

PANCREATITIS AGUDA: ARTICULO DE REVISIÓN

ACUTE PANCREATITIS: A REVIEW ARTICLE

Pérez, Fernando*; Arauz Valdes, Edwin*

* Médico General, Universidad de Panamá, Ciudad de Panamá

Recibido: 20 de julio del 2020

Aceptado: 18 de septiembre del 2020

Pérez F, Arauz Valdes E. Pancreatitis Aguda: Artículo de Revisión. Rev méd cient. 2020; Volumen 33: página 67-88. DOI: 10.37416/rmc.v33i1.570

RESUMEN

La pancreatitis aguda es uno de los principales motivos de consulta por enfermedad gastrointestinal en los cuartos de urgencias, y es una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Se caracteriza por la activación desmedida de la tripsina en las células acinares del páncreas, provocando la autodigestión enzimática del tejido pancreático. La primera descripción de esta entidad fue realizada en el año 1652 por el médico danés Nicholaes Tulp. Sus principales etiologías son la litiasis biliar y el consumo excesivo de alcohol. Para su diagnóstico se requiere al menos 2 de los 3 criterios a continuación: dolor intenso en abdomen superior, habitualmente irradiado a espalda "en cinturón"; niveles de amilasa y/o lipasa séricos superior a 3 veces el límite de lo normal y hallazgos típicos de pancreatitis aguda por imagenología de abdomen. La hidratación, nutrición temprana y el manejo del dolor son los pilares en el manejo de una pancreatitis aguda.

PALABRAS CLAVES: pancreatitis, páncreas, lipasa, cálculos biliares

ABSTRACT

Acute pancreatitis is a main gastrointestinal causes for emergency room visits, and it's a major cause of morbidity and mortality worldwide. It is characterized by the excessive activation of trypsin in pancreas acinar cells causing enzymatic self-digestion of pancreatic tissue. This entity was first described in 1652 by the danish physician Nicholaes Tulp. Main etiologies are gallstones and excessive alcohol consumption. To perform acute pancreatitis diagnosis it's required 2 of the 3 diagnostic criteria: typical pancreatitis abdominal pain; serum elevation of amylase and/or lipase greater than 3 times the normal limit and typical acute pancreatitis findings in abdominal imaging. Hydration, early nutrition, and pain control are the management cornerstone in acute pancreatitis.

KEY WORDS: pancreatitis, pancreas, lipase, gallstones

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio de inicio abrupto en el páncreas que puede afectar múltiples órganos¹. Es la patología gastrointestinal más común por la cual se acude a los cuartos de urgencias en los Estados Unidos². En los Estados Unidos, en el año 2009, fue la principal causa de egreso hospitalario de etiología gastrointestinal³ y en el año 2012, fue la quinceava causa de muerte por enfermedad gastrointestinal, hepática y pancreática².

El páncreas es un órgano ubicado en el retroperitoneo, en la parte superior del abdomen⁴. Posee 4 partes anatómicas: cabeza, cuello, cuerpo y cola. Desde la cola hasta la cabeza del páncreas, el conducto pancreático principal atraviesa el parénquima y desemboca en el conducto biliar común. El páncreas se encuentra en relación anatómica con el bazo, duodeno, mesocolon transversal y estómago⁵. Tiene un peso aproximado entre 100 – 150 gramos, una longitud estimada de 15 – 25 cm y una secreción diaria de jugo pancreático con un pH >8 entre 1500 – 3000 mL^{4,6}.

Fisiológicamente, el páncreas posee funciones tanto exocrinas como endocrinas⁴. El páncreas exocrino constituye alrededor del 80 – 85% del volumen pancreático, el páncreas endocrino un 2%, y un 10 – 15% lo constituyen la matriz extracelular y vasos sanguíneos. El páncreas exocrino está encargado de la producción de jugo pancreático, compuesto por una secreción enzimática y una secreción hidroelectrolítica. La secreción enzimática contiene enzimas amilolíticas (amilasa), lipolíticas (lipasa, fosfolipasa A₂, colesterol esterasa), y proteolíticas (tripsina, quimiotripsina, carboxipeptidasas, aminopeptidasas), secretadas a partir de las células acinares hacia el lumen de los conductos del páncreas. La secreción hidroelectrolítica surge a partir de las células centroacinares y células ductales pancreáticas, compuestas principalmente de agua, sodio y bicarbonato. La función esencial de la secreción hidroelectrolítica es neutralizar el pH

ácido del jugo gástrico lo que permite la participación adecuada de las enzimas pancreáticas y sales biliares en la digestión de los alimentos^{4,6,7}. El páncreas endocrino está encargado de la secreción de hormonas pancreáticas al torrente sanguíneo por medio de agrupaciones celulares denominadas islotes pancreáticos. Normalmente existen entre 1 – 2 millones de islotes pancreáticos en el ser humano y los mismos están constituidos por 5 tipos de células. Las células alfa representan el 25% de las células del islote pancreático y secretan glucagón. Las células beta representan el 60% de las células del islote pancreático y secretan insulina y amilina. Las células delta representan el 10% de las células del islote pancreático y secretan somatostatina. Las células productoras del polipéptido pancreático secretan polipéptido pancreático, y las células épsilon secretan ghrelina. El funcionamiento adecuado del páncreas endocrino permite la homeostasis de múltiples procesos bioquímicos en el organismo^{4,8,9}.

La primera descripción de esta entidad, fue realizada en Ámsterdam por el médico y morfológico danés Nicholaes Tulp en el año 1652, quien la reportó en un paciente joven con un cuadro clínico caracterizado por fiebre persistente y malestar general importante, el cual posteriormente fallece¹⁰.

EPIDEMIOLOGÍA

La pancreatitis aguda es una afección gastrointestinal común de carácter mundial asociado con una considerable morbilidad y aumento de costos en salud^{6,11}. Su incidencia, dependiendo del país, etiología y factores de riesgo, varía entre 5 hasta 45 casos por cada 100,000 personas, considerando que en la actualidad estas cifras han ido en aumento. Panamá no cuenta con datos ni estadísticas sobre la epidemiología de esta enfermedad^{6,11,12}.

Es la causa gastrointestinal más común de hospitalizaciones en Estados Unidos, resultando anualmente en >250,000 casos^{6,11,12,13}. El tiempo

promedio de hospitalización es de 4 días, representando un costo mayor a 6,000 dólares, los cuales representan gastos anuales de hasta 2.6 mil millones de dólares en Estados Unidos^{6,11,12}. Las tasas de hospitalización son más comunes en personas de raza negra y en el sexo masculino.⁶ La mortalidad estimada es de 1 a 4%; el 50% de los decesos ocurren en las primeras dos semanas^{6,11}.

Grados de severidad

Los criterios revisados de Atlanta establecen tres grados de severidad en pancreatitis aguda: leve, moderadamente severa y severa. La pancreatitis aguda leve es aquella en la cual hay ausencia de falla orgánica, y de complicaciones locales o sistémicas. En la pancreatitis aguda moderadamente severa existe falla orgánica transitoria (< 48 horas) o complicaciones, ya sean locales o sistémicas sin persistencia de falla orgánica. La pancreatitis aguda severa está caracterizada por la presencia de falla orgánica persistente (> 48 horas). En las primeras 48 horas no se puede distinguir entre enfermedad moderada-severa la cual es temporal, y la enfermedad severa que puede estarse desarrollando. La falla orgánica se determina a partir de los criterios de Marshall (Ver Tabla #1). Un puntaje mayor a 2 en más de una ocasión, durante 3 días consecutivos es válido para falla orgánica persistente en el paciente con pancreatitis aguda^{3,14}.

Tabla #1. Criterios de Marshall^{3,11}

Sistema orgánico	Puntuación				
	0	1	2	3	4
Sistema respiratorio (relación presión parcial de oxígeno: fracción inspirada de oxígeno)	>400	400-301	300-201	200-101	<101
Sistema cardiovascular (presión arterial sistólica en mm Hg)	>90	<90 con respuesta a fluidos	<90 sin respuesta a fluidos	<90 con pH <7.3	<90 con pH <7.2
Sistema renal (creatinina sérica en mg/dL)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9

TIPOS DE PANCREATITIS AGUDA (CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA)

La pancreatitis edematosa intersticial, y la pancreatitis necrotizante son los dos tipos en los que se subdivide la pancreatitis aguda. La mayoría de los pacientes (80% – 90%) desarrollará una pancreatitis edematosa intersticial, caracterizada por un agrandamiento localizado o difuso del páncreas. Se presentarán cambios en el parénquima pancreático y en la grasa peripancreática en la tomografía computarizada (TC) abdominal contrastada. El parénquima pancreático presentará un reforzamiento homogéneo tras la administración de contraste intravenoso, mientras que la grasa peripancreática presentará cambios inflamatorios. Estos pacientes presentan recuperación clínica dentro de la primera semana del inicio de los síntomas. Los cúmulos de líquido pancreático agudo y el pseudoquiste pancreático son las complicaciones que pueden ocurrir en una pancreatitis edematosa intersticial.

La pancreatitis necrotizante, está presente en el 5% – 10% de los pacientes con pancreatitis aguda. Esta se caracteriza por la presencia de necrosis que involucra el parénquima pancreático y el tejido peripancreático (más común), necrosis solamente del tejido peripancreático (menos común), o necrosis solamente del parénquima pancreático (excepcional). La necrosis se determina por un área del parénquima pancreático que no realza con la administración de contraste intravenoso en una TC abdominal después de la primera semana del inicio del episodio de pancreatitis aguda. Esto se debe a que la alteración de la perfusión pancreática no es evidente en los primeros días de la enfermedad, y la necrosis del parénquima pancreático y del tejido peripancreático tomará varios días en aparecer. Por esta razón, la realización de una TC abdominal contrastada tiene una utilidad limitada para determinar necrosis del parénquima pancreático y del tejido peripancreático en el inicio de la presentación de una pancreatitis aguda. La necrosis del tejido peripancreático, se determina por un

parénquima pancreático que realza de manera homogénea a la administración de contraste intravenoso en una TC abdominal, en comparación con el tejido peripancreático que no realza a la administración de contraste intravenoso. La evolución de una pancreatitis necrotizante es variable, el parénquima pancreático y el tejido peripancreático puede permanecer sólido o licuarse, permanecer estéril o infectarse, y perdurar o resolver en un periodo de tiempo. El cúmulo necrótico agudo, y la necrosis tabicada son las complicaciones que pueden ocurrir en una pancreatitis necrotizante¹⁴. En la Tabla #2 se describen las características morfológicas de la pancreatitis aguda.

Tabla #2. Características morfológicas de la pancreatitis aguda¹⁴

Morfología	Definición	Criterios en la TC abdominal contrastada
Pancreatitis edematosa intersticial	Inflamación aguda del parénquima pancreático y del tejido peripancreático, sin evidencia de necrosis tisular.	Realce del parénquima pancreático a la administración de contraste intravenoso. No hay datos de necrosis peripancreática.
Pancreatitis necrotizante	Inflamación asociada a necrosis del parénquima pancreático y/o necrosis del tejido peripancreático.	No hay realce del parénquima pancreático a la administración de contraste intravenoso y/o presencia de datos de necrosis peripancreática.
Cúmulos de líquido pancreático agudo	Líquido peripancreático que se acompaña de pancreatitis edematosa intersticial y que no se asocia a necrosis del tejido peripancreático. Este término solamente aplica a aquellas colecciones líquidas peripancreáticas dentro de las 4 primeras semanas del inicio de una pancreatitis edematosa intersticial y que no presenta características de un pseudoquiste pancreático.	Entidad que ocurre en presencia de una pancreatitis edematosa intersticial. Acumulación homogénea con densidad líquida circunscrito a planos aponeuróticos peripancreáticos normales. No existe una pared bien definida que encapsule la acumulación. Se encuentra junto al páncreas (sin extensión intrapancreática).

Pseudoquiste pancreático	Colección encapsulada líquida que presenta una pared inflamatoria bien definida en la parte externa del páncreas con o sin mínima necrosis. Esta entidad ocurre en más de 4 semanas después del inicio de una pancreatitis edematosa intersticial.	Colección bien circunscrita, usualmente redonda u ovalada. Densidad homogénea de líquido. No existe un componente no-líquido. Pared bien definida y acumulación completamente encapsulada. Ocurre después de 4 semanas del inicio de una pancreatitis aguda. Ocurre después de una pancreatitis edematosa intersticial.
Cúmulo necrótico agudo	Colección que contiene una cantidad variable de fluido y tejido necrótico asociada con pancreatitis necrotizante. La necrosis puede abarcar el parénquima pancreático, el tejido peripancreático, o ambos.	Ocurre solamente en el escenario de una pancreatitis necrotizante aguda. Densidad no-líquida y heterogénea en grados variables, y en lugares distintos (alguno presenta aspecto homogéneo desde el inicio de la evolución). No presenta una pared que encapsule la acumulación. La localización puede ser intrapancreática y/o extrapancreática.
Necrosis tabicada	Colección madura y encapsulada de necrosis pancreática y/o necrosis peripancreática con una pared inflamatoria bien definida. Esta entidad ocurre posterior a 4 semanas del inicio de una pancreatitis necrotizante.	Densidad heterogénea, líquida y no-líquida con grado variable de loculación (aunque puede aparecer homogéneo en ciertas ocasiones). Pared bien definida (completamente encapsulada). La localización puede ser intrapancreática y/o extrapancreática. La maduración usualmente requiere de 4 semanas posterior al inicio de una pancreatitis necrotizante aguda.

ETIOLOGÍA

Las etiologías involucradas en la pancreatitis aguda pueden ser identificadas en un 75% – 85% de los casos¹⁵. Los cálculos biliares y el consumo de alcohol son las dos causas más frecuentes de pancreatitis aguda en el adulto¹⁶. Otras causas comunes son: la pancreatitis inducida por drogas¹⁷, pancreatitis

hipertrigliceridémica¹⁸, pancreatitis post-colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)¹⁹ y la pancreatitis idiopática¹⁵. En la edad pediátrica, las etiologías más comunes de pancreatitis aguda a nivel mundial son: cálculos biliares, traumatismo abdominal cerrado, y enfermedades multisistémicas²⁰. En Panamá, la principal causa de pancreatitis aguda en edad pediátrica es de etiología parasitaria causada por *Ascaris lumbricoides*, seguida por traumatismo abdominal cerrado, y en tercer lugar se encuentran los cálculos biliares²¹. En la Tabla #3 se mencionan las causas comunes y poco comunes descritas en la literatura de pancreatitis aguda.

Cálculos biliares

Los cálculos biliares son la principal causa de pancreatitis aguda en los adultos, representando un 38% – 40% del total de los casos^{16,21}. Los cálculos al migrar de la vesícula biliar, pueden causar la obstrucción del conducto biliar común, del conducto pancreático, o de ambos. Esta migración calculosa ocurre más frecuentemente en mujeres que en hombres, y los cálculos que poseen un tamaño $\leq 5\text{mm}$ son los que tendrán la capacidad de migrar y desencadenar un cuadro de pancreatitis aguda biliar. La obstrucción impide el drenaje de la secreción pancreática a través de la ampolla duodenal, lo que ocasiona un incremento de la presión intraductal e inflamación del tejido pancreático^{22,23}.

Consumo de alcohol

La pancreatitis alcohólica es la segunda causa más frecuente de pancreatitis aguda en el adulto, representando un 30% – 35% del total de los casos^{16,19}. Ocurre de manera más frecuente en hombres que en mujeres, y en aquellos adultos que abusan en el consumo de bebidas alcohólicas de manera crónica; el 10% presentará al menos un episodio de pancreatitis aguda²². El alcohol disminuye el umbral de activación del tripsinógeno inactivo a tripsina activa en las células acinares pancreáticas, y la exposición persistente causará

necrosis pancreática²⁴. El consumo de alcohol mayor al recomendado por día, semana u ocasión incrementa las consecuencias perjudiciales para la salud. En hombres, el consumo de > 14 bebidas alcohólicas por semana o > 4 bebidas alcohólicas por ocasión; y en mujeres el consumo de > 7 bebidas alcohólicas por semana o > 3 bebidas alcohólicas por ocasión se considera consumo peligroso de alcohol²⁵. En general, una bebida alcohólica corriente, contiene aproximadamente 10 gramos de alcohol (por ejemplo: una copa de vino o una lata de cerveza). Se considera un consumidor de bebidas alcohólicas estándar, aquel que consume entre 14-15 gramos de alcohol por ocasión. El consumo de >80 gramos de alcohol al día es considerado consumo excesivo de alcohol. El riesgo de desarrollar pancreatitis aguda incrementa con un consumo de alcohol >50 gramos por día, por al menos 5 años de duración en el consumo de alcohol^{3,26}.

Hipertrigliceridemia

La hipertrigliceridemia, es la tercera causa más común de pancreatitis aguda, representando un 5% – 10% de los casos en adultos, y en mujeres embarazadas puede llegar a representar hasta un 56% de las causas de pancreatitis aguda^{19,27}. Los niveles de triglicéridos se consideran normales por debajo de 150 mg/dL. La hipertrigliceridemia leve es aquella con niveles séricos entre 150 – 199 mg/dL; la moderada aquella con niveles séricos entre 200 – 999 mg/dL; la severa aquella con niveles séricos entre 1000 – 1999 mg/dL; y la muy severa aquella con niveles séricos ≥ 2000 mg/dL. La hipertrigliceridemia severa y muy severa se encuentran asociadas a un incremento en el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda²⁸.

Drogas

Un amplio listado de medicamentos frecuentemente prescritos se encuentran asociados a la aparición de pancreatitis aguda¹⁷. Al ser una lista extensa, se han dividido los casos de pancreatitis aguda inducida por drogas en tres clases, y se

incluye una cuarta clase de fármacos con evidencia limitada en la literatura. En la clase 1a, la droga asociada tiene al menos un caso reportado con reexposición positiva sin otra probable etiología. En la clase 1b, la droga asociada tiene al menos un caso reportado con reexposición positiva, en el escenario de otras probables etiologías. En la clase 2, el medicamento tiene al menos 4 casos reportados con una latencia consistente. En la clase 3, el medicamento tiene al menos 2 casos reportados sin latencia consistente. En la clase 4, el medicamento presenta un caso reportado sin evidencia de reexposición positiva²⁹. Se debe realizar un diagnóstico de pancreatitis inducida por drogas al excluir en primera instancia el resto de las probables etiologías de pancreatitis aguda³⁰. Una lista de los medicamentos asociados junto a su respectiva clase se describe en la Tabla #4.

Post – Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE)

La pancreatitis aguda biliar, la colangitis sobreagregada a la pancreatitis aguda biliar, y la coledocolitiasis son las principales condiciones clínicas para realizar una CPRE, y no representa beneficio alguno su realización en la ausencia de las mismas²². La pancreatitis aguda es la complicación más común posterior a una CPRE. La pancreatitis post-CPRE, se define como el síndrome clínico consistente con pancreatitis con niveles de amilasa superior a 3 veces el límite de lo normal por más de 24 horas posterior al procedimiento y que requiere de más de un día de hospitalización. Los pacientes con alto riesgo de desarrollar pancreatitis post-CPRE son aquellos que cumplen con al menos uno de los siguientes criterios: sospecha clínica de disfunción del esfínter de Oddi, antecedente personal patológico de pancreatitis post-CPRE, edad menor a 50 años, sexo femenino, y antecedente personal patológico de más de 2 episodios de pancreatitis. La incidencia general de pancreatitis post-CPRE es de 9,7% y en pacientes de alto riesgo su incidencia es del 17,7%³¹.

Idiopática

En ocasiones la causa de la pancreatitis aguda no puede ser identificada, y cuando se han descartado todas las posibles causas se establece el diagnóstico de pancreatitis aguda idiopática, la cual puede estar presente en el 10% – 40% de los casos¹⁵.

Tabla #3. Causas de pancreatitis aguda

Causas comunes	Causas poco comunes
Obstructiva Litiasis biliar ^{16,22,23,34}	Obstructiva Microlitiasis Barro biliar Tumores pancreáticos (benignos y malignos) Tumores de la ampolla duodenal (benignos y malignos) Páncreas anular Páncreas divisum Disfunción del esfínter de Oddi Divertículo duodenal Quiste del conducto biliar común ^{16,17,22,34}
Tóxica Alcohol ^{16,19,22,34}	Tóxica Intoxicación por organofosforado Picadura de alacrán ^{17,22} Mordedura de serpiente ³⁵ Monstruo de Gila ^{34,36}
Metabólica Hipertrigliceridemia ^{19,27,28,34}	Metabólica Hipercalcemia ^{16,17,22,34} Cetoacidosis diabética ³⁷
Trauma Post-CPRE ^{19,31,34}	Trauma Traumatismo abdominal cerrado Post cirugía abdominal Post cirugía cardiovascular ^{22,17}
Drogas (Listado de drogas en la tabla #4)	Infección parasitaria <i>Ascaris lumbricoides</i> <i>Clonorchis sinensis</i> <i>Taenia spp</i> <i>Plasmodium falciparum</i> <i>Opisthorchis spp</i> <i>Fasciola hepática</i> <i>Echinococcus granulosus</i>
Idiopática ^{15,19,34}	Infección viral Virus Coxsackie B Citomegalovirus Virus de Epstein-Barr* Virus de la Inmunodeficiencia Humana Virus del Herpes Simplex Virus de la Varicela- Zoster* Rubéola* Sarampión* Hepatitis A, B, E Parotiditis Influenza A H1N1 Infección bacteriana <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Legionella</i> <i>Leptospira</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Yersinia enterocolitica</i>

Yersinia pseudotuberculosis
Brucella
*Nocardia*³⁸

Mutaciones genéticas
Gen tripsinógeno catiónico (PRSS1)
Gen inhibidor de serina proteasa tipo Kazal 1 (SPINK1)
Gen carboxipeptidasa A1 (CPA1)
Gen de quimiotripsina (CTRC)
Gen regulador de la conductancia transmembranaria de fibrosis quística (CTFR)
Gen de carboxil esterlipasa (CEL)
Gen híbrido de carboxil éster lipasa (CEL-HYB) ^{37,39}

Autoinmune
Pancreatitis autoinmune tipo 1
Pancreatitis autoinmune tipo 2^{19,40}

Anormalidades vasculares
Isquemia
Vasculitis^{16,17}

Enfermedades sistémicas
Síndrome urémico hemolítico
Lupus eritematoso sistémico
Púrpura de Henoch-Schonlein
Enfermedad de Kawasaki
Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedad celiaca^{37,39}

Otras causas
Hipotermia³⁴
Síndrome de realimentación³⁷

*Causas probables, evidencia limitada

Tabla #4. Fármacos comunes asociados a pancreatitis aguda

Clase	Fármacos comunes
Clase 1 ^a	Ácido valproico, cannabis, codeína, dapsona, enalapril, furosemda, isoniacida, mesalamina, metronidazol, pravastatina, procainamida, simvastatina, sulfametoxazol, sulindac, tetraciclina
Clase 1b	Amiodarona, azatioprina, clomifeno, dexametasona, lamivudina, losartán, 6-mercaptapurina, metimazol, nelfinavir, omperazol, trimetoprim/sulfametoxazol, tretinoína
Clase 2	Acetaminofén, clorotiazida, clozapina, eritromicina, estrógeno, L-asparginasa, propofol, tamoxifeno
Clase 3	Alendronato, atorvastatina, carbamazepina, captopril, ceftriaxona, clortalidona, cimetidina, claritromicina, ciclosporina, hidroclorotiazida, indometacina, interferón/ribavirina, irbesartán, isotretinoína, ketorolaco, lisinopril, metolazona, metformina, minociclina, mirtazapina, naproxeno, oro, paclitaxel, ponatinib, prednisona, prednisolona
Clase 4	Ácido etacrínico, ampicilina, benazepril, betametasona, cisplatino, colchicina, diclofenaco, doxorubicina, famciclovir, finasteride, 5-fluoruracilo, gemfibrozilo, lovastatina, nitrofurantoina, octreótido, penicilina, ramipril, ranitidina, rifampicina, risperidona, ritonavir, rosuvastatina, sertralina, tacrolimus, vigabatrin/lamotrigine, vincristina ³⁰

FISIOPATOLOGÍA

La pancreatitis aguda es causada por la activación desregulada de tripsina en las células acinares²². Los

principales factores que desencadenan un episodio de pancreatitis aguda son la obstrucción del ducto pancreático y la lesión pancreática inducida por alcohol. Entre las causas destacadas que ocasionan una obstrucción del ducto pancreático se encuentran: litiasis biliar, obstrucción tumoral, causas parasitarias, entre otras⁴¹. La lesión pancreática inducida por alcohol obedece a la teoría de los tapones proteicos, la cual establece que el alcohol causa la precipitación de proteínas en los pequeños ductos pancreáticos, promoviendo la formación de litiasis. El contacto entre el cálculo y el conducto pancreático ocasionará ulceración y cicatrización empeorando la obstrucción inicial y cuyo resultado final será la atrofia de células acinares y la fibrosis del conducto pancreático⁴².

La pancreatitis aguda surge cuando los mecanismos protectores intracelulares que previenen la activación del tripsinógeno a tripsina son suprimidos, causando autodigestión glandular e inflamación en las células acinares²². Los mecanismos autoprotectores del páncreas son: síntesis de tripsinógeno inactivo, autólisis de tripsina activada, mantenimiento de la homeostasis de calcio intracelular bajo, síntesis del inhibidor de la tripsina secretora pancreática (sintetizado por el gen inhibidor de serina proteasa tipo Kazal 1). Este último está encargado de la inactivación del 20% de la actividad de la tripsina^{6,22}.

Al activarse el tripsinógeno en tripsina en las células acinares se activarán otras enzimas como la elastasa, y la fosfolipasa A2. A su vez se activa la vía del complemento y la vía de las cininas. La cascada inflamatoria inicia, con la producción local de IL-1, IL-6, IL-8, y factor de necrosis tumoral alfa^{22,41}. La activación de tripsinógeno en tripsina, también motiva la activación de células endoteliales, lo que lleva a la migración transendotelial de leucocitos, que intensificará la respuesta inflamatoria en el parénquima pancreático⁴³. La activación de tripsinógeno en tripsina además promueve el daño pancreático al promover la producción de radicales libres de oxígeno⁴⁴. Las complicaciones locales

(necrosis pancreática, pseudoquiste pancreático, y absceso pancreático) surgen por el daño causado a las células acinares secundario a la cascada inflamatoria y a la activación de células endoteliales. El resultado final de la activación de enzimas y liberación de mediadores inflamatorios en el páncreas podrá causar daño a órganos adyacentes (pulmón, hígado o riñón), llevando al paciente a una falla orgánica múltiple^{22,41}.

CUADRO CLÍNICO

La documentación de una historia clínica en la que se describan los antecedentes del paciente y la realización de un examen físico apropiado, es necesario para determinar el origen del padecimiento. Las mujeres menores a 55 años presentan una incidencia más alta de pancreatitis aguda biliar en comparación a los varones del mismo grupo etario. En contraste, la pancreatitis aguda alcohólica es más frecuente en los varones, en todos los grupos de edad⁴⁵. Otros antecedentes de importancia son la medicación habitual o de novo en el paciente, elevación de triglicéridos, traumatismos recientes, e historia familiar de pancreatitis aguda. Las características clínicas compatibles con un episodio de pancreatitis aguda son: la aparición de un dolor abdominal continuo de localización epigástrica o periumbilical; el cual puede irradiarse hacia la espalda, exacerbarse con el movimiento, y aliviarse al reclinarsse hacia adelante. El dolor abdominal usualmente se encuentra asociado a sensación de distensión abdominal, anorexia, náuseas y vómitos⁴⁶. Los pacientes se presentarán en el cuarto de urgencias en las primeras 12 – 24 horas desde el inicio del dolor abdominal¹, y el dolor abdominal estará presente en el 90% de los casos³⁰. Los pacientes con un episodio de pancreatitis aguda severa presentarán defensa y rebote a la palpación abdominal, en contraste con un episodio de pancreatitis aguda leve, en donde se presentarán con ligero dolor abdominal. En el examen general los pacientes parecen estar enfermos, y pueden

presentar fiebre, hipotensión, taquicardia, taquipnea y alteración del estado mental en casos severos, mientras que los casos leves no se presentan con estas alteraciones⁴⁷. El signo de Cullen (equimosis periumbilical) y el signo de Gray-Turner (equimosis alrededor de los flancos), a pesar de presentar una baja sensibilidad y especificidad, se encuentran presente en aproximadamente 1% de los casos y su presencia está asociada a un 37% de mortalidad⁴⁸. En el 39% – 86% de los casos de pancreatitis aguda se produce hipocalcemia, cuyo mecanismo exacto de desarrollo no es del todo conocido. Las manifestaciones clínicas de hipocalcemia dependen de la severidad de la misma. En casos leves se presentan parestesias periorales y calambres musculares. El signo de Chvostek (percusión del nervio facial que lleva al espasmo de músculos faciales), y el signo de Trousseau (espasmo carpopedal al inflar un manguito de presión arterial en el brazo) pueden encontrarse en casos severos⁴⁹.

DIAGNÓSTICO

Las guías de práctica clínica del Colegio Americano de Gastroenterología del año 2013, establecen los criterios diagnósticos para pancreatitis aguda. Se requieren 2 de los siguientes 3 criterios para realizar el diagnóstico:

1. Dolor abdominal característico de pancreatitis
2. Niveles de amilasa y/o lipasa séricas con elevación superior a 3 veces el límite de lo normal
3. Hallazgos típicos de pancreatitis aguda por imagenología del abdomen³.

La presentación de una pancreatitis aguda severa en presencia de enzimas pancreáticas con mínima elevación es posible. Por lo cual, una elevación menor a 3 veces el límite de lo normal de amilasa y/o lipasa séricos al momento de la llegada del paciente al cuarto de urgencias, no deben ser utilizados para determinar la severidad de la enfermedad⁴¹.

La Asociación Europea para el Estudio del Hígado establece que para realizar el diagnóstico de pancreatitis aguda biliar son necesarios presentar los siguientes criterios:

1. Dolor abdominal superior
2. Alteración de pruebas de función hepática y pancreática
3. Colelitiasis y/o coledocolitiasis⁵⁰.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Cualquier causa de abdomen agudo o dolor abdominal forma parte del diagnóstico diferencial de pancreatitis aguda. El principal es la colecistitis aguda. Ambas comparten la etiología biliar. El cólico biliar se sitúa en el hipocondrio derecho, y por lo general es más severo^{6,51}. También debe diferenciarse de una colangitis aguda, complicación que se puede evidenciar en ambas patologías previamente mencionadas, pero que presenta fiebre e ictericia.⁵¹ Para confirmar o descartar cualquiera de estas etiologías debe realizarse un ultrasonido biliar⁶.

La obstrucción intestinal puede simular pancreatitis aguda, pero su dolor generalmente es crescendo-decrescendo. Sus hallazgos al examen físico incluyen: distensión a la palpación, timpanismo a la percusión y presencia de aumento o disminución de ruidos hidroaéreos a la auscultación. El panel de laboratorios puede demostrar leucocitosis, incremento de nitrógeno en urea, acidosis metabólica y datos de falla orgánica. Se puede confirmar la obstrucción mecánica mediante la realización de una TC de abdomen^{6,52}.

La oclusión vascular mesentérica aguda debe sospecharse en pacientes ancianos con leucocitosis, distensión abdominal y diarrea sanguinolenta. Su inicio es generalmente súbito, sin pródromos. El dolor abdominal se caracteriza por ser desproporcionado, en comparación a los hallazgos del examen físico.^{6,53} Importante recalcar que la amilasa puede elevarse en esta patología. La revisión de Khan et al, encontró dos estudios en

donde hasta un 63,5% presentaron elevaciones de este marcador y el diagnóstico de isquemia mesentérica aguda⁵⁴. Su diagnóstico se realiza con Angio-TC⁵³.

Siempre debe indagarse en enfermedades previas, como la diabetes. La cetoacidosis diabética puede llegar a simular el dolor abdominal de la pancreatitis aguda, e incluso eleva los niveles séricos de amilasa, pero no de lipasa. Otros diagnósticos diferenciales incluyen: neumonía basal, perforación intestinal, aneurisma aórtico disecante, cólico renal, enfermedades reumatológicas como: el lupus eritematoso sistémico y la poliarteritis nodosa, entre otras.⁶

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Los niveles séricos de lipasa y amilasa deben ser indicados como prueba inicial ante la sospecha de una pancreatitis aguda, debido a que sus concentraciones séricas se incrementan a las pocas horas de iniciado el cuadro clínico. La interpretación en la alteración de estas enzimas debe realizarse con un juicio clínico pertinente, ya que no se incrementan de manera exclusiva en pancreatitis aguda⁵⁵. Los principales sitios en el ser humano en el cual se sintetiza la enzima amilasa son en las células acinares del páncreas, y en las glándulas salivares. Existen otros lugares donde se sintetiza, a una menor concentración, la amilasa: tejido adiposo, tejido muscular esquelético, intestino delgado, ovarios, y trompas de Falopio⁵⁶. Los niveles séricos de amilasa se incrementan en una pancreatitis aguda en las primeras 6 – 24 horas, realiza su pico a las 48 horas y descienden a niveles normales o cerca de los mismos a los 3 – 5 días. La amilasa sérica elevada más de 3 veces del límite superior de lo normal presenta una sensibilidad estimada del 72% y una especificidad estimada del 93% para el diagnóstico de pancreatitis aguda⁵⁷. Los niveles de amilasa sérica, pueden estar dentro de valores normales en casos de pancreatitis aguda de etiología crónica, alcohólica e hipertrigliceridémica³. Existen algunas patologías

distintas a la pancreatitis aguda capaces de causar una elevación en los niveles séricos de amilasa, como por ejemplo: fibrosis quística, tumores malignos, traumatismos, trastornos de las glándulas salivares, trastornos gastrointestinales (apendicitis aguda, enfermedad ulcero péptica, isquemia intestinal) , trastornos ginecológicos (embarazo ectópico roto, infección pélvica, cistoadenoma seroso ovárico), colelitiasis, colecistitis, peritonitis, alcoholismo crónico, falla renal, embarazo, acidosis, osteomas múltiples y disección aórtica aguda⁵⁸.

El principal sitio de producción de la enzima lipasa en seres humanos ocurre en las células acinares del páncreas. Las isoformas producidas en el páncreas son la lipasa pancreática, y la lipasa pancreática relacionada con la proteína 2. Ambas isoformas pancreáticas, presentan una concentración 100 veces mayor en comparación a otras isoformas conocidas de lipasa (lipasa hepática, lipasa endotelial, lipoproteína lipasa)^{56,58}. Los niveles séricos de lipasa en una pancreatitis aguda empiezan a incrementarse a las 4 – 8 horas, presentan su pico a las 24 horas, y descienden a niveles normales o cerca de los mismos a los 8 – 14 días. La lipasa sérica elevada más de 3 veces del límite superior de lo normal presenta una sensibilidad estimada del 79% y una especificidad estimada del 89% para el diagnóstico de pancreatitis aguda⁵⁷. Una diferencia importante entre ambas enzimas es la reabsorción de la lipasa a nivel de los túbulos renales, por lo cual es capaz de permanecer por mayor tiempo en la circulación sanguínea, y al persistir por más tiempo; es de mayor utilidad en comparación con la amilasa, en caso de una presentación tardía de pancreatitis aguda⁵⁹. Existen causas distintas a la pancreatitis aguda que ocasionan una elevación importante de la lipasa sérica, las cuales se describen en la Tabla #5.

Tabla #5. Causas distintas a pancreatitis aguda, que ocasionan elevación importante de la lipasa sérica

Causas	Patologías
Disminución de la depuración renal/fisiológica	Alteración renal: falla renal aguda, falla renal crónica
	Macrolipasemia: enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca,

Pancreáticas intrabdominales y no pancreáticas no traumáticas	hipergammaglobulinemia, lupus eritematoso sistémico, cirrosis hepática, mieloma múltiple
	Hepatobiliar: atresia biliar, colecistitis, colangitis, necrosis hepática Gastroduodenal: perforación gástrica, enfermedad ulcero péptica Intestinal: necrosis intestinal, perforación intestinal, obstrucción intestinal Neoplasias: adenocarcinoma de páncreas, carcinoma hepatocelular, metástasis gastrointestinales Otras: ruptura de aneurisma aórtico abdominal, embarazo ectópico roto, quiste ovárico roto, peritonitis
Enfermedad crítica	Neurológica: hemorragia intracerebral con o sin craneotomía, traumatismo craneoencefálico sin hemorragia intracerebral
Otras causas	Diabetes: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, cetoacidosis diabética Drogas: alcoholismo crónico, morfina, sorafenib, nilotinib, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 Infección: virus de la hepatitis C, Virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, gastroenteritis Misceláneas: sarcoidosis, rechazo de trasplante renal ⁶⁰

Al momento de realizar la admisión de un paciente con pancreatitis aguda se debe indicar la toma de una serie de laboratorios junto a la toma de lipasa y amilasa sérica. Estos exámenes de laboratorio son: biometría hemática completa, glucosa, creatinina, nitrógeno de urea, electrolitos, albúmina, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina y tiempos de coagulación. Si el paciente presenta taquipnea o una saturación de oxígeno menor a 95% es apropiada la toma de una gasometría arterial⁴¹.

Para el diagnóstico de pancreatitis aguda se ha planteado la medición del tripsinógeno-2 en orina. El tripsinógeno, es producido por las células acinares del páncreas y sus principales isoformas son el tripsinógeno-1, y el tripsinógeno-2⁵⁸. En la pancreatitis aguda, la inflamación y consecuente autodigestión enzimática del páncreas, provoca el escape del tripsinógeno-2 a la circulación sanguínea, con posterior incremento en su depuración urinaria⁶¹. En casos de pancreatitis aguda, el tripsinógeno-2 urinario se incrementa a las pocas horas de iniciado el cuadro clínico y desciende a

niveles normales en 3 a 5 días⁵⁸. Un meta-análisis realizado en China por Jin et al, demuestra que los niveles de tripsinógeno-2 urinario > 50ng/mL asociado a dolor abdominal agudo sugieren pancreatitis aguda, con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 92%⁶². Otro meta-análisis realizado por Rompanesi et al, en el 2017 publicado por Cochrane, demostró resultados similares al meta-análisis previamente descrito, en donde los niveles de tripsinógeno-2 urinario > 50 ng/mL presentan una sensibilidad estimada del 71% - 74% y una especificidad estimada del 89% para pancreatitis aguda⁵⁷.

ESTUDIOS DE IMAGEN

La principal etiología de pancreatitis aguda es la biliar. Debido a su alta prevalencia y frecuentes recurrencias, es razonable realizar un ultrasonido abdominal a todos los pacientes a su ingreso para descartar esta etiología y, de ser positivo, referir a una colecistectomía. Cabe destacar que esta herramienta es para determinar etiología, ya que su utilidad no es diagnóstica de pancreatitis³. De manera tardía, tiene utilidad para identificar características morfológicas de colecciones y como guía para intervenciones terapéuticas⁶³.

Las técnicas de imagen que se utilizan para diagnóstico y graduación de la severidad son típicamente: la TC abdominal contrastada y la Resonancia Magnética. A pesar de que la TC puede identificar de manera temprana cambios inflamatorios en el páncreas, su realización no aporta sensibilidad al diagnóstico clínico, y si es realizada muy temprano, puede dar resultados falsos negativos hasta en un 27%¹³. Por la razón anteriormente mencionada, no se recomienda realizar una TC de ingreso a los pacientes con pancreatitis aguda. La TC abdominal contrastada es considerada el Gold Estándar imagenológico para determinar el grado de severidad e identificar complicaciones pancreáticas y extra pancreáticas, así como colecciones, efusión pleural e infartos de órganos⁴¹.

Las indicaciones para realizar una TC abdominal contrastada en pancreatitis aguda son: falta de certeza diagnóstica, confirmar la severidad basado en predictores clínicos, una pobre respuesta al tratamiento conservador o un deterioro clínico aún con el tratamiento óptimo⁶⁴. Su realización complementa con los hallazgos morfológicos (ver tabla 2) la escala de severidad imagenológica de Balthazar, la cual combina las clasificaciones de las alteraciones pancreáticas y peripancreáticas con el puntaje de necrosis pancreática (ver tabla 6 y tabla 7). Cabe destacar, que esta escala no es beneficiosa ya que su valor predictivo es similar a las escalas clínicas^{41,65}.

La resonancia magnética es la alternativa a la TC abdominal contrastada en caso de alergia u otra contraindicación. Su sensibilidad es similar, pero su especificidad es mayor. Es superior para evaluar tejidos blandos y la integridad del ducto pancreático. Sus desventajas incluyen su disponibilidad limitada, su largo tiempo de realización, necesidad de personal capacitado y altos costos^{13,64}.

Tabla #6. Clasificación de Balthazar de TC⁶⁵

Grado	Hallazgos Tomográficos	Score
A	Páncreas normal	0
B	Aumento de tamaño focal y difuso	1
C	Páncreas con inflamación peripancreática	2
D	1 colección intra o extra pancreática	3
E	2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal	4

Tabla #7. Score de Necrosis⁶⁵

Porcentaje de Necrosis	Score
0	0
<30	2
30 -50	4
>50	6

PRONÓSTICO DE LA PANCREATITIS

En primera instancia, debe evaluarse al paciente y determinar la severidad del cuadro clínico utilizando la revisión de los criterios de Atlanta del 2012, ya sea leve, moderadamente severa o severa; y con respecto a esta dar el manejo adecuado. Esto es vital para la reducción de la mortalidad por pancreatitis aguda^{66,67,68}. Existen numerosos sistemas de graduación de severidad, muchos de estos utilizados de manera común en la práctica clínica. Sin embargo, muchas de estas herramientas resultan tediosas y poco convenientes, ya que son difíciles de calcular o requieren un tiempo aproximado de 48 a 72h para ser válidas⁶⁷.

En las practicas se ha demostrado que escalas como APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), Glasgow, RANSON y BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis) tienen pobre valor predictivo positivo. La escala de APACHE II, también utilizada para determinar el pronóstico de los pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos, era la herramienta más utilizada en contexto de pancreatitis aguda. Esta escala, posee una sensibilidad de 100% y una especificidad de aproximadamente 63.4%⁶⁹. No obstante, la misma es complicada, ya que requiere parámetros de laboratorio no relevantes con el cuadro clínico y datos de la historia clínica, la cual puede llegar a ser difícil de conseguir⁷⁰.

La escala de Ranson posee una sensibilidad de aproximadamente 90% y una especificidad de 67%. La escala de Glasgow, una sensibilidad de 50% y una especificidad de 78.6%⁶¹. Ambas, tienen la desventaja de requerir 48 horas para ser calculadas y la obtención de parámetros no rutinarios en un caso de pancreatitis aguda⁷⁰.

La escala BISAP, predice de manera más precisa la falla orgánica temprana y la mortalidad intrahospitalaria. Es más sencilla de calcular al ingreso⁶⁸. En un estudio retrospectivo, Park et al demuestran que la predicción en severidad, mortalidad y falla orgánica es similar a la de la escala APACHE II, y mejor que la escala de RANSON, el

índice de severidad por Tomografía Computada y marcadores individuales como el hematocrito, la proteína C reactiva y el índice de masa corporal⁷¹.

La Escala Modificada de Marshall ha recibido mayor atención por su fácil aplicación en el estadiaje de pancreatitis aguda, dependiendo en las variables de duración y grado de la falla orgánica. La misma fue adoptada por la Revisión de Atlanta del 2012, y es actualmente la escala recomendada para graduar la severidad. Originalmente utilizada para calcular mortalidad en pacientes críticos, ha sido simplificada de seis sistemas a tres (cardiovascular, respiratorio y renal), en donde un puntaje mayor o igual a 2, refiere falla del órgano indicado⁷².

Adicional a las escalas de severidad, se han estudiado numerosos biomarcadores y datos de laboratorios como factores predictores de severidad y mortalidad. Entre los más destacados está la PCR (Proteína C Reactiva), utilizada ampliamente en la práctica. No obstante, su valor es limitado pues es significativo a 72 horas de iniciado el cuadro clínico. Estudios han demostrado que, su sensibilidad es tan baja como un 37% en el momento de la admisión y puede llegar hasta 79% conforme pasan las horas. Se concluye que la PCR no es específica para esta enfermedad y, por tanto, no es de utilidad para predecir pronóstico, mortalidad ni desarrollo de necrosis pancreática; razón por la cual no se incluye en las guías de manejo de Pancreatitis Aguda⁶¹.

La Procalcitonina es muy estudiada como posible marcador de severidad. Este resulta inconsistente, pero se ha demostrado que en valores >0.5ng/mL tiene una sensibilidad de 81% y especificidad de 86%, tornándose una herramienta útil en predecir severidad y el desarrollo de necrosis pancreática⁶¹.

Valores de laboratorio como el hematocrito y el Nitrógeno de Urea (BUN), son utilizados por su mayor rapidez de obtención, menor costo y por representar el estado del volumen intravascular, brindándonos datos de desarrollo de falla orgánica y de respuesta al tratamiento⁷³. Wu et al, en un estudio prospectivo entre Estados Unidos y Holanda

demuestran que, los niveles elevados del BUN tanto en la admisión como a las 24 horas de hospitalización son factores independientes de mortalidad en Pancreatitis. Un nivel mayor de 20 mg/dL o un aumento de este luego de 24 horas aumentan la mortalidad hasta 4 veces. El estudio también demuestra que, una disminución de 5 mg/dL cada 24 horas en valores mayores de 20 mg/dL genera reducción en la mortalidad intrahospitalaria⁷⁴.

Los datos correspondientes al hematocrito indican que su elevación, especialmente >44%, se relacionan a un curso más severo de la enfermedad, incluyendo estancias hospitalarias prolongadas y requerimiento de unidad de cuidados intensivos. Además de mayor desarrollo de falla multiorgánica y necrosis pancreática⁷³.

La mortalidad es aproximadamente de un 4%, la mayoría de los casos resuelve con el correcto tratamiento en un par de días. De estos casos, entre 15 a 20% presentarán complicaciones; dependiendo de cuál desarrolle el paciente, así mismo aumentará la mortalidad, que va de 25% por una necrosis pancreática infectada hasta un 36% - 50% secundario a una falla orgánica múltiple⁷⁵.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la pancreatitis aguda ha ido evolucionando a lo largo de los años. Actualmente se compone de los siguientes pilares: hidratación intravenosa temprana, nutrición adecuada, analgesia e intervenciones necesarias¹¹.

Hidratación Intravenosa

La resucitación con líquidos intravenosos de manera temprana, es la piedra angular del tratamiento de pancreatitis aguda. Sin embargo, su evidencia es de pobre calidad. Su objetivo es prevenir hipovolemia, principalmente por la formación de terceros espacios, y la hipoperfusión de órganos¹¹. Debido a esto, siempre se debe iniciar hidratación lo más pronto posible. Numerosos estudios han utilizado

crystaloides, coloides y más recientemente la terapia dirigida a metas. Esta última reduce la mortalidad en pacientes con sepsis, la cual tiene similitudes con la pancreatitis aguda¹².

La terapia dirigida a metas no ha demostrado mejoría en la mortalidad y en complicaciones; razón por la cual la AGA (Asociación Americana de Gastroenterología) la recomienda de manera condicional. No obstante, la hidratación agresiva, definida como 250 mL a 500 mL por hora, solo es beneficiosa en las primeras 24 horas y a largo plazo genera complicaciones respiratorias y abdominales^{11,3}. La IAP (Asociación Internacional de Pancreatología) recomienda que la tasa de infusión de la resucitación inicial sea de 5-10 mL/kg/h (Grado 1B), ya que una infusión total de 2.5 a 4 litros en las primeras 24 horas, es suficiente para alcanzar las metas esperadas. Estas metas son: una frecuencia cardíaca <120/min, presión arterial media entre 65 y 85 mm Hg, diuresis >1 mL/kg/h y un valor de hematocrito entre 35 y 44% (Grado 2B)⁶⁴.

Con respecto a la elección de la solución de resucitación óptima, principalmente entre lactato Ringer y solución salina normal, la AGA no favorece una sobre la otra debido a que las dos resultan beneficiosas, basado en el pobre nivel de evidencia¹¹. La IAP recomienda el uso de lactato Ringer sobre solución salina normal (Grado 1B) basado en un estudio aleatorizado, donde esta disminuía más el desarrollo de falla orgánica en comparación a la solución salina normal⁶⁴. Otros beneficios teóricos del lactato Ringer incluyen: la inactivación del tripsinógeno y menos posibilidades de desarrollar acidosis metabólica hiperclorémica³.

Nutrición

El dogma tradicional de mantener al paciente sin alimentación para evitar la sobreestimulación del páncreas inflamado debe ser olvidado. La AGA y la IAP recomiendan alimentación enteral de manera temprana, preferiblemente dentro de las primeras 24 horas, en casos de pancreatitis aguda leve, siempre y cuando el paciente pueda tolerarlo. De

esta manera, se protege la barrera de la mucosa intestinal, reduciendo la translocación bacteriana. Se disminuye el riesgo de desarrollar necrosis pancreática infectada y la estancia hospitalaria del paciente^{11,79}.

Al presentarse un caso severo, se recomienda reiniciar alimentación enteral entre 3 a 5 días. Por lo general, estos pacientes no toleran vía oral; por lo cual se propone la utilización de sonda nasogástrica o nasoyeyunal o iniciar nutrición parenteral total^{12,79}. El metaanálisis de Yi et al, demuestra superioridad en la nutrición enteral, en comparación a la parenteral con respecto a reducción de complicaciones, mortalidad y costo⁶⁶. La nutrición parenteral está indicada como terapia de segunda línea en caso de que no se toleren las otras vías (Grado 2C)⁶⁴. Referente a la elección entre alimentación nasoenteral y nasoyeyunal, la AGA y la IAP indican que ambas pueden ser utilizadas por su eficacia similar (Grado 2A). No obstante, no se evidencia beneficio en la mortalidad en ninguna de las dos modalidades^{11,64}.

El beneficio de la alimentación temprana ha sido demostrado con diversos tipos de dietas (baja en grasa, líquida, blanda y corriente); por esta razón ya no se considera necesario iniciar con dieta de líquidos claros¹¹.

Analgesia

El dolor asociado con pancreatitis aguda es el síntoma cardinal, y generalmente es severo. Por lo tanto, la analgesia adecuada toma parte fundamental del tratamiento. No hay un consenso definitivo acerca del analgésico de elección, y la eficacia de un tipo de medicamento sobre otro no está lo suficientemente clara⁷⁶. Es aceptable iniciar tratamiento intravenoso con acetaminofén¹³. Gulen et al, en su estudio prospectivo compara acetaminofén, dexketoprofeno, y tramadol, demostrando que ninguno era superior a otro⁸³.

Si los agentes no opiodes no generan alivio, debe iniciarse el uso de medicamentos opiodes

intravenosos como morfina, fentanyl e hidromorfona, los cuales son efectivos y seguros¹³. Basurto Ona et al, en su artículo de revisión indica que los opiodes son bastante seguros, y que su uso disminuye la necesidad de utilizar analgesia suplementaria⁷⁷.

Antibióticos

La profilaxis antibiótica para prevenir complicaciones infecciosas en pacientes con cualquier grado de severidad de pancreatitis aguda no es recomendada (Grado 1B)^{11,64}. Aun con el desarrollo de necrosis estéril, los estudios no han demostrado beneficios en esta práctica³.

La necrosis pancreática infectada es una complicación que aumenta drásticamente la mortalidad, por esta razón varios autores buscan encontrar la utilidad de la profilaxis antibiótica en una necrosis estéril. Sin embargo, el diseño metodológico de múltiples estudios es una limitante³.

El tratamiento antibiótico está indicado en infecciones extrapancreáticas como: colangitis, neumonía, bacteriemia, entre otras. Otra recomendación fuerte es la presencia de necrosis pancreática infectada, la cual debe sospecharse en pacientes con necrosis pancreática estéril confirmada y que no mejoran o deterioran en el periodo de una semana. Para iniciar antibioticoterapia, debe primero realizarse una aspiración con aguja fina guiada por TC y obtener material para cultivo y tinción Gram. Posterior a esto se puede iniciar el tratamiento empírico con carbapenémicos, quinolonas o metronidazol, cuyo perfil permite penetrar la necrosis pancreática, disminuyendo la mortalidad y la necesidad de intervenciones quirúrgicas^{3,79}.

Colangiopancreatografía Retrograda (CPRE)

La CPRE está indicada en pancreatitis aguda de etiología biliar en el contexto de una colangitis (Grado 1B) o de una obstrucción del conducto biliar común (Grado 1C). Esta solo debe realizarse en

carácter de urgencia (<24 horas) en presencia de una colangitis aguda (Grado 2C). No debe ser realizada en una pancreatitis aguda leve o una pancreatitis aguda severa sin evidencias de colangitis⁶⁴.

La obstrucción biliar persistente sin colangitis es una indicación razonable. No obstante, no se ve una diferencia ni un beneficio en el tiempo de realización en <24 horas, <48 horas y <72 horas¹².

Aproximadamente un 2 a 4% de los pacientes desarrollan pancreatitis post-CPRE. Esto puede prevenirse con canalización guiada, colocación de stents en el ducto pancreático y utilización de anti-inflamatorios rectales (indometacina)^{3,32}.

Manejo Quirúrgico: Colectomía

La etiología biliar es la causa más común de pancreatitis aguda. Se estima que aproximadamente un 18% de los pacientes serán readmitidos en un periodo de 6 semanas por eventos biliares recurrentes^{12,3,64}. Todos los pacientes con pancreatitis aguda leve de etiología biliar deben someterse a una colectomía durante el curso de la actual hospitalización (Grado 1C), reduciendo complicaciones biliares y recurrencias^{11,64}.

En caso de presentar un episodio moderadamente severo o severo, con colecciones peripancreáticas, este procedimiento debe retrasarse hasta que haya mejoría o estabilización a las 6 semanas. El retraso quirúrgico en estos casos, reduce morbilidad y infecciones relacionadas^{12,64}.

Manejo quirúrgico de las complicaciones

La complicación más común de la pancreatitis aguda es la necrosis pancreática estéril. Anteriormente, se realizaba el drenaje abierto de las mismas, resultando en un aumento considerable en la mortalidad³. Actualmente, las indicaciones del drenaje quirúrgico y mínimamente invasivo son la sospecha o documentación de necrosis pancreática infectada ya sea por cultivo o clínica, en especial

cuando esta es encapsulada. Si no hay evidencia de necrosis infectada, la persistencia de falla orgánica luego de semanas de haber iniciado el cuadro de pancreatitis aguda puede ser sugestivo de esta (Grado 1C). Hay excepciones en donde se debe drenar una necrosis estéril, como: el caso de obstrucción del tracto de salida gástrico, de la vía biliar o del intestino secundario a un efecto de masa (Grado 2C)^{64,79}.

Cabe destacar que el concepto de que toda necrosis pancreática o peripancreática infectada requiere drenaje y desbridamiento quirúrgico no es absoluto. Se ha comprobado que el uso de antibióticos retrasa y hasta evita la realización de procedimientos invasivos⁶⁴. En el reporte de casos de Freeman et al, la tasa de mortalidad en el manejo conservador y quirúrgico resultó similar⁷⁸.

La aspiración con aguja fina por vía percutánea para la detección de bacterias no está indicada de manera rutinaria, ya que existe alta probabilidad de un falso negativo. Muchas veces la clínica y los signos imagenológicos nos dan los datos necesarios para sospechar esta complicación⁶⁴.

El drenaje percutáneo guiado por TC de la necrosis pancreática se realiza en casos de sobreinfección y/o de presentar sintomatología. Se recomienda realizar de manera temprana, por ejemplo, en las dos primeras semanas del cuadro clínico. También es utilizada como adyuvante al tratamiento endoscópico o quirúrgico de las necrosis encapsuladas⁷⁹.

En la actualidad, el abordaje mínimamente invasivo es de elección siempre que esté disponible. Esto se debe a que genera mejor respuesta clínica y menos complicaciones con respecto a las cirugías abiertas^{79,80}. Al contrario del drenaje percutáneo, el abordaje endoscópico (drenaje transmural, necrosectomía, cistenterostomía) se beneficia de retrasar el momento de la intervención. También su éxito depende de características de la colección, como el tamaño y su adhesión a una estructura luminal (Estómago o duodeno)⁷⁹.

El drenaje transmural endoscópico previamente se basaba en una punción ciega a protrusiones en la submucosa. Actualmente, ha sido complementado con el ultrasonido endoscópico, el cual, mediante su guía de imagen, hace este procedimiento más efectivo y con menor porcentaje de complicaciones^{80,81}. Por consenso de especialistas se considera que, este procedimiento debe ser el procedimiento standard en estos pacientes⁸². Inicialmente, se utilizaban los stents plásticos para el drenaje transmural. Los stents metálicos, como los LAMS (*lumen-apposing metal stents*) han demostrado evidentes ventajas sobre sus predecesores, haciendo los procedimientos más rápidos, seguros y efectivos; razón por la cual muchos endoscopistas consideran que debe ser la herramienta de elección, sobre todo en casos de necrosis encapsuladas (Grado 2B)^{79,81,82}.

La necrosectomía endoscópica directa también necesita apoyo del ultrasonido endoscópico y muchas veces de fluoroscopia. Es reservado para pacientes con grandes colecciones necróticas o en respuesta inadecuada al drenaje transmural^{79,80}. El abordaje abierto para drenaje y desbridamiento de colecciones va en desuso, por su alto perfil de complicaciones y aumento de mortalidad. Su utilidad radica luego de que las técnicas menos invasivas hayan fallado o no se encuentren disponibles^{79,80}.

CONCLUSIONES

La pancreatitis aguda continúa siendo una de las patologías gastrointestinales más comunes, produciendo una enorme carga económica en el sistema de salud. Su incidencia ha ido en aumento, pero su mortalidad en decremento. Los cálculos biliares y el consumo del alcohol siguen liderando como agentes etiológicos.

El diagnóstico debe ser clínico y mediante la obtención de lipasa. Mientras que las técnicas imagenológicas, como la TC contrastada y la Resonancia Magnética, son altamente sensibles y

específicas para su diagnóstico, es contraproducente utilizarlas en todos los casos por su alto costo y pobre impacto sobre el manejo y pronóstico. Esta entidad posee una compleja fisiopatología que es similar a la sepsis o la falla orgánica múltiple, por lo cual se recomienda graduar su severidad con escalas que sean rápidas y fáciles de implementar, como el Score de Marshall Modificado.

Una correcta resucitación intravenosa, vigilando parámetros fisiológicos, junto con una alimentación temprana y un manejo del dolor adecuado permite la mejoría de la mayoría de los pacientes; y de presentar complicaciones, su manejo ha evolucionado a ser lo menos invasivo posible, con buenos resultados y pocas complicaciones. Es de vital importancia que todo personal de salud este actualizado en un tema tan común como lo es la pancreatitis aguda, en su correcto manejo y en las técnicas novedosas que se han desarrollado para su tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson C, Besselink M, Carter R. **Acute Pancreatitis**. BMJ [INTERNET] 2014 Aug 12 [consultado el 14 de mayo de 2020]. 349:g4859. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g4859.long>
2. Peery A, Crockett S, Barritt A, Dellon E, Eluri S, Gangarosa L et al. **Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States**. Gastroenterology [INTERNET] 2015 Dec [consultado el 14 de mayo de 2020]. 149(7):1731-1741. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(15\)01242-1/](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)01242-1/)
3. Tenner S, Baillie J, De Witt J, Swaroop S. **American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis**. Am J Gastroenterol [INTERNET] 2013 Feb [consultado el 14 de mayo de 2020]. 108(9):1400-1416. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2013/09000/American_College_of_Gastroenterology_Guideline_.6.aspx
4. Sing P. **Overview of the pancreas**. In: The renin-angiotensin system: current research progress in the pancreas. AdvExpMedBiol [INTERNET] 2010 [consultado el 14 de mayo de 2020]. 690:3-12. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-90-481-9060-7_1
5. Dalley A, Agur A, Moore K. Moore Fundamentos de anatomía con orientación clínica. 6ta ed. Filadelfia: Wolters Kluwer; 2020 [consultado el 14 de mayo de 2020].
6. Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 20va ed. Ciudad de Mexico: McGrawHilleducation; 2018 [consultado el 14 de mayo de 2020].
7. Sastre J, Sabater L, Aparisi L. **Fisiología de la secreción pancreática**. GastroenterolHepatol [INTERNET] 2006 [consultado el 14 de mayo de 2020]. 28(supl 2):3-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-fisiologia-secrecion-pancreatica-13071380>
8. Hall J. Guyton y Hall Tratado de Fisiología Médica. 13va ed. Barcelona: Elsevier España; 2016 [consultado el 14 de mayo de 2020].
9. Graus-Nunes F, Souza-Mello V. **The renin-angiotensin system as a target to solve the riddle of pancreas homeostasis**. BiomedPharmacother [INTERNET] 2019 Jan [consultado el 14 de mayo de 2020]. 109:639-645. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333221832821X?via%3Dihub>
10. Pannala R, Kidd M, Modlin I. **Acute Pancreatitis A Historical Perspective**. Pancreas [INTERNET] 2009 May [consultado el 14 de mayo de 2020]. 38(4):355-366. Disponible en: https://journals.lww.com/pancreasjournal/Abstract/2009/0500/Acute_Pancreatitis_A_Historical_Perspective.1.aspx
11. Crockett SD, Wani S, Gardner T, Falck-Ytter, Y, Barkun A, Crockett S et al. **American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis**. Gastroenterology [Internet] 2018 [consultado el 30 de mayo de 2020]; 154(4):096–1101. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(18\)30076-3](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(18)30076-3)
12. Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. **Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review**. Gastroenterology [Internet] 2018 [consultado el 30 de mayo de 2020]; 154(4):1103-1139. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(18\)30075-1/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F29421596%2F](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(18)30075-1/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F29421596%2F)
13. Waller A, Long B, Koyfman A, Gottlieb M. **Acute Pancreatitis: Updates for Emergency Clinicians**. J EmergMed [Internet] 2018 [consultado el 30 de mayo de 2020]; 55(6):769-779. Disponible en: [https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679\(18\)30836-9/fulltext](https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679(18)30836-9/fulltext)
14. Banks P, Bollen T, Dervenis C, Gooszen H, Johnson C, Sarr M. **Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification an definitions by international consensus**. Gut [INTERNET] 2013 Jan [consultado el 14 de mayo de 2020]. 62(1):102-11. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/62/1/102.long>
15. Chatila A, Bilal M, Guturu P. **Evaluation and management of acute pancreatitis**. World J Clin Cases [INTERNET] 2019 May 6 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 7(9):1006-1020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6511926/>
16. Quinlan J. **Acute Pancreatitis**. Am FamPhysician [INTERNET] 2014 Nov 1 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 90(9):632-9. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2014/1101/p632.html>
17. Trivedi C, Pitchumoni C. **Drug-Induced Pancreatitis An Update**. J Clin Gastroenterol [INTERNET] 2005 Sep [consultado el 17 de mayo de 2020]. 39(8):709-16. Disponible en: https://journals.lww.com/jcge/Abstract/2005/09000/Drug_Induced_Pancreatitis_An_Update.12.aspx

18. Murphy M, Sheng X, MacDonald T, Wei L. **Hypertriglyceridemia and Acute Pancreatitis**. JAMA InternMed [INTERNET] 2013 Jan 28 [consultado el 17 de mayo de 202]. 173(2):162-4. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1399846>
19. Forsmark C, Vege S, Wilcox C. **Acute Pancreatitis**. N Engl J Med [INTERNET] 2016 Nov 17 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 375(20):1972-1981. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1505202>
20. Bai H, Lowe M, Husain S. **What have we learned about acute pancreatitis in children?** J PediatrGastroenterolNutr [INTERNET] 2011 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 52(3):262-70. Disponible en: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2011/03000/What_Have_We_Learned_About_Acute_Pancreatitis_in.3.aspx
21. Chanis R, McCalla R, Flores R, Osorio M. **Pancreatitis aguda: Casos reportados en 10 años Hospital del Niño (2001 -2011)**. Pediatr Panamá [INTERNET] 2012 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 41(3):6-11. Disponible en: https://www.spp.com.pa/revista/revista_pediatica_vol41_n3_2012.pdf
22. Frossard J, Steer M, Pastor C. **Acute Pancreatitis**. Lancet [INTERNET] 2008 Jan 12 [consultado el 16 de mayo de 2020]. 371(9607):143-52. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(08\)60107-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(08)60107-5/fulltext)
23. Tejedor M, Albillos A. **Enfermedad litiasica biliar**. Medicine [INTERNET] 2012 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 11(8):481-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541212703347>
24. Portelli M, Jones C. **Severeacute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgicalmanagement**. HepatobiliaryPancreatDisInt [INTERNET] 2017 Apr [consultado el 17 de mayo de 2020]. 16(2):155-159. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1499387216601637?via%3Dihub>
25. Moyer V. **Screening and behavioral counseling interventions in primary care to reduce alcohol misuse: U.S. preventive services task force recommendation statement**. Ann InternMed [INTERNET] 2013Aug 6 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 159(3):210-8. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00652>
26. Herreros-Villanueva M, Hijona E, Bañales J, Cosme A, Bujanda L. **Alcohol consumptiononpancreaticdiseases**. World J Gastroenterol [INTERNET] 2013 [consultado el 17 de mayo de 2020]. 19(5):638-647. Disponible en: <https://www.wjnet.com/1007-9327/full/v19/i5/638.htm>
27. Ewald N. **Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis**. Clinicallipidology [INTERNET] 2017 Jan 18 [consultado el 18 de mayo de 2020]. 8(5):587-94. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/action/showCitFormats?doi=10.2217%2Fclp.13.44>
28. Berglund L, Brunzell J, Goldberg A, Goldberg I, Sacks F, Murad M et al. **Evaluation and Treatment of Hypertriglyceridemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline**. J Clin EndocrinolMetab [INTERNET] 2012 Sep [consultado el 18 de mayo de 2020]. 97(9):2969-89. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/97/9/2969/2536709>
29. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li J, Steinberg W, Tenner S. **Drug-Induced Acute Pancreatitis: An Evidence-Based Review**. Clin GastroenterolHepatol [INTERNET] 2007 Jun [consultado el 19 de mayo de 2020]. 5(6):648-61. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(06\)01201-8/fulltext](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(06)01201-8/fulltext)
30. Olson E, Perelman, Birk J. **Acute management of pancreatitis: the key to best outcomes**. PostgradMed J [INTERNET] 2019 Jun [consultado el 19 de mayo de 202]. 95(1124):328-333. Disponible en: <https://pmj.bmj.com/content/95/1124/328.long>
31. Kochar B, Akshintala V, Afghani E, Elmunzer B, Kim K, Lennon A et al. **Incidence, Severity, and Mortality of post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review by Using Randomized, Controlled Trials**. GastrointestEndosc [INTERNET] 2015 Jan [consultado el 19 de mayo de 2020]. 81(1):143-149. Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(14\)01936-1/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(14)01936-1/fulltext)
32. Elmunzer B, Scheiman J, Lehman G, Chak A, Mosler P, Higgins P et al. **A Randomized Trial of Rectal Indomethacin to Prevent Post-ERCP Pancreatitis**. N Engl J Med [INTERNET] 2012 [consultado el 19 de mayo de 2020]. 366:1414-22. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1111103?articleTools=true>
33. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. **Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis**. J Gastroenterol [INTERNET] 2014 Feb [consultado el 19 de mayo de 2020]. 49(2):343-55. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00535-013-0806-1>

34. Forsmark C, Baillie J. **AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis**. *Gastroenterology* [INTERNET] 2007 [consultado el 19 de mayo de 202]. 132:2022–2044. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(07\)00591-4/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(07)00591-4/pdf)
35. Malkarnekar S, Naveen L. **A rare case of acute pancreatitis following snake envenomation with fatal outcome**. *Trop J Med Res* [INTERNET] 2014 [consultado el 19 de mayo de 2020]. 17:137-9. Disponible en: <http://www.tjmrjournal.org/downloadpdf.asp?issn=1119-0388;year=2014;volume=17;issue=2;spage=137;epage=139;au last=Malkarnekar;type=2>
36. Puentes A, Prieto J. **Pancreatitis Aguda Artículo de Revisión**. *IntraMed J* [INTERNET] 2014 [consultado el 19 de mayo de 2020]. 3(2):1-14. Disponible en: <http://journal.intramed.net/index.php/Intramed Journal/article/download/332/133/>
37. Parniczky A, Abu-El-Haija M, Husain S, Lowe M, Oracz G, Sahin-Toth M et al. **EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis**. *Pancreatology* [INTERNET] 2018 Mar [consultado el 19 de mayo de 2020]. 18(2):146-160. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1424390318300012>
38. Rawla P, Bandaru S, Vellipuram A. **Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis**. *Gastroenterology Res* [INTERNET] 2017 Jun [consultado el 19 de mayo de 2020]. 10(3):153–158. Disponible en: <https://www.gastrores.org/index.php/Gastrores/article/view/858>
39. Uc A, Husain S. **Pancreatitis in Children**. *Gastroenterology* [INTERNET] 2019 May [consultado el 19 de mayo de 2020] 156(7):1969-1978. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)30352-X/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)30352-X/pdf)
40. Shimosegawa T, Chari S, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M et al. **International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis**. *Pancreas* [INTERNET] 2011 Apr [consultado el 19 de mayo de 2020]. 40(3):352-8. Disponible en: https://journals.lww.com/pancreasjournal/Fulltext/2011/04000/International_Consensus_Diagnostic_Criteria_for.3.aspx
41. Lankisch P, Apte M, Banks P. **Acute Pancreatitis**. *Lancet* [INTERNET] 2015 Jul 4 [consultado el 16 de mayo de 2020]. 386(9988):85-96. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60649-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60649-8/fulltext)
42. Apte M, Pirola R, Wilson J. **Mechanisms of alcoholic pancreatitis**. *J GastroenterolHepatol* [INTERNET] 2010 Dec [consultado el 16 de mayo de 2020]. 25(12):1816-26. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1440-1746.2010.06445.x>
43. Alvarez-Aguilar P, Dobles-Ramirez C. **Pancreatitis aguda: fisiopatología y manejo inicial**. *Acta Médica Costarricense* [INTERNET] 2019 [consultado el 16 de mayo de 2020]. 61(1):13-21. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/983714/v61n1art13.pdf>
44. Jha R, Ma Q, Sha H, Pallkhe M. **Acute pancreatitis: A literature review**. *MedSciMonit* [INTERNET] 2009 [consultado el 16 de mayo de 2020]. 15(7):147-156. Disponible en: <https://www.medscimonit.com/download/index/idArt/869699>
45. Roberts S, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans P. **The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors**. *AlimentPharmacolTher* [INTERNET] 2013 Sep [consultado el 27 de mayo de 2020]. 38(5):539-48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.12408>
46. Goodchild G, Chouhan M, Johnson g. **Practical guide to the management of acute pancreatitis**. *FrontlineGastroenterol* [INTERNET] 2019 Jul [consultado el 27 de mayo de 2020]. 10(3):292-299. Disponible en: <https://fg.bmj.com/content/10/3/292>
47. Dupuis C, Baptista V, Whalen G, Adib K, Singh A, Wassef W et al. **Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications**. *GastrointestInterv* [INTERNET] 2013 Jun [consultado el 27 de mayo de 2020]. 2(1): 36-46. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213179513000072>
48. Wright W. **Cullen Sign and Grey Turner Sign Revisited**. *J Am OsteopathAssoc* [INTERNET] 2016 Jun 1 [consultado el 27 de mayo de 2020]. 116(6):398-401. Disponible en: <https://jaoa.org/article.aspx?articleid=2525753>
49. Ahmed A, Azim A, Gurjar M, Baronia A. **Hypocalcemia in acute pancreatitis revisited**. *Indian J CritCareMed* [INTERNET] 2016 Mar [consultado el 27 de mayo de 2020]. 20(3): 173–177. Disponible en: <https://www.ijccm.org/doi/pdf/10.4103/0972-5229.178182>
50. Lammert F, Acalovschi M, Ercolani G, Van Erpecum K, Gurusamy K, Van Laarhoven C et al. **EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones**. *J Hepatol* [INTERNET] 2016 Jul [consultado el 28 de mayo de 2020]. 65(1):141-181.

Disponible en: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2816%2930032-0>

51. Halpin V. **Acute cholecystitis**. BMJ Clin Evid [Internet]. 2014 [Consultado el 30 de mayo de 2020];2014:0411. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4140413/>

52. Jackson PG, Raiji MT. **Evaluation and management of intestinal obstruction**. Am FamPhysician [Internet]. 2011 [Consultado el 30 de mayo de 2020];83(2):159-165. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2011/0115/p159.html>

53. Savlania A, Tripathi RK. **Acute mesenteric ischemia: current multidisciplinary approach**. J CardiovascSurg (Torino) [Internet]. 2017 [Consultado el 30 de mayo 2020];58(2):339-350. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/en/journals/cardiovascular-surgery/article.php?cod=R37Y2017N02A0339>

54. Khan SM, Emile SH, Wang Z, Agha MA. **Diagnostic accuracy of hematological parameters in Acute mesenteric ischemia-A systematic review**. Int J Surg [Internet]. 2019 [Consultado el 30 de mayo de 2020];66:18-27. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1743919119300883?via%3Dihub>

55. Basnayake C, Ratnam D. **Blood Tests for Acute Pancreatitis**. AustPrescr [INTERNET] 2015 Aug [consultado el 30 de mayo de 2020]. 38(4):128-30. Disponible en: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/blood-tests-for-acute-pancreatitis>

56. Ismail O, Bhayana V. **Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis?** Clin Biochem [INTERNET] 2017 Dec [consultado el 30 de mayo de 2020]. 50(18):1275-1280. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009912017303569>

57. Rompianesi G, Hann A, Komolafe O, Pereira S, Davidson B, Gurusamy K. **Serum Amylase and Lipase and Urinary Trypsinogen and Amylase for Diagnosis of Acute Pancreatitis**. Cochrane DatabaseSystRev [INTERNET] 2017 Apr 21 [consultado el 30 de mayo de 2020]. 4(4):CD012010. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012010.pub2/full>

58. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. **Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail**. CritRev Clin LabSci [INTERNET] Feb 2012 [consultado el 30 de mayo de 2020]. 49(1):18-31. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10408363.2012.658354>

59. Shah A, Eddi R, Kothari S, Maksoud C, DiGiacomo W, Baddoura W. **Acute Pancreatitis With Normal Serum Lipase: A Case Series**. JOP [INTERNET] 2010 Jul 5 [consultado el 30 de mayo de 2020]. 11(4):369-72. Disponible en: <http://www.serena.unina.it/index.php/jop/article/view/3623/3962>

60. Hameed A, Lam V, Pleass H. **Significant elevations of serum lipase not caused by pancreatitis: a systematic review**. HPB [INTERNET] 2015 Feb [consultado el 30 de mayo de 2020]. 17(2):99-112. Disponible en: [https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X\(15\)31176-X/fulltext](https://www.hpbonline.org/article/S1365-182X(15)31176-X/fulltext)

61. Staubli S, Oertli D, Nebiker C. **Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis**. CritRev Clin LabSci [INTERNET] 2015 [consultado el 30 de mayo de 2020]. 52(6):273-83. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/10408363.2015.1051659>

62. Jin T, Huang W, Jiang K, Xiong J, Xue P, Javed M et al. **Urinary trypsinogen-2 for Diagnosing Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis**. HepatobiliaryPancreatDisInt [INTERNET] 2013 Aug [consultado el 30 de mayo de 2020]. 12(4):355-62. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1499387213600569>

63. Bollen TL. **Acute pancreatitis: international classification and nomenclature**. Clin Radiol [Internet] 2016 [consultado el 2 de junio de 2020]. 71(2):121-133. Disponible: [https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260\(15\)00388-8/fulltext](https://www.clinicalradiologyonline.net/article/S0009-9260(15)00388-8/fulltext)

64. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology[Internet] 2013 [consultado el 2 de junio de 2020];13(4 Suppl 2): e1-e15. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1424390313005255>

65. Mancilla C, Sanhueza A. **Clasificación Balthazar Ranson**. GastroenterolLatinoam 2010 21(3):415-417. Disponible en: <https://gastrolat.org/clasificacion-de-balthazar-ranson/>

66. Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2019 [consultado el 2 de junio de 2020].;16(8):479-496. Disponible: <https://www.nature.com/articles/s41575-019-0158-2>

67. James, Theodore W.; Crockett, Seth D. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours, Current Opinion in Gastroenterology[Internet]. September 2018 [consultado el 2 de junio de 2020]. Volume 34 - Issue 5 - p 330-335. Disponible:

https://journals.lww.com/cogastroenterology/Abstract/2018/09000/Management_of_acute_pancreatitis_in_the_first_72.1.aspx

68. Zhou, H., Mei, X., He, X., Lan, T., & Guo, S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase. *Medicine* [Internet]. 2019 [consultado el 2 de junio de 2020]. 98(16), e15275. Disponible: https://journals.lww.com/mdjournal/Fulltext/2019/04190/Severity_stratification_and_prognostic_prediction.52.aspx

69. Di MY, Liu H, Yang ZY, Bonis PA, Tang JL, Lau J. Prediction Models of Mortality in Acute Pancreatitis in Adults: A Systematic Review. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016 [consultado el 2 de junio de 2020];165(7):482-490. Disponible: https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M16-0650?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++Opubmed&

70. Hagjer, S., & Kumar, N. Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis – A prospective observational study. *International Journal of Surgery* [Internet], 2018 [consultado el 2 de junio de 2020] 54, 76–81. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S174391911830712X?via%3Dihub>

71. Park, J. Y., Jeon, T. J., Ha, T. H., Hwang, J. T., Sinn, D. H., Oh, T.-H., ... Choi, W.-C. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatology & Pancreatic Diseases International* [Internet]. 2013 [consultado el 2 de junio de 2020]; 12(6), 645–650. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1499387213601010?via%3Dihub>

72. Abu Omar Y, Attar BM, Agrawal R, et al. Revised Marshall Score: A New Approach to Stratifying the Severity of Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2019 [consultado el 2 de junio de 2020];64(12):3610-3615. Disponible: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10620-019-05719-y>

73. Koutroumpakis E, Wu BU, Bakker OJ, et al. Admission Hematocrit and Rise in Blood Urea Nitrogen at 24 h Outperform other Laboratory Markers in Predicting Persistent Organ Failure and Pancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis: A Post Hoc Analysis of Three Large Prospective Databases [published correction appears in *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2016 [consultado el 2 de junio de 2020];111(8):1216. Mounzer, Rawad [added]]. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(12):1707-1716. Disponible: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=26553208>

74. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an

international validation study. *Arch Intern Med* [Internet]. 2011 [consultado el 2 de junio de 2020];171(7):669-676. Disponible: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/227077>

75. Petrov, M. S., Shanbhag, S., Chakraborty, M., Phillips, A. R. J., & Windsor, J. A. Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2010 [consultado el 2 de junio de 2020]; 139(3), 813–820. Disponible: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(10\)00864-4/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F20540942%2F66](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(10)00864-4/fulltext?referrer=https%3A%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F20540942%2F66). Yi F, Ge L, Zhao J, et al. **Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis.** *InternMed* [Internet] 2012 [consultado el 2 de junio de 2020]. 51:523–530. Disponible en: https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/51/6/516_523/article

76. Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, Capurso G, Petrov M. **Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence.** *DigLiverDis* [Internet] 2017 [consultado el 2 de junio de 2020]. 49(6):585-594. Disponible en: [https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658\(17\)30196-2/fulltext](https://www.dldjournalonline.com/article/S1590-8658(17)30196-2/fulltext)

77. BasurtoOna X, Rigau Comas D, Urrútia G. **Opioids for acute pancreatitis pain.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD009179. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009179.pub2/full>

78. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. **Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference.** *Pancreas* [Internet] 2012 [consultado el 2 de junio de 2020]. 41(8):1176-1194. Disponible en: <https://insights.ovid.com/article/00006676-201211000-00004>

79. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. **American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis.** *Gastroenterology* [Internet] 2020 [consultado el 2 de junio de 2020]. 158(1):67-75.e1. Disponible en: [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)41293-6/pdf](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)41293-6/pdf)

80. Dalsania R, Willingham F. Treatment of walled-off pancreatic necrosis. *CurrOpinGastroenterol* [Internet] 2019 [consultado el 2 de junio de 2020]. 35(5):478-482. Disponible en: https://journals.lww.com/cogastroenterology/Abstract/2019/09000/Treatment_of_walled_off_pancreatic_necrosis.13.aspx

81. Rana S, Shah J, Kang M, Gupta R. **Complications of endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of**

pancreatic fluid collections and their management. Ann Gastroenterol [Internet] 2019 [consultado el 2 de junio de 2020]. 32(5):441-450. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6686089/pdf/AnnGastroenterol-32-441.pdf>

82. Guo J, Saftoiu A, Vilmann P, et al. **A multi-institutional consensus on how to perform endoscopic ultrasound-guided peri-pancreatic fluid collection drainage and endoscopic necrosectomy.** EndoscUltrasound [Internet] 2017 [consultado el 2 de junio de 2020]. 6:285-291. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5664848/pdf/EUS-6-285.pdf>

83. Gulen B, Dur A, Serinken M, Karcioglu O, Sonmez E. **Pain treatment in patients with acute pancreatitis: a randomized controlled trial.** Turk J Gastroenterol [Internet] 2016 [consultado el 2 de junio de 2020]. 27:192-6. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/27015624>