



UNIVERSIDAD PRIVADA ABIERTA LATINOAMERICANA

**Sede Cochabamba**

**Carrera Bioquímica y Farmacia**

## **PANCREATITIS AGUDA**

Examen De Grado De Licenciatura En Bioquímica y  
Farmacia

Deisy Carolina Galarza Escalera  
Tutor:

Cochabamba – Bolivia  
2018



UNIVERSIDAD PRIVADA ABIERTA LATINOAMERICANA

**Sede Cochabamba**  
**Carrera Bioquímica Y Farmacia**

## **PANCREATITIS AGUDA**

Examen De Grado De Licenciatura En Bioquímica y  
Farmacia

Deisy Carolina Galarza Escalera  
Tutor:

Cochabamba – Bolivia  
Mayo – 2018

**TRIBUNAL EXAMINADOR**

Dra. Miriam Rocío Miranda Terán

Dra. María Reneé Calzadilla Rivera

Dra. Ana María Aguirre Zabalaga

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a aquellas personas que nos enseñaron que la mejor libertad del ser humano está en la superación personal e intelectual, estas personas son mis padres que con la ayuda e iluminación de Dios, su presencia y persona han ayudado a construir y forjar la persona que ahora soy.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, gracias Dios por la vida de mis padres y hermanos, porque cada día bendice mi vida con la hermosa oportunidad de estar y disfrutar a lado de las personas que sé que más me aman y a las que yo sé que más amo en la vida.

Gracias a mis padres por ser los principales promotores de mis sueños, por cada día confiar y creer en mí y en mis expectativas, porque han dado todo el esfuerzo para que yo ahora este culminando esta etapa de mi vida, por apoyarme en todos los momentos difíciles de mi vida, por cada consejo y palabra de aliento que me dieron para seguir adelante.

Gracias a la Universidad Privada Abierta Latinoamericana por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas para poder estudiar mi carrera, así como también a los diferentes docentes que intervinieron en mi formación profesional brindándome sus conocimientos y apoyo para seguir adelante día a día.

A mis amigos incondicionales que en el andar por la vida nos hemos encontrado, por la ayuda desinteresada brindada en cada obstáculo que en nuestra vida se presenta; porque cada uno de ustedes han motivado mis sueños y esperanzas en consolidar un mundo más humano y con justicia.

Gracias a todos por haber recorrido conmigo este camino.

## RESÚMEN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio que afecta a la glándula pancreática y en ocasiones a otros tejidos o sistemas orgánicos distantes. Aunque su patología es multifactorial, la enfermedad de las vías biliares y la ingesta de alcohol explican la mayor parte de los casos. Su diagnóstico se basa en la presencia de un dolor abdominal, elevación sérica de enzimas pancreáticas como ser la amilasa y lipasa o la evidencia de inflamación pancreática (y en ocasiones peripancreático) en pruebas de imagen. Su incidencia varía según los países y la población de estudio con diferencias que van desde 4,9 a 73,4 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial, en edades que oscila entre 30 y 70 años. Su tratamiento difiere de acuerdo a la gravedad; la pancreatitis aguda leve se trata mediante analgésicos, ayuno y fluidoterapia. La alimentación oral es permitida cuando el paciente ya no refiere dolor y existe peristaltismo normal. Sin embargo en la pancreatitis aguda grave con fallo orgánico ya establecido la monitorización ha de ser mucho más estrecha, además de la analgesia precisa la fluidoterapia si fuera necesario un soporte nutricional artificial y antibioterapia en caso de existir signos sépticos. Si la etiología es biliar y existen signos de colangitis o de manifiesta obstrucción biliar está indicada la realización de una Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica urgente.

Los principales datos de laboratorio en pancreatitis agudas son el aumento de la amilasa y lipasa sérica, la lipasa quizá sea mejor prueba diagnóstica que la amilasa sérica ya que presenta mayor sensibilidad, especificidad y los niveles plasmáticos persisten elevados un poco más tiempo que la amilasa. La utilización de escalas multifactoriales o datos analíticos aislados como el valor hematocrito o la proteína C reactiva ayudan a predecir si un paciente puede desarrollar complicaciones. La realización de una TC dinámica confirma la presencia de las complicaciones locales.

**Palabras Clave:** Pancreatitis aguda, Amilasa sérica, Lipasa sérica, trastorno pancreático.

## ABSTRACT

Acute pancreatitis is an inflammatory process that affects the pancreatic gland and sometimes other tissues or distant organ systems. Although its pathology is multifactorial, the disease of the biliary tract and the alcohol intake explain most of the cases. Its diagnosis is based on the presence of abdominal pain, serum elevation of pancreatic enzymes such as amylase and lipase or evidence of pancreatic (and sometimes peripancreatic) inflammation in imaging tests. Its incidence varies according to the countries and the study population with differences ranging from 4.9 to 73.4 cases per 100,000 inhabitants worldwide, in ages ranging between 30 and 70 years. Your treatment differs according to severity; acute mild pancreatitis is treated by analgesics, fasting and fluid therapy. Oral feeding is allowed when the patient no longer complains of pain and there is normal peristalsis. However, in severe acute pancreatitis with organ failure already established, monitoring must be much closer, in addition to precise analgesia fluid therapy if necessary artificial nutritional support and antibiotic therapy if there are septic signs. If the etiology is biliary and there are signs of cholangitis or manifest biliary obstruction, an emergency endoscopic retrograde cholangiopancreatography is indicated.

The main laboratory data in acute pancreatitis are the increase in amylase and serum lipase, lipase may be a better diagnostic test than serum amylase since it has greater sensitivity, specificity and plasma levels persist a little longer than amylase. The use of multifactorial scales or isolated analytical data such as hematocrit or C-reactive protein help to predict if a patient can develop complications. The performance of a dynamic CT confirms the presence of local complications.

**Keywords:** Acute pancreatitis, serum amylase, serum lipase, pancreatic disorder

# INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN .....	1
<b>1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA PANCREATITIS AGUDA.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1. Anatomía del Páncreas .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. Descripción de la Pancreatitis Aguda.....</b>	<b>4</b>
<b>1.3. Fisiopatología.....</b>	<b>4</b>
<b>1.4. Etiología .....</b>	<b>8</b>
<b>1.5. Cuadro Clínico .....</b>	<b>12</b>
<b>1.6. Diagnóstico.....</b>	<b>13</b>
<b>1.7. Fases de la Pancreatitis Aguda.....</b>	<b>15</b>
<i>1.7.1. Fase Temprana.....</i>	<i>15</i>
<i>1.7.2. Fase Tardía.....</i>	<i>15</i>
<b>1.8. Clasificación de la Pancreatitis Aguda .....</b>	<b>16</b>
<i>1.8.1. Según el Consenso de Expertos en Atlanta 2012 .....</i>	<i>17</i>
<i>1.8.2. Según PETROV (International Multidisciplinary Classification of Acute Pancreatitis Severity 2013).....</i>	<i>18</i>
<b>1.9. Complicaciones de la Pancreatitis Aguda .....</b>	<b>20</b>
<i>1.9.1. Complicaciones Locales .....</i>	<i>20</i>
<i>1.9.2. Complicaciones Sistémicas .....</i>	<i>23</i>
<b>2. EPIDEMIOLOGÍA.....</b>	<b>23</b>
<b>3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y NO FARMACOLÓGICO .....</b>	<b>24</b>
<b>3.1. Tratamiento Farmacológico.....</b>	<b>24</b>
<i>3.1.1. Analgésicos no Opiáceos (AINES) .....</i>	<i>25</i>
<i>3.1.2. Analgésico Derivado del Opio.....</i>	<i>31</i>
<i>3.1.3. Antiemético .....</i>	<i>34</i>
<i>3.1.4. Antagonista del Receptor H<sub>2</sub> de la Histamina .....</i>	<i>37</i>
<i>3.1.5. Antibióticos B-Lactámicos .....</i>	<i>40</i>
<i>3.1.6. Quinolonas de Segunda Generación .....</i>	<i>48</i>
<i>3.1.7. Glucopéptido.....</i>	<i>51</i>
<b>3.2. Tratamiento No Farmacológico .....</b>	<b>54</b>

3.2.1.	<i>Apoyo Nutricional</i> .....	54
3.2.2.	<i>Tratamiento Quirúrgico</i> .....	55
<b>4.</b>	<b>PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO RECOMENDADAS</b> .....	<b>58</b>
<b>5.1.</b>	<b>Pruebas Específicas</b> .....	<b>58</b>
5.1.1.	<i>Amilasemia</i> .....	58
5.1.2.	<i>Lipasemia</i> .....	58
5.1.3.	<i>Amilasuria</i> .....	59
<b>5.2.</b>	<b>Pruebas Complementarias</b> .....	<b>60</b>
<b>5.</b>	<b>IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN DE LA SOLICITUD DE LOS EXÁMENES DE LABORATORIO</b> .....	<b>61</b>
<b>6.1.</b>	<b>Amilasa</b> .....	<b>61</b>
<b>6.2.</b>	<b>Lipasa</b> .....	<b>61</b>
<b>6.3.</b>	<b>Proteína C Reactiva</b> .....	<b>61</b>
<b>7.</b>	<b>FUNDAMENTO BIOQUÍMICO DE LAS PRUEBAS</b> .....	<b>62</b>
<b>7.1.</b>	<b>Método Cinético Para La Determinación De Amilasa En Suero y Plasma</b> .....	<b>62</b>
<b>7.2.</b>	<b>Método Cinético Para La Determinación De Lipasa En Suero y Plasma</b> .....	<b>62</b>
<b>7.3.</b>	<b>Método Inmunoturbidimétrico Para La Determinación Cuantitativa De proteína C Reactiva (PCR)</b> .....	<b>62</b>
<b>8.</b>	<b>CONDICIONES PARA LA OBTENCIÓN DE LA MUESTRA</b> .....	<b>62</b>
<b>9.</b>	<b>CRITERIOS DE ACEPTACIÓN O RECHAZO DE LA MUESTRA</b> .....	<b>63</b>
<b>9.1.</b>	<b>Criterios De Aceptación</b> .....	<b>63</b>
<b>9.2.</b>	<b>Criterios De Rechazo</b> .....	<b>63</b>
<b>9.3.</b>	<b>Recepción De Muestra Derivada</b> .....	<b>63</b>
<b>10.</b>	<b>VALORES DE REFERENCIA DE LOS ANALITOS</b> .....	<b>63</b>
<b>11.</b>	<b>SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS VALORES FUERA DE RANGO</b> .....	<b>64</b>
<b>11.1.</b>	<b>Amilasemia</b> .....	<b>64</b>
11.1.1.	<i>Hiperamilasemia</i> .....	64
11.1.2.	<i>Hipoamilasemia</i> .....	65
<b>11.2.</b>	<b>Lipasemia</b> .....	<b>66</b>
11.2.1.	<i>Hiperlipasemia</i> .....	66
11.2.2.	<i>Hipolipasemia</i> .....	67

<b>12. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO: PANCREATITIS AGUDA COMO CONSECUENCIA DEL USO DE ORLISTAT</b> .....	67
<b>12.3. Diagnóstico Diferencial</b> .....	71
<b>12.4. Tratamiento Aplicado</b> .....	72
<b>12.5. Discusión</b> .....	72
<b>CONCLUSIONES</b> .....	74
<b>LISTA DE REFERENCIAS</b> .....	78
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	80
<b>ANEXOS</b>	

# **PANCREATITIS AGUDA**

## **INTRODUCCIÓN**

En el presente documento se describirá a la pancreatitis aguda, que es un cuadro inflamatorio que afecta al páncreas, cursando con un dolor abdominal, de una gravedad clínica variable y que es motivo frecuente de consulta en urgencias. Los agentes causales más frecuentes son litiasis biliar y alcoholismo. La distribución por sexo es semejante siendo la litiasis más frecuente en mujeres y el alcohol en hombres. Así mismo se presenta la epidemiología de la enfermedad variando la incidencia según los países y la población de estudio encontrándose entre 4,9 a 73,4 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial en edades que oscila entre los 30 y 70 años con una media a los 60 años.

Se describirá además el tratamiento farmacológico y no farmacológico al cual debe someterse cada paciente de acuerdo a su evaluación médica junto con los resultados de laboratorio y otros exámenes complementarios de apoyo como es la tomografía computarizada por ejemplo.

Finalizando el documento se describirá a detalle los exámenes de laboratorio que pueden realizarse para confirmar el diagnóstico, importancia y justificación de cada prueba, valores de referencia, las condiciones en las que el paciente debe encontrarse para la obtención de la muestra, criterios de aceptación y rechazo de muestras y significación clínica de los valores fuera de rango. Adicionalmente se presentará un caso clínico acorde a la patología.

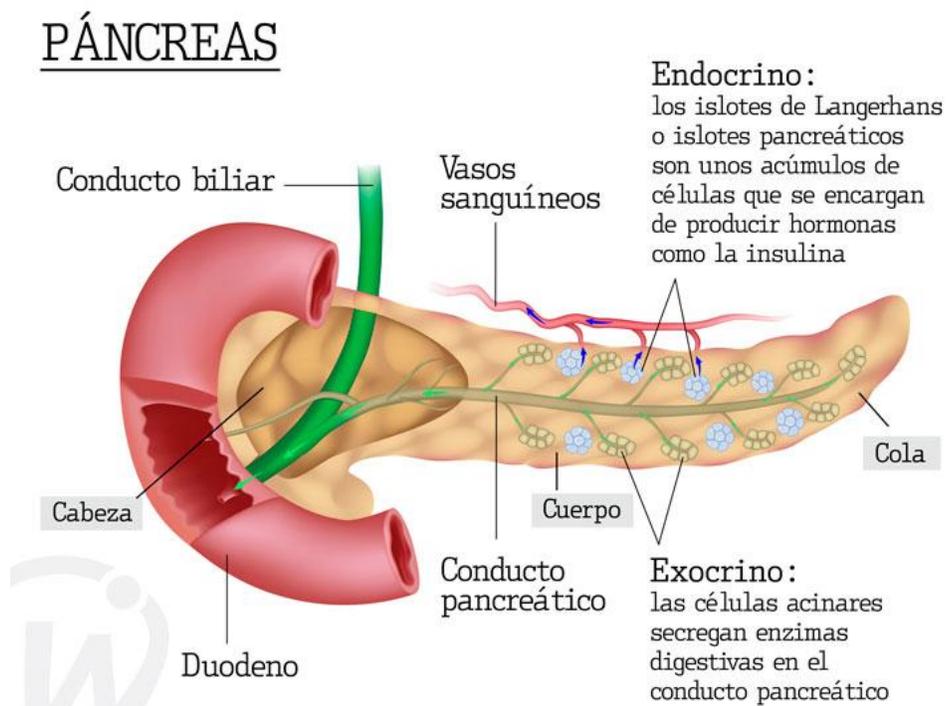
# 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA PANCREATITIS AGUDA

## 1.1. Anatomía del Páncreas

Antes de iniciar con la descripción de la pancreatitis aguda es importante recordar la anatomía de la glándula pancreática (figura 1).

El páncreas es una glándula accesoria, alargada y retroperitoneal que cruza en dirección transversal la pared posterior del abdomen, por detrás del estómago entre el duodeno a la derecha y el bazo a la izquierda (figura 2).

FIGURA N° 1  
ANATOMÍA DEL PÁNCREAS

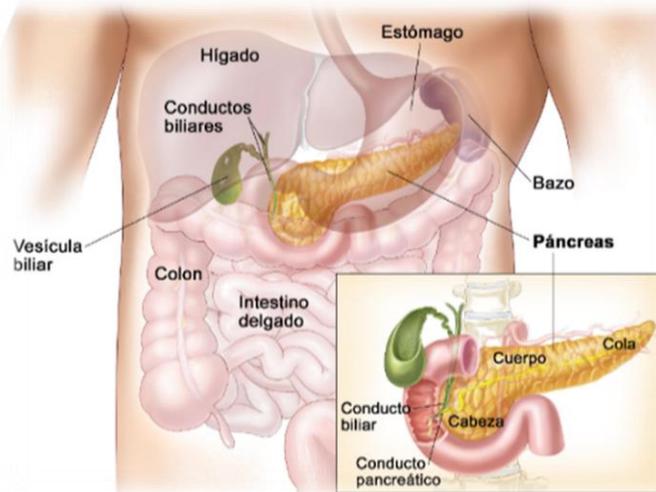


Fuente: [webconsultas.com/salud-al-día/cáncer-de-páncreas-6559](http://webconsultas.com/salud-al-día/cáncer-de-páncreas-6559)

El páncreas se divide en tres partes: cabeza (que incluye el gancho del páncreas), cuerpo y cola. Mide alrededor de 15 cm de largo, tiene un ancho de 4cm, un grosor de 5cm y

pesa menos de 110g. El órgano está cubierto por una delgada cápsula de tejido conjuntivo que envía tabiques hacia el mismo y lo separa en lobulillos.

## FIGURA N° 2 UBICACIÓN DEL PÁNCREAS



(Cortesía de Terese Winslow U.S.)

Fuente: [carcer.gov](http://carcer.gov)

El páncreas es una glándula con funciones tanto exocrinas como endocrinas. El páncreas exocrino contiene **acinos pancreáticos**<sup>1</sup>, que secretan jugo pancreático hacia el duodeno por medio de los conductos pancreáticos. Estos acinos a su vez están formados por dos tipos de células con diferentes funciones, estas células son las acinares (tienen como función producir líquido alcalino en respuesta de secretina) y las centroacinares (secretan 3 tipos de enzimas: amilasas, lipasas y proteasas). El jugo pancreático contiene varias enzimas, algunas de las cuales al inicio se sintetizan en una forma inactiva (tripsinógeno el más importante), una vez activada estas enzimas ayudan a digerir los alimentos y los preparan para la absorción en el intestino. Los trastornos que interfieren con la actividad normal de las enzimas pancreáticas (insuficiencia pancreática) dan como resultado mala digestión de grasas y esteatorrea<sup>2</sup>. La disfunción del páncreas exocrino se produce por inflamación (pancreatitis aguda y pancreatitis crónica), neoplasias (adenocarcinoma ductal, tumores neuroendocrinos y otras neoplasias

<sup>1</sup> Aglomeraciones de células destinadas a la producción de enzimas digestivas.

<sup>2</sup> Heces grasosas.

pancreáticas) o por obstrucción del conducto por cálculos o moco anormalmente viscoso (fibrosis quística).

El páncreas endocrino está compuesto de los **islotos de Langerhans**<sup>3</sup>, distribuidos en todo el páncreas y que contienen varias células productoras de hormonas diferentes. Las células de los islotos sintetizan hormonas como la insulina, importantes en la absorción, almacenamiento y el metabolismo de nutrientes. La disfunción del páncreas endocrino origina diabetes mellitus. Algunos pacientes presentan disfunción pancreática tanto exocrina como endocrina. (McPHEE y Hammer.2015; 15: 427-439)

## **1.2. Descripción de la Pancreatitis Aguda**

La pancreatitis aguda es un síndrome clínico que se produce por inflamación y autodigestión destructiva aguda del páncreas y de tejidos peripancreáticos (McPHEE y Hammer.2015; 15: 430), desencadenado por la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, con lesión tisular y respuesta inflamatoria local y sistémica. Conlleva en ocasiones compromiso variable de otros tejidos o sistemas orgánicos distantes. (Vera.2011:17).

## **1.3. Fisiopatología**

Cualquiera que sea el factor causal, bien sea exposición al etanol u otras toxinas, obstrucción del conducto pancreático, infecciones, hipertrigliceridemia, hipercalcemia e isquemia<sup>4</sup>, el paso inicial en la etiopatogenia de la pancreatitis es la inducción de una alteración en el metabolismo celular pancreático.

La alteración en el metabolismo celular pancreático lleva por un lado a la activación de diversos zimógenos pancreáticos y por el otro a la lesión de las células acinares pancreáticas. La activación de zimógenos se debe a las mismas hidrolasas que

---

<sup>3</sup> Acúmulos de células que se encargan de producir hormonas como la insulina y el glucagón.

<sup>4</sup> Disminución de la circulación de sangre a través de las arterias en una determinada zona, provoca un estado de sufrimiento celular por falta de oxígeno y materias nutritivas en la parte afectada.

normalmente se encargan de inducir dicho fenómeno, pero en este caso la activación es de carácter patológico por cuanto tiene lugar a nivel tisular, en el interior del tejido pancreático y mucho antes de que tenga lugar su liberación a la luz intestinal. La activación de zimógenos genera diversas enzimas líticas que inducen lesión de las células acinares y dicha lesión produce, mediante la liberación de hidroxilasas similares, activación de idénticos zimógenos en las células vecinas, generándose un proceso continuo, de reacción en cadena, que amplifica el daño celular y generaliza la activación de enzimas pancreáticas. En la pancreatitis aguda se ha visto coalescencia de gránulos sigmoides con vacuolas lisosómicas activados prematuramente por unas hidrolasas. Hasta donde sabemos la activación intracelular de zimógenos pancreáticos sigue el mismo patrón que la activación normal en la luz intestinal; es decir inicialmente el tripsinógeno es activado a tripsina, no se sabe si por acción de enteroquinasa como ocurre en el intestino o por acción de otro activador aún no identificado relacionado con radicales libres, el hecho es que una vez activada, la tripsina inicia una actividad autocatalítica desdoblado más tripsinógeno en tripsina y al mismo tiempo activando el resto de los zimógenos pancreáticos como el quimotripsinógeno, proelastasa, carboxipeptidasa, elastasa, quimiotripsina, profosfolipasa A2 y fosfolipasa A2. Se ha demostrado que dos factores circulantes con efecto antitripsina: la alfa 2 macroglobulina y la alfa 2 antitripsina pueden inhibir pequeñas cantidades de tripsina intracelular activada de manera espontánea dentro de los acinos pancreáticos o incluso en la circulación; sin embargo, en las circunstancias que conducen a pancreatitis ambos factores indudablemente se ven sobrepasados con exceso de tripsina activada.

La tripsina activada produce por un lado necrosis tisular al destruir las proteínas celulares y por el otro también ha sido responsabilizada de algún grado de activación directa de la cascada del complemento y de la vía de las quininas, circunstancia que indudablemente desempeña un papel en la aparición posterior de shock, coagulación intravascular diseminada (CID), insuficiencia renal aguda y demás manifestaciones del síndrome de disfunción orgánica múltiple que acompaña los casos severos de pancreatitis. La elastasa activada por la tripsina parece ser responsable en gran medida

de hemorragia tisular local como consecuencia de la destrucción de la elastina de pequeños vasos arteriales locales. A la fosfolipasa A2 activada se le han atribuido efectos a distancia, especialmente a nivel pulmonar en la génesis del síndrome de dificultad respiratoria del adulto, como consecuencia de la degradación del surfactante. La lipasa activada es responsable de un mayor o menor grado de necrosis grasa peripancreática relacionada directamente con la extensión de la lesión y probablemente relacionada también con la cantidad de grasa allí presente; la mayor severidad de la pancreatitis en los pacientes obesos se debe en parte a esta circunstancia ya que en ellos la cantidad de grasas peripancreática es mucho mayor y por tanto la posibilidad de inflamación peripancreática, infecciones peripancreáticas y morbilidad<sup>5</sup>-mortalidad secundaria a estas es también mayor.

El importante papel de las enzimas tripsina y fosfolipasa A2 en la destrucción tisular local, se parece en la génesis del cuadro sistémico de la pancreatitis, pues hay evidencias cada vez más contundentes de que la necrosis<sup>6</sup> pancreática y la necrosis regional de la grasa peripancreática originan el compromiso sistémico del paciente a partir de la activación de la respuesta inflamatoria local, activación que a su vez, a partir de la liberación de citoquinas que da lugar a una amplificación progresiva del proceso inflamatorio que lleva a sus consecuencias no sólo a nivel regional sino también sistémico.

Los productos derivados de la proteólisis y de la necrosis de los tejidos locales pancreáticos durante la fase inicial de la pancreatitis se comportan como activadores, que actuando sobre blancos humorales y blancos celulares inducen en éstos la liberación de diversos mediadores, entre ellos las citoquinas responsables de los efectos biológicos sistémicos, culpables a su vez de las manifestaciones clínicas sistémicas observadas en la pancreatitis aguda.

---

<sup>5</sup> Cantidad de personas que se enferman en un lugar y un periodo de tiempo determinados en relación con el total de la población.

<sup>6</sup> Destrucción del páncreas, puede dar lugar a insuficiencia en otros órganos como pulmones o riñones, es una enfermedad potencialmente mortal.

Los blancos celulares de los activadores derivados de la necrosis tisular pancreática son fundamentalmente los monocitos circulantes. Una vez activados, los monocitos liberan citoquinas especialmente interleuquina 1 y factor de necrosis tumoral alfa, las cuales activan los neutrófilos y las células endoteliales y actúan de nuevo sobre los monocitos, estimulándolos para que produzcan más citoquinas en un proceso de retroalimentación positiva que multiplica al máximo posible la respuesta inflamatoria local y sistémica. La activación de los neutrófilos induce la liberación de las moléculas de adhesión y de mediadores lipídicos responsables de activación del complemento y aumento de permeabilidad capilar. La activación en el endotelio induce la liberación continua de óxido nítrico a partir de la activación del óxido nítrico sintetasa inducible enzima que permanecerá activa durante semanas. El óxido nítrico posee múltiples acciones tales como inducción de vasodilatación, producción de radicales superóxidos y la activación de diversos factores de la coagulación, especialmente el factor tisular y el inhibidor del plasminógeno, iniciando un proceso que llevará a coagulación intravascular diseminada.

Entre los múltiples blancos humorales de los activadores derivados de la necrosis tisular pancreática los más importantes son el factor XII y el complemento. El factor XII activado induce la activación de la vía de las quininas que finalmente llevará mediante la liberación de bradiquinina a vasodilatación, que potenciada por la liberación de óxido nítrico, es responsable en gran medida del shock observado en la pancreatitis. El factor XII activado activa también al sistema de coagulación responsable del CID y activa la cascada del complemento que inicia la liberación de factores quimiotácticos que amplifican la respuesta inflamatoria a distancia, aumentando la permeabilidad capilar reclutando polimorfonucleares y linfocitos. La activación del complemento lleva a la formación del complejo de ataque de membrana con inducción de lisis inicial o por servir de asiento a reacciones antígeno anticuerpo inducidas por el proceso inflamatorio.

Además del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, aparecen en la pancreatitis otras alteraciones sistémicas entre las cuales están la hipocalcemia, hiperglicemia, la retinopatía y en ocasiones la encefalopatía pancreática. La hipocalcemia se debe fundamentalmente a necrosis del tejido graso peripancreático con liberación de lípidos

que sufren saponificación absorbiendo una gran cantidad de calcio en el proceso, pero también puede deberse a hipoalbuminemia. La hiperglicemia se debe a disminución de los niveles de insulina y una liberación excesiva de glucagón a partir de la lesión pancreática. La retinopatía se debe a obstrucción de las arterias retinianas probablemente como consecuencia de fenómenos de hipercoagulabilidad y de isquemia tisular local activados por la respuesta inflamatoria sistémica. (Cruz y Taxonera.2012;3:30-70)

#### **1.4. Etiología**

La pancreatitis aguda tiene muchas causas, que se resumen en el Cuadro 1. En la práctica clínica la enfermedad de las vías biliares y la ingestión de alcohol explican la mayor parte de los casos las causas metabólicas, las reacciones farmacológicas y las lesiones traumáticas explican casi todos los casos restantes. Independientemente de la causa, la patogenia de la lesión pancreática, los factores sistémicos asociados y los factores de riesgo para pancreatitis aguda grave parecen ser similares. (McPHEE y Hammer.2015; 15: 430).

La pancreatitis relacionada con el etilismo típicamente comienza después de un periodo de 5 a 20 años de etilismo. Varias son las propuestas por las cuales el alcohol induciría pancreatitis aguda:

- El alcohol o sus metabolitos, fundamentalmente el acetaldehído, actuarían por acción tóxica directa sobre la célula pancreática.
- El alcohol provocaría hipersecreción, inflamación duodenal, la cual a su vez produciría aumento de presión en el conducto pancreático por espasmo<sup>7</sup> o edema del esfínter de Oddi<sup>8</sup> e incluso por obstrucción debida a precipitados proteicos, mecanismos que causarían la disrupción de los conductillos pancreáticos y el paso de enzimas al intersticio glandular.

---

<sup>7</sup> Contracción brusca, voluntaria y persistente de fibras musculares.

<sup>8</sup> Responsable de controlar el flujo biliar y la secreción exocrina pancreática, además el reflujo del duodeno al conducto biliar.

- Las alteraciones de los lípidos secundarias al alcoholismo daría lugar a altas concentraciones en el páncreas de ácidos grasos libres que lesionarían las células por acción toxica directa.
- El suero hiperlipémico de los alcohólicos, aumenta su viscosidad que puede ocasionar taponamiento de arteriolas finas y provocar un infarto vascular pancreático, que provocaría daño de los acinos y de conductillos pancreáticos.
- El páncreas puede degradar el alcohol tanto por metabolismo oxidativo como por metabolismo no oxidativo, sintetizando acetaldehído y ácidos grasos ésteres de alcohol por cada vía, respectivamente. Estos ácidos grasos causan edema pancreático, activación de tripsina intracelular y la inducción de factores de transcripción proinflamatorios, que son los que conducen a una respuesta inflamatoria sistémica e insuficiencia orgánica.(Barahona.2005: 105)

**CUADRO N° 1  
CAUSAS DE LA PANCREATITIS AGUDA**

<b>CAUSAS DE LA PANCREATITIS AGUDA</b>	
<b>Ingesta de alcohol (21%)</b>	Alcoholismo agudo o crónico
<b>Enfermedad de vías biliares (69%)</b>	
<b>Traumatismo (5%)</b>	Traumatismo abdominal no penetrante Posoperatorio Luego de canulación retrograda endoscópica del conducto pancreático, inyección del conducto pancreático
<b>Infecciones (5%)</b>	<b>Virales:</b> Hepatitis viral A y B, Rubeola, HIV, Varicela, etc. <b>Bacterianas:</b> <i>Salmonella typhi</i> , <i>Micobacterium</i> , etc. <b>Parasitarias:</b> <i>Áscaris lumbricoides</i> , quiste hidatídico, etc.
<b>Metabólicas (5%)</b>	Hiperlipidemia Hipercalcemia

	Hipertrigliceridemia Uremia Después del trasplante renal Embarazo, eclampsia <sup>9</sup> Hemocromatosis Hemosiderosis Desnutrición Cetoacidosis diabética
<b>Hereditarias (5%)</b>	Pancreatitis familiar Fibrosis quística
<b>Venenos y toxinas (5%)</b>	Veneno: Alacrán Inorgánico: zinc, cobalto, cloruro mercúrico, etc Orgánicos: metanol, órgano fosfatos.
<b>Fármacos (5%)</b>	Inmunosupresores: azatioprina Diuréticos: furosemida, Antimicrobianos: Tetraciclinas, metronidazol, eritromicina Esteroides: anticonceptivos orales, corticoides. Analgésicos: Acetaminofeno. Diversos: ranitidina, metildopa.
<b>Vasculares (5%)</b>	Vasculitis: lupus eritematoso sistémico, hipertensión maligna, purpura trombocitopénica trombótica
<b>Mecánicas (5%)</b>	Páncreas dividido con obstrucción de conducto accesorio. Estenosis <sup>10</sup> de la ampolla de váter Úlcera duodenal penetrante Carcinoma pancreático
<b>Idiopáticas (5%)</b>	

Fuente: (McPHEE y Hammer.2015; 15:431)

Por otro lado en pacientes que no beben alcohol la causa más común de pancreatitis aguda es la enfermedad de las vías biliares, en esos casos el mecanismo hipotético es la obstrucción del colédoco y del conducto pancreático principal cuando un cálculo o lodo biliar queda alojado en la ampolla de Vater. El reflujo de bilis o de secreciones

<sup>9</sup> Convulsiones seguidas de un estado de coma, acompañada de hipertensión arterial edemas o presencia de proteínas en la orina.

<sup>10</sup> Estrechamiento de un orificio o conducto.

pancreáticas hacia el conducto pancreático lesiona el parénquima. Otros han propuesto que las toxinas bacterianas o los ácidos biliares libres viajan por los linfáticos desde la vesícula biliar hacia el páncreas lo que ocasiona inflamación. En uno u otro caso, la pancreatitis aguda vinculada con enfermedad de las vías biliares es más común en mujeres por que los cálculos biliares son más frecuentes en ellas.

La pancreatitis aguda puede producirse por diversos agentes infecciosos, entre ellos virus (virus de parotiditis, virus de la hepatitis A, HIV o citomegalovirus) y bacterias (*Salmonella typhi* o estreptococos hemolíticos). Los pacientes con infección por VIH pueden presentar pancreatitis aguda por la infección por HIV en sí, por infecciones oportunistas relacionadas, o por terapias antirretrovirales. En estos pacientes, la pancreatitis se ha relacionado con abuso de drogas por vía intravenosa, *Pneumocystis jirovecii*<sup>11</sup>, *Micobacterium avium-intracellulare* y cálculos biliares.

El traumatismo no penetrante o penetrante y otras lesiones pueden causar pancreatitis aguda. La pancreatitis a veces sucede después de procedimientos quirúrgicos cerca del páncreas (síndrome del muñón duodenal, síndrome de la cola pancreática después de esplenectomía). El choque y la hipotermia pueden ocasionar perfusión disminuida, lo que causa degeneración celular y liberación de enzimas pancreáticas. La radioterapia de neoplasias malignas retroperitoneales en ocasiones puede suscitar pancreatitis aguda, tal vez por lesión de la microvasculatura y de la estructura acinar.

La hipercalcemia notoria, como la que muestra relación con hiperparatiroidismo, sarcoidosis<sup>12</sup>, hipervitaminosis D, o mieloma múltiple<sup>13</sup>, produce pancreatitis aguda en casi 10% de los casos. Se han emitido hipótesis acerca de los mecanismos. La concentración plasmática alta de calcio puede hacer que este último se precipite en el conducto pancreático, ocasionando obstrucción ductal. De manera alternativa la hipercalcemia puede estimular la activación del tripsinógeno en el conducto pancreático.

---

<sup>11</sup>Hongo patógeno, oportunista que parasita al árbol respiratorio del ser humano. Agente infeccioso común entre los afectados por SIDA.

<sup>12</sup>Enfermedad que provoca inflamación en pulmones, piel y ganglios linfáticos.

<sup>13</sup>Cáncer que se forma debido a la presencia de células plasmáticas malignas.

La pancreatitis también se relaciona con hiperlipidemia, en particular los tipos que se caracterizan por cifras plasmáticas aumentadas de quilomicrones. En estos casos, se postula que los ácidos grasos libres liberados por la acción de la lipasa pancreática ocasionan inflamación y lesión glandular. El abuso de consumo de alcohol o el uso de anticonceptivos orales incrementa el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes con hiperlipidemia. Diversos fármacos se han relacionado con pancreatitis entre ellos corticosteroides, diuréticos tiazida, inmunosupresores y quimioterápicos del cáncer.

Rara vez la pancreatitis aguda puede ser familiar ocurre con un modelo de herencia autosómico dominante, típicamente se presenta como recurrente durante la niñez y progresa hacia pancreatitis crónica hacia etapas tempranas de la edad adulta en más de 50% de los pacientes.

Entre el 15 – 20% de los pacientes con pancreatitis aguda es imposible identificar un factor causal debido a que la causa subyacente evade la detección pese a una búsqueda exhaustiva. (Mc PHEE y Hammer.2015; 15: 430 – 32)

### **1.5. Cuadro Clínico**

El síntoma principal es el dolor abdominal que se suele relacionar con la ingesta previa importante de comida o alcohol, el paciente lo describe como de inicio epigástrico con irradiación a ambos hipocondrios e incluso, en ocasiones hasta la espalda. En algunos casos puede ser generalizado por todo el abdomen debido a la rápida difusión de exudados pancreáticos. El dolor obliga a adoptar posturas antiálgicas<sup>14</sup>, a menudo flexionando el tronco sobre las piernas. En muchos pacientes, el dolor se acompaña de náuseas y vómitos (hasta en el 90% de los casos), estos puede ser alimentarios o biliosos, y rara vez hemáticos en cuyo caso debe ser considerado como signo de gravedad y mal pronóstico. No es infrecuente la aparición de distensión abdominal acompañada de la falta de emisión de gases debido a paresia intestinal que suele acompañar al proceso.

---

<sup>14</sup> Posición que adopta el enfermo con el fin de evitar el dolor.

La pancreatitis indolora se presenta en pacientes bajo diálisis peritoneal o en postrasplantes de riñón.

En la exploración física se descubre habitualmente a un paciente con aspecto de gravedad, taquicárdico y en ocasiones hipotenso. El abdomen puede estar distendido, con disminución o ausencia de ruidos intestinales. La palpación abdominal suele mostrar un epigastrio doloroso y en las pancreatitis litiásicas se suele encontrar dolor y resistencia a la palpación en el hipocondrio derecho. La aparición de una color azulada periumbilical (signo de Cullen<sup>15</sup>) o en los flancos (signo de Grey Turner<sup>16</sup>) es poco frecuente, no específica de pancreatitis aguda hemorrágica, pero implica un mal pronóstico, ya que representa la infiltración sanguínea del epiplón menor y del ligamento redondo o del retroperitoneo en las pancreatitis hemorrágicas.

También se puede encontrar el signo de Fox's (cambio de coloración sobre porción inferior del ligamento inguinal).

Si encontramos ictericia debemos sospechar coledocolitiasis persistente o edema de cabeza de páncreas. En miembros pélvicos se puede presentar raramente poliartritis o paniculitis. (Frossard, Steer y Pastor.2008: 371: 143-162)

## **1.6. Diagnóstico**

Para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda se requiere al menos 2 de los 3 criterios:

- a Un cuadro clínico característico
- b Aumento de amilasa o lipasa séricas por encima de 3 veces el límite superior
- c Alteraciones estructurales tanto del páncreas como estructuras adyacentes vistas en los estudios de imagen.

---

<sup>15</sup>Equimosis periumbilical que aparece en pancreatitis aguda necrohemorrágica

<sup>16</sup>Descoloración azul amarillenta localizada en los flancos abdominales, la región lumbar y periumbilicales

Si el dolor y los niveles de lipasa y/o amilasa están elevados en el momento del diagnóstico, las pruebas de imagen no son necesarias en un primer momento.

Si el dolor es altamente sugestivo, pero los niveles de lipasa y/o amilasa están 3 veces por debajo de su valor normal se requiere una prueba de imagen para confirmar diagnóstico. Debido a que la pancreatitis aguda leve en la fase temprana puede progresar rápidamente a pancreatitis grave, es necesario mantener una evaluación continua principalmente dentro de los tres primeros días de presentación del cuadro clínico.

Las dos pruebas que en momento de la admisión ayudan a distinguir entre pancreatitis leve y grave son: Sistema de Clasificación APACHE II y el Hematocrito, el primero durante los primeros tres días de hospitalización y el segundo en el momento de admisión, a los 12 y 24 horas posteriores para evaluar la adecuada restitución del volumen.

Los factores etiológicos de la pancreatitis aguda se deben identificar de forma temprana y con exactitud, siendo particularmente importante diferenciar entre pancreatitis aguda asociada a litiasis<sup>17</sup> y secundaria a alcoholismo debido a que ambas requieren procedimientos de manejos distintos.

La edad mayor de 55 años, índice de masa corporal (IMC)  $\geq 30$ , falla orgánica en el momento del ingreso y la presencia de derrame pleural y/o infiltrados constituyen factores de riesgo de severidad que deben ser registrados en el momento del diagnóstico. (Guía de práctica clínica y guía de referencia rápida de diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda).

---

<sup>17</sup> Formación o presencia de cálculos en algún órgano del cuerpo, especialmente en las vías urinarias y biliares.

## **1.7. Fases de la Pancreatitis Aguda**

### ***1.7.1. Fase Temprana***

Durante la fase temprana los trastornos sistémicos son el resultado del huésped a la lesión pancreática local. Esta primera fase es generalmente al final de la primera semana, pero puede extenderse hasta la segunda semana. Las citoquinas son empleadas por la inflamación pancreática que se manifiestan clínicamente como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Cuando el SIRS es persistente, existe un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia orgánica.

El determinante de la gravedad de la pancreatitis aguda durante la primera fase es principalmente la presencia y duración de la insuficiencia orgánica. Esto se describe como “insuficiencia orgánica transitoria”, si el fallo orgánico se resuelve dentro las 48 horas o como “fallo orgánico persistente”, si la falla orgánica persiste por más de 48 horas. Si la falla orgánica afecta a más de un órgano, se denomina insuficiencia de múltiples órganos.

Aunque las complicaciones locales pueden ser identificadas durante la fase temprana, no son los determinantes predominantes de la severidad y pueden ser poco confiables para determinar la extensión de la necrosis durante los primeros días de la enfermedad. Además, la extensión de los cambios morfológicos no es directamente proporcional a la severidad del fallo orgánico.

Por lo tanto la definición de la pancreatitis aguda, grave o moderadamente grave en la fase temprana depende de la presencia y la duración de la insuficiencia orgánica.

### ***1.7.2. Fase Tardía***

Se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de la inflamación o por la presencia de complicaciones locales y se produce sólo en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave o severa. Las complicaciones locales evolucionan durante la fase tardía. Es importante distinguir las diferentes características morfológicas de las

complicaciones locales por imágenes radiológicas, debido a que estas complicaciones locales pueden tener implicaciones directas en el manejo del paciente. La falla orgánica persistente sin embargo, sigue siendo el principal factor determinante de la gravedad, por lo que la caracterización de la pancreatitis aguda en la fase tardía requiere de ambos criterios clínicos y morfológicos.

El SIRS de la fase temprana puede ser seguido por un síndrome de respuesta inflamatoria contra compensatoria (CARS) que pueden contribuir a un mayor riesgo de infección; sin embargo estos eventos son complejos y poco conocidos.

Es fundamental reconocer la importancia de la infección orgánica y las posibles complicaciones de la pancreatitis aguda en la determinación de la gravedad de la enfermedad, ya que el estudio original del Simposio Internacional de Atlanta de 1992 no hacía una distinción entre la pancreatitis intersticial sin complicaciones y la pancreatitis aguda con complicaciones locales. Esta distinción es útil ya que la historia natural y las consecuencias clínicas de las diferentes complicaciones ahora son mejor descritas y entendidas. (Banks. Et al.2013;62: 102-111)

### **1.8. Clasificación de la Pancreatitis Aguda**

La clasificación de Atlanta aprobada en 1992 ha sido de gran ayuda, pero surgió muchas críticas a lo largo de los años. Se observa que el principal determinante en el curso evolutivo de la pancreatitis aguda es la aparición o no de fallo orgánico, con afectación hemodinámica, respiratoria y renal. Si el fallo orgánico es transitorio, la mortalidad es muy baja, mientras que si es persistente, la mortalidad es mucho mayor. Si el fallo orgánico se asocia a infección pancreática, la mortalidad es mayor que si no se asocia a infección pancreática.

Debido a la necesidad de una clasificación basada en determinantes reales, no potenciales de gravedad: aparición o no de fallo orgánico y su reversibilidad, aparición o no de necrosis pancreática e infección pancreática. En diciembre de 2012 y enero 2013,

dos grupos de expertos publicaron casi simultáneamente una nueva clasificación de la pancreatitis aguda. Ambos introdujeron una categoría de gravedad moderada y reconocieron la importancia de la falla orgánica persistente.

### ***1.8.1. Según el Consenso de Expertos en Atlanta 2012***

De acuerdo con la aparición o no de complicaciones el episodio de pancreatitis aguda se clasifica como leve, moderadamente grave y grave respectivamente. En esta reunión se consensuó una clasificación de acuerdo con criterios clínicos y evolutivos reconociéndose tres tipos de pancreatitis aguda. (Banks, et al.2013;62: 102-111)

#### **❖ Pancreatitis aguda leve**

Se caracteriza por edema pancreático (figura 2), ausencia de fallo orgánico y de complicaciones locales o sistémicas. Los pacientes con pancreatitis aguda leve suelen ser dados de alta durante la primera fase. Los paciente con pancreatitis aguda leve normalmente no requieren imágenes del páncreas y la mortalidad es muy rara.

**FIGURA N° 2  
PANCREATITIS EDEMATOSA**



*Fuente: Recuperado de intramed.net*

#### **❖ Pancreatitis Aguda Moderadamente Grave**

Se caracteriza por la presencia de insuficiencia orgánica transitoria (<48horas) o complicaciones locales o sistémicas en ausencia de insuficiencia orgánica persistente. La pancreatitis aguda moderadamente grave puede resolver sin la intervención o puede requerir atención especializada. La mortalidad de este tipo de pancreatitis es mucho menor que la pancreatitis severa.

### ❖ **Pancreatitis Aguda Grave**

Amenaza la vida del paciente debido a la presencia de complicaciones locales y sistémicas, las que aparece cuando hay necrosis intrapancreática, necrosis de la grasa peripancreática y hemorragias (figura 3), cuadro que durante su evolución tardía puede significar la pérdida definitiva e irreversible del parénquima pancreático con fibrosis<sup>18</sup>, formación de pseudoquistes y dependiendo de la extensión de la necrosis llegar a la insuficiencia pancreática exo y endócrina. (Banks, et al.2013;62: 102-111)

**FIGURA N° 3**  
**PANCREATITIS CON NECROSIS E INFECCIÓN**



*Fuente: Recuperado de intramed.net*

#### ***1.8.2. Según PETROV (International Multidisciplinary Classification of Acute Pancreatitis Severity 2013)***

### ❖ **Pancreatitis Aguda Leve (PAL)**

Se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática y el fracaso de órganos.

### ❖ **Pancreatitis Aguda Moderada (PAM)**

Se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o fallo orgánico transitorio.

---

<sup>18</sup> Formación patológica de tejido fibroso en un órgano del cuerpo.

❖ **Pancreatitis Aguda Grave (PAG)**

Se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática infectada o fallo orgánico persistente.

❖ **Pancreatitis Aguda Crítica (PAC)**

Se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y fallo orgánico persistente. (Banks, et al.2013; 62: 102-111)

Aunque ambas clasificaciones (tabla 2) hacen hincapié en la importancia del fallo orgánico persistente (aquel que dura más de 48 horas) en la definición de la pancreatitis aguda grave, se diferencian en la importancia otorgada en la necrosis infectada y enfermedades concomitantes.

**TABLA N° 2**  
**CATEGORÍAS DE GRAVEDAD EN LA CLASIFICACIÓN DE ATLANTA DE 1992, CLASIFICACIÓN DE ATLANTA REVISADA (CAR) DE 2012 Y CLASIFICACIÓN BASADA EN DETERMINANTES (CBD)**

<b>CATEGORÍAS DE GRAVEDAD</b>	<b>CLASIFICACIÓN DE ATLANTA, 1992</b>	<b>CLASIFICACIÓN DE ATLANTA REVISADA (CAR), 2012</b>	<b>CLASIFICACIÓN BASADA EN DETERMINANTES (CBD)</b>
<b>Leve</b>	Sin complicaciones locales Sin fallo orgánico	Sin complicaciones locales Sin fallo orgánico	Sin necrosis (peri)pancreática Sin fallo orgánico
<b>Moderada</b>		Complicaciones locales y/o Fallo orgánico transitorio y/o Exacerbación de enfermedades concomitantes	Necrosis peri(pancreática) estéril y/o Fallo orgánico transitorio
<b>Grave</b>	Complicaciones locales y/o Fallo orgánico y/o Índice APACHE II $\geq 8$ o de Ranson $\geq 3$	Fallo orgánico persistente	Necrosis peri(pancreática) infectada o Fallo orgánico persistente

<b>Crítica</b>	Necrosis peri(pancreática) infectada y Fallo orgánico transitorio
----------------	--

Fuente: (Madaria.2015:2)

A pesar de estas diferencias, dos estudios distintos han comparado la CAR y CBD sin encontrar diferencias en su capacidad de predecir mortalidad y necesidad de cuidados intensivos. Se demostró que la CBD era mejor para predecir la necesidad de intervención, y la CAR, la duración del ingreso hospitalario. Como la necesidad de intervención está determinada en gran medida por la sospecha de necrosis infectada, el rendimiento de la CBD en cualquier cohorte de pacientes estará basado en el número y la estrategia utilizada para tratar pacientes con necrosis infectada. (Madaria.2015:2)

**1.9. Complicaciones de la Pancreatitis Aguda**

Para definir la falla orgánica deben haber al menos fracaso en tres sistemas de órganos: respiratorio, cardiovascular y renal. La insuficiencia orgánica se define como una puntuación de 2 o más de uno de estos tres sistemas de órganos utilizando el sistema de puntuación Marshall modificado. El sistema de puntuación Marshall modificado tiene el mérito de la simplicidad, la aplicabilidad universal a través de centros internacionales, y la capacidad para estratificar la gravedad de la enfermedad.

**1.9.1. Complicaciones Locales**

Las complicaciones locales se definen como colección fluida aguda peripancreática, necrosis pancreática y peripancreática (estéril o infectada), colección necrótica aguda, pseudoquiste pancreático y necrosis sin pared definido (estéril o infectada), necrosis extrapancreática aislada. Otras complicaciones locales de la pancreatitis incluyen la disfunción de la salida gástrica, trombosis de la vena esplénica y portal y la necrosis del colon.

Las complicaciones locales se deben de sospechar cuando hay persistencia o recurrencia del dolor abdominal, aumentos secundarios de la actividad de la enzima pancreática sérica, aumento de la disfunción de órganos o el desarrollo de signos clínicos de sepsis, como fiebre y leucocitosis.

Hay que tener en consideración que las complicaciones locales por si solas, no llegan a definir la gravedad de la pancreatitis aguda.

#### ❖ **Colección Fluida Aguda Pancreática**

Generalmente se desarrolla en la fase temprana de la pancreatitis aguda dentro de las 48 horas en el curso de la pancreatitis en el 30 al 50% de los pacientes, se localiza en o cerca del páncreas y siempre carece de pared o de tejido fibroso, son homogéneas, estas colecciones permanecen estériles y generalmente se resuelven espontáneamente sin la necesidad de intervención. No se conoce la composición precisa de ellas y la presencia de ellas es variable.

Cuando una colección aguda de líquido localizada persiste más de 4 semanas, es probable que se convierta en una pseudoquiste pancreático, absceso o colecciones necróticas aunque esto es un evento raro que ocurre en una pancreatitis aguda. Las colecciones agudas de líquido se diferencian del pseudoquiste y del absceso pancreático en que no posee una pared definida.

#### ❖ **Pseudoquiste Pancreático**

Es la colección de líquido en los tejidos peripancreáticos (ocasionalmente puede ser parcial o totalmente intrapancreático). Un pseudoquiste del páncreas está rodeado por una pared bien definida y no contiene material sólido en su interior. No aparece antes de las cuatro semanas después del inicio de la pancreatitis.

### ❖ **Colecciones Necróticas Agudas**

Se desarrolla durante las primeras cuatro semanas y se define como una colección que tiene cantidades variables de fluido y tejido necrótico, para distinguirla de una colección fluida pancreática aguda, la necrosis puede implicar el parénquima pancreático o los tejidos peripancreáticos.

### ❖ **Necrosis Sin Pared Definida**

Consiste en tejido necrótico sin una pared de tejido reactivo que realce tras la administración del medio de contraste. Es una colección madura, encapsulada de páncreas o necrosis peripancreática, que tiene una pared inflamatoria bien definida: generalmente esta maduración se produce 4 semanas después de la aparición de la pancreatitis necrotizante.

Las necrosis sin pared definida deriva del parénquima pancreático necrótico o tejidos peripancreáticos necróticos y pueden estar infectada, ser múltiples y pueden estar presente en sitios distantes al páncreas.

### ❖ **Necrosis Pancreática**

El diagnóstico de la infección (necrosis infectada) de una colección necrótica aguda o de necrosis sin pared bien definida se puede sospechar por el curso clínico del paciente o por la presencia de gas dentro la colección vista en la tomografía computarizada con medio de contraste intravenoso.

La infección de la necrosis pancreática tiene lugar en el 36 al 71% de todos los pacientes con necrosis pancreática, generalmente se presenta entre la segunda y tercera semana de inicio de la pancreatitis aguda. En caso de duda la aspiración con aguja fina para el cultivo puede ser realizada, pero algunas series han demostrado que la gran mayoría de los pacientes pueden ser controlados sin la aspiración con aguja fina.

### ***1.9.2. Complicaciones Sistémicas***

Se define como la exacerbación de la comorbilidad existente, tales como: enfermedad pulmonar crónica, úlceras por stress, fistulas, enfermedad coronaria, perforaciones intestinales, shock hipovolémico, fallo multiorgánico o SDRA precipitada por la pancreatitis aguda. (Banks, et al.2013;62: 102-111).

## **2. EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia de pancreatitis aguda a nivel mundial ha aumentado paulatinamente en el transcurso del tiempo, y varía de 4,9 a 73,4 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial, en edades que van desde 30 – 70 años. En el resto de Latinoamérica se reportó en el 2006 una incidencia de 15,9 casos por cada 100.000 habitantes en Brasil; una prevalencia del 3% en México en el 2001 y en Perú las estadísticas del Ministerio de Salud del año 2009, refieren una incidencia de pancreatitis de 28 casos por cada 100.000 habitantes. La etiología biliar es la principal responsable de casi el 70% de todos los casos registrados. (Tenner, et al.2013; 108(9):1400-1415.)

La mortalidad por pancreatitis aguda leve es menor de 5-15% y por pancreatitis aguda severa es de 25-30%. La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (25%) o infectada (100 %).

Al parecer la incidencia de pancreatitis aguda está incrementando progresivamente en las últimas décadas. Desafortunadamente los datos epidemiológicos de esta enfermedad no son completamente fiables debido a la existencia de casos no diagnosticados en distintos centros, variables sistemas de codificación de la enfermedad y diferencias en la inclusión o no de pacientes con pancreatitis aguda recurrente. (Lowenfels, Minsonneuve y Sullivan.2009;11: 97-103)

### **3. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO Y NO FARMACOLÓGICO**

#### **3.1. Tratamiento Farmacológico**

La analgesia es fundamental en el tratamiento de la pancreatitis aguda grave. No existen estudios que demuestren mayor efectividad de uno respecto a otros, deben elegirse de forma escalonada, en función de la intensidad del dolor, incluyendo desde analgésicos no opiáceos (metamizol y ketorolaco, los más utilizados actualmente) hasta la Morfina (aunque su uso no es recomendable debido a que provoca incremento de la presión en el tracto biliopancreático y un espasmo completo y permanente del esfínter de Oddi, por ello el analgésico opiáceo de elección es la meperidina).

En caso de existir excesiva secreción ácida gástrica es recomendable el uso de antagonistas del receptor H<sub>2</sub> de Histamina, el más utilizado habitualmente es la Ranitidina.

La succión gástrica a través de sonda nasogástrica es innecesaria en pacientes con pancreatitis aguda a menos que la enfermedad este asociada a íleo paralítico y vómito frecuente. El uso de un antiemético (metoclopramida, el más utilizado) es recomendable para evitar los vómitos.

No hay evidencia suficiente que sustente el uso rutinario de profilaxis antimicrobiana en el paciente con pancreatitis aguda leve o moderada. En el caso de administrar antibiótico profiláctico la duración puede ser hasta de 14 días o más (si persisten las complicaciones locales o sistemas no sépticas, si los niveles de proteína C reactiva se mantienen > 120mg/dl), se sugiere administrar los de amplio espectro y con buena penetración al tejido pancreático para prevenir la infección, tales como Imipenem, ciprofloxacino, ofloxacino, pefloxacino y cefalosporinas de tercera generación.

En todos los pacientes con síntomas persistente y necrosis pancreática > 30%, así como en aquellos con áreas pequeñas de necrosis y sospecha clínica de sepsis que deben someter a aspiración con aguja fina guiada por imagen, con la finalidad de obtener

material y enviar a cultivo con antibiograma y tinción gram dentro de un periodo de 7 a 14 días de presentación de la pancreatitis. Si el germen es gram negativo, debe mantenerse el tratamiento con Imipenem, ciprofloxacino, ofloxacino, pefloxacino, cefotaxima, ceftriaxona o cefixima si por el contrario se trata de una bacteria gram positiva una elección razonable es la vancomicina.

Se recomienda la administración de antibióticos profilácticos antes de realizar Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en pacientes con alto riesgo de infección pancreática (proteína C reactiva elevada y tomografía computarizada con necrosis de más del 50%) y por estancia hospitalaria prolongada

Las alteraciones electrolíticas del calcio, potasio y magnesio deberán corregirse de acuerdo a su déficit, así como la hiperglicemia se corregirá con insulina de acuerdo a requerimiento del paciente. (Guía de práctica clínica y guía de referencia rápida de diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda)

### **3.1.1. Analgésicos no Opiáceos (AINES)**

#### **3.1.1.1. *Dipirona Sódica***

Medicamento del grupo de los pirazolonas, también conocido con los nombres de Metamizol y metampirina, con muy buena actividad analgésica, antipirética y antiespasmódica.

La analgesia que produce el metamizol en dosis elevadas podría asemejarse a la de dosis bajas de opiáceos. Además, el metamizol posee un efecto relajante de la fibra muscular lisa que resulta útil en dolores de tipo cólico.

#### **❖ Mecanismo de acción**

Inhibe la acción de la ciclooxigenasa y en consecuencia la síntesis de prostaglandinas, acción que parece explicar sus propiedades analgésicas y antipiréticas. Por otro lado relaja y reduce la actividad del músculo liso gastrointestinal y uterino.

### ❖ **Farmacocinética**

Se absorbe bien por vía oral y su concentración plasmática alcanza un nivel máximo entre los 30 y 120 min. Puede ser administrado por vía intramuscular o intravenosa. Tiene una vida media biológica de 8 a 10 h. Su unión a proteínas plasmáticas es discreta (60%). El metamizol produce metabolitos activos la 4-metilamino la cual es metabolizada en el hígado a 4-aminoantipirina misma que es eliminada por el riñón en 90% y en menor proporción por las heces.

### ❖ **Reacciones Adversas**

Las más graves son las hematológicas especialmente la agranulocitosis y anemia aplásica, de curso a veces fatal. Esta puede ser de tipo alérgico o tóxico, siendo la primera la más común. Algunos pocos casos podrían corresponder a reacciones idiosincráticas más difíciles de manejar.

Otras reacciones son: leucopenia y reacciones de hipersensibilidad en piel y mucosas, de relativa escasa frecuencia.

### ❖ **Interacciones**

- Usada simultáneamente con clorpromazina puede producir hipotermia severa.
- Disminuye la concentración plasmática de la ciclosporina
- El metamizol tiene efecto sinérgico con el alcohol

### ❖ **Contraindicaciones y Precauciones**

No debe usarse por periodos prolongados. Se contraindica en hipersensibilidad a las pirazolonas, insuficiencia renal o hepática, úlcera péptica y discrasias sanguíneas, especialmente si cursan con leucopenia.

La Administración IV debe hacerse lentamente por que puede provocar hipotensión, vista más frecuentemente con sal magnésica.

Se recomienda controles de sangre periférica, especialmente leucogramas y vigilar estrechamente síntomas que orienten al diagnóstico de agranulocitosis. Puede agravar estados hemorrágicos.

#### ❖ **Indicaciones**

Dolor moderado a intenso (posoperatorio o postraumático, tipo cólico o de origen tumoral) y fiebre graves y resistentes.

#### ❖ **Posología**

**Vía Oral:** Mayores de 15 años 500mg cada 6-8 horas; 5-14 años: 250-375mg; lactantes de 4 meses-4 años: 50-150mg, hasta 500mg cada 6-8 horas; 5-14 años: 250-375mg; lactantes de 4 meses-4 años: 50-150mg, hasta 4 veces al día.

**Vía parenteral:** 0.5 a 1g una o dos veces al día en adultos. (Katzung.2007:436-42)

#### 3.1.1.2. *Ketorolaco Trometamina*

Es un AINE, que muestra actividad analgésica, antiinflamatoria y débil actividad antipirética.

Medicamento del grupo de los pirrolacéticos. Destaca por su potente acción analgésica, aunque comparte las demás acciones de los AINE. Así mismo, puede administrarse por vía parenteral. Una dosis intramuscular de 30mg es similar a 10mg morfina pero no produce adicción y su efecto no depende de la dosis. (Velázquez. 2008: 526)

#### ❖ **Mecanismo de acción**

La principal acción radica en la inhibición selectiva de la ciclooxigenasa en la vía de la síntesis de prostaglandinas, ejerciendo su principal acción como analgésico, antiinflamatorio en todos aquellos procesos orgánicos, traumáticos o quirúrgicos.

Dentro de las múltiples cualidades destacables tenemos: El potente efecto de rápido inicio de acción, buena tolerancia y sin alteraciones hemodinámicas y depresiones respiratorias.

#### ❖ **Farmacocinética**

La biodisponibilidad del ketorolaco oral es de 90% y en forma I.M. es del 100%. Se distribuye de forma selectiva por el organismo; se difunde poco a través de las barreras hematoencefálica y mamaria, pero lo hace con facilidad en la placenta. La acción analgésica aparece al cabo de 10min (I.M.) o 30-60min (oral), alcanza su efecto máximo al cabo de 1.2-3 horas (I.M.).

La analgesia se mantiene durante 6-8 horas. Se une a proteínas plasmáticas en 99%. Solo 40% de las dosis es metabolizada en el hígado dando lugar a metabolitos prácticamente inactivos. Es eliminado por la orina en 93% de la dosis. Su vida media es de 4-6 horas.

#### ❖ **Reacciones adversas**

Con terapia mayor a 10 días, en algunos de los casos se han observado efectos gastrointestinales (ulcera, sangrado y perforación), renales (nefritis intersticial, insuficiencia renal, etc), hemorragias (diátesis), reacciones de hipersensibilidad en pacientes idiosincráticos (anafilaxia, broncoespasmo, colapso vascular, urticaria<sup>19</sup>, angioedema, síndrome de Steven-Johnson y rash (eritema cutánea). El empleo vía parenteral por más de 5 días se asocia con una frecuencia mayor de efectos adversos edemas, hipertensión, prurito, náuseas, dispepsia, dolores abdominales, constipación, diarrea, flatulencia, plenitud gástrica, vómitos, estomatitis<sup>20</sup>, púrpura, somnolencia, mareos, cefalea y transpiración

---

<sup>19</sup> Ronchas rojizas que causan picazón en la piel, causada por la reacción alérgica a un medicamento o comida.

<sup>20</sup> Inflamación de la mucosa bucal.

### ❖ **Interacciones**

- El probenecid reduce la depuración de Ketorolaco, lo cual aumenta la concentración plasmática (triplica el área bajo la curva), así como la vida media (aproximadamente el doble). Reduce la respuesta diurética a la furosemida en aproximadamente 20%.
- Posible inhibición del aclaramiento renal de litio, lo cual resulta en una elevación de la concentración de litio y la potencial toxicidad del mismo.
- Reduce el aclaramiento del metotrexato, y por lo tanto posiblemente aumente la toxicidad del mismo.
- La administración concomitante de ketorolaco con los inhibidores de ECA aumenta el riesgo de daño renal.
- Los pacientes que estén recibiendo una terapia que afecte la hemostasia, deben ser vigilados estrechamente.

### ❖ **Contraindicaciones**

- Asma, hipovolemia, deshidratación, antecedentes de ulcera péptica, hipersensibilidad al Ketorolaco o a otros AINE's y tratamiento de personas a quienes el ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros inhibidores de la síntesis de la prostaglandina les provoca reacciones alérgicas y de pacientes que padecen el síndrome total o parcial de pólipos nasales, angioedema<sup>21</sup> o broncoespasmo.
- En casos moderados o graves de deterioro de función renal, hemorragia gastrointestinal o cerebro vascular
- Pacientes posoperatorios en alto riesgo de hemorragia o hemostasia incompleta.
- El Ketorolaco como AINE no debe emplearse con otros AINE's.
- No debe administrarse durante el embarazo y la lactancia, tampoco en niños menores de 16 años.
- No debe ser administrado en pacientes con edad avanzada (mayores de 65 años), la vida media se prolonga y la depuración está reducida, se recomienda utilizar la menor dosis eficaz.

---

<sup>21</sup> Rápida tumefacción de la piel, las mucosas y los tejidos subcutáneos. n

- Efectos renales, puede presentarse elevación del Nitrógeno ureico y creatinina sérica como signos de daño renal. No se recomienda su uso en pacientes con una creatinina sérica encima de 5mg/dl.
- En pacientes con creatinina sérica de 1.9 a 5mg/dl, la dosis diaria total debe ser reducida a la mitad.
- Se puede precipitar insuficiencia renal aguda en pacientes hipovolémicos o en pacientes con volumen circulante efectivo disminuido. Los pacientes en riesgo de esta reacción son aquellos con flujo sanguíneo renal deteriorado, insuficiencia cardiaca, disfunción hepática deshidratación, pacientes de edad avanzada y aquellos con terapia a base de diuréticos.
- Efectos hematológicos, inhibe la agregación plaquetaria y prolonga el tiempo de sangrado. La administración concomitante de anticoagulantes, incluyendo dosis bajas de heparina y warfarina, pueden incrementar el riesgo de sangrado posoperatorio.

**Advertencia:** El medicamento en inyectable contiene 12% v/v de etanol en volumen final. Cada 2ml contiene 0.2g lo que puede ser causa de riesgo en niños, mujeres embarazadas y pacientes con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, daños o lesiones cerebrales.

#### ❖ **Indicaciones**

Se recomienda para tratamientos por periodos breves de dolor agudo, moderado o grave y se administra por vía I.V. O I.M. (15-30mg) y oral (5-30mg) como dosis iniciales seguido de dosis menores.

#### ❖ **Posología**

Inyectable: Salvo criterio médico, se recomienda iniciar con 30mg, posteriormente 30mg cada 4 a 6 horas, según se necesite. De ser necesario puede continuarse el tratamiento por venoclisis, utilizando una dilución de 60mg de Ketorolaco en 500ml de solución

fisiológica o dextrosa al 5%. Se debe administrar la dosis eficaz mínima. La dosis máxima es de 90mg para adultos jóvenes y 60mg para adultos ancianos. La duración máxima del tratamiento por vía parenteral es de 2 días.

Las tabletas recubiertas pueden administrarse en una dosis máxima de 30mg 4 veces por día, administrando luego la menor dosis necesaria para calmar el dolor. No emplear por más de 7 a 10 días. (Katzung.2007:436-45)

### **3.1.2. Analgésico Derivado del Opio**

#### **3.1.2.1. Meperidina (petidina)**

Derivado de la fenilpiperidina. Es un opiáceo sintético agonista de los receptores  $\mu$  y kappa, pero su acción analgésica es de 5 a 10 veces más débil que el de la morfina (60-80mg corresponden a 10mg de morfina). Las principales acciones de interés terapéutico son la analgesia y la sedación.

#### **❖ Mecanismo de acción**

Se une a receptores opiáceos del SNC produciendo inhibición de la transmisión de mensajes nociceptivas, alterando la percepción, la respuesta al dolor y produciendo depresión generalizada del SNC lo cual se antagoniza con la administración de naloxona. Su principal metabolito, la norpetidina tiene una potencia 2 veces menor y puede favorecer la aparición de convulsiones. Estimula el centro del vómito. Aumenta el tono de la musculatura lisa de los tractos intestinal, urinario y biliar. Retrasa la digestión al disminuir las secreciones gastrointestinales. Por estímulo de la vasopresina, puede disminuir el flujo urinario.

#### **❖ Farmacocinética**

Tras su administración oral, la meperidina experimenta un metabolismo de primer-paso en el hígado, alcanzando la circulación sistémica aproximadamente el 50-60% de la dosis que aumenta a 80-90% en pacientes con insuficiencia hepática. La efectividad de

la dosis oral es aproximadamente la mitad de la dosis parenteral. Por vía oral, los efectos analgésicos son máximos al cabo de una hora, disminuyendo a las 2 a 4 horas siguientes. Por vía I.M. el efecto máximo se consigue a los 30-50min. Se unen en un 60-80% a las proteínas del plasma sobre todo a la albumina y a la glicoproteína acida al. La semivida de distribución de meperidina es de 2 a 11 minutos.

La meperidina atraviesa la placenta y puede acumularse en el feto. También se excreta en la leche materna.

Se metaboliza en el hígado a normeperidina, metabolito que tiene una larga vida media (15-30 horas) y que exhibe mitad de la potencia como analgésico pero el doble como estimulante del SNC, siendo atribuidos algunos efectos tóxicos sobre el SNC (convulsiones, agitación, irritabilidad, nerviosismo, temblores) a este metabolito.

La meperidina se excreta por vía urinaria en forma de metabolitos y fármaco sin alterar. La acidificación de la orina aumenta su eliminación. Las semividas de eliminación del fármaco y su metabolito son de 3-5 horas y 8-21 horas respectivamente.

La disfunción hepática prolonga la semivida de eliminación de la meperidina, así en la cirrosis o en la hepatitis vírica activa la semivida alcanza las 7-11 horas. En caso de disfunción renal puede producirse acumulación del metabolito.

#### ❖ **Reacciones Adversas**

Vértigo, flushing<sup>22</sup>, rash, náuseas, vómitos, miosis, visión borrosa, hipotensión postural, sedación, dependencia, sudoración, síncope<sup>23</sup>, depresión respiratoria, convulsiones, paro cardíaco. Tolerancia, dependencia física y/o psíquica.

---

<sup>22</sup> Enrojecimiento facial, consecuencia de una vasodilatación transitoria de los vasos sanguíneos locales

<sup>23</sup> Pérdida pasajera del conocimiento va acompañada de una paralización momentánea del corazón y respiración

### ❖ **Interacciones**

Su acción se potenciada por: anticolinérgicos, cimetidina, antidepresivos tricíclicos, isoniazida, neostigmina, bloqueantes neuromusculares, anticonceptivos orales, fenotiacinas, depresores del SNC. No emplear en pacientes que hayan recibido inhibidores de la MAO en las dos semanas previas, ya que puede producir alteraciones cardiovasculares graves. Inhibida por fenitoína y rifampicina.

### ❖ **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los opiáceos. Asma bronquial. Diarreas por intoxicación, hasta eliminación del material tóxico. Parto de niños prematuros. Edema pulmonar causado por irritantes respiratorios químicos. Obstrucción de la vía aérea superior. Utilización actual reciente de inhibidores de la MAO. Depresión respiratoria severa. A utilizar con precaución en: Glaucoma. Traumatismo craneal; hipertensión endocraneal. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; depresión respiratoria. Taquicardia supraventricular, hipotensión. Convulsiones. Abdomen agudo, antes del diagnóstico. Precaución especial también en ancianos y pacientes con insuficiencia hepática o renal. Hipertrofia prostática. La inyección intramuscular puede provocar fibrosis grave del tejido muscular. Con el uso continuo, el metabolito activo normeperidina, puede acumularse hasta niveles tóxicos, pudiendo favorecer las convulsiones, especialmente en pacientes con insuficiencia renal. Pueden requerirse laxantes para evitar el estreñimiento. Evitar el consumo de alcohol u otros depresores del SNC.

### ❖ **Indicaciones**

- Tratamiento del dolor moderado-severo.
- Analgésico opiáceo de especial utilidad en pacientes con Pancreatitis (no tiene acción sobre el esfínter de Oddi).
- Tratamiento de los espasmos de la musculatura lisa de las vías biliares eferentes, aparato genitourinario y del canal gastrointestinal; espasmos vasculares; espasmos y rigidez del hocico de Tenca (facilitación del parto indoloro).
- Adyuvante de la anestesia y para sedación.

- Prevención y tratamiento de temblores postoperatorios.

#### ❖ **Posología**

##### **Administración oral:**

Adultos: La dosis debe ser ajustada en función a la intensidad del dolor y la respuesta del paciente. Las dosis usuales son de 50-150mg por vía oral cada 3-4 hora. Estas dosis deben reducirse a la mitad si se utiliza concomitantemente fenotiazinas u otros tranquilizantes.

Pacientes pediátricos: La dosis usual es de 1.1-1.8mg/Kg cada 3 o 4 horas.

##### **Administración parenteral:**

Adultos: Se utiliza dosis de 15-35mg/hora en infusión intravenosa.

Pacientes pediátricos: La dosis usual es de 1.1-1.8mg/Kg cada 3 o 4 hora.

Medicación preanestésica: Administrar 1 hora antes de la intervención: 50-100mg/Kg/4 horas (I.M.). (Goodman y Gylman.2015. 600-603)

### **3.1.3. Antiemético**

#### **3.1.3.1. Metoclopramida**

Es el fármaco más empleado en el tratamiento del vómito perteneciente a la familia Benzamidas.

#### ❖ **Mecanismo de acción**

Ejerce su actividad antiemética de forma directa mediante el bloqueo de los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> (efecto central). Además, su actividad procinética facilita el vaciamiento gástrico hacia el duodeno, contribuyendo de forma indirecta a evitar el vómito (efecto periférico). En dosis elevadas son capaces de antagonizar los receptores

serotoninérgicos 5-HT<sub>3</sub>. Es por este motivo que no se emplean en el tratamiento de los vómitos asociados a quimioterapia que obligan a un bloqueo de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, puesto que el uso de metoclopramida a menudo se acompaña de efectos extrapiramidales, lo que limita su utilización. Se emplean también en la prevención del vómito asociada a la anestesia general. (Velazquez.2008; 594)

#### ❖ **Farmacocinética**

Se administra por vía oral, parenteral e intranasal. Después de la administración oral se absorbe rápidamente alcanzándose los máximos niveles plasmáticos en las 2 horas después de la dosis. La biodisponibilidad asciende al 80%. Después de la inyección intravenosa, los efectos antieméticos se manifiestan en 1-3 minutos, mientras que después de la administración intramuscular los efectos se observan a los 10-15 minutos. La metoclopramida es excretada en la leche materna, atraviesa la barrera placentaria y la barrera hematoencefálica. Se une a las proteínas del plasma tan sólo en 30%. Este fármaco prácticamente no es metabolizado pero se excreta en forma de conjugado con sulfatos o ácido glucurónico. En las 72 horas siguientes a un tratamiento oral el 85% del fármaco se excreta en la orina sin alterar o en forma de conjugado y 5% se elimina en las heces. La semi-vida de eliminación que oscila entre 3 y 6 horas aumenta en los pacientes con insuficiencia renal.

#### ❖ **Reacciones Adversas**

Somnolencia, diarrea, astenia, trastornos extrapiramidales (al exceder la dosis recomendada), parkinsonismo, acatisia<sup>24</sup>, depresión, hipotensión, aumento transitorio de la presión arterial.

#### ❖ **Interacciones**

- Antagonismo mutuo con: anticolinérgicos y derivados de morfina.  
Efecto sedante potenciado por: alcohol, derivados de morfina, ansiolíticos,

---

<sup>24</sup> Inquietud y preocupación mental.

antihistamínicos H<sub>1</sub> sedantes, antidepresivos sedantes, barbitúricos, clonidina y relacionados.

- Reduce biodisponibilidad de la digoxina, monitorizar concentración.
- Aumenta biodisponibilidad de: ciclosporina, monitorizar concentración
- Aumenta efecto (con aparición de alteraciones extrapiramidales) de: neurolépticos, ISRS.
- Por vía IV, puede prolongar duración de bloqueo neuromuscular de: mivacurio, suxametonio.

#### ❖ **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad. Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación gastrointestinal, antecedente de discinesia<sup>25</sup> tardía por neurolépticos o metoclopramida cuando se administra por más de 3 meses, Feocromocitoma, Epilepsia, Parkinson, combinación con levodopa o agonistas dopaminérgicos y antecedente de metahemoglobinemia con metoclopramida o deficiencia en NADH citocromo b5 reductasa. Niños < 1 año por aumento del riesgo de reacciones extrapiramidales.

**Advertencia:** Precaución en caso de administración IV a pacientes con mayor riesgo de reacciones cardiovasculares (pacientes de edad avanzada, alteraciones cardiacas, desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia o concomitancia con medicamentos que prolonguen el intervalo QT). Pacientes en enfermedades neurológicas subyacentes o en tratamiento con medicamentos que actúen en SNC.

#### ❖ **Indicaciones**

A corto plazo en la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos, incluidos los asociados a radioterapia, cirugía y migraña.

---

<sup>25</sup> Trastorno involuntario del movimiento.

### ❖ **Posología**

**Adultos:** Dosis oral 10 mg cada 8 horas, 30 minutos antes de las comidas. La dosis máxima en 24 horas es de 30mg (o 0.5mg/Kg de masa corporal), por vía oral, I.V. o I.M.

Se recomienda una duración máxima de tratamiento de 5 días.

**Pacientes pediátricos** (1-18 años): El uso de la metoclopramida en niños debe limitarse a un tratamiento de segunda línea en los siguientes casos: tratamiento de náuseas y vómitos posoperatorios (solo vía I.V.). La dosis recomendada es de 0.1-0.15mg/Kg de peso corporal, repartida en 3 veces al día. La dosis máxima en 24 horas es de 0.5mg/Kg de peso corporal.

**Pacientes pediátricos** (0 a 1 año): El uso de metoclopramida está contraindicada por el riesgo de reacciones neurológicas y metahemoglobinemia. (vademecum.es/principios-activos-metoclopramida)

### **3.1.4. Antagonista del Receptor $H_2$ de la Histamina**

#### **3.1.4.1. Ranitidina**

Es un antagonista  $H_2$ , uno de los receptores de la histamina, que inhibe la producción de ácido gástrico, comúnmente utilizado en el tratamiento de la úlcera péptica y en el reflujo gastroesofágico.

### ❖ **Mecanismo de acción**

La ranitidina inhibe la secreción ácida gástrica por bloqueo competitivo y reversible de los receptores  $H_2$  de histamina localizados en la membrana basolateral de la célula parietal. Tras su unión impiden que la histamina se una a su receptor, con lo que impiden también de forma parcial la secreción estimulada por la gastrina y la acetilcolina, puesto que la histamina participa en el efecto estimulante de estos secretagogos. Este fármaco también inhibe de forma importante la secreción basal, por lo que son particularmente

eficaces para la supresión de secreción acida nocturna. Además reduce la secreción de pepsinógeno como consecuencia de la disminución del volumen total del flujo gástrico. (Velazquez.2008; 574)

#### ❖ **Farmacocinética**

La absorción de este fármaco en el tubo digestivo es rápida, pero sufren un importante fenómeno de primer paso hepático (Velazquez.2008; 575) y como consecuencia su biodisponibilidad después de la administración oral no es muy alta (50-60%).

El fármaco se distribuye ampliamente en el organismo, encontrándose niveles significativos del mismo en el líquido cefalorraquídeo y en la leche materna. Los efectos inhibidores sobre la secreción gástrica de ácido duran entre 8 y 12 horas. La eliminación de la ranitidina combina metabolismo hepático y excreción renal por filtración glomerular y secreción tubular. Para este fármaco el hígado constituye el principal órgano de eliminación tras su administración oral. Sin embargo tras su administración sistémica, el hígado solo puede metabolizar el 25-40% de la dosis y es el riñón encargado de eliminar el resto (Velazquez.2008; 575). Después de una dosis intravenosa, aproximadamente el 70% de la dosis se excreta en la orina sin alterar. La semi-vida del fármaco es de 2 a 3 horas, aumentando hasta las 5 horas en los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 35 ml).

En los pacientes con insuficiencia hepática se observan pequeñas alteraciones, no significativas desde el punto de vista clínico.

#### ❖ **Reacciones Adversas**

Las más frecuentes son diarrea o constipación, náuseas, vómitos y dolor abdominal. En raras ocasiones se han comunicado hepatitis, ictericia, y aumento de las transaminasas. También se ha visto algún caso aislado de pancreatitis.

### ❖ **Interacciones**

El principal mecanismo de interacción de la ranitidina se debe a la inhibición de la actividad del sistema citocromo P450. Dicha inhibición interfiere en la eliminación hepática de fármacos que utilizan esta vía de metabolización, siendo especialmente relevante la interacción con teofilina, warfarina, antidepresivos tricíclicos y difenilhidantoína. Además la ranitidina incrementa la concentración de bismuto y reduce la absorción del Ketorolaco. Por el contrario la actividad de la ranitidina se reduce con el uso concomitante de algunos antiácidos como el hidróxido de magnesio y el hidróxido de aluminio por lo que es conveniente un intervalo de dosificación de al menos 2 horas en caso de ser necesaria la administración conjunta. (Velazquez.2008; 575)

### ❖ **Contraindicaciones y Precauciones**

Ranitidina debe utilizarse con precaución durante el embarazo y lactancia. Se concentra en la leche materna pero en menor extensión que otros antagonistas H-2. Puede requerirse un ajuste de dosis en insuficiencia renal y/o hepática severa. Se han comunicado casos raros de arritmias cardíacas e hipotensión después de la administración rápida de ranitidina IV.

### ❖ **Indicaciones**

- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica.
- Reflujo gastroesofágico.
- Condiciones hipersecretorias patológicas.
- Prevención de hemorragia gastrointestinal producida por stress.

### ❖ **Posología**

**Administración oral:**

- Adultos: inicialmente, 150 mg dos veces al día, aunque pueden ser necesarias dosis más elevadas. Las dosis máximas para esta condición son de hasta 6 g/día, divididas en varias administraciones. El tratamiento se debe continuar mientras que esté clínicamente indicado.

#### **Intravenosa o intramuscular:**

- Adultos: 50 mg IV (infusión intermitente) o intramuscular cada 6-8 horas. Pueden ser necesarias dosis más elevadas, aunque no se recomienda superar los 400 mg/día IV administrados en varias dosis.

#### **Infusión intravenosa continúa:**

- Adultos: en los pacientes con síndrome de Zollinger-Ellison<sup>26</sup> la infusión se debe iniciar a razón de 1 mg/kg/hora. Si después de 4 horas la secreción gástrica de ácido es > 10 mEq/H o el paciente se muestra sintomático la dosis se debe ajustar con aumentos de 0.5 mg/kg/hora. Se descrito infusiones entre 2.5 mg/kg/h y 220 mg/kg/h.
- Niños > 1 meses: 5 - 10 mg/kg/día o en 2 o 3 dosis divididas. No se han desarrollado pautas de tratamiento específicas para las condiciones hipersecretoras. ([vademecum.es/principios-activos-ranitidina](http://vademecum.es/principios-activos-ranitidina))

#### **3.1.5. Antibióticos B-Lactámicos**

Son un grupo grande de antibióticos utilizado con mucha frecuencia en la práctica de la medicina contemporánea. Su estructura química básica es un anillo beta-lactámico, similar al que tienen otros tipos de agentes antibacterianos, tales como las penicilinas, cefalosporinas, los carbapenémicos y los monobactámicos. Con la excepción de los monobactámicos, todos los demás tienen un segundo anillo unido al beta-lactámico, que es diferente en cada uno de esos grupos. En este documento describiremos únicamente a

---

<sup>26</sup> Padecimiento causado por un tumor llamado gastrinoma, localizada generalmente en el páncreas o duodeno.

las cefalosporinas de la tercera generación (tabla 2) y carbapenems que mejor penetran el páncreas.

### 3.1.5.1. Cefalosporinas de Tercera Generación

Son bactericidas debido a que inhiben la síntesis del mucopéptido en la pared celular bacteriana. Las cefalosporinas se utilizan a menudo como alternativa en pacientes que son sensibles a la penicilina.

**TABLA N<sup>o</sup> 2**  
**CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACIÓN**

GENERACIÓN	EJEMPLOS	GENERALIDADES DEL ESPECTRO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA
<b>Tercera generación</b>	Cefotaxima Ceftizoxima Ceftriaxona Moxalactam Cefixima Ceftazidima Cefoperazona Cefpodoxima Ceftibuten	Menor actividad contra estafilococos Ceftriaxona y cefotaxima son las cefalosporinas más activas contra las cepas de <i>S. pneumoniae</i> resistentes a penicilina Mayor actividad contra <i>Neisseria</i> Mayor actividad contra enterobacterias, incluyendo <i>Citrobacter</i> sp. <i>Serratia marcescens</i> y <i>Providencia</i> sp Ceftazidima y cefoperazona también son activas contra <i>P. Aeruginosa</i> Cefpodoxima Solo ceftizoxima y moxalactam tienen actividad contra <i>B. fragilis</i> Ceftibuten

Fuente: (Velázquez. 2008; 808)

Las cefalosporinas de tercera generación son más activas contra bacterias gram-negativas que las primeras generaciones de cefalosporinas. Al igual que la ceftriaxona y la cefotaxima, cefixima muestra una actividad antibacteriana mejorada y una mayor estabilidad frente a muchas de las beta-lactamasas. Se utiliza comúnmente en el tratamiento de las otitis medias, infecciones del tracto respiratorio e infecciones del tracto urinario causadas por organismos susceptibles.

#### ❖ Mecanismo de acción

Bactericidas de amplio espectro y acción prolongada. Inhibe la síntesis de pared celular bacteriana, inhibe la tercera y última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana

por al unirse a las proteínas de unión específicas para la penicilina (PBP) que se encuentran dentro de la pared celular bacteriana. Estas proteínas de unión son responsables de varios pasos en la síntesis de la pared celular y se encuentran en cantidades de varios cientos a varios miles de moléculas por célula bacteriana. Estas proteínas de unión pueden variar entre diferentes especies bacterianas.

#### ❖ **Farmacocinética**

Estas cefalosporinas se absorben lentamente desde el tracto gastrointestinal. La comida en el estómago disminuye la velocidad pero no el grado de absorción de las cefalosporinas mencionadas. La biodisponibilidad es aproximadamente 40-50% de una dosis oral. Sus niveles séricos se observan a las 2-6 horas después de una dosis oral, dependiendo de si el medicamento se encuentra en comprimidos o en suspensión. La suspensión produce niveles plasmáticos de 25-50% más altos que los comprimidos cuando se administran dosis equivalentes. Aproximadamente 65-70% del fármaco circulante se encuentra unido a proteínas. Si bien la información completa sobre la distribución estas cefalosporinas es limitada, se han observado niveles significativos en la orina, la bilis, el oído medio, próstata, esputo, y mucosa del seno maxilar. También penetra en las meninges inflamadas y atraviesa la placenta. Se excretan en orina principalmente por filtración glomerular y secreción tubular. Más del 10% de la dosis se excreta en la bilis. Se desconoce si el fármaco se excreta en la leche materna.

En los pacientes con función renal normal, la semi-vida de eliminación de la cefixima es de 3-4 horas. Esta semi-vida de eliminación se incrementa hasta 11,5 horas en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. Las dosis deben ajustarse en consecuencia.

#### ❖ **Reacciones adversas**

Diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis, glositis, eosinofilia, leucopenia, granulocitopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, exantema, dermatitis alérgica, prurito, urticaria, edema y edema multiforme.

### ❖ Interacciones

Dosis elevadas de b-lactámicos pueden interferir con la secreción tubular de metotrexato e incrementar sus concentraciones. El probenecid, la indometacina, el ácido acetil salicílico y la sulfpirazona pueden inhibir la secreción tubular de b-lactámicos y prolongar su semivida.

### ❖ Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cefalosporinas o a penicilinas

Deben usarse con precaución en pacientes con disfunción renal, antecedentes de enfermedad gastrointestinal especialmente colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada a antibióticos.

### ❖ Indicaciones

La cefalosporinas de tercera generación son uno de los grandes pilares de la terapéutica hospitalaria : Infecciones respiratorias nosocomiales, meningitis, sepsis, peritonitis, infección biliar, gastrointestinal, ósea, articular, de piel y tejido blando, de heridas, renal, urinaria, respiratoria, neumonía, de garganta, nariz y oídos, genital, gonocócica, borreliosis de Lyme<sup>27</sup>, infección con mecanismo defensivo disminuido. Profilaxis perioperatoria.

Los siguientes microorganismos son considerados susceptibles a estas cefalosporinas: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* (estreptococos del grupo B), *Streptococcus pyogenes* (estreptococos del grupo A beta-hemolítico), *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa negativo), *Haemophilus influenzae* (beta-lactamasa positivo), *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*,

---

<sup>27</sup> Enfermedad transmitida por las garrapatas, ocasionada por la bacteria *Borrelia burgdorferi*, afecta varios órganos del ser humano.

*Pasteurella multocida*, *Providencia sp.*; *Salmonella sp.*; *Shigella sp.* , *Citrobacter amalonaticus*; *Citrobacter diversus*

#### ❖ **Posología**

- Cefotaxima: 1 – 2 g cada 6 – 12 horas (IV)
- Ceftriaxona: 1 – 2 g cada 12 – 24 horas, 250mg dosis única (IM - IV) para el tratamiento de la gonorrea.
- Ceftazidima: 1 – 2 g cada 8 – 12 horas vía IV
- Cefixima: 200mg cada 12 horas, 400mg dosis única en el tratamiento de la gonorrea, vía oral.(Velázquez. 2008:805-814)

#### 3.1.5.2. *Carbapenems*

Son un tipo de antibiótico b-lactámico con amplio espectro de actividad bactericida derivado de la tienamicina, la cual es producida por *Streptomyces cattleya*. Dentro este grupo de antibióticos se encuentran el imipenem y meropenem los cuales son sumamente resistentes a las betalactamasas.

#### ❖ **Mecanismo de Acción**

Inhibe la síntesis de la pared de la célula bacteriana, facilitando la lisis de la bacteria, siendo su efecto bactericida. La interferencia de estos fármacos con la síntesis de la pared celular tiene lugar en las fases tercera y última de las misma, al unirse de forma preferencial a determinadas “proteínas ligandos específicos de la penicilina” (PBPs, Penicillin-Binding-Proteins. Estas proteínas bacterianas son fundamentales para la integridad de la pared celular, conociéndose varios tipos. Las PBD-1 son responsables de la pared celular, las PBD-2 determinan la forma del bastón de la bacteria y las PBD-3 son las responsables de septum bacteriano.

#### ❖ **Farmacocinética**

- **Absorción:** Tiene una buena biodisponibilidad IM (75% respecto a la vía I.V.) alcanzando el nivel máximo plasmático al cabo de 1 a 2 h. La administración I.V. (en 20 min.) produjo CM de imipenem de 12-20 mcg/ml (con 250 mg), de 21- 58 (promedio 39) mcg/ml (con 500 mg) y de 41 a 83 (promedio 66) mcg/ml (con 1 g). Con esas dosis, las concentraciones plasmáticas de imipenem disminuyeron hasta menos de 1mcg/ml en cuatro a seis horas.
- **Distribución:** Es moderadamente distribuida por el organismo, alcanzando las concentraciones más elevadas en los tractos respiratorio, genitourinario y digestivo, así como en articulaciones y huesos. Difunde mínimamente a través de la barrera meníngea, en ausencia de inflamación; difunde ampliamente a través de la placenta y es excretado con la leche materna en cantidades apreciables. Se une en un 20% a las proteínas plasmáticas.
- **Metabolismo:** Imipenem es metabolizado en el riñón por la dehidropeptidasa I, proceso que es inhibido por la cilastina, reduciendo, por tanto, el metabolismo de imipenem.
- **Eliminación:** Se elimina mayoritariamente con la orina, aunque un 30% del imipenem es metabolizado en el riñón. Aproximadamente el 70% del antibiótico administrado fue recuperado intacto de la orina en el transcurso de diez horas, y no se detectó ninguna excreción urinaria adicional. Su semivida de eliminación es de 1 hora (3.8 horas en pacientes con insuficiencia renal grave). La semivida de eliminación vía im es de 2-3 h (debido a la absorción prolongada por esta vía). La fracción de la dosis eliminable mediante hemodiálisis es del 80-90% del imipenem y un 40-60% de la cilastatina.

#### ❖ **Reacciones adversas**

Eritema en el sitio de la inyección, induración de la vena, dolor en el sitio de inyección y flebitis/tromboflebitis<sup>28</sup>, náuseas, diarrea y vómito, rash cutáneo, fiebre, hipotensión,

---

<sup>28</sup> Inflamación de una vena que va acompañada de la formación de un trombo sanguíneo en su interior.

crisis convulsivas, mareos, prurito, urticaria y somnolencia, colitis pseudomembranosa, colitis hemorrágica, hepatitis, ictericia.

Gastroenteritis, dolor abdominal, glositis, hipertrofia de papilas linguales, hipersensibilidad dental, dolor faríngeo, sialorrea, pancitopenia, trombocitopenia, neutropenia, depresión de la médula ósea, anemia hemolítica, encefalopatía, confusión, mioclonos, parestesias, vértigo, cefalea.

Alucinaciones, tinnitus<sup>29</sup>, pérdida de la audición, trastornos del gusto, disnea, hiperventilación, dolor torácico, taquicardia, palpitaciones, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, edema angioneurótico, bochornos, cianosis, hiperhidrosis, prurito vulvar, poliartralgias, astenia y debilidad, oliguria, anuria, insuficiencia renal aguda, poliuria y decoloración de la orina.

#### ❖ **Interacciones**

Los carbapenémicos tienen acción sinérgica con los aminoglucósidos, glucopéptidos y rifampicina.

No se recomienda la combinación con otros b-lactámicos ya que estos son inductores de las b-lactamasas.

El probenecid puede aumentar los niveles séricos de los carbapenémicos.

#### ❖ **Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes.
- Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental
- Se manifiesta con exacerbación de los efectos adversos.
- Insuficiencia renal (ajuste de dosis o hemodialisis)

---

<sup>29</sup> Zumbido en los oídos.

### ❖ **Indicaciones**

Deben emplearse únicamente en infecciones graves producidas por bacterias multirresistentes. Están indicados en el tratamiento de Infecciones óseas producidas por *Staphylococcus aureus*, estreptococos del grupo D y *Pseudomonas aeruginosa*. Endocarditis bacteriana por *Staphylococcus aureus*.

Infecciones del tracto genitourinario por *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Haemophilus vaginalis*. Infecciones intraabdominales producidas por *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiellas*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Streptococcus pneumoniae*. Infecciones cutáneas y de tejidos blandos producidas por *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiellas*, especies de *enterobacter*.

### ❖ **Posología**

#### **Con función renal normal:**

Imipenem de 1 a 4 g/d, sin sobrepasar 50 mg/quilo/día, repartidos en 3 o 4 dosis, en infusión IV lenta de 30 a 60min. La dosis depende de la susceptibilidad del germen, la gravedad del caso y la penetración del antibiótico a la región. En osteomielitis y pacientes neutropénicos la dosis es de 4 g/d.

La dosis del preparado IM es de 500 a 750 mg. c/12 h.

Meropenem 0,5 a 1 g. c/8 h., hasta 6 g/d (10 a 100 mg/quilo/día), en infusión IV lenta de 30 minutos. En meningitis 2 g. c/8 h., en episodios febriles de neutropénicos 1 a 2 g. c/8 h. En infecciones de moderada gravedad (respiratorias, urinarias) puede usarse la vía IM a la dosis de 500 mg. c/8 o 12 h.

En caso de insuficiencia renal hay que adaptar la posología a la depuración de creatinina.

Después de la hemodiálisis dar una dosis suplementaria tanto de imipenem/cilastatina (250 a 500 mg.) como de meropenem (250 a 1.000 mg). (Velázquez. 2008: 814-823)

### 3.1.6. *Quinolonas de Segunda Generación*

Antibiótico con actividad bactericida rápida dependiente de la dosis. El cloridrato de ciprofloxacino (o ciprofloxacina) es un antibiótico de la familia de las quinolonas de segunda generación, químicamente semejante a otras drogas de la misma familia, como norfloxacino, ofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, entre otros.

#### ❖ **Mecanismo de acción**

Su mecanismo de acción consiste fundamentalmente en la inhibición de la síntesis de DNA-girasa (topoisomerasa II), encargada de evitar el enrollamiento excesivo de las dos bandas de ADN cuando se separan antes de su replicación o transcripción. Para el efecto bactericida de las quinolonas se requiere la síntesis de exonucleasas que destruyen definitivamente el ADN.

Las bacterias desarrollan resistencia a las quinolonas como consecuencia de mutaciones del gen que codifica las subunidades A de la enzima ADN-girasa o por alteraciones en las porinas. Algunas cepas mutantes de *Pseudomonas aeruginosa* expulsan el fármaco.

#### ❖ **Farmacocinética**

La ciprofloxacina se administra por vía oral e intravenosa. Después de una dosis oral, la ciprofloxacina se absorbe rápidamente en el tracto digestivo, experimentando un mínimo metabolismo de primer paso. En voluntarios en ayunas se absorbe el 70% de la dosis, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas en 0.5 a 2.5 horas. Cuando el fármaco se administra con la comida, se retrasan las concentraciones máximas, pero la absorción global no queda afectada. Después de una dosis oral de 500 mg, las concentraciones plasmáticas son de 1.6-2.9 mg/ml. Después de una dosis intravenosa de 400 mg, las concentraciones son de 4.6 mg/ml. Las concentraciones plasmáticas se mantienen durante 12 horas por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias para la mayoría de las bacterias.

La ciprofloxacina se distribuye ampliamente por todo el organismo, siendo mínima su unión a las proteínas del plasma. La penetración en el líquido cefalorraquídeo es mínima cuando las meninges no están inflamadas. Se alcanzan concentraciones superiores a las plasmáticas en la bilis, los pulmones, los riñones, el hígado, la vejiga, el útero, el tejido prostático, el endometrio, las trompas de Falopio y los ovarios. El 50% de la dosis oral de ciprofloxacina es excretada por vía renal como fármaco sin alterar. En los pacientes con la función renal normal la semi-vida de eliminación es de 3-5 horas, pero puede aumentar a 12 horas en sujetos con insuficiencia renal. La excreción fecal alcanza el 20-40% de la dosis.

#### ❖ **Reacciones adversas**

Las fluoroquinolonas son menos tóxicas que las quinolonas de primera generación. Las reacciones adversas más frecuentes son las gastrointestinales.

Las fluoroquinolonas al igual que el ácido nalidíxico pueden producir fotosensibilidad y se depositan en cartílagos inmaduros, por lo que no se recomienda durante el crecimiento y el embarazo.

#### ❖ **Interacciones**

Antiácidos, sucralfato, multivitaminas, sevelamer, sulfato de hierro o sales de calcio, como el carbonato de calcio, disminuyen la absorción del ciprofloxacino.

En pacientes que usan anticoagulantes, el ciprofloxacino puede aumentar el efecto de la warfarina, causando elevación del INR. Caféina y teofilina también tienen sus efectos exacerbados por el Ciprofloxacino.

Debido al riesgo de arritmia, se debe utilizar el ciprofloxacino con precaución en pacientes tratados con antiarrítmicos, como sotalol, amiodarona, procainamida o quinina.

### ❖ **Contraindicaciones**

El ciprofloxacino, así como cualquier quinolona, debe ser evitado en niños porque puede provocar lesiones óseas. Actualmente, solamente en casos de infección respiratoria en la fibrosis quística, el ciprofloxacino está indicado en la población pediátrica.

El ciprofloxacino está contraindicado en mujeres embarazadas y durante la lactancia, ya que se excreta en la leche materna.

La ciprofloxacina también debe ser evitada en pacientes con *miastenia gravis*<sup>30</sup>, ya que puede causar exacerbación de la enfermedad. En pacientes con epilepsia, el ciprofloxacino puede facilitar la aparición de convulsiones.

### ❖ **Indicaciones**

Quinolonas de Segunda Generación: gérmenes sensibles, el mismo espectro anterior expandiéndose a *Pseudomona aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *S. aureus*, *S. epidermidis* (incluyendo meticilinresistente), *H. influenzae*, *H. ducrey*, *M. catarrhalis*, (incluyendo los productores de penicilinas), gérmenes multirresistentes a cefalosporinas, penicilinas y aminoglucósidos, *V. Cholera*, *Campylobacter*, *Y. Enterocolica*, *Acinetobacter*, *Micobacterias* y algunos patógenos atípicos.

El ciprofloxacino es una quinolona de 2ª generación, con acciones contra diversas bacterias, incluyendo: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Shigella*, *Salmonella*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*.

### ❖ **Posología**

**Adultos:** vía oral: 400mg cada 12 horas.

---

<sup>30</sup> Enfermedad neuromuscular, autoinmune crónica, caracterizada por debilidad de músculos esqueléticos.

Ofloxacino: 400-600mg/día en una o dos dosis, pueden llegar a 800mg/día en infecciones graves

Pefloxacino: 800mg/día en dos dosis, pueden llegar a más de 1200mg/día en algunos casos.

Ciprofloxacino: 250, 500 o 750mg/12 horas según la infección tratada (250mg en infecciones urinarias, 500mg en infecciones urinarias, respiratorias, de la piel, de los huesos y articulaciones, 750mg en infecciones graves).

Algunos (ciprofloxacino, ofloxacino, pefloxacino y enoxacino) pueden administrarse también por vía I.V., sobre todo el ciprofloxacino (200-300mg cada 12 horas en casos especialmente graves). (Velázquez.2008; 862-72)

### **3.1.7. Glucopéptido**

#### **3.1.7.1. Vancomicina**

Antibiótico bactericida de espectro reducido.

#### **❖ Mecanismo de acción**

Inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana y ejercen un efecto bactericida. Su actividad antimicrobiana se dirige de forma especial a bacterias gram positivas entre las que prácticamente no se han descrito resistencias. Las resistencias bacterianas se producen como consecuencia de la síntesis de proteínas de membrana sin capacidad de unión a estos antibióticos.

#### **❖ Farmacocinética**

Este fármaco no se absorbe por vía oral, por lo que su administración debe realizarse siempre por vía parenteral. Su unión a proteínas es baja, no penetra en el LCR salvo que exista meninges inflamada, por lo que en infecciones del SNC deben administrarse por vía intratecal.

La eliminación es fundamentalmente renal, aunque ambos glucopéptidos sufren cierto metabolismo hepático, menos el 10% de la dosis. La semivida de eliminación de la vancomicina es de 3-9 horas en pacientes con función renal normal.

#### ❖ **Reacciones Adversas**

Escalofríos, fiebre, náuseas. La vancomicina puede producir el llamado “síndrome de cuello rojo”, para evitarlo debe administrarse el fármaco diluido en una infusión de al menos 1 hora de duración. Además este fármaco puede producir fenómenos de irritación local (por lo que ha de administrarse previa dilución a través de una vía venosa central), nefrotoxicidad (efecto dependiente de la concentración).

En tratamientos largos se ha descrito neurotoxicidad en el nervio acústico con pérdida de audición no siempre reversible.

#### ❖ **Interacciones**

No debe administrarse conjuntamente con colestiramina o colestipol. Estas resinas pueden absorber cantidades significativas del antibiótico reduciendo su efectividad.

El uso concomitante de vancomicina con otros fármacos nefrotóxicos puede ocasionar una nefrotoxicidad aditiva.

Su administración conjunta con miorrelajantes no depolarizantes puede dar lugar a un aumento del bloqueo neuromuscular que puede resultar en parálisis respiratoria.

La vancomicina administrada con la metformina incrementa el riesgo de acidosis láctica al reducir la excreción renal del diabético por competir con él en los sistemas de transporte tubulares renales.

### ❖ **Contraindicaciones**

Se debe usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal ya que podría acumularse aumentando sus concentraciones en plasma.

La vancomicina no se debe administrar por infusión intravenosa de menos de 60min de duración, ya que una infusión muy rápida podría ocasionar serios efectos adversos, incluyendo una eritrodermia generalizada. (Velazquez.2008:849-851)

### ❖ **Indicaciones**

Los siguientes microorganismos son considerados sensibles a la vancomicina: *Actinomyces sp.*, *Bacillus cereus*, *Bacillus sp.*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sp.*, *Corynebacterim sp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus sp.*, *Lactobacillus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus viridans*

Se utiliza en el tratamiento de infecciones resistentes a antibióticos b-lactámicos en los siguientes casos: endocarditis, infecciones óseas y articulares, infecciones del aparato respiratorio inferior, infecciones intraabdominales, infecciones de la piel y de los tejidos blandos, infecciones del tracto urinario y septicemia.

### ❖ **Posología**

#### **En adultos:**

Enterocolitis estafilocócica: 2g/día vía oral en 2-4 dosis divididas.

Colitis asociada a antibióticos: 125-500mg vía oral cada 6 horas durante 7 a 10 días (repetir con un ciclo más largo si ocurre recaída). Vía I.V.: 20-30mg/Kg/día (normalmente 2g/día) en 2 a 4 dosis divididas en infusión durante 1 a 2 horas.

No debe utilizarse por vía I.M.

**En niños:**

Neonatos: 12-15mg/Kg/día vía I.V.

Lactantes de más tiempo y niños: 40mg/Kg/día vía I.V. en 2 a 4 dosis divididas.

Vía oral: 10-50mg/Kg/día en 4 dosis divididas. (vademecum.es/principios-activos-vancomicina)

**3.2. Tratamiento No Farmacológico**

**3.2.1. Apoyo Nutricional**

Los pacientes con pancreatitis leve pueden ser alimentados por vía oral, posterior a un periodo de ayuno (48 horas), a la ausencia de dolor y disminución de valores de amilasa y lipasa.

En pacientes con pancreatitis grave la nutrición enteral debe iniciar lo más temprano posible, particularmente cuando el alcoholismo es la causa de pancreatitis

Si la alimentación gástrica no es tolerada o existe la presencia de íleo, se puede utilizar la nutrición enteral yeyunal en pequeñas cantidades y complementar con nutrición parenteral. En casos de cirugía puede dejarse una sonda de yeyunostomía para administrarla durante el pos operatorio.

La nutrición yeyunal total se debe utilizar cuando exista complicaciones locales (hemorragia digestiva, necrosis infectada, absceso pancreático, infección intestinal, fistulas <sup>31</sup>digestivas) o sistémicas graves (choque, disfunción multiorgánica) que limitan el empleo de la nutrición enteral, cuando la vía gastrointestinal no es permeable, cuando la nutrición enteral no es tolerada, cuando la nutrición enteral aumenta el dolor, la ascitis

---

<sup>31</sup> Conexión anormal entre dos partes internas del cuerpo.

o la amilasa y cuando no se cubren las necesidades calóricas del paciente en cuyo caso se complementaran la nutrición parenteral y enteral “nutrición mixta”.

La nutrición parenteral aislada debe reservarse para casos de intolerancia a la nutrición enteral. Si se utiliza la nutrición parenteral, dado el riesgo de hiperglicemia e infecciones asociadas, se recomienda su inicio al quinto día de ingreso.

Los requerimientos nutricionales en el paciente con pancreatitis aguda incluyen

- Aporte calórico de 25 a 35 kcal/kg/día
- Aporte proteico de 1.2 a 1.5g/kg/día
- Carbohidratos de 3 a 6 g/kg/día (ajustar de acuerdo a glicemia)
- Lípidos hasta 2g/kg/día (ajustar con el valor de triglicéridos)

(Guía de práctica clínica y guía de referencia rápida de diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda).

La corrección rápida y correcta del volumen intravascular y de la PaO<sub>2</sub> reduce el riesgo de la necrosis pancreática y la aparición de disfunción multiorgánica, se deben administrar de forma temprana y adecuada líquidos por vía intravenosa con la finalidad de corregir el déficit de volumen que permita mantener un equilibrio y evite el desarrollo de hipovolemia, choque o falla renal aguda.

Los cuidados de soporte, con especial énfasis en la medida de prevención de la hipoxemia, es un factor fundamental en los pacientes con pancreatitis aguda. El control mediante pulsometría debe mantenerse durante 48 a 72 horas. Si la saturación de oxígeno es igual o menor a 95%, deberá realizarse una gasometría arterial.

### **3.2.2. Tratamiento Quirúrgico**

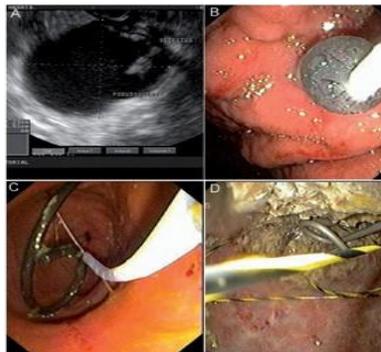
La pancreatitis aguda leve no constituye una indicación para cirugía, si esta es indicada en colangitis aguda, debe limitarse a las vías biliares.

Deben intervenirse quirúrgicamente los pacientes con necrosis pancreática estéril mayor del 50% y con datos de deterioro clínico, o aquellos que después de la segunda o tercera semana de evolución con pancreatitis crónica estéril persista el dolor abdominal, aumenta el íleo o si el paciente no puede alimentarse.

Pacientes con necrosis pancreática no infectada, cuya condición clínica no mejore (infección clínica que no puede ser excluida) son candidatos a intervención quirúrgica

El tratamiento indicado para la necrosis infectada es la necrosectomía (figura 4) y el drenaje, que debe aplicarse lo más tarde posible (no antes de la tercera semana). El tratamiento con antibiótico adecuado permite en ocasiones retrasar la indicación quirúrgica o eventualmente hacerla innecesaria. (Guía de práctica clínica y guía de referencia rápida de diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda).

#### **FIGURA N° 4 MOMENTOS DEL PROCEDIMIENTO DE UNA NECROSECTOMÍA**



**Fuente:**(Madaria.2008:464-5)

La necrosectomía<sup>32</sup> puede llevarse a cabo creando una comunicación amplia (hasta 20mm) a través de la cual se introduce un endoscopio convencional en retroperitoneo. Posteriormente se realiza un desbridamiento activo retirando inicialmente el material sólido mediante asas, cestas o balones. Una vez evacuados los detritus sólidos se lava abundantemente. La imagen muestra diferentes momentos del procedimiento. (cortesía del Doctor. Enrique Vazquez Sequeiros).

---

<sup>32</sup> Extirpación de tejido pancreático y peripancreático necrosado.

El absceso pancreático suele aparecer tardíamente en el curso de la pancreatitis aguda. Debe tratarse en cuanto se detecta. La técnica de elección es el drenaje percutáneo o endoscópico dirigido, en ocasiones, debe completarse la cirugía.

Se debe indicar drenaje en caso de pancreatitis aguda con complicaciones, así como ante pseudoquiste pancreático cuyo diámetro se está incrementando.

Los pacientes deben intervenir quirúrgicamente cuando existe la sospecha de perforación o de infarto intestinal o cuando ocurre hemorragia por ruptura de un pseudoaneurisma no controlable angiográficamente.

En pancreatitis biliar con acumulos líquidos agudos se recomienda esperar su resolución y en caso de la formación de pseudiquiste, esperar 6 semanas para realizar colecistectomía y drenaje del pseudoquiste en un solo tiempo.

En caso de cirugía de urgencia en que se encuentra un pancreatitis hemorrágica es aconsejable realizar solo exploración, colocar catéter para lavado retroperitoneal postoperatorio y sonda de yeyunostomía para nutrición enteral postoperatoria.

La CPRE esfinterotomía endoscópica está indicada en toda pancreatitis aguda biliar cuando haya obstrucción manifiesta de colédoco o signos de colangitis aguda.

Debe utilizarse CPRE terapéutica de forma urgente en pacientes de pancreatitis aguda debido a litiasis biliar que satisface los criterios de pancreatitis aguda severa. Es ideal llevar a cabo este procedimiento dentro de las 72 horas posteriores a la presentación del dolor.

Ante casos de pancreatitis aguda asociada a litiasis vesicular leve, se recomienda realizar colecistectomía tan pronto como el paciente se haya recuperado e idealmente durante la misma estancia hospitalaria.

#### **4. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO RECOMENDADAS**

En el momento de la evaluación clínica del paciente con sospecha de pancreatitis aguda se recomienda solicitar de forma orientada y razonada:

##### **5.1. Pruebas Específicas**

- Determinaciones enzimáticas de amilase y lipasa, elevación de la lipasa (específica).

###### **5.1.1. Amilase**

La amilasa es una enzima que se origina en el páncreas, las glándulas salivales y en menor medida en las trompas de Falopio, el músculo esquelético, el intestino, la próstata y ovario. Se elimina por la orina y su valor serico normal es de 35 – 115U/l aunque con variaciones según laboratorios según el método de medida empleado.

Se pueden determinar las isoenzimas de la amilasa para distinguir su origen pancreático (isoenzimas P, con subfracciones P1, P2 Y P3) o salival (isoenzimas S, con subfracciones S1, S2, S3, Y S4), aunque en la práctica clínica se utiliza poco. (Prieto J.M., Yuste J.R.2010:77-78)

###### **5.1.2. Lipase**

Es una enzima del grupo de las esterasas, producida por el páncreas, pero también en el intestino, faringe, riñón y bazo, por lo que procesos patológicos localizados en estas estructuras pueden elevarla. Sin embargo su elevación conjunta con la amilasa descarta que el origen de esta sea salival o ginecológico y apoya el origen pancreático. Su valor normal es de 3 – 19U/dl, con variaciones en el laboratorio según la técnica empleada. En casos graves de pancreatitis, la necrosis grasa puede deberse a los niveles incrementados de lipasa sérica.(Prieto J.M., Yuste J.R.2010:78-79)

Según otros autores una relación lipasa: amilasa > 2.0 sugiere pancreatitis aguda alcohólica (91% 76%). Así como la elevación de ALT mayor a 150 IU/l sugiere

pancreatitis de origen biliar (48% y 96%) una elevación del ALT 3 veces su valor normal sugiere pancreatitis aguda biliar con un valor predictivo positivo de 96%. aunque también se sabe que hasta un 15 % de pacientes con pancreatitis aguda biliar tendrán ALT normal.

Para apoyar el diagnóstico de pancreatitis además de la amilasa y lipasa, se ha postulado la necesidad de realizar el cociente de depuración. (Bernard.2010:435)

### **5.1.3. Amilasuria**

La actividad de amilasas en la orina se eleva de manera precoz, muchas veces dentro de las primeras horas de la elevación de la actividad sérica, y puede permanecer elevada una vez que esta ha vuelto a la normalidad. Valores por encima de 1000 unidades Somogyi/dl se observan, casi exclusivamente, en pacientes con pancreatitis aguda. Los resultados falsos negativos se observan en muchas ocasiones en los especímenes de orina si se recogen demasiado pronto o demasiado tarde o en pacientes con necrosis fulminante en los que la producción de amilasa disminuye o, incluso, llega a cesar. En la mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda la actividad de la amilasa sérica será aumentada y hay un incremento concomitante de la actividad urinaria de la enzima. Puede haber casos, sin embargo, en donde una amilasa urinaria elevada no se acompañe de una amilasa sérica elevada.

El aumento de la depuración renal de amilasa puede emplearse en el diagnóstico de la pancreatitis aguda o recidivante y el cociente entre la depuración de amilasa y la de creatina, expresado como porcentaje, se ha empleado con fines diagnósticos. Este cociente (CAM/Ccr) puede ser calculado empleando la siguiente fórmula:

**Coefficiente de depuración (%) = (actividad de amilasa en orina)/(actividad de la amilasa en suero) x (concentración de creatinina en suero)/(concentración de creatinina en orina) x 100**

El intervalo normal está entre 1% y 4%, mientras que en pacientes con pancreatitis, generalmente, se encuentra por encima del 4% y, en muchas ocasiones, en el intervalo

entre 7% y 15%. Desafortunadamente, alrededor de un tercio de los pacientes con pancreatitis tienen cocientes normales y cocientes elevados pueden encontrarse en pacientes quemados, con cetoacidosis, insuficiencia renal, enfermedad cardíaca y con perforación duodenal, así como tras cirugía torácica. Por lo tanto, el cociente añade poca utilidad al diagnóstico.

Aproximadamente, el 20% de los pacientes con pancreatitis tienen una actividad de amilasa normal o cercana a la normalidad. En los pacientes hiperlipidémicos con pancreatitis se encuentran frecuentemente valores normales de amilasa en suero y orina. Los valores falsamente normales se cree que son el resultado de la supresión de la actividad de amilasa por los triglicéridos o por un inhibidor circulante por el suero. (Bernard.2010:435).

## **5.2. Pruebas Complementarias**

- Hemograma: leucocitos, Hemoglobina y hematocrito, generalmente superan las cifras normales, causa de la hemoconcentración.
- Hepatograma(GOT, GPT, FA, proteínas totales, albúmina, bilirrubina total, directa e indirecta) y LDH.
- Electrolitos: Sodio, potasio, cloro, magnesio y calcio (hipocalcemia = gravedad).
- Hiperglucemia y glucosuria (inconstantes)
- Incremento de la urea y la creatinina plasmática.
- Marcadores de necrosis (proteína C reactiva, la alfa 1 antitripsina y la alfa 2 macroglobulina.
- Examen de líquido peritoneal (si se constata presencia de este).
- Coagulograma si el paciente es candidato a procedimientos invasivos (TP, TPTA, INR).
- Gasometría arterial y venosa (Guía de práctica clínica y guía de referencia rápida de diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda)

## **5. IMPORTANCIA Y JUSTIFICACIÓN DE LA SOLICITUD DE LOS EXÁMENES DE LABORATORIO**

### **6.1. Amilasa**

Es importante la determinación de la amilasa en pancreatitis aguda ya que esta enzima es específica del páncreas. Su determinación ayuda al médico a confirmar un diagnóstico clínico de pancreatitis aguda, para ello se debe tomar en cuenta la anamnesis del paciente, su historia clínica y otros exámenes complementarios. Lo ideal es que se haga esta determinación durante el tiempo que esta enzima se mantiene elevada (3 a 4 días) para facilitar la confirmación del diagnóstico, es importante el apoyo en los exámenes complementarios para descartar otras patologías en las que la amilasa de igual manera suele elevarse. También es útil para el seguimiento de tratamientos de patologías relacionadas con hiperamilasemia.

### **6.2. Lipasa**

Es importante la determinación de la lipasa en la pancreatitis aguda ya que esta es una enzima específica (mas específica que la amilasa) de dicha enfermedad, es útil para el diagnóstico y tratamiento de las patologías del páncreas como pancreatitis aguda y obstrucción del conducto pancreático. En cuando al tiempo que permanece elevada la enzima la lipasa a diferencia de la amilasa se normaliza con mayor lentitud por lo cual tenemos más tiempo para detectarlo. Al igual que en la determinación de la amilasa debe apoyarse en otros exámenes complementarios para la confirmación del diagnóstico ya que la lipasa también se encuentra elevada en otras patologías ajenas al páncreas.

### **6.3. Proteína C Reactiva.**

Es importante la determinación de la prueba, ya que la proteína C reactiva es el mejor marcador bioquímico simple para predecir la severidad de la pancreatitis aguda. La determinación de PCR es muy útil tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de estados inflamatorios, dado que el grado de incremento de PCR y su duración, se correlacionan estrechamente con la gravedad y actividad de la enfermedad inflamatoria.

## **7. FUNDAMENTO BIOQUÍMICO DE LAS PRUEBAS**

### **7.1. Método Cinético Para La Determinación De Amilasa En Suero y Plasma**

El sustrato, almidón tamponado, se incuba con la muestra, produciéndose la hidrólisis enzimática. Esta se detiene por el agregado de reactivo de yodo, que al mismo tiempo produce color con el remanente de almidón no hidrolizado. La disminución de color respecto de un sustrato color (sin muestra) es la medida de la actividad enzimática, que se expresa en Unidades Amilolíticas (Smith & Roe) /decilitro (UA/dl), comparables con las Unidades Sacarogénicas (Somogyi)/decilitro. Longitud de onda: 640 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro con filtro rojo (610-660 nm). (Wiener-lab.amilokit.2000)

### **7.2. Método Cinético Para La Determinación De Lipasa En Suero y Plasma**

La lipasa hidroliza el sustrato definido 1,2-O-dilauril-racglicerol-3-glutárico-(6'-metilresorufina)-éster para liberar ácido glutárico-metilresorufina éster, compuesto inestable que se descompone espontáneamente liberando un compuesto coloreado (metilresorufina) que se mide a 570 nm. La velocidad de aparición de color es directamente proporcional a la actividad enzimática. (Wiener-lab.lipasa.2000)

### **7.3. Método Inmunoturbidimétrico Para La Determinación Cuantitativa De proteína C Reactiva (PCR)**

La proteína C reactiva reacciona con el anticuerpo específico formando inmunocomplejos insolubles. La turbidez provocada por estos inmunocomplejos es proporcional a la concentración de PCR en la muestra y puede medirse espectrofotométricamente a 340nm. (Wiener-lab.PCR.2000)

## **8. CONDICIONES PARA LA OBTENCIÓN DE LA MUESTRA**

- Estar en ayuno por lo menos 8 horas antes del examen (evitar consumo de alimentos con mucha grasa)
- Evitar el consumo de alcohol por lo menos 12 horas previo al examen

- No consumir fármacos que pueden afectar el examen tales como: Asparaginasa, ácido acetilsalicílico, pastillas anticonceptivas, medicamentos colinérgicos, ácido etacrínico, metildopa, opiáceos (codeína, meperidina, morfina) y diuréticos tiazídicos. (medlineplus.gov)

**Nota:** No dejar de tomar ningún medicamento sin antes consultar con su proveedor.

## **9. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN O RECHAZO DE LA MUESTRA**

### **9.1. Criterios De Aceptación**

Las muestras aceptadas serán aquellas que se tomarán a pacientes que están bajo las condiciones establecidas, es decir a pacientes que están en ayuno, sin consumir bebidas alcohólicas durante el tiempo requerido y sin haber consumido fármacos que alteran los resultados.

### **9.2. Criterios De Rechazo**

Se negará la toma de muestra a aquel paciente que no esté bajo las condiciones establecidas.

### **9.3. Recepción De Muestra Derivada**

En este caso se deberá revisar con minuciosidad las condiciones en las que llegó la muestra para clasificarla como aceptada o rechazada. Será aceptada si cumple con todos los requisitos establecidos y rechazada si se trata de una muestra insuficiente, transportada y almacenada inadecuadamente, hemolizada, coagulada, lipémica y sobre todo si no tiene registrado los datos necesarios del paciente en el colector y en su solicitud de exámenes.

## **10. VALORES DE REFERENCIA DE LOS ANALITOS**

**Amilasa:** 35 - 115 UI/l

**Lipasa:** 3 - 19 UI/dl

(Prieto J.M., Yuste J.R. 2010:77-78)

**PCR:** 0 - 5mg/l

(Wiener-lab.PCR.2000)

Los valores de referencia tienen variaciones entre laboratorios según el método de medida empleada.

## **11. SIGNIFICACIÓN CLÍNICA DE LOS VALORES FUERA DE RANGO**

### **11.1. Amilasemia**

#### ***11.1.1. Hiperamilasemia***

Pueden observarse en situaciones muy diversas:

- **Pancreatitis aguda**

Suele elevarse de forma precoz (a las 2 o 3 horas de inicio el proceso), y permanece elevada durante 3 o 4 días en los casos no complicados, sin que existe correlación fiable en la cifra de amilasemia y la gravedad del cuadro. Generalmente su valor se eleva por encima de 6 veces el valor normal. Sin embargo, en alrededor del 10% de casos de pancreatitis no hay elevación de amilasa, especialmente en los casos más graves (pancreatitis necrotizantes), ni tampoco en los casos que coexiste una hipertrigliceridemia; en estos casos es útil la determinación de lipasa. El aumento persistente es sugerente de una complicación como pseudoquiste, absceso o ascitis<sup>33</sup>.

- **Pancreatitis aguda inducida por fármacos:** Acido aminosalicílico, azatioprina, mercaptopurina, corticoides, dexametasona, ácido etacrínico, etanol, furosemida, tiazidas, fenformina, macrólidos.
- Exacerbación aguda de una pancreatitis crónica
- Complicaciones de una pancreatitis aguda: pseudoquiste pancreático, absceso, ascitis
- Carcinoma del páncreas
- Post-coledocopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

---

<sup>33</sup> Acumulación de líquido ceroso en la cavidad peritoneal.

- Otros traumatismos pancreáticos
- Hepatitis aguda y crónica y cirrosis hepática
- *Ulcus* péptico penetrado al páncreas.
- Colecistitis aguda
- Obstrucción de la vía biliar por coledocolitiasis
- Síndrome del asa aferente
- Isquemia mesentérica
- Salpingitis<sup>34</sup>, rotura de embarazo ectópico, quiste o neoplasia de ovario, pulmón o esófago.
- Parotiditis o sialoadenitis<sup>35</sup>
- Administración de opiáceos: por espasmos de esfínter de Oddi (riesgo menor con meperidina).
- Insuficiencia renal crónica (especialmente la fracción P3)
- Quemaduras extensas
- Cetoacidosis diabética: La electroforesis en gel de poliacrilaminada ha demostrado que en esta situación se eleva más la amilasa salival que la pancreática.
- Estados posoperatorios
- Hepatitis alcohólica aguda
- Hepatitis viral
- Macroamilasemia: en este caso la amilasuria es negativa.
- Otras infecciones graves, insuficiencia cardíaca avanzada, obstrucción o perforación intestinal, perforación esofágica, irradiación total previa a trasplante de médula ósea, acidosis metabólica, etc.

### ***11.1.2. Hipoamilasemia***

Se puede observar en las siguientes circunstancias:

---

<sup>34</sup> Inflamación de una o ambas trompas de Falopio, causada por un agente patógeno.

<sup>35</sup> Inflamación de las glándulas salivares.

1. Destrucción extensa del páncreas
  - a. Pancreatitis fulminante aguda
  - b. Pancreatitis crónica avanzada
  - c. Fibrosis quística avanzada
  - d. Carcinoma pancreático en fase avanzada
  - e. Diabetes mellitus tipo 1 con esclerosis pancreática
1. Lesión hepática grave: hepatitis, insuficiencia hepática aguda grave en fase avanzada.
2. Grandes quemaduras

Otras: insuficiencia cardiaca con anasarca, síndrome de Down, tirotoxicosis grave, preeclampsia y eclampsia.(Prieto J.M., Yuste J.R.2010:77-78)

## **11.2. Lipasemia**

### ***11.2.1. Hiperlipasemia***

La lipasa sérica puede aumentar en los siguientes procesos:

- Pancreatitis aguda, en la que se dan los máximos aumentos. El aumento de la lipasa sérica persiste durante 2 a 3 semanas.
- Pancreatitis crónica, a diferencia de lo que ocurre con la amilasa.
- Pancreatitis inducida por fármacos (v. el apartado de la hiperamilasemia).
- Colecistitis aguda
- Obstrucción del conducto pancreático por cálculos
- Espasmo de esfínter de Oddi por opiáceos
- Post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
- Úlcus péptico perforado al páncreas
- Obstrucción e infarto intestinal
- Insuficiencia renal aguda y crónica
- Trasplante de órganos sólidos, especialmente con complicaciones
- Alcoholismo crónico

- Cetoacidosis diabética
- Algunos casos de hemorragia intracraneal
- Hepatopatía crónica
- Carcinoma esofágico, ovárico o pulmonar.

### ***11.2.2. Hipolipasemia***

El valor de la lipasa sérica puede estar disminuido en las siguientes circunstancias:

- Embarazo de forma fisiológica, especialmente en el último trimestre
- Tuberculosis y otras enfermedades infecciosas
- Diabetes mellitus
- Pancreatitis crónica avanzada. (Prieto J.M., Yuste J.R.2010:78-79)

## **12. PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO: PANCREATITIS AGUDA COMO CONSECUENCIA DEL USO DE ORLISTAT**

### **❖ Acrónimos utilizados en el artículo**

- **FDA** = Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
- **PA** = Pancreatitis Aguda
- **RHA+** = Ruidos Hidroaéreos Positivos
- **UCI** = Unidad de Cuidados Intensivos
- **NPO** = Nada por Vía Oral
- **GPT** = Transaminasa glutámico-pirúvica
- **GOT** = Transaminasa Glutámico Oxalacética
- **ERCP** = Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica
- **EV** = Endovenosa

Paciente de sexo femenino de 15 años de edad, estudiante, procedente de la ciudad de Cochabamba es referida al servicio de cirugía mujeres del Hospital clínico Viedma por presentar un cuadro de más o menos 28 horas de evolución, caracterizado por presentar dolor de tipo espasmódico e intermitente en epigastrio, de leve intensidad en un inicio que fue progresando hasta ser insoportable, irradiándose al flanco derecho e izquierdo, acompañado de náuseas que llegaron al vómito en 4 oportunidades, de contenido

alimentario en un inicio, volviéndose porraceo<sup>36</sup> y luego bilioso en moderada cantidad, que en última instancia la llevaron a desmayarse. Indica que anteriormente tuvo episodios similares pero leves después de la ingesta copiosa de alimentos y cuyo dolor calmaba con mate de coca.

Dentro de sus antecedentes la paciente cursa con obesidad grado III en tratamiento por 90 días con Orlistat (120 mg 3 veces al día) y Sibutramina (10mg día), con un cumplimiento irregular, ya que en las oportunidades que olvidó tomar el medicamento se automedicó con dosis dobles o triples para compensarlo, además refiere llevar una alimentación de tipo compulsiva, rica en grasas saturadas y carbohidratos, y mantener una vida sedentaria. No refiere consumir bebidas alcohólicas ni fumar.

Al examen físico la paciente se encuentra en regular estado general, orientada en las tres esferas, afebril, mucosas húmedas y rosadas, con catarsis<sup>37</sup> y eliminación de gases negativa.

Los signos vitales FR: 18/min, pulso: 82 /min, temperatura: 36,7, P. Arterial 110/60mmhg, peso 90Kg.

Al examen regional se observa en nariz presencia de sonda naso gástrica a caída libre con contenido bilioso de más o menos 300 cc para 6 horas; en abdomen se evidencia distensión a expensas de tejido celular subcutáneo, RHA (+) hipoactivos, blando, depreciable, doloroso a la palpación superficial y profunda a nivel del hipocondrio derecho y epigastrio. A nivel genitourinario se observa Sonda Foley conectado a bolsa colectora con contenido de orina colúrica<sup>38</sup> de +/- 200 cc para 6 horas.

### **12.1. Interconsultas y Resultados Recientes**

El examen de química sanguínea, presenta una bilirrubina total de 3,5 y directa de 2,2, amilasa de 987 UA/dl, glucemia de 123mg/dl y calcio de 1,02, GOT de 270UI/l y GPT de 335 UI/l

---

<sup>36</sup> Aspecto verdoso

<sup>37</sup> Purificación emocional, corporal, mental y espiritual.

<sup>38</sup> Presencia de los elementos de la bilis en la orina, constante en las ictericias.

La ecografía reporta dilatación de vía biliar intra y extra hepática, y coledocitis; se maneja con sonda naso yeyunal para nutrición parenteral vía amarilla exclusiva para DSA 50% 500ml + 10 UI de insulina cristalina regular a 20 ce/ hora. Una posterior ERCP confirma coledocitis y estenosis de colédoco secundaria a compresión pancreática, se realiza esfinterotomía endoscópica. La Tomografía Axial Computarizada de abdomen con contraste reporta severa pancreatitis aguda con necrosis del más del 50% relacionada a colecciones pancreáticas (figura 4) clasificándola en Baltazar D - E (Tabla 3) con score 7 - 8, además de demostrar íleo intestinal reflejo, moderada colestasis intrahepática, atelectasia basal bilateral a predominio izquierdo asociada a derrame pleural.

**FIGURA N° 4**  
**PÁNCREAS NOTABLEMENTE DEFORMADO**



Fuente: Rev Cient Cienc Med 2011;14(2): 35-38

Páncreas notablemente deformado con hipo densidad generalizada y difusa apreciándose únicamente pequeño tejido pancreático libre y/o normal en la región proximal del cuerpo pancreático a nivel de la cabeza del páncreas aproximadamente 4.8cm, cuerpo 4.7cm y a nivel de la cola 5.4cm, contornos poco definidos, flemón peripancreático en relación a la cola del páncreas. No se evidencia aunque no se descarta pequeña colección hacia la trans cavidad de epiclones.

**TABLA N° 3**  
**CRITERIOS DE RANSON EN PANCREATITIS AGUDA NO BILIAR**

CRITERIOS DE RANSON EN PANCREATITIS AGUDA NO BILIAR		
Admisión o Diagnóstico	Durante las primeras 48 horas	
Edad >55 años	Caída del Hematocrito 10%	
Leucocitos > 16000/mm <sup>3</sup>	X	↑ BUN > 5mg /dl
Glucemia > 200mg/dl	Calcemia < 8mg/dl	
LDH > 350 UI	X	PaO <sub>2</sub> <60 mmHg
TGO > 250 UI	X	Déficit de Base > - 4mmol/L
Déficit estimado de fluidos > 6L		

Fuente: Rev Cient Cienc Med 2011;14(2): 35-38

Luego de siete días de internación sin mejoría se solicita interconsulta con terapia intensiva del Hospital Viedma presentando cinco criterios de Ranson (Ver anexo), catalogando la afección en Pancreatitis Aguda grave, al día siguiente se la transfiere a un centro de especialidad (Instituto Gastroenterológico Japonés Boliviano) presentando anemia (Hb 10,5g%), leucocitosis (17,400mm<sup>3</sup>) y aumento de segmentados (77%) compatibles con un proceso infeccioso.

Luego de dieciocho días de internación manteniendo el regular estado general en UCI, se realiza Ecografía abdominal reportando colección líquida peripancreática, e imagen compatible a pseudoquiste en relación a la cola y bazo de 9 x 7 cm de diámetro; en Tomografía Axial con contraste pancreatitis aguda con necrosis de más del 50% asociada a colección peripancreática y posterior a cola de páncreas, así como diminuta colección laminar en región periférica y anterior a esta glándula y otra en transcavidad de epiplones, (Baltazar E, con score de 8), moderada hepatomegalia con colestasis intrahepática (figura 2 y 3), atelectasia basal predominantemente izquierda, asociada a escaso derrame pleural y bandas de atelectasia laminar y paquipleuritis<sup>39</sup> en base pulmonar derecha.

**FIGURA N° 5**  
**HÍGADO LIGERAMENTE AUMENTADO DE TAMAÑO, CON DISMINUCIÓN DE DENSIDAD DE PARÉNQUIMA, NO SE EVIDENCIA LESIONES FOCALES O DIFUSAS.**



Fuente: Rev Cient Cienc Med 2011;14(2): 35-38

<sup>39</sup> Engrosamiento de la pleura debido a la reorganización fibrinosa y cicatricial de un derrame.

**FIGURA N° 6**  
**VESÍCULA BILIAR DISTENDIDA CON PRESENCIA DE MEDIO DE**  
**CONTRASTE Y DIMINUTOS EFECTOS DE LLENADOS INTRÍNSECOS.**



Fuente: Rev Cient Cienc Med 2011;14(2): 35-38

Adicionando una semana de internación la paciente es dada de alta, en un buen estado general y con un pronóstico de una posible cirugía posterior.

### **12.3.Diagnóstico Diferencial**

Colecistitis Aguda; Los cálculos biliares suelen producir síntomas si originan inflamación u obstrucción tras emigrar hasta el conducto cístico o alcanzar el conducto colédoco. El síntoma más específico y característico de colelitiasis es el cólico biliar. El dolor visceral resultante suele ser intenso y mantenido, o se manifiesta como una sensación de presión en el epigastrio o en el hipocondrio derecho, que con frecuencia se irradia hacia la región interescapular, la escápula derecha o el hombro. Es constante y no intermitente. El episodio de dolor vesicular que persiste más de 5 horas, los episodios de dolor vesicular suelen acompañarse de náuseas y vómitos. La elevación de la bilirrubina sérica, la fosfatasa alcalina o de ambas sugiere la presencia de un cálculo en el colédoco. La fiebre o los escalofríos con dolor vesicular suelen señalar una complicación como colecistitis, pancreatitis o colangitis. El cólico vesicular puede ser desencadenado por el consumo de una comida grasosa, por comer en abundancia después de un ayuno prolongado, o por una comida normal; suele ser nocturno.

#### **12.4.Tratamiento Aplicado**

En salas de cirugía general se administra Solución fisiológica 1000cc, Omegastrin, Espasmo Dioxadol para estabilizar a la paciente. El manejo general se inicia en base a : 1) NPO 2) SNG, bolsa colectora 3) Posición Semifowler, vendaje intermitente de NNEI4) O2 humidificado 5) EV: Solución fisiológica 1000cc + 2ml KCl + 2 ml complejo B, Diclofenaco + ½ Furosemida + 1gr. Vitamina C, 6) Cefotaxima 1gr c/8h EV, Ciprofloxacina 400mg c/ 12h EV, Ranitidina 50mg c/8h EV, Metoclopramida 1 ampolla c/8h EV, Gluconato de Ca 1 ampolla c/12h EV, Dipiraco 1 ampolla EV, Dipiraco 1 ampolla EV si la temperatura > 37,5°C, Fenoxaportion 20mg c/24h SC, todo esto sin llegar a una evolución favorable.

#### **12.5.Discusión**

Después del reporte de 99 casos de pancreatitis relacionados con el consumo de Orlistat, la creciente tasa de obesidad refleja que el uso de este nuevo fármaco supuestamente seguro se elevará, y el estudio y detección temprana de sus efectos adversos impedirá que se llegue a complicaciones que aún son raras para el mundo.

La pancreatitis inducida por fármacos representa el 2% de todos los casos de pancreatitis, en comparación con el 80% del alcoholismo y afección biliar. El diagnóstico de pancreatitis relacionados con las drogas se realiza por exclusión de otras causas de pancreatitis, en el presente caso la paciente no muestra antecedente de alcoholismo, antecedentes familiares de hiperlipidemia o pancreatitis, o antecedentes de trauma, además que no consumió ningún medicamento a largo plazo asociado con una pancreatitis, apoyando a los criterios de probabilidad de Naranjo que sugiere que Orlistat fue el agente etiológico principal; aunque no se excluye que la evidencia de cálculos biliares en la tomografía computarizada puede haber sido un factor contribuyente, la introducción de Orlistat se convierte en el agente precipitante activo.

El Orlistat parece ser relativamente seguro y bien tolerado tratamiento en la pérdida de peso para su uso en la población adolescente, sin embargo, algunos estudios sugieren

que existe una incidencia algo mayor de efectos adversos gastrointestinales en ellos, incluyendo hipovitaminosis D a pesar de los suplementos vitamínicos.

Por lo tanto, el uso de orlistat en pacientes <16 años de edad sigue considerándose experimental, y no hay aprobación de la FDA de la droga para su uso en niños y adolescentes en este momento.

Por ello es de gran importancia destacar que la paciente presentada en el caso clínico, una adolescente de 15 años, con una susceptibilidad mayor a los efectos adversos del medicamento, y justamente afectada por uno de los más peligrosos (alto nivel de mortalidad) y no bien estudiados aún, tuvo una buena evolución pudiéndose deber a la edad de los pacientes. (Rev Cient Cienc Med 2011;14(2): 35-38)

## CONCLUSIONES

1. La pancreatitis aguda es un trastorno del páncreas exocrino que ocurre cuando las enzimas pancreáticas, que digieren la comida, se activan en el páncreas en lugar de hacerlo en el intestino delgado, esto podría agravarse si el paciente no recibe tratamiento a tiempo.

En el presente documento se describió a detalle la enfermedad, desde las causas que dan lugar al desarrollo de la enfermedad siendo las más frecuentes la enfermedad de vías biliares y el alcoholismo, seguido de causas metabólicas, mecánicas, farmacológicas, lesiones traumáticas, etc. Además se detalla su fisiopatología, la manera en la que se produce la enfermedad variando de acuerdo a la causa que lo origina, las fases por la que pasa, siendo estas la fase temprana y tardía, la morfología que adopta en cada fase, en donde se observa un páncreas edematoso intersticial (F. temprana) y necrótico (F. tardía) respectivamente. Su clasificación de acuerdo a dos criterios (Consenso de Atlanta 2012 y PETROV 2013), ambos añadiendo al grado leve y grave existentes desde 1992, el grado medio de severidad de la enfermedad y un grado crítico, ambos hacen referencia a lo importante que es detectar fallo orgánico a tiempo para evitar la propagación de la enfermedad y daño multiorgánico tomando medidas de recuperación específicas.

2. En cuanto a la epidemiología, actualmente no se tiene datos específicos de la incidencia de esta enfermedad, debido a la existencia de casos no diagnosticados en distintos centros, variables sistemas de codificación de la enfermedad y diferencias en la inclusión o no de pacientes con pancreatitis aguda recurrente. Sin embargo se tiene un dato promedio de 4.9 a 73.4 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial, en edades que van desde 30 a 70 años. El dato más actualizado de la incidencia de la pancreatitis Aguda es la de Perú, las estadísticas del Ministerio de Salud del año 2009, refieren una incidencia de pancreatitis de 28 casos por cada 100.000 habitantes.

3. La pancreatitis Aguda cursa por diferentes grados de severidad, siendo el más sencillo de tratar la Pancreatitis Aguda Leve, ya que únicamente se requiere de Analgésicos (Ketorolaco), Antipiréticos (Metamizol), para controlar los dolores y fiebre, se priva por poco tiempo su alimentación rutinaria retomándolo una vez controlada la enfermedad. En cambio la pancreatitis Aguda moderadamente grave, severa y crítica requiere en algunos casos la utilización de analgésicos más potentes (meperidina) ya que el dolor es mucho más grave y en casos de presencia de sepsis el uso de antibióticos, preferentemente los que mejor penetran en el páncreas como es el caso de las quinolonas de segunda generación, cefalosporinas de tercera generación y carbapenems. Es importante recalcar que cada dosificación se debe realizar de forma escalonada y bajo supervisión médica.
4. Las Pruebas bioquímicas de elección para el diagnóstico de pancreatitis aguda son la amilasa y lipasa ya que ambas son enzimas específicas del páncreas. Ambas pruebas apoyadas en otros exámenes complementarios, ayudan al profesional médico a confirmar un diagnóstico de la pancreatitis aguda, hacer un seguimiento del tratamiento y a descartar otras patologías en las que también se observan el incremento de ambas enzimas. La lipasa a diferencia de la amilasa es mejor marcador ya que es una enzima más específica del páncreas. Es importante la determinación pronta (una vez creada la sospecha de pancreatitis aguda) de estas enzimas para en caso de ser positiva la enfermedad tomar medidas preventivas para evitar complicaciones.

Otra prueba importante de realizar es el PCR, su determinación es muy útil tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de estados inflamatorios, dado que el grado de incremento de PCR y su duración, se correlacionan estrechamente con la gravedad y actividad de la enfermedad inflamatoria.

La amilasa y Lipasa se determina mediante métodos cinéticos y el PCR mediante Método inmunturbidimétrico para la determinación cuantitativa de proteína C reactiva.

5. Es importante las condiciones en las que el paciente debe encontrarse antes de tomarle la muestra, para evitar la obtención de valores erróneos y así mismo evitar llegar a una confirmación de la enfermedad falso positivo. Generalmente el paciente para este tipo de análisis debe encontrarse en ayunas por lo menos 8 horas antes de la toma de muestra, de igual manera debe evitar el consumo de alcohol y comidas con exceso de grasa. Es imprescindible que el paciente comunique al personal de laboratorio si es que toma algún tipo de medicamento para de esta manera también evitar resultados erróneos.
6. No se debe procesar muestras que estén hemolizadas, con algún tipo de precipitación, presencia de coágulos y muestras mal conservadas esto en caso de no realizarse el examen una vez tomada la muestra, ya que las enzimas tienen estrictos criterios de conservación en las cuales se encuentran estables. Estas son estables una semana refrigerada (2-10°C) y un año en freezer (-20°C) se maneja los mismos criterios para el PCR, la única diferencia es que se mantiene estable por 3 años en freezer (- 20°C).
7. Los valores de referencia de cada prueba varían entre los laboratorios de acuerdo al método empleado en su determinación. Los valores manejados como parámetros son: En el caso de la amilasa van desde 35 – 115UI/l, la lipasa entre 3 – 19 UI/dl y el PCR entre 0 a 5 mg/l.
8. Los valores fuera de rango de cada prueba nos llevan a patologías diferentes:  
En el caso de una Hiperamilasemia y Lipasemia la mayor parte de las patologías tiene relación con el páncreas debido a que estas enzimas son específica de esta glándula, están elevadas en pancreatitis aguda, pancreatitis aguda inducida por fármacos, obstrucción del conducto pancreático, insuficiencia renal aguda o crónica, trasplante de órganos, algunos casos de hemorragia intracraneal, hepatitis alcohólica aguda, cetoacidosis diabética, estados posoperatorios, post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y hasta en un carcinoma esofágico, ovárico y pulmonar. Por el contrario la amilasa se encuentre disminuida en casos de pancreatitis fulminante aguda, Fibrosis quística avanzada y la Lipasa esta disminuida en casos de Diabetes mellitus, pancreatitis crónica

avanzada, tuberculosis y de forma fisiológica en embarazos, especialmente en el último trimestre.

El PCR encuentra aumentada en procesos inflamatorios, se incrementan en respuesta a estímulos agudos o crónicos de tipo infeccioso, inflamatorio o en caso de daño tisular. Va disminuyendo en etapas de recuperación de procesos inflamatorios.

## LISTA DE REFERENCIAS

McPHEE, S y Hammer, G. (2015) “*Fisiopatología de la Enfermedad: Una Introducción a la Medicina Clínica*”, 6ta Edición. Buenos Aires-Argentina; McGrawHill.

Vera, O. (2011). *Manejo y Tratamiento de Pancreatitis Aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos*. Revista Médica La Paz, 2011. Versión 17. N° 1. La Paz.

Cruz S, Taxonera C y Giner M. (2012). *Actualización sobre la patogénesis y el tratamiento clínico de la pancreatitis aguda: Fisiopatología Gastrointestinal mundial*.

Barahona A y Sauma C. (2005). *Fisiopatología digestiva, Endocrina, Metabólico y Renal*. 1ra edición. Chuquisaca – Bolivia: Tupac Katari.

Frossard, JL, Steer, M, Pastor, C. (2008) *Pancreatitis Aguda*.

Banks PA, et al. (2013). *Grupo de trabajo de pancreatitis aguda: Clasificación de la pancreatitis aguda en el 2012. Revisión de la Clasificación y Definiciones del Consenso Internacional de Atlanta de 1992*.

Consejo de salubridad. *Guía de práctica clínica y guía de referencia rápida de diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda*. Estados Unidos Mexicanos. Recuperado de

[https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/239\\_PANCREATITIS\\_AGUDA/Pancreatitis\\_aguda\\_rr\\_cenetec.pdf&ved=2ahUKEwj508DE94jaAhUDXqwKHXPeC7sQFjAAegQIBxA B&usq=AOvVaw2E9ciqZezJzRwLumEsEZGH](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/239_PANCREATITIS_AGUDA/Pancreatitis_aguda_rr_cenetec.pdf&ved=2ahUKEwj508DE94jaAhUDXqwKHXPeC7sQFjAAegQIBxA B&usq=AOvVaw2E9ciqZezJzRwLumEsEZGH) el 14 de febrero del 2018.

Madaria, E. (2015). *Enfermedades comunes del páncreas: Clínicas Iberoamericanas de gastroenterología y Hepatología*. Volumen 2. Madrid – España: ELSEIVER MASSON

Tenner, S. et al. (2013) *American College of Gastroenterology Guía del American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis*. *Am J Gastroenterol*.

Lowenfels, AB., Minsonneuve, P.,y Sullivan, T. (2009). *The Changing Chacarter of Acute Pancreatitis: Epidemiology, Etiology and Prognosis*. Revista Gastroenterológica.

Katzung, B.MD PhD. (2007). *Farmacología Básica y Clínica.10ma edición*. Trad.Dr. Ignacio Monteón Batalla. : El mundo Moderno.

Goodman y Gylman. (2015). *La Bases Farmacológicas de la Terapéutica: Farmacología Básica y Clínica*. Trad. Dr. José R. Blengio, et al.13° edición. Buenos Aires – Argentina: McGrawHill.

Prospecto de Metoclopramida. Recuperado de [vademecum.es/principios-activos-metoclopramida](http://vademecum.es/principios-activos-metoclopramida) el 14 de febrero del 2018.

Prospecto de la Ranitidina recuperado de [vademecum.es/principios-activos-ranitidina](http://vademecum.es/principios-activos-ranitidina) el 14 de febrero del 2018.

Prospecto de Vancomicina recuperado de [vademecum.es/principios-activos-vancomicina](http://vademecum.es/principios-activos-vancomicina) el 14 de febrero del 2018.

Velázquez, L. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. 18° edición. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana.

Prieto, J. y Yuste, J. (2010). *La Clínica Y el Laboratorio: Interpretación de Análisis y Pruebas Funcionales, Exploración de los Síndromes, Cuadro Biológico de las Enfermedades*. 21° edición. Barcelona – España: ELSEIVER MASSON.

Bernard, H. (2010). *El Laboratorio y el Diagnóstico Clínico*. Siracusa, New York.

Wiener-lab.amilokit.2000. Buenos Aires- Argentina.

Wiener-lab.Lipasa.2000. Buenos Aires- Argentina.

Wiener-lab.PCR.2000. Buenos Aires- Argentina.

Cruz, C. et al. (2011). *Pancreatitis Aguda como consecuencia del Uso de Orlistat. Revista Científica Ciencia Médica*. Volumen 14. N° 2. Cochabamba – Bolivia. Recuperado de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582011000100009](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582011000100009) el 20 de enero del 2018.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Moreira, V y López, A. (2010). Pancreatitis Aguda, *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 2010. Volumen 102, N° 9, Madrid.

Ministerio de Salud. Perfil epidemiológico de pacientes en consulta externa y hospitalización. MINSA. Lima Perú. 2009.

Tizón, A. et al. (2011). Identificando la Pancreatitis Aguda Severa. *Revista Gastroenterológica*. Perú.

Cadeño, E. (2010). *Manual Práctico de Laboratorio Clínico, Razones, Resultados, Valores normales, Significación anormal y Riesgos de los Exámenes de Laboratorio*.

Junquera, R y Pereyra I. (2010). *Pancreatitis aguda. Archivos de salud pública*.

Pando, S. (2005). *Acute pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol*

Campos, T. et al. (2008). *Pesquisa nacional sobre las vías na Pancreatita Aguda*. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na Internet] 2008; 35. Disponible en URL: <http://www.scielo.br/rcbc>.

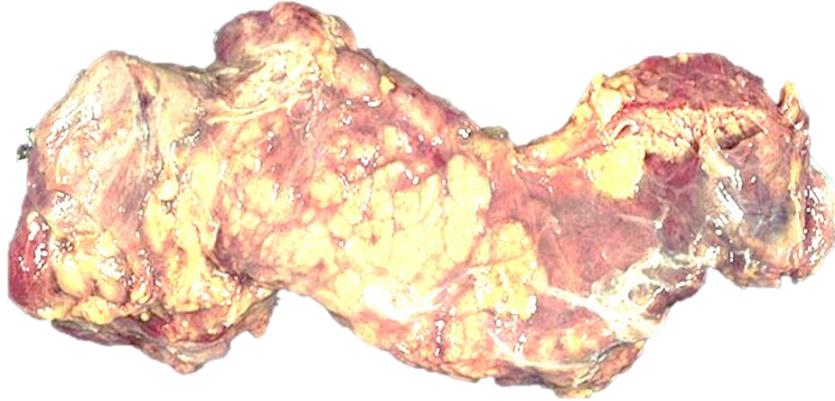
Junquera, R. y Pereyra, I. (2010). *Pancreatitis aguda. Archivos de salud pública*.

Berkow, R. (2010). *Manual de Merck*, 10° edición. Barcelona: Haucort.



## ANEXOS

### FIGURA N° 1 PANCREATITIS AGUDA NECROHEMORRÁGICA



Recuperado de <http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1817-74332011000200010> el 22 de enero del 2018

### CUADRO N° 1 EXPLORACIÓN FÍSICA

	Fiebre 37.8-39C 60%↑ absceso o necrosis infectada		Deshidratado: hipotensión, hipovolemia
Ictericia : discreta .Intensa : coledocolitiasis			Obnubilación
	Signo Chvostek		RHA ↓
Rubicundez facial			Signo Grey Turner
	Taquicardia 100- 140		Signo Cullen
			Signo de Fox

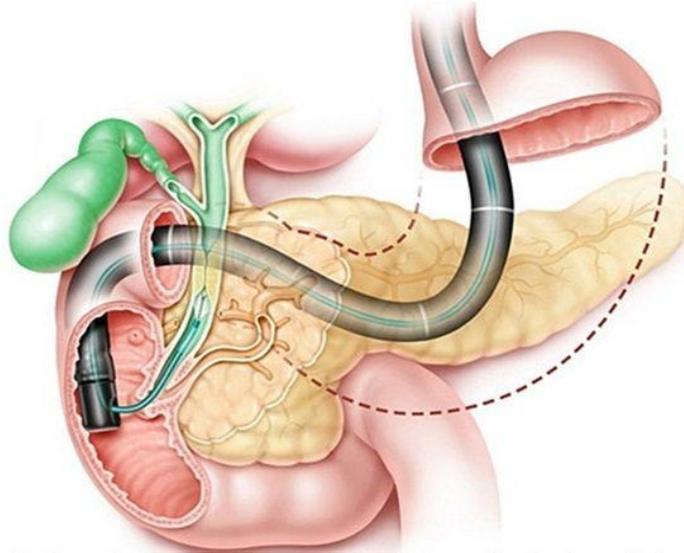
Recuperado de <https://es.slideshare.net/MaluliRivera/pancreatitis-aguda-44527921> el 12 de febrero del 2018

## CUADRO N° 2 CUADRO CLÍNICO



Recuperado de <https://www.slideshare.net/HMRChilpancingo/abordaje-diagnostico-de-la-pancreatitis> el 12 de febrero del 2018

## FIGURA N° 2 COLANGIOPANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA



Recuperado de <http://www.clinicaames.com.br/doencas-e-tratamentos/colangiopancreatografia-retrograda-endoscopica> el 14 de febrero del 2018

**CUADRO N° 3**  
**MARCADORES SÉRICOS PARA DETERMINAR EL DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO DE LA PANCREATITIS AGUDA**

Prueba de laboratorio	Tiempo de Presentación (Horas)	Objetivo	Observaciones clínicas/limitaciones
Alanino transaminasa	12 a 24	Diagnóstico y etiología	Asociada con pancreatitis por litiasis biliar, una elevación 3 veces o mayor en presencia de pancreatitis aguda tiene un valor predictivo positivo de 95% en el diagnóstico de pancreatitis por litiasis vesicular
Amilasa	2 a 12	Diagnóstico	Mayor exactitud cuando existe una elevación 2 veces mayor al límite normal, su sensibilidad disminuyeron relación al tiempo de evolución
Proteína C reactiva	24 a 48	Predice severidad	Altos niveles se asocian a necrosis pancreática
Interleucina 6	18 a 48	Predice severidad	Indicación temprana de severidad
Interleucina 8	12 a 24	Predice severidad	Indicación temprana de severidad
Lipasa	4 a 8	Diagnóstico	Incrementa sensibilidad ante pancreatitis inducida por alcohol, es un marcador más sensible y específico que amilasa para determinar pancreatitis aguda
Fosfolipasa A <sub>2</sub>	24	Predice severidad	Asociada con el desarrollo de necrosis pancreática y falla pulmonar
Procalcitonina	24 a 36	Predice severidad	Detección temprana de severidad, existen altas concentraciones ante necrosis infectada
Péptido tripsinogeno	Dentro de pocas horas	Diagnóstico y predice severidad	Marcador temprano de pancreatitis aguda y correlación estrecha con severidad

Fuente: Carroll JM, Eric B, Gipson T. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis, and treatment. Am Fam Physician, 2007;75:1513-1520

Manual de guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda

**CUADRO N° 4**  
**CARACTERÍSTICAS QUE PERMITEN PREDECIR GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA**

Al ingreso	Valoración clínica Índice de masa corporal < 30 Derrame pleural en la radiografía de tórax APACHE II > 8
A las 24 horas	Valoración clínica APACHE < 8 Escala de Glasgow ≥ 3 Disfunción orgánica múltiple Proteína C reactiva > 150 mg/l
A las 48 horas	Valoración clínica Escala de Glasgow ≥ 3 Proteína C reactiva > 150 mg/l Falla orgánica persistente por más de 48 horas Falla orgánica múltiple o progresiva

Fuente: Modificado de Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland. UK Guidelines for the management of acute pancreatitis. Gut 2005;54:1-9

Manual de guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda

**CUADRO N° 5**  
**SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE APACHE II**

(Puntaje Fisiológico Agudo)+(Puntos por Edad)+(Puntos por Enfermedad Crónica)										
Rango alto normal						Rango bajo normal				
		+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
	Temperatura rectal C	>41	39-40.9		38-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<29.9
2	Presión arterial media mmHg	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
3	Frecuencia cardíaca x m	>180	140-179	110-139		70-109		55-59	40-54	<39
4	Frecuencia respiratoria x m	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
5	Necesidad de oxígeno mL/m	>500	350-499	200-349		<200				
6	PO2 mmHg					>70	61-70		55-60	<55
7	PH arterial	>7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.3-7.49		7.25-7.3	7.15-7.2	<7.15
8	Sodio sérico mmol/L	>180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<110
9	Potasio sérico mmol/L	>7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
10	Creatinina sérica mg/dl	>3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
11	Hematócrito %	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
12	Cuenta leucocitaria 103/mL	>40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Puntos por edad										
Edad	Puntos									
<44	0									
45-54	2									
55-64	3									
65-74	5									
>75	6									
Puntos por enfermedad crónica										
Historia de severa insuficiencia de órganos										Puntos
Pacientes no operados										5
Pacientes con emergencia postoperatoria										5
Pacientes con cirugía electiva										2

Fuente: Banks P, Freeman M, and the Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol 2006;101:2379-2400

Manual de guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda

**CUADRO N° 6**  
**CRITERIOS DE GRAVEDAD DE BALTHAZAR**

Grado de lesión por tomografía computarizada	Puntuación	Grado de necrosis	Puntuación
A Normal	0	0%	0
B Agrandamiento difuso del páncreas	1	< 30 %	2
C Anomalías intrínsecas del páncreas asociado a cambios del tejido peripancreático	2	30-50%	4
D Presencia de una colección mal definida	3	> 50%	6
E Presencia de 2 o más colecciones líquidas mal definidas	4		

Nota: índice de severidad topográfico (0-10)

0-3 (8% morbilidad y 3 % mortalidad)

4-6 (35% morbilidad y 6% mortalidad)

7-10 (92% morbilidad y 17% mortalidad)

Fuentes:

Navarro S, Amador J, Argüello L, et al. Recomendaciones del Club español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis aguda. Gastroenterol Hepatol 2008;31:366-387

Toouli J, Brooke-Smith M, Carr-Locke D, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2002;17:S15-S39

Manual de guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda

**CUADRO N° 7**  
**CRITERIOS DE RANSON**

<b>A su ingreso o diagnóstico:</b>	
Edad	>55 años
Cuenta leucocitaria	>16,000 por mm <sup>3</sup>
Glucosa sanguínea	>200 mg/dl
Deshidrogenasa láctica	>350 U por L
AST	>250 U por L
<b>A las 48 hrs:</b>	
Disminución del hematócrito	> 10%
Incremento del nitrógeno ureico	> 5 mg/dl
Calcio sérico	< 8 mg/dl
Deficit de base	> 4 mEq/l
Secuestro de líquidos	> 6,000 ml
PaO <sub>2</sub>	< 60 mmHg

Fuente: Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77:633-

Manual de guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda

**CUADRO N° 8**  
**COMPARACION DE LAS TÉCNICAS DE IMAGEN PARA DETERMINAR**  
**PANCREATITIS**

<b>Estudio</b>	<b>Efectividad</b>
Tomografía computada con medio de contraste	Sensibilidad 78% y especificidad 86% para pancreatitis aguda grave
Ultrasonido endoscópico	Sensibilidad 100% y especificidad 91% para litiasis
Colangiopancreatografía por resonancia magnética	81 a 100% de sensibilidad para detectar litiasis en conducto biliar común 98% de valor predictivo negativo y 94% de valor predictivo positivo para litiasis del conducto biliar común Exactitud similar a tomografía computada con medio de contraste para predecir severidad e identificar necrosis pancreática
Resonancia magnética	Sensibilidad 83% y especificidad 91% para pancreatitis aguda grave
Ultrasonido abdominal	Sensibilidad 87 a 98% para detección de litiasis vesicular

Fuente: Carroll JM, Eric B, Gipson T. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis, and treatment. Am Fam Physician, 2007;75:1513-1520

Guía de referencia rápida, diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda recuperado de

[https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/239\\_PANCREATITIS\\_AGUDA/Pancreatitis\\_aguda\\_rr\\_cenetec.pdf&ved=2ahUKEwj508DE94jaAhUDXqwKHXPeC7sQFjAAegQIBxA B&usg=AOvVaw2E9ciqZezJzRwLumEsEZGH](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/239_PANCREATITIS_AGUDA/Pancreatitis_aguda_rr_cenetec.pdf&ved=2ahUKEwj508DE94jaAhUDXqwKHXPeC7sQFjAAegQIBxA B&usg=AOvVaw2E9ciqZezJzRwLumEsEZGH) el 14 de febrero del 2018