stent insertion in patients with acute biliary pancreatitis: better overall outcome with adequate pancreatic drainage. *Scand J Gastroenterol.* 2012 Jun;47(6):729-36.
- 58 Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, van Erpecum KJ, Gooszen HG. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg.* 2008 Feb;247(2):250-7.
- 59 Chen P, Hu B, Wang C, Kang Y, Jin X, Tang C. Pilot study of urgent endoscopic intervention without fluoroscopy on patients with severe acute biliary pancreatitis in the intensive care unit. *Pancreas.* 2010 Apr;39(3):398-402.
- 60 De Rai P, Zerbi A, Castoldi L, Bassi C, Frulloni L, Uomo G, Gabbrielli A, Pezzilli R, Cavallini G, Di Carlo V. Surgical management of acute pancreatitis in Italy: lessons from a prospective multicentre study. *HPB (Oxford).* 2010 Nov;12(9):597-604.
- 61 Uy M. C, Daez M. L, Sy P.P, Banez V, Espinosa W, Talingdan-TeJ M. Early ERCP in Acute Gallstone Pancreatitis without Cholangitis: A Meta-analysis OP. *J Pancreas* 2009 May 18; 10(3):299-305.
- 62 Joo Y. J, Yoon J. H, Cho S.C, Lee K.N, Ha N.R, Lee H.L, Lee O.Y. Endoscopic Pancreatic Sphincterotomy: Indications and Complications, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea: 10.3904/kjim.2009.24.3.190
- 63 van Geenen E. J. M, van der Peet D. L, Mulder C. J. J, Cuesta A, Bruno M. J. Recurrent acute biliary pancreatitis: the protective role of cholecystectomy and endoscopic sphincterotomy, *Surg Endosc* (2009) 23:950–956
- 64 Kapetanos D. ERCP in acute biliary pancreatitis, Guidelines for Clinical Practice, *World J Gastrointest Endosc* 2010; 2(9): 308-313
- 65 Primo J. Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II) Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día - Vol. 2 - Nº. 2 - 2003
-

**Anexos**

**Anexo 1**

**Hoja de recolección de datos para Tesina**

**Fecha de Búsqueda:** \_\_\_\_\_

**Título del Artículo:**

---

---

**Autor(es):** \_\_\_\_\_

**Tipo de Artículo:**

---

**Fecha de Publicación:**

---

**Idioma de Publicación:**

---

**País de Origen:**

---

**Objetivo del  
Artículo:**

---

---

---

**Discusión del  
Artículo:**

---

---

---

**Conclusión del  
Autor(es):**

---

---

---

---

---

