

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**“NUTRICIÓN ENTERAL TEMPRANA COMO TRATAMIENTO PROFILÁCTICO
EN INFECCIÓN DE NECROSIS PANCREÁTICA EN PANCREATITIS
AGUDA GRAVE EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS ENERO 2002 - DICIEMBRE 2005.”**

TESIS

Presentada por:

Bach. Rosly Yanhira Paredes Ibarra

Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

**TACNA - PERÚ
2006**

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN – TACNA

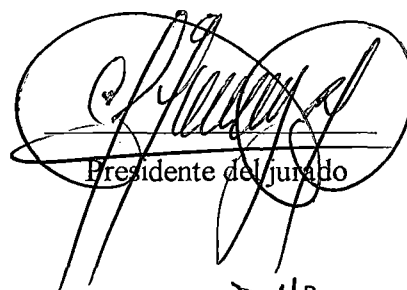
Facultad de Ciencias Médicas

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

NUTRICION ENTERAL TEMPRANA COMO TRATAMIENTO PROFILACTICO
EN INFECCION DE NECROSIS PANCREATICA EN PANCREATITIS AGUDA
GRAVE EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. ENERO 2002
– DICIEMBRE 2005.


Aprobado por el jurado conformado por:

Dr. Claudio Ramírez Atencio



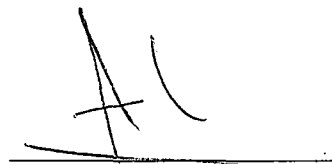
Presidente del jurado

Dr. Jaime Miranda Benavente



Primer Miembro

Dr. Luis Coronel Amorín



Segundo Miembro

Dr. Jorge López Claros



Asesor de la Tesis

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi apoyo y ayuda constante al no cerrar una puerta sin abrir otra.

A mis padres Hugo y Beethovena, por su empuje y dedicación en mi formación como ser humano y profesional y a quienes debo y agradezco cada uno de mis logros por su grandioso apoyo y amor incondicional.

A mis hermanos Davilmar y Mayda por su apoyo permanente, su cariño sincero y compañía en cada etapa del camino recorrido y, también, en aquellos momentos difíciles.

A mis abuelitos Alipio y Asunta, por su cariño y comprensión.

A mi familia por su enorme apoyo, tolerancia, y aprecio.

AGRADECIMIENTO

Mi eterna gratitud a los docentes por volcar en mi los conocimientos adquiridos y enseñarme lo grandioso de ejercer la Medicina.

Agradezco en forma muy especial al Dr Jorge López Claros, Médico gastroenterólogo ESSALUD - Tacna, asesor de la tesis, por su valioso empuje y asesoramiento constante.

Mi eterna y profunda gratitud al Dr. Javier Targarona Modena, Cirujano del Servicio de Hígado, vías biliares y Páncreas y miembro de la Unidad de Pancreatitis Aguda Grave del H.N.E.R.M. - Lima; por su apoyo desinteresado y colaboración permanente en el presente trabajo de investigación.

Asimismo mi infinito agradecimiento al Dr. Luis Barreda Cevalco, Jefe de la Unidad de Pancreatitis Aguda Grave del H.N.E.R.M - Lima, por impulsar y apoyar la realización del presente trabajo.

CONTENIDO

INTRODUCCION	01
CAPITULO I DEL PROBLEMA	03
1.1 FORMULACION DEL PROBLEMA	04
1.2 JUSTIFICACION	05
1.3 ANTECEDENTES	07
1.4 MARCO TEORICO	13
1.5 OBJETIVOS	60
1.6 HIPÓTESIS	61
1.7 DEFINICION DE TERMINOS	62
1.8 VARIABLES	62
CAPITULO II MATERIAL Y METODOS	64
2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	65
2.2 RECOLECCION DE DATO	66
2.3 ANALISIS DE INFORMACION	66
2.4 UNIVERSO Y MUESTRA	67
2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	68
2.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	68
2.7 GRUPOS DE ESTUDIO	69
CAPITULO III RESULTADOS	71
CAPITULO IV DISCUSION	105
CAPITULO V CONCLUSIONES	123
CAPITULO VI RECOMENDACIONES	125
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	127
ANEXOS	134

RESUMEN

El propósito del estudio fue demostrar que la nutrición enteral temprana disminuye la incidencia de infección de necrosis pancreática, en pancreatitis aguda grave. Se realizó un estudio correlacional y retrospectivo. Se analizaron 80 Historias Clínicas de pacientes con pancreatitis aguda grave con necrosis, demostrada por TC dinámica y que recibieron nutrición enteral en la U.P.A.G del H.N.E.R.M. en el período enero del 2002 y diciembre del 2005, las cuales se distribuyeron en 2 grupos de estudio: Grupo A (nutrición enteral temprana): pacientes que recibieron nutrición enteral en los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico y Grupo B (nutrición enteral tardía): los que recibieron nutrición enteral después de este lapso. Se consignó la información en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Ambos grupos fueron similares en cuanto a sexo, edad, condición clínica, uso de profilaxis antibiótica, causa etiológica y severidad del daño pancreático. La relación hombre: mujer fue de 1,3:1; la edad promedio fue de 50 años y la causa etiológica más frecuente fue la de origen biliar.

El 20 % de pacientes que recibió nutrición enteral temprana presentó necrosis pancreática infectada versus el 40 % de pacientes que recibió nutrición enteral tardía, siendo *Escherichia coli* el agente causal de mayor frecuencia; no obstante, no se encontró diferencia estadística significativa; por lo tanto, la nutrición enteral temprana no disminuye la infección de necrosis pancreática. Asimismo, no disminuye la necesidad de intervención quirúrgica ni el número de complicaciones post – quirúrgicas, no reduce el tiempo de estancia hospitalaria y no disminuye el número de pacientes que desarrolla falla orgánica.

Sin embargo, el uso de nutrición enteral temprana disminuye el número de infecciones extrapancreáticas y de reintervenciones quirúrgicas en pacientes con pancreatitis aguda grave.

PALABRAS CLAVES: Nutrición enteral temprana, Infección de necrosis pancreática, pancreatitis aguda grave.

ABSTRACT

The purpose of the present study is to show that early enteral nutrition decreases the incidence of infection of pancreatic necrosis in several acute pancreatitis. A study retrospective and correlation was realized. 80 medical histories of patients with severe acute pancreatitis with necrosis, demonstrated by dynamic CT, and who received enteral nutrition in the U.P.A.G. of the H.N.E.R.M. in the period between January 2002 and december 2005, were analyzed and distributed in 2 groups of study: Group A (early enteral nutrition): Patients who received enteral nutrition in the first 7 days of the inition of the symptomatology, and Group B (late enteral nutrition): Those who received enteral nutrition after this lapse of time. The information was consigned in a data collection chart (Annex 1).

Both groups were similar in sex, age, clinic condition, use of antibiotic prophylaxis, aetiological cause and the severity of the pancreatic injury. The man/woman relation was 1.3/1; the average age was 50 years and the more frequent aetiological cause was the biliar one.

The 20 % of the patients who received early enteral nutrition presented Infected pancreatic necrosis vs. 40 % of patients who received late enteral nutrition, with E. Coli as the most frequent agent who causes the infection; however, there was no significance statistic difference, which means that early enteral nutrition does not decreases the infection in pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis. Likewise does not decreases the need of surgical intervention neither the number of post-surgery complications, the time of hospitalary stay nor the number of patients that develops organic failure.

However, the use of early enteral nutrition decreases the number of infections extrapancreatics and of surgical re-interventions in patients with severe acute pancreatitis.

Keys Words: early enteral nutrition, pancreatic necrosis infection, severe acute pancreatitis.

INTRODUCCION

La pancreatitis aguda grave es una entidad de gran interés por su expresividad clínica y evolución; representa del 15 al 20% de los casos, con una mortalidad que varía desde un 9% a un 100% dependiendo del número de órganos o sistemas afectados ⁽¹⁾.

La mayor parte de la investigación en pancreatitis aguda que se ha realizado en los últimos años ha estado dirigida a la necrosis pancreática, ya que ésta es la complicación más severa y la responsable de la muerte de casi el 80% de los pacientes con pancreatitis aguda grave. ⁽²⁾

La infección de la necrosis pancreática es generalmente causada por bacterias Gram negativas, cuya fuente potencial de origen es el intestino. Los microorganismos y endotoxinas allí localizados son translocados a través de la mucosa intestinal a los ganglios linfáticos del mesenterio, y subsecuentemente a otros órganos. ⁽³⁾ Varios estudios realizados en animales y seres humanos han mostrado que la nutrición enteral total conserva la mucosa gastrointestinal y la flora intestinal bacteriana, reduce la translocación bacteriana, y estimula la circulación hepática y esplénica, así incrementa la perfusión de la mucosa intestinal. La nutrición enteral total también conserva la producción de

Inmunoglobulina A, mantiene la inmunidad sistémica y tiene un impacto positivo en la respuesta hipermetabólica al estrés observada en pancreatitis aguda. ⁽⁴⁾

Las estrategias de manejo del apoyo nutricional en el paciente con pancreatitis aguda cambiaron dramáticamente en los últimos 10 años. Un número creciente de estudios demuestran que la nutrición enteral precoz no aumenta la secreción pancreática, es bien tolerada y parece tener un efecto benéfico al reducir el riesgo de infección de necrosis pancreática y número de complicaciones intrahospitalarias y mortalidad. ⁽⁵⁾

El presente trabajo, pretende encontrar el efecto de la nutrición enteral administrada de forma temprana, como medida profiláctica, de la infección de la necrosis pancreática, que como se sabe, tiene un alto porcentaje de mortalidad en estos pacientes.

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

1.1 FORMULACION DEL PROBLEMA:

1.1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿La nutrición enteral iniciada tempranamente puede disminuir la incidencia de infección de necrosis pancreática en los pacientes con Pancreatitis aguda grave?.

1.1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La contaminación de la necrosis pancreática y consecuente sepsis es la mayor causa de muerte de la pancreatitis aguda severa. Los microorganismos responsables son similares a los que colonizan el tracto gastrointestinal, lo que sugiere que la disfunción de la barrera intestinal produce una mayor permeabilidad y mayor permisividad para la translocación bacteriana. ⁽¹²⁾

La necrosis pancreática infectada es la responsable de la muerte de casi el 80% de los pacientes con pancreatitis aguda grave, actualmente la profilaxis con antibiótico terapia es la única forma de tratar de impedir la infección en la necrosis pancreática. ⁽²⁾

Diversos estudios han tenido resultados que sugieren que en los cuadros de pancreatitis aguda grave el uso de nutrición enteral en forma precoz parece tener un efecto benéfico al reducir el riesgo de infección de necrosis pancreática y número de complicaciones intrahospitalarias y mortalidad. ⁽⁵⁾

El presente estudio pretende demostrar que la administración temprana de nutrición enteral en los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico, puede utilizarse como terapia para conservar la integridad de la mucosa intestinal y evitar la translocación bacteriana, consiguiendo con ello disminuir la incidencia de infección de la necrosis pancreática en los pacientes con pancreatitis aguda grave disminuyendo así la mortalidad de esta peligrosa enfermedad.

1.2 JUSTIFICACION

La pancreatitis aguda representa un desafío importante para las distintas especialidades involucradas en su manejo. La contaminación de la necrosis pancreática y consecuente sepsis que desarrolla el paciente es la mayor causa de muerte de la pancreatitis aguda severa. Los microorganismos responsables son similares a los que colonizan el tracto gastrointestinal, lo que sugiere que

la disfunción de la barrera intestinal produce una mayor permeabilidad y mayor permisividad para la translocación bacteriana. ⁽¹²⁾

Aparentemente, lo que muestran los estudios actuales es que la nutrición enteral disminuye las complicaciones de la enfermedad, mejorando el cuadro clínico del paciente, siendo bien tolerada, no presenta efectos adversos y se asocia a una significativa menor incidencia de eventos sépticos y tiene costos más bajos que la nutrición parenteral. ⁽⁶⁾

La Unidad de Pancreatitis Aguda Grave (U.P.A.G.) del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se formó oficialmente en el año 2000, teniendo hasta la fecha más de 195 pacientes tratados con necrosis pancreática, todos atendidos bajo un protocolo de manejo; en el cual se considera la terapia nutricional como parte integral del tratamiento. ⁽²⁾

En el presente trabajo, se pretende encontrar el efecto de la nutrición enteral temprana, como medida profiláctica, sobre la infección de la necrosis pancreática, que como es visto, tiene un alto porcentaje de mortalidad. Los pacientes con pancreatitis aguda severa tienen un trastorno en la función de barrera del intestino que se desarrolla dentro de las 48 - 72 horas de inicio de la enfermedad, facilitando así la translocación bacteriana, causante de la

infección secundaria de la necrosis pancreática; asimismo puede desarrollar atrofia epitelial y reducción de la inmunidad de la mucosa en la primera semana de enfermedad. ⁽¹³⁾

No existe consenso sobre el momento más adecuado para reiniciar el aporte digestivo en esta patología, aunque, se han propuesto esquemas y plazos variables; así, se definió como nutrición enteral temprana aquella que se instauraba antes de las 36 horas de ingreso al hospital, ^(14, 15, 16) se considera que esta definición es muy arbitraria, ya que el paciente puede estar un sinnúmero de días fuera del establecimiento de salud y con un cuadro manifiesto. Por lo que en este trabajo se considera nutrición enteral temprana aquella que se inicia antes de los 7 primeros días de iniciado el cuadro clínico, teniendo en cuenta la fisiopatología de la infección secundaria de la necrosis pancreática. ⁽¹³⁾

1.3 ANTECEDENTES

Consenso Nacional sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Pancreatitis Aguda ⁽⁶⁾

Recomendación 7: “Asistencia nutricional en pancreatitis”

- a) En pacientes con pancreatitis grave y déficit nutricional previo, post operados o sépticos, como también en pacientes en que se prevé un período prolongado de ayuno, se recomienda la asistencia nutricional precoz.

Nivel de evidencia: Tipo V

- b) La alimentación enteral, suministrada más allá del ángulo de Treitz, es segura, menos costosa e igual de efectiva que la nutrición parenteral, no empeora la evolución de la pancreatitis e incluso podría asociarse a menor incidencia de complicaciones y eventos sépticos relacionados a catéter. Sus únicas limitaciones son íleo persistente, dificultad técnica en la colocación de la sonda de alimentación y hemorragia digestiva.

Nivel de evidencia: Tipo V

Randomized controlled trial of the effect of early enteral nutrition on markers of the inflammatory response in predicted SAP. ⁽⁷⁾

Powell et al publicó un estudio controlado randomizado en el que se comparó pacientes con nutrición enteral versus pacientes sin soporte nutricional alguno, y estudió el efecto de la nutrición enteral temprana sobre los marcadores de la respuesta inflamatoria en pacientes con pancreatitis

pronosticadas como severas. Los marcadores que tuvo en cuenta fueron: interleuquina 6, receptor 1 del factor de necrosis tumoral soluble y la proteína C reactiva. Los autores sostuvieron que la nutrición enteral temprana no disminuía la respuesta inflamatoria en pacientes con pancreatitis aguda severa comparada con la respuesta en pacientes sin aporte nutricional. Incluso, informan, no tiene ningún beneficio en la permeabilidad intestinal.

Early jejunal feeding in acute pancreatitis: prevention of septic complications and multiorgan failure. ⁽⁸⁾

Olah A. et al llevaron a cabo un estudio separado en dos fases. En la primera compararon las complicaciones que sufrieron los pacientes bajo alimentación vía parenteral contra las sufridas por el grupo bajo alimentación enteral yeyunal. En este último grupo las complicaciones como necrosis infectada, abscesos y pseudoquistes fueron significativamente menores. En la segunda fase del estudio, la alimentación enteral se combinó con profilaxis antibiótica (imipenem) en los casos en los que se detectaba necrosis mediante tomografía computada. El porcentaje de complicaciones, falla multiorgánica y la mortalidad se redujeron en el grupo con profilaxis.

Total Enteral Nutrition as Prophylactic Therapy for Pancreatic Necrosis Infection in Severe Acute Pancreatitis ⁽⁹⁾

El estudio evalúa la capacidad de la nutrición enteral, en comparación con la nutrición parenteral total (NPT) más la terapia antibiótica, para evitar la infección de la necrosis pancreática en la pancreatitis aguda severa.

El grupo que recibió NPT sufrió falla orgánica en 79 % de los casos, mientras el porcentaje mostrado para el grupo que recibió NET fue 31 %; 88 y 25 % de los pacientes en cada grupo requirieron intervención quirúrgica, respectivamente ($p < 0.001$). Disminución de la presencia de infección de la necrosis pancreática en el grupo de pacientes que recibieron NET (20 %) que en el grupo que recibió NPT dónde alcanzó 74 % ($p < 0.001$). La mortalidad fue significativamente más alta entre los pacientes que recibieron NPT (35 %), mientras para los pacientes que recibieron NET fue sólo 5 % ($p < 0.001$).

Concluyen que la NET podría ser usada como una terapia profiláctica para la necrosis pancreática infectada; disminuye significativamente la infección de la necrosis así como la mortalidad.

Meta - analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. ⁽¹⁰⁾

Un meta - análisis realizado por Paul E. Marik y Gary P. Zaloga, compara la nutrición parenteral versus la nutrición enteral en pacientes con pancreatitis aguda.

En este meta - análisis se tomaron en cuenta 6 estudios clínicos randomizados, en los que todos los pacientes fueron incluidos a las 48 horas de ingreso al hospital. La nutrición enteral se realizó por medio de una sonda nasoyeyunal, de colocación endoscópica o radiográfica en los estudios analizados.

Los primeros resultados son los siguientes: en cuanto a *infecciones*, se encontró en los pacientes: neumonía, absceso abdominal, absceso pancreático, infección de lesiones e infección del torrente sanguíneo. Se encontró un riesgo significativamente menor de infecciones en los pacientes que recibieron nutrición enteral. Otras *complicaciones no infecciosas* incluyeron síndrome de distrés respiratorio agudo, falla multiorgánica, pseudoquistes y fistula pancreática, para los cuales no hubo una incidencia significativamente diferente entre los pacientes alimentados por cualquiera de las dos vías. En

cuanto a las *intervenciones quirúrgicas*, fueron significativamente menores en los pacientes con alimentación enteral. Al evaluar la *mortalidad* no hubo diferencia significativa entre los grupos. También se midió la *estadía en el hospital*, que también fue significativamente más corta en los pacientes con nutrición enteral. A pesar de estos resultados hay estudios en los que no se encontraron diferencias significativas en cuanto a este mismo parámetro.

A partir de aquí puede decirse que en comparación con la nutrición enteral, la nutrición parenteral incrementa el riesgo de complicaciones infecciosas, aumenta la posibilidad de intervenciones quirúrgicas para controlar la enfermedad, y prolonga la estadía hospitalaria.

Nutrición enteral versus parenteral para la pancreatitis aguda ⁽¹¹⁾

El estudio compara el efecto de la nutrición parenteral total (NPT) versus la nutrición enteral (NE) sobre la mortalidad, la morbilidad y la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda.

Se incluyeron dos ensayos, con un total de 70 participantes. El riesgo relativo (RR) para la muerte con NE versus NPT fue 0,56. El promedio de la estancia hospitalaria se redujo con la NE. El RR de infección sistémica con

NE versus NPT fue 0,61. En un ensayo, el RR de complicaciones sépticas locales y de las otras complicaciones locales con NE versus NPT fue 0,56 y 0,16 respectivamente.

1.4 MARCO TEORICO

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

Es un proceso inflamatorio del páncreas caracterizado por la necrosis de la glándula por autodigestión ante la activación de sus profermentos, con atrapamiento y descarrilamiento enzimático, a partir de todo lo cual puede sufrir muy distintas evoluciones locales y repercusión general de mayor o menor gravedad. ⁽¹⁷⁾

1.4.1 INCIDENCIA Y MORTALIDAD:

La incidencia aumenta a medida que aumenta la edad y la proporción entre hombres y mujeres afectados es de aproximadamente 1:0.6. ⁽¹⁸⁾ Esta varía según los países y depende de los factores etiológicos. En Estados Unidos la pancreatitis aguda se asocia con más frecuencia con el consumo de alcohol que con los cálculos, en Inglaterra ocurre lo

contrario. ⁽¹⁹⁾ En Estados Unidos se estima que hay unos 250 000 casos anuales, en Europa unos 70 000 y en España unos 15 000. ^(20, 21)

Se calcula que la pancreatitis aguda grave constituye alrededor del 5 % de casos de dolor abdominal agudo que ingresan a un servicio de urgencias. ^(1, 13)

La mortalidad es prácticamente nula entre los pacientes con pancreatitis aguda leve, siendo sin embargo del 25 – 50 % en aquellos pacientes con pancreatitis aguda grave, con una tasa global de mortalidad para la enfermedad del 5 %. ^(21, 23)

En 70 a 80% de los pacientes con pancreatitis aguda la evolución es leve, con resolución completa y sin complicaciones. En el restante 20% de los pacientes se desarrolla necrosis pancreática. De éstos, entre un 30 y 70% llegan a desarrollar infección pancreática (necrosis pancreática infectada o absceso pancreático). ⁽²³⁾ Actualmente, más del 80% de las defunciones por pancreatitis aguda son debidas a complicaciones sépticas como consecuencia de la infección bacteriana. ^(2, 22, 23)

La mortalidad por pancreatitis aguda tiene 2 fases: mortalidad precoz (dentro de los primeros 6 días desde el ingreso) y mortalidad tardía (después de ese plazo). La mortalidad precoz obedece a la respuesta inflamatoria sistémica (shock y falla orgánica múltiple). La mortalidad tardía es, generalmente, la consecuencia de las complicaciones locales (infección de la necrosis o de las colecciones pancreáticas) y a distancia (neumonía, sepsis). Hay coincidencia en que la principal causa de muerte es la infección, especialmente necrosis pancreática infectada. ⁽⁶⁾

1.4.2 FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la pancreatitis aguda es compleja. Las teorías vigentes son múltiples y no unánimemente aceptadas. Se acepta que las lesiones histológicas que caracterizan a la pancreatitis aguda, al menos en sus formas necrohemorrágicas, son el resultado de la activación, consecutiva y en forma de cascada, de todas las enzimas digestivas presentes en la glándula. ⁽²⁴⁾ Esto daría lugar a la teoría de la Autodigestión.

La activación de las enzimas pancreáticas es el paso central en la patogenia de la pancreatitis aguda. Las enzimas proteolíticas

(tripsinógeno, quimotripsinógeno, proelastasa y fosfolipasa A) son activadas en el páncreas en vez de en la luz intestinal. Se cree que diversos factores (endo y exotoxinas, infecciones virales, isquemia, anoxia y traumatismos directos) activan estas proenzimas. Las enzimas proteolíticas activadas, sobre la tripsina, no sólo digieren los tejidos pancreáticos y peripancreáticos sino que también pueden activar otras enzimas como la elastasa y fosfolipasa. ^(18, 19)

Entre las enzimas liberadas durante la pancreatitis aguda, la fosfolipasa es una de las de mayor relevancia. La tipo 1 se origina en el páncreas y la tipo 2 es un reactante de fase aguda. La fosfolipasa induce daño celular al convertir la lecitina de la membrana celular en lisolecitina, que es un compuesto más tóxico. Al actuar sobre los fosfolípidos daña el surfactante pulmonar, lo que produce la falla pulmonar observada en la pancreatitis. ⁽³⁾

El mecanismo desencadenante de la activación del tripsinógeno a tripsina, paso fundamental para explicar la activación de las restantes enzimas pancreáticas, es el aspecto más desconocido. En los últimos años se ha implicado un mecanismo intracelular, mediado por lisosimas, que podría ser común para todas las etiologías de la enfermedad. Esta

teoría considera que las enzimas pancreáticas digestivas pueden activarse, de forma patológica, dentro de la propia célula acinar, por el efecto de las enzimas lisosomales. ⁽²⁴⁾

1.4.3 CLASIFICACIÓN DE PANCREATITIS AGUDA BASADA EN LA CLÍNICA. CONFERENCIA DE CONSENSO ATLANTA 1992 ⁽¹⁾

PANCREATITIS AGUDA

Proceso inflamatorio del páncreas con afectación variable de otros tejidos regionales o de órganos o sistemas alejados.

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

Pancreatitis aguda asociada a fracaso orgánico y/o complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquiste. Con frecuencia la pancreatitis aguda grave es la expresión clínica del desarrollo de una necrosis pancreática.

La pancreatitis aguda grave se caracteriza por tres o más criterios de Ranson o por ocho o más puntos en el APACHE II. El fracaso orgánico se define como shock (presión arterial sistólica menor de 90 mm Hg), insuficiencia respiratoria (PaO₂ menor de 60 mm Hg), insuficiencia renal

(creatinina en plasma mayor a 2 mg/dl tras rehidratación) o hemorragia gastrointestinal (mayor de 500 ml en 24 h). Pueden aparecer complicaciones sistémicas como coagulación intravascular diseminada (plaquetas menor de 100.000/mm³, fibrinógeno menor de 1 g/l y PDF mayor de 80 g/l) o alteraciones metabólicas graves (Ca⁺⁺ menor de 7,5 mg/dl).

PANCREATITIS AGUDA LEVE-MODERADA

Pancreatitis aguda asociada a mínimo fracaso orgánico y cursa sin complicaciones. Predomina el edema intersticial.

COLECCIONES LÍQUIDAS AGUDAS

Aparecen precozmente en el curso de las pancreatitis agudas graves. Se localizan en, o cerca del páncreas y no tienen pared ni tejido fibroso. Presente en el 30-50 % de las pancreatitis agudas graves, y más de la mitad desaparecen espontáneamente.

NECROSIS PANCREÁTICA

Áreas localizadas o difusas de parénquima pancreático no viable, típicamente asociado con necrosis de la grasa peripancreática. Evidencia macroscópica de áreas de páncreas desvitalizadas y necrosis de la grasa

peripancreática. Puede haber zonas de hemorragia pancreática o peripancreática. Al microscopio se aprecian zonas extensas de necrosis de la grasa intersticial con lesiones vasculares y necrosis.

La TAC con contraste es el “gold standard” para el diagnóstico, que requiere la presencia de áreas focales o difusas, bien delimitadas que no captan contraste, mayores de 3 cm, o una zona mayor del 30%. La heterogeneidad peripancreática representa la combinación de necrosis, colección líquida y hemorragia.

Es fundamental distinguir entre necrosis pancreática infectada y estéril, ya que la infección de la necrosis requiere drenaje quirúrgico por aumentar la mortalidad significativamente.

PSEUDOQUISTE AGUDO

Colección de jugo pancreático rodeado de una pared de tejido fibroso o de granulación. Necesita cuatro o más semanas para formarse.

ABSCESO PANCREÁTICO

Colección de pus intraabdominal, generalmente cerca del páncreas, con poca o ninguna necrosis, que aparece como consecuencia de

pancreatitis aguda o traumatismo pancreático. A diferencia de la necrosis pancreática infectada, se encuentra pus o cultivos positivos a hongos o bacterias, con poca o ninguna necrosis pancreática.

Es fundamental diferenciar la necrosis infectada del absceso pancreático porque el riesgo de mortalidad es el doble en el primer caso y por la diferencia del tratamiento específico en cada caso.

1.4.4 ETIOLOGÍA

Hay muchos factores causales en la patogenia de la pancreatitis aguda (Cuadro Nro 01), pero no se han identificado los mecanismos mediante los cuales dichos factores desencadenan la inflamación pancreática.⁽¹⁹⁾

En series realizadas en los Estados Unidos de Norteamérica, Asia y Europa occidental, la litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis aguda, abarca aproximadamente 45% de los casos. El abuso de alcohol es la segunda causa más común, encontrándose en 35% de los pacientes. Estas frecuencias varían de serie a serie, dependiendo del país. En México, la etiología más común es la biliar con una frecuencia del 70 al 72.8%, seguida del alcoholismo con 17 a 20%. Aproximadamente en

10% de los casos se identifican diversas causas; finalmente, 10% son idiopáticos. ⁽²³⁾ La causa aislada más frecuente de pancreatitis aguda es la litiasis biliar. ⁽²²⁾

CUADRO Nro 01: Etiología de PAG

1. LITIASIS BILIAR
2. ALCOHOLISMO
3. IDIOPATICA
4. MISCELÁNEA:
 - Fármacos
 - Dislipidemia tipo I, IV, V
 - Cirugía: cardíaca, renal, vascular
 - Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
 - Trauma abdominal
 - Hipercalcemia
 - Embarazo
 - Tumores, estenosis, páncreas dividido
 - Infecciones
 - Alteraciones anatómicas.
 - Ulcus perforado en páncreas
 - Vasculitis

1.4.5 CONDICIONES ASOCIADAS A PANCREATITIS ^(17, 18, 20)

Cálculos de la vesícula biliar:

Se encuentran presentes en alrededor de un 80 % de los pacientes con pancreatitis aguda. La incidencia pico se observa entre los 50 y 70 años de edad y la enfermedad afecta con mayor frecuencia a las mujeres que a los hombres en una proporción 2:1. El riesgo relativo de desarrollar pancreatitis aguda es de 25 a 35 veces mayor en pacientes con cálculos en la vesícula biliar que en la población general. La mortalidad de la pancreatitis asociada con cálculos de la vesícula biliar es de cerca del 12 % durante el primer episodio.

Abuso de alcohol

Afecta a los hombres con mayor frecuencia que a las mujeres con una proporción de 3:1. La tasa de mortalidad es menor que la documentada en los casos de una pancreatitis asociada con colelitiasis o en la pancreatitis idiopática, en parte debido a la menor edad de los pacientes, la mayoría tienen de 30 a 45 años de edad.

Pancreatitis idiopática

En un 8 a 25 % de los pacientes con pancreatitis aguda no es posible

identificar ninguna de las condiciones conocidas que generalmente se asocian con la pancreatitis.

Medicaciones:

Varios fármacos, sobre todo los antimetabólicos y los derivados de las sulfonamidas, pueden provocar ocasionalmente una pancreatitis aguda.

Intervenciones quirúrgicas:

En la mayor parte de los casos se relaciona con operaciones practicadas en el páncreas o en la vecindad de este órgano.

Hiperlipidemia:

Los pacientes con hiperlipoproteinemia de Fredrickson tipos I, IV o V a menudo desarrollan cuadros de pancreatitis que por lo general progresan hacia una pancreatitis crónica.

Pancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE):

Es seguida de elevaciones transitorias de los niveles séricos de amilasa y lipasa en la mayoría de los casos y de una pancreatitis en el 1 al 5 % de los pacientes.

Traumatismos:

Los traumatismos físicos del páncreas representan la causa más común de pancreatitis en niños y adolescentes.

Embarazo:

La mayor parte de los episodios se producen durante el tercer trimestre y el puerperio. La colelitiasis coexiste en alrededor de un 90 % de los pacientes.

Obstrucción del flujo de salida:

Las posibles condiciones causales incluyen el páncreas anular, los divertículos duodenales periampulares, la enfermedad de Crohn del duodeno, las duplicaciones duodenales y antrales y la obstrucción del asa aferente después de una gastroyeyunostomía.

1.4.6 MANIFESTACIONES CLINICAS:

El síntoma capital es el dolor abdominal presente en más del 90 % de los enfermos. ⁽²⁵⁾ Suele presentarse desde el inicio del proceso, en forma brusca o de intensidad creciente, en general relacionado con una ingesta

previa importante de comida o alcohol. ⁽²⁶⁾ Es un dolor constante, sordo o tenebrante, localizado en el epigastrio y en la región periumbilical, que se irradia en faja hacia ambos hipocondrios, también puede irradiarse a la espalda, tórax y porción inferior de abdomen. ⁽¹⁹⁾ El dolor se acompaña de náuseas y vómitos durante varios días en un 54 - 92 %. ^(20, 26)

Al examen físico el paciente se presenta angustiado y ansioso, con frecuencia se observa febrícula, taquicardia, hipotensión, taquipnea con respiración superficial y en ocasiones agitación psicomotriz. La ictericia es poco frecuente, si aparece se debe al edema en la cabeza del páncreas que comprime la porción intrapancreática del colédoco. ^(25, 27) El shock circulatorio se observa en un 30 a 40 % de los pacientes. Existen diversos factores que contribuyen a la inestabilidad circulatoria. ^(18, 19)

En la exploración abdominal se encuentra distensión y dolor. ⁽²⁵⁾ La presencia de un íleo paralítico completo implica que el proceso se ha extendido hacia el mesenterio del intestino delgado y del colon o al desarrollo de una peritonitis química secundaria a una ascitis pancreática. ⁽¹⁸⁾

En las formas necróticas la ocupación por líquido hemorrágico del retroperitoneo y de los canales parietocólicos, da lugar a la formación de manchas cutáneas violáceas o hematomas en flancos (signo de Grey Turner) o bien si el drenaje ocurre hacia el compartimiento anterior en el epiplon menor aparecen manchas violáceas periumbilicales (signo de Cullen).⁽²⁰⁾

1.4.7 DIAGNOSTICO

a) Presentación clínica:⁽²⁴⁾

Durante el interrogatorio se deben investigar sobre todas las manifestaciones clínicas y los factores que pueden desencadenar un ataque sobre todo la ingesta reciente de alcohol o comidas copiosas y la administración de drogas.

b) Datos de laboratorio:

El diagnóstico se suele establecer por el aumento de la amilasa sérica total. Los valores que triplican las cifras normales prácticamente aseguran el diagnóstico si se ha excluido antes una perforación o infarto intestinal o una enfermedad evidente de

glándulas salivales. ⁽¹⁹⁾ La amilasa sérica total es muy inespecífica, ya que en ausencia de pancreatitis puede estar elevada en otras afecciones abdominales. ⁽²⁴⁾

La determinación de la *lipasa sérica* es tanto o más útil que la amilasemia, pero su empleo no se ha difundido tanto. ⁽²⁴⁾ La lipasa puede ser superior a la amilasa para apoyar el diagnóstico clínico de pancreatitis aguda en casos de que se presenten a la consulta tardíamente; ya que la vida media de la amilasa es tan sólo de 48 horas y de la lipasa es de 5 a 8 días. El nivel sérico de la amilasa o lipasa no se correlaciona con la severidad de la pancreatitis. ⁽²⁸⁾

Con frecuencia hay *leucocitosis* (15 000 a 20 000 leucocitos por microlitro). Los casos más graves pueden presentar *hemoconcentración* con cifras de hematocrito mayores del 50 %. Suele haber *hiperglucemia* por factores múltiples. En el 25 % de los casos hay *hipocalcemia*, pero no se conoce bien su patogenia. También hay *hiperbilirrubinemia* (bilirrubina sérica mayor de 4.0 mg/dL) en el 10 % de los pacientes, aproximadamente. Las concentraciones séricas de *fosfatasa alcalina* y de *aspartato aminotransferasa* también aumentan de forma transitoria y paralela a

los valores de bilirrubina sérica. La *albúmina sérica* disminuye hasta menor o igual a 30 g/L (menor o igual a 3.0 g/dL) en cerca del 10 % de los casos y se asocia con una pancreatitis más grave y un aumento de la mortalidad. La *hipertrigliceridemia* se da en el 15 al 20 % de los casos. Alrededor del 25 % de los enfermos presentan *hipoxemia* (PO₂ menor o igual a 60 mm Hg), que puede anunciar el inicio del síndrome de distrés respiratorio agudo. ⁽¹⁹⁾

Los niveles séricos de *proteína C - reactiva* mayores de 120 mg/L y de *deshidrogenasa láctica (LDH)* mayores de 270 U/L obtenidos durante los primeros tres o cuatro días de la enfermedad permiten predecir la progresión hacia la pancreatitis severa y necrotizante con una certeza de aproximadamente un 85 %. ⁽¹⁸⁾

c) Estudios por imágenes:

Radiografía de Tórax y Abdomen:

La radiografía de abdomen se la efectúa de pie o en incidencia lateral. ⁽¹⁷⁾ Una de las aplicaciones más útiles de este estudio consiste en descartar la presencia de aire intraperitoneal libre

secundario a una perforación gástrica o intestinal y descartar el infarto mesentérico. ⁽¹⁸⁾ El hallazgo más frecuente es la presencia de derrame pleural. ⁽²⁴⁾ Estas anormalidades radiológicas sólo se visualizan en el 50 % de los casos y no son específicas de pancreatitis aguda grave. ⁽¹⁾

Ecografía abdominal:

Con esta técnica se puede detectar edema de la glándula en casos de pancreatitis; pero hay que anotar que en casos de pancreatitis aguda la glándula sólo puede verse adecuadamente en el 25 a 50 % de ellos, así que este método no puede ser usado como único método para establecer el diagnóstico definitivo. ⁽²⁸⁾ La sensibilidad de este estudio para detectar casos de pancreatitis es del 62 al 95 %. ⁽¹⁾

Su utilidad radica en la evaluación y diagnóstico de la patología biliar asociada y en el seguimiento de algunas de sus complicaciones. Un examen negativo no excluye el diagnóstico de pancreatitis aguda. ⁽²⁵⁾

Tomografía computarizada dinámica (TCD):

La TC se ha convertido en el método estándar para determinar la existencia de enfermedad pancreática aguda y evaluar la presencia y la severidad de las complicaciones locales.⁽¹⁸⁾ También permite dirigir procedimientos invasivos como la punción aspiración percutánea, que puede dar información diagnóstica adicional o proporcionar opciones terapéuticas.⁽²⁰⁾

La TCD constituye el "*gold standard*" para el diagnóstico no invasivo de necrosis pancreática, con una exactitud de más del 90 % cuando hay más del 30 % de necrosis glandular.^(29, 30) La sensibilidad y la especificidad de la TCD para diagnosticar una pancreatitis aguda es del 80 y el 98 %, respectivamente; detecta la necrosis pancreática y la infección con una sensibilidad del 50 al 100 % y del 20 al 50 % respectivamente.^(1, 30)

Con la TCD, se ha realizado una clasificación de la gravedad, con el sistema desarrollado por Balthazar, que valora la extensión de necrosis pancreática y la presencia de lesiones extrapancreáticas, en niveles de puntuación 0 - 10 (cuadro Nro 02).

El nivel con puntuación 7 - 10, con mayores alteraciones radiológicas, se asocia con mayor mortalidad 17 % ^(20, 31) y morbilidad 92 %. ⁽²⁰⁾

En la unidad de Pancreatitis Aguda Grave (U.P.A.G.) del H.N.E.R.M. por rutina se utiliza la tomografía helicoidal, con contraste en fase dinámica, ésta se solicita al tercer día del inicio de la enfermedad, debido a que la necrosis se instaura en la fase inicial, entre el primero y el cuarto día siendo muy poco frecuente que ésta si no se instauró hasta entonces lo haga más tarde. ⁽²⁾

En la U.P.A.G. se ha logrado protocolizar las solicitudes de TAC, teniendo en cuenta la evolución natural de la necrosis pancreática, de tal manera que a dichos pacientes se les programa TAC helicoidal de estratificación (72 horas de inicio del cuadro), a la cuarta semana, a la sexta semana y octava semana; a menos que el paciente presente deterioro clínico significativo. ⁽²⁾

**CUADRO Nro 02 Criterios radiológicos de gravedad de las
pancreatitis**

Grado	Puntaje	Descripción morfológica	Extensión necrosis	Puntos
A	0	Páncreas normal	0%	0
B	1	Aumento de tamaño focal o difuso.	0%	0
C	2	Páncreas anormal con inflamación peripancreática.	0 - 30%	2
D	3	Una colección intra o extrapancreática.	30 - 50%	4
E	4	Dos o más colecciones líquidas y/o presencia de gas intra o peripancreático.	> 50%	6

Índice de Gravedad según TAC dinámica: suma de grado y extensión (0-10 puntos)

0- 3 puntos = Pancreatitis Aguda Leve (PAL)

4- 6 puntos = Pancreatitis Aguda Grave (PAG)

7-10 puntos = Pancreatitis Aguda Necrótica (PAN)

1.4.8 EVALUACION DE LA GRAVEDAD

Pronosticar la gravedad de la pancreatitis aguda no sólo tiene trascendencia desde el punto de vista pronóstico sino también terapéutico. ⁽²⁰⁾

En 1992, en Atlanta GA, el consenso internacional de expertos para pancreatitis aguda, reafirmó a los sistemas APACHE II y al descrito por Ranson, como útiles en la estadificación de gravedad de la pancreatitis aguda. Se recomienda considerar un ataque de pancreatitis aguda como potencialmente grave si el paciente tiene tres o más criterios de Ranson y una puntuación mediante APACHE II de ocho o más. En la actualidad no existe un sistema predictivo ideal. ⁽³²⁾

Entre estos los más utilizados en nuestro medio son los criterios pronósticos de Ranson (cuadro Nro 03), ⁽²⁵⁾ que combinan 11 datos recogidos al ingreso y durante las primeras 48 horas. Estos datos reflejan destrucción celular, respuesta inflamatoria y lesión endotelial. ⁽³³⁾

La mortalidad es inferior al 5 % en aquellos pacientes con dos o menos criterios de Ranson, del 10 % en aquellos con 3 - 5 criterios y en

torno al 60 % en los pacientes con más de 6 criterios de Ranson en los que existe una mayor incidencia de complicaciones sistémicas y necrosis pancreática. En varias series este método demuestra tener una sensibilidad del 57 - 80 % en predecir la severidad de la pancreatitis aguda, y una especificidad del 68 - 85 %; los valores predictivos positivo y negativo aproximados son del 50 y del 90 %, respectivamente. ⁽³¹⁾

Esta clasificación tiene como limitación importante el porcentaje de falsos positivos. Por otro lado, no es posible su cálculo completo hasta que el paciente haya permanecido hospitalizado 48 horas, y tampoco puede utilizarse con el fin de vigilar su evolución una vez pasado este tiempo. ⁽³¹⁾

CUADRO Nro 03: Factores adversos en la pancreatitis aguda escala de gravedad de Ranson

INGRESO	PANCREATITIS NO BILIAR	PANCREATITIS BILIAR
Edad (años)	Mayor de 55	Mayor de 70
Leucocitos por mm ³	Mayor de 16 000	Mayor de 18 000
Glucosa (mg /dl)	Mayor de 200	Mayor de 220
LDH (U/l)	Mayor de 350	Mayor de 400
AST (U/l)	Mayor de 250	Mayor de 250

En las primeras 48 horas		
Descenso Hematocrito	Mayor de 10	Mayor de 10
Aumento BUN	Mayor de 5	Mayor de 5
Calcio (mg/dl)	Menor de 8	Menor de 8
Pa O2 (mmHg)	Menor de 60	-
Déficit de Base	Mayor de 4	Mayor de 5
(mEq/l)	Mayor de 6	Mayor de 4
Secuestro líquidos (l)		

El sistema de clasificación de gravedad no específico para pancreatitis sino de uso general APACHE II tiene una eficacia pronóstico similar al de Ranson y su repetición durante el curso de la enfermedad permite monitorear la recuperación o el deterioro clínico (Cuadro Nro 04).⁽²⁴⁾

En el momento del ingreso, la sensibilidad es del 34 - 70 % según las series, con una especificidad de 76 - 98 %. A las 48 horas, la sensibilidad disminuye al 50 %, mientras que la especificidad está próxima al 100 %.
(31)

Aunque continúa siendo una herramienta imperfecta, el sistema APACHE II es un método utilizado ampliamente. Una de las ventajas que ofrece es la capacidad de estadificar al paciente al momento del

ingreso y antes de una intervención clínica, tomando en cuenta la influencia de la edad y de los estados comórbidos en el resultado de la puntuación. ⁽³²⁾

Se cree que la clasificación de Ranson, APACHE II, son de poco valor predictivo ⁽⁶⁾ ya que se pueden fácilmente modificar con la reanimación del paciente con pancreatitis aguda grave. ⁽¹⁾

CUADRO Nro 04: PUNTUACION APACHE II ⁽¹⁾

Frecuencia cardíaca	Hematocrito	pH o HCO ₃ sérico
Frecuencia respiratoria	Recuento leucocitario	PaO ₂ / FiO ₂
Temperatura	Na ⁺ sérico	Creatinina
PA media	K ⁺ sérico	Escala de coma de Glasgow

Otros marcadores biológicos ⁽³⁰⁾:

La proteína C reactiva se eleva significativamente más en la pancreatitis aguda grave que en la pancreatitis aguda leve. Esta diferencia es notable a partir de las 48 horas, en las cuales una concentración mayor de 120 mg/l tiene una precisión de predecir formas graves en un 79 a un 86 % según los autores. El pico de mayor concentración se observa entre el día 3 y 4; los valores mayores a 200

mg/l indica una forma grave con un 90 % de precisión y se correlaciona con el desarrollo de fallas orgánicas (fundamentalmente respiratorias) pero no con necrosis necesariamente.

De entre las numerosas determinaciones serológicas propuestas como marcadores de gravedad de la pancreatitis aguda, la proteína C reactiva (PCR) es una de las más aceptadas. Se trata de un reactante de fase aguda producida en el tejido hepático que ha demostrado en diferentes trabajos poder discriminar las formas leves y graves de pancreatitis aguda. Su pico de actividad es a las 36 - 48 horas, por lo que su determinación al inicio del proceso no es recomendable. ⁽³¹⁾

1.4.9 PRONOSTICO

La mortalidad de las formas graves es elevada, del 40 % y está en relación con las complicaciones tardías, ya que la mayoría de pacientes sobreviven en la primera semana con medidas de soporte vital. ⁽²⁰⁾

Actualmente se acepta que la infección de la necrosis pancreática y de los tejidos peripancreáticos es el principal factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda. ⁽³⁴⁾ Las complicaciones sépticas de la

pancreatitis aguda son causa de más de 80 % de las muertes en pancreatitis aguda. Por otra parte, cada vez existe mayor evidencia de que la translocación bacteriana es la responsable de la infección secundaria de la necrosis pancreática. ⁽³⁴⁾

Según Martínez Sempere, J et al, la edad no constituye por sí misma un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones en los pacientes con pancreatitis aguda, si exceptuamos la aparición de insuficiencia renal aguda, que es más frecuente en ancianos. ⁽³⁵⁾

1.4.10 COMPLICACIONES

Las complicaciones de la pancreatitis aguda se pueden clasificar en sistémicas y locales, y a su vez en precoces y tardías. En general las complicaciones sistémicas son precoces y las complicaciones locales son tardías (cuadros Nro 05 y 06). ⁽²⁰⁾

a) Complicaciones Sistémicas: ⁽²⁰⁾

La *insuficiencia respiratoria* es la principal causa de ingreso en la UCI y se relaciona con la gravedad de la pancreatitis. Es de origen

multifactorial y aparece en los primeros días de evolución. El derrame pleural en un 15 % es la alteración radiológica más frecuente.

La *insuficiencia renal*, de severidad variable, se presenta en los primeros días y la tasa de mortalidad es de hasta un 50 %. Se ha relacionado sobre todo con la hipotensión mantenida en la fase de hipovolemia inicial y menos con la liberación de sustancias vasoactivas y formación de microtrombos renales. Esto llevaría a una necrosis tubular aguda.

El *shock* es excepcional, mientras que es frecuente la hipotensión por hipovolemia relativa, secundaria al secuestro de líquido en el abdomen y el espacio intersticial. El shock hemorrágico ocurre por las complicaciones locales en casos fulminantes. El shock séptico puede deberse a sepsis pancreática, secundaria a la infección de la necrosis o la perforación del colon o trombosis mesentérica.

Las *complicaciones hemorrágicas* en la pancreatitis pueden deberse a coagulación intravascular diseminada secundaria a la necrosis pancreática. También puede ocurrir microtrombosis o

trombosis esplénica. También puede haber hemorragia gástrica por úlceras de stress.

Las *complicaciones metabólicas* son hipocalcemia, hiperglucemia, hipoalbuminemia, hipomagnesemia, hipertrigliceridemia y acidosis metabólica.

CUADRO Nro 05: Complicaciones sistémicas de pancreatitis aguda

Insuficiencia respiratoria aguda
Insuficiencia renal aguda
Shock
Fallo Multiorgánico
Sepsis no pancreática
Coagulación Intravascular Diseminada
Hipoglucemia
Hipocalcemia
Hemorragia gastrointestinal
Encefalopatía pancreática
Derrame pleural

b) Complicaciones Locales:

Han dado origen a términos y conceptos confusos por lo cual conviene comentarlos; según lo establecido en el Simposio de Atlanta.

(30)

La infección de la necrosis es la principal causa de muerte en pacientes con pancreatitis aguda grave y ocurre en 40 - 70 %. Su patogenia se desconoce pero se cree, que los gérmenes llegan a las lesiones necróticas desde el intestino, ya sea por translocación linfática o directamente por penetración a través de la pared intestinal (no por vía hemática). Esto se cree que es posible por el enlentecimiento de la propulsión intestinal y los cambios en la composición de la flora bacteriana residente. ⁽²⁰⁾

De hecho, los gérmenes habitualmente hallados en cultivos de material necrótico son de la flora intestinal, en orden de frecuencia, E. coli 51 %; Enterococos 19 %; *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomona* 10 % para cada uno; Estafilococo 18 %; Estreptococo faecalis 7 % y especies de Bacteroides 6%. También puede aparecer *Candida*. En un 59 % ocurre después de las 2 semanas. La TC puede revelar la presencia de NPI sólo cuando existe gas retroperitoneal, lo cual ocurre en no más del 30 % de los casos. En ausencia de gas retroperitoneal, el diagnóstico de NPI surge de la combinación del cuadro clínico, la presencia de lesión local en la TC y el análisis bacteriológico de una punción percutánea guiada por TC o ECO (bacteriología percutánea).

(18, 20, 29, 33)

Existen dos situaciones en las cuales se puede postular el diagnóstico de NPI: 1) La primera es en el enfermo que, después de una desactivación del SIRS inicial, presenta una reinstalación del mismo síndrome (recidiva inflamatoria) y evidencias de lesión local en la TC. En este caso el diagnóstico más probable es el de NPI o un AP. 2) La segunda situación es más compleja por el hecho de que la persistencia del SIRS después de los primeros 7 -10 días, puede asociarse tanto con una NPE o NPI. En este caso la bacteriología percutánea puede decidir la conducta terapéutica. ⁽²⁴⁾

CUADRO Nro 06: Complicaciones locales de pancreatitis aguda

Colecciones de líquido pancreático y peripancreático
Necrosis pancreática infectada
Pseudoquiste Pancreático
Absceso pancreático
Ascitis pancreática
Fístula pancreático-pleural
Obstrucción duodenal
Obstrucción de la vía biliar
Trombosis de la vena esplénica
Pseudoaneurisma y hemorragia
Colangitis en la pancreatitis biliar

1.4.11 TRATAMIENTO

La pancreatitis grave requiere de tratamiento en una unidad de cuidados intensivos bajo el cuidado de un equipo multidisciplinario que incluye intensivistas, cirujanos, gastroenterólogos y radiólogos intervencionistas. En estos pacientes el tratamiento médico se enfoca al control del dolor, la restitución de líquidos y electrolitos, el tratamiento de las complicaciones sistémicas (falla respiratoria, renal o hipotensión) y el apoyo nutricional. ⁽²³⁾

A) TRATAMIENTO DE LA INFLAMACIÓN PANCREÁTICA:

SUPRESIÓN DE LA INGESTA ORAL ^(24, 29, 30)

Es imprescindible para evitar toda estimulación pancreática. En las pancreatitis aguda grave, una vez que el paciente fue estabilizado o existen lesiones locales, se debe establecer una nutrición parenteral total (NPT) debido al íleo paralítico. Una vez recuperado el tránsito intestinal, la nutrición enteral total (NET), puede instaurarse a partir de una sonda nasoyeyunal o una yeyunostomía en el caso que el paciente haya sido operado. Tanto la NPT como la NET son efectivas pero la NET tiene ventajas evidentes e indiscutibles.

APOYO NUTRICIONAL

Una de las funciones principales del aparato digestivo es la de barrera tanto mecánica como inmune contra las toxinas y microorganismos que pueden amenazar al paciente. ⁽¹²⁾

La falta de alimentos en el intestino lleva a la atrofia intestinal, que implica la pérdida de las vellosidades de los enterocitos y disminución de la actividad de las disacaridasas, lo que resulta en malabsorción de azúcares. Disminuye el volumen de la mucosa intestinal, los enterocitos pierden ADN, lo que altera sus funciones. Hay sobrecrecimiento bacteriano, al mismo tiempo que aumenta la permeabilidad del intestino a los antígenos y macromoléculas. Al progresar este estado, el intestino va perdiendo su integridad, aumentando el riesgo de traslocación bacteriana y disminuyendo su capacidad inmune. ⁽¹²⁾

Los enterocitos utilizan la glutamina y los ácidos grasos de cadena corta como sustrato principal para la proliferación de las células mucosas y para mantener la integridad del intestino. El ayuno prolongado ocasiona la disminución del número de células

productoras de anticuerpos, mayor apoptosis de enterocitos, aumento del ingreso de toxinas y proteínas, deterioro de la respuesta ante antígenos extraños, disminución del transporte de glutamina y arginina, y alteración de la composición de la mucina. Si falla la integridad del aparato digestivo, se corre el riesgo de exacerbar la respuesta al estrés y al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que genera la enfermedad, agravando el cuadro clínico del paciente y contribuyendo a mayores complicaciones, como fallas orgánicas o infecciones nosocomiales. ⁽¹²⁾

Por un lado, la ingesta estimula la secreción de IgA en las glándulas salivares y del tracto biliar, que se une a las bacterias en la luz intestinal y previene así el ataque bacteriano a las células epiteliales intestinales, y la posterior inflamación local. Por otro lado, las placas de Peyer contienen linfocitos B y T que mantienen *un estado inflamatorio permanente fisiológico* de la mucosa intestinal. Las células de Kupffer en el hígado y bazo actúan también como barrera para las bacterias y las endotoxinas que penetran más allá del epitelio intestinal y del tejido linfático regional. ⁽²⁷⁾

La efectividad de la nutrición enteral precoz se explicaría por la acumulación de diversos efectos beneficiosos: ⁽²⁷⁾

- 1) Una menor permeabilidad de la mucosa gastrointestinal por la presencia de alimentos en el tracto gastrointestinal;
- 2) Una disminución de la respuesta inflamatoria isquémica al frenar la liberación exagerada de citoquinas por los neutrófilos intestinales, y
- 3) Una mejor función inmunitaria del tejido linfoide del intestino.

La terapia nutricional forma parte integral del tratamiento de los pacientes; se debe iniciar precozmente en todos los pacientes que presentan una pancreatitis aguda grave. ⁽²⁾

Uno de los más importantes aspectos de la asistencia nutricional en la pancreatitis aguda es poner a descansar al páncreas, para evitar que sea estimulado (Povoski 1995). La estimulación del páncreas se puede evitar si la nutrición enteral se coloca en el intestino delgado en un punto distal al ángulo de Treitz, ya que los nutrientes en el yeyuno producen una estimulación mínima o despreciable. (Corcoy 1988). ^(11, 34)

Las estrategias de manejo del apoyo nutricional en el paciente con pancreatitis aguda cambiaron dramáticamente en los últimos 10 años. Estudios prospectivos randomizados muestran que mantener la integridad intestinal es igualmente importante que mantener en reposo el páncreas mientras la inflamación glandular se resuelve. En comparación con la nutrición parenteral total y nada por boca, la alimentación enteral atenúa la severidad de la enfermedad, reduce el estrés oxidativo y mejora la evolución del paciente. ⁽¹²⁾

Además, el uso de nutrición enteral puede reducir la incidencia de infecciones nosocomiales y falla orgánica múltiple, así como la duración de la hospitalización. ^(11,34)

En la U.P.A.G. se utiliza la nutrición enteral total (NET), esto debido a que la NET es superior a la Nutrición Parenteral Total (NPT), por los siguientes motivos: ⁽²⁾

- Es menos costosa.
- Aporta glutamina y así evita la atrofia de la mucosa intestinal impidiendo la traslocación bacteriana del intestino.
- Evita la sepsis por catéter tan frecuente en los pacientes críticos.
- No produce respuesta hipermetabólica al stress.

En la U.P.A.G. se utiliza la NET dentro de las 72 horas del ingreso; existe una probada disminución de las complicaciones sépticas como neumonía, abscesos y bacteriemia en los pacientes que utilizan NET. La sonda utilizada es la de tipo Freka 8 Fr, la cual es colocada por los miembros de la Unidad con ayuda de fluoroscopia, dejándola en las primeras asas yeyunales, el nutriente enteral utilizado es de tipo polimérico. ⁽²⁾

En un estudio realizado por La U.P.A.G. se comprobó la superioridad de la NET asociada al antibiótico profiláctico en prevenir la infección de la necrosis pancreática en comparación a la terapia con NPT más antibiótico terapia profiláctica. Por lo que se cree que la NET podría ser la verdadera manera de efectuar profilaxis en los pacientes con pancreatitis aguda con necrosis. ⁽⁹⁾

Las limitaciones para la nutrición enteral son la presencia de un íleo persistente, imposibilidad de colocar una sonda nasoyeyunal más allá del ángulo de Treitz o la hemorragia digestiva que obliguen al uso de nutrición parenteral. El íleo gástrico e intestinal se encuentra con frecuencia en pacientes con pancreatitis aguda grave siendo un factor limitante para el uso exitoso de la nutrición enteral.

Adicionalmente muchos cirujanos como prejuicio, consideran que la nutrición enteral podría exacerbar la condición clínica, conduciendo a la recurrencia de síntomas y complicaciones. Sin embargo, tales problemas pueden ser evitados si la nutrición enteral se administra distalmente al ángulo de Treitz, evitando la estimulación de la fase gástrica y cefálica de la regulación de la secreción pancreática. ⁽⁹⁾

En general se debe efectuar apoyo nutricional sólo en aquellos pacientes en que se anticipa un ayuno mayor de 7 días y hay estudios que indican que, de ser posible, debe utilizarse el tubo digestivo para el apoyo nutricional. ⁽⁶⁾

Varios estudios recientes han comunicado mejoría clínica en pacientes que recibían nutrición enteral por medio de una sonda nasoyeyunal, en vez de nutrición parenteral (McClave SA. JEPN 1997; Kalfarentzos F. Br J Surg 1997; Windsor ACJ. Gut 1998). Se pretende de esta manera proteger la mucosa intestinal disminuyendo la permeabilidad y, por lo tanto, la traslocación de bacterias y toxinas. ⁽⁴⁾

ASPIRACIÓN NASOGÁSTRICA:

Como medida electiva para el tratamiento de los vómitos, distensión abdominal o íleo, en la primera fase de la pancreatitis severa. (2, 18, 20)

REPOSICIÓN ADECUADA DEL VOLUMEN:

Es imprescindible mantener el volumen intravascular y la presión capilar, lo cual requiere una vía central, para evitar complicaciones asociadas como insuficiencia renal. En las formas graves, para mantener una diuresis adecuada son precisos 4 a 6 litros por día o más. (20)

El aporte abundante de líquidos debe comenzarse lo antes posible. El restablecimiento rápido de la volemia y de la PaO₂ reduce el riesgo de necrosis extensa y otras complicaciones. (4)

ANALGESIA:

Es un aspecto esencial del tratamiento durante las primeras 48 horas del ataque, período durante el cual el dolor es más intenso. El clorhidrato de meperidina (Demerol), es de elección, ya que sus

eventuales efectos perjudiciales por espasmos del esfínter de Oddi jamás han sido demostrados. ^(18, 20, 33)

Los analgésicos opiáceos, en bolo o infusión continua, son altamente eficaces en el control del dolor pancreático. Petidina y Metadona no producen espasmo del esfínter de Oddi, por lo que su uso en pancreatitis no sería perjudicial, a diferencia de Morfina que, por su efecto en el esfínter de Oddi, está contraindicada en pancreatitis. ⁽⁶⁾

PROFILAXIS ANTIBIÓTICA:

Está indicado en ataques con lesión local significativa, o sea, en los casos de necrosis demostrada en TC, para disminuir el riesgo de infección local. Las quinolonas y el imipenem alcanza concentraciones útiles en el páncreas y en los tejidos necróticos. ^(20, 29, 30, 33)

Por el momento, el antibiótico de primera elección para la profilaxis de la pancreatitis aguda es imipenem i.v. (500 mg cada 8 horas, durante dos semanas), prolongando el tratamiento en caso de

persistir la indicación. Una alternativa es el uso de una quinolona más metronidazol. ⁽¹²⁾

La U.P.A.G. utiliza dos tipos de esquemas de acuerdo a la disponibilidad de antibióticos, Imipenen de 500 mg E.V. cada 6 horas por catorce días o ciprofloxacino 400 mg E.V. cada 12 horas, más metronidazol 500 mg E.V. cada 8 horas, también por 14 días. ⁽²⁾

Durante la última conferencia de Consenso realizada en Abril del 2004 en la ciudad de Washington donde se tocó este tema, se discutió sobre la posibilidad de no utilizar antibiótico profiláctico en las pancreatitis aguda grave con necrosis, las conclusiones fueron que en la actualidad todavía se tiene que seguir utilizando antibiótico terapia profiláctica hasta que existan más evidencias de que éstos no tienen buenos resultados. ^(2, 36)

BLOQUEANTES H₂:

No está comprobado que tengan algún beneficio para la pancreatitis aguda, pero sí está indicado para prevenir las úlceras de estrés. ⁽²⁰⁾

B) MANEJO DE LAS COMPLICACIONES SISTÉMICAS:

Los pacientes con *insuficiencia respiratoria* generalmente requieren intubación endotraqueal y ventilación controlada con aplicación de presión positiva de fin de espiración (PEEP).^(18, 20)

El tratamiento de la *insuficiencia renal* es el mismo que el de la necrosis tubular aguda, se restringe el ingreso de líquido y electrolitos; el nitrógeno debe administrarse sobre todo en forma de aminoácidos esenciales por vía intravenosa y es preciso corregir la hiperpotasemia y la acidosis metabólica. Puede ser necesario instaurar una hemodiálisis.
(18, 20)

Los pacientes que permanecen *hipotensos* después de la reposición adecuada del volumen requieren sustancias presoras por vía intravenosa, por ejemplo dopamina o clorhidrato de isoproterenol (Isuprel).⁽¹⁸⁾

Otros medidas de sostén incluyen las siguientes correcciones:^(18, 20)

- Hiperglucemia: con insulina corriente, subcutánea.
- Hipocalcemia: con gluconato de calcio, en casos severos.

- Hipoalbuminemia: no se suele corregir, dado que tiene un componente dilucional.
- Hipomagnesemia: se corrige y se observa sobre todo en los alcohólicos desnutridos.
- Hiponatremia: es frecuente por formación de ascitis y edemas, por lo que tiene causa dilucional. Pero sí se corrige cuando hay pérdidas digestivas.

C) TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES LOCALES

Colección líquida aguda y Pseudoquiste pancreático agudo:

Está indicado el tratamiento conservador y la vigilancia cuidadosa a fin de detectar signos de infección bacteriana, sangrado en el interior y aumento de volumen. Si existe alguna de estas complicaciones está indicado la punción con aguja fina (PAF) guiada con ecografía o TC o tratamiento quirúrgico. ^(19,25)

Absceso pancreático:

Por lo general se realiza cirugía, laparotomía con drenaje radical por aspiración y posiblemente necrosectomía, debido a que la tasa de mortalidad de los AP que no se drenan se aproxima al 100 %. ^(18,19)

Necrosis pancreática:

El tiempo y el tipo de intervención en pacientes con NP es controvertido. La mortalidad por NPE es aproximadamente del 10 % y no se ha demostrado que la cirugía disminuya este porcentaje. En cambio la NPI es considerada fatal en un 100 % sin debridamiento quirúrgico agresivo, o sea, necrosectomía y drenaje del lecho quirúrgico. En la NPI la indicación es la cirugía lo más tempranamente posible. (18, 29, 30, 33, 37)

La sospecha de infección pancreática se debe plantear cuando hay: ⁽⁶⁾

- Alteraciones locales susceptibles de infectarse: necrosis y/o colecciones agudas.
- Deterioro clínico, hemocultivos positivos o aparición de gas en el retroperitoneo. La sensibilidad y especificidad de estos elementos, con excepción de gas retroperitoneal que es casi diagnóstico de infección, es insuficiente para poder establecer un diagnóstico de certeza, sin embargo deben llevar a un diagnóstico preciso mediante punción pancreática.

Frente a la sospecha diagnóstica, la manera de establecer el diagnóstico de infección de la necrosis y/o las colecciones es la

punción percutánea guiada por ecotomografía o tomografía. La presencia de bacterias al Gram o de cultivos positivos en el material obtenido por punción pancreática establece el diagnóstico de infección y su necesidad de remoción. ^(6, 23)

PUNCION CON AGUJA FINA ⁽²⁾

En los pacientes que presenten signos de sepsis se debe evaluar la posibilidad de efectuarles una punción por aguja fina (PAF) para descartar la infección de la necrosis, siempre comprobando que no exista un foco infeccioso extra pancreático.

Los siguientes signos indicarán la punción en pacientes con PAG con necrosis, si se cumplen dos o más signos entonces esta indicada la punción por aguja fina.

- Fiebre mayor de 38° C o hipotermia persistente por más de 2 días.
- Leucocitosis mayor de 12 000 ó leucopenia menor de 4 000.
- Bandas mayor de 10 %.
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto ó PCO₂ menor de 32 mmHg.

Al realizar la punción se solicita una tinción de Gram y cultivo para gérmenes comunes, anaerobios y hongos. En la U.P.A.G., la punción por aguja fina la efectúa la Unidad de Radiología Intervencionista (URVI), mediante guía ecográfica, con una sensibilidad de 83 % y una especificidad de 90 %.

Es importante indicar que durante la primera semana los signos de “sepsis” pueden ser confundidos con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que presentan estos pacientes, lo cual no indicaría la punción por aguja fina. Por lo cual estos criterios no se aplican durante la primera semana de inicio de la enfermedad. Además se ha visto una muy baja frecuencia de infección de la necrosis durante la primera semana de inicio del cuadro.

D) TRATAMIENTO DE LA PATOLOGÍA CAUSAL ⁽²⁴⁾

La identificación y el tratamiento de la patología causal de la pancreatitis aguda son indispensables para evitar la repetición del ataque.

Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica y Esfinteropapilotomía (CPRE- EP): (1, 20, 29, 30, 33)

La única indicación absoluta de CPRE - EP precoz, hasta el momento avalado por estudios, es en los pacientes con pancreatitis aguda grave de origen biliar, con cálculo impactado en la papila, ⁽⁶⁾ elevación progresiva de bilirrubina, de la gamma glutamil transpeptidasa y de la fosfatasa alcalina y un cuadro compatible con una colangitis aguda. Esta asociación sólo ocurre en menos del 5% de los ataques de etiología biliar.

1.4.12 DEBRIDAMIENTO PANCREÁTICO

Las indicaciones para proceder al tratamiento quirúrgico en los pacientes con necrosis pancreática comprobada son las siguientes: ⁽²⁾

- Punción por aguja fina que presente Gram o cultivo positivo.
- Sepsis en ausencia de foco infeccioso extra pancreático, con complicaciones locales y sistémicas que no responden al tratamiento intensivo máximo en la UCI por más de 3 días, independientemente que presenten punción por aguja fina negativa.
- Presencia de gas en la necrosis pancreática o peri- pancreática en la TAC.

- Pancreatitis persistente; luego de la séptima semana los pacientes que continúan con dolor abdominal, febrícula, o no toleran la dieta, son sometidos a intervención quirúrgica resultando aproximadamente el 20% con infección de la necrosis.

Es de suma importancia resaltar que una necrosectomía temprana a un paciente con pancreatitis aguda grave altera el curso natural de la enfermedad, aumentando las complicaciones pancreáticas sépticas y la mortalidad. ⁽²⁾ Las complicaciones post quirúrgicas son fístulas pancreáticas, obstrucción duodenal y diabetes. ⁽²⁰⁾

1.5 OBJETIVOS

1.5.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar si la nutrición enteral iniciada tempranamente disminuye la incidencia de infección de necrosis pancreática en los pacientes con Pancreatitis aguda grave con necrosis .

1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar si el uso de la Nutrición Enteral Temprana disminuye el número de infecciones extrapancreáticas y el tiempo de estancia hospitalaria.
- Determinar si el uso de la Nutrición Enteral Temprana disminuye la tasa de reintervenciones quirúrgicas.
- Determinar si la nutrición enteral temprana disminuye la mortalidad.
- Determinar si el uso de la Nutrición Enteral Temprana reduce el número de pacientes con falla multiorgánica.

1.6 HIPÓTESIS

1.6.1 HIPOTESIS GENERAL:

H_0 : La nutrición enteral temprana administrada antes de los primeros 7 días de iniciado el cuadro no disminuye la incidencia de infección de necrosis pancreática en los pacientes con pancreatitis aguda con necrosis.

H_1 : La nutrición enteral temprana administrada antes de los primeros 7 días de iniciado el cuadro disminuye la incidencia de infección de necrosis pancreática en los pacientes con pancreatitis aguda con necrosis.

1.6.2 HIPOTESIS ESPECIFICAS

- La Nutrición Enteral Temprana disminuye el número de infecciones extrapancreáticas y el tiempo de estancia hospitalaria.
- La Nutrición Enteral Temprana disminuye la tasa de reintervenciones quirúrgicas.
- La nutrición enteral temprana disminuye la mortalidad.
- La Nutrición Enteral Temprana reduce el número de pacientes con falla multiorgánica.

1.7 DEFINICION DE TERMINOS:

- **Nutrición enteral temprana:** aquella que se inicia antes de los primeros 7 días de inicio del cuadro clínico.
- **Nutrición enteral tardía:** aquella que se inicia después de los primeros 7 días de inicio del cuadro clínico.
- **Necrosis pancreática estéril:** aquella que no requiere cirugía o que presente PAF negativo o un cultivo tomado durante sala de operaciones que resulte negativo tanto para bacterias como para hongos.
- **Necrosis pancreática infectada:** aquella que presente PAF positivo o un cultivo en sala de operaciones que de resultado positivo tanto para bacterias como para hongos.

1.8 VARIABLES:

1.8.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

- **Nutrición Enteral Temprana**

1.8.2 VARIABLE DEPENDIENTE

- Necrosis pancreática infectada

1.8.3 OPERACIONALIZACION DE LASVARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Nutrición Enteral Temprana	Nutrición enteral que inicia antes de los 7 primeros días	Cuantitativa	Ordinal
Necrosis pancreática infectada	PAF positivo	Cualitativa	Nominal
	Número de Cirugías	Cuantitativa	Ordinal
	Cultivo positivo en SOP	Cualitativa	Nominal

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

El tipo de estudio es Analítico, con criterio correlacional, retrospectivo y estudio de casos y controles.

Analítico: Pretende explicar la asociación que existe entre la nutrición enteral temprana y la infección de necrosis pancreática en pacientes con pancreatitis aguda grave en el H.N.E.R.M.

Correlacional: Pretende encontrar la relación que existe entre la administración temprana de nutrición enteral y la incidencia de infección de necrosis pancreática en pacientes con pancreatitis aguda grave en el H.N.E.R.M.

Retrospectivo: Se recolectaron datos de las Historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda grave del H.N.E.R.M. en el período enero 2002 - diciembre 2005.

Estudio de Casos y Controles: Mediante este diseño se hizo la comparación de los dos grupos de estudio, siendo el grupo A (Nutrición enteral Temprana) el grupo Casos y el grupo B (Nutrición enteral tardía) el grupo Control.

2.2 RECOLECCION DE DATOS

Los pacientes fueron seleccionados del libro de registro de ingreso a la Unidad de Pancreatitis aguda grave del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, del cual se obtuvieron nombres y número de autogenerated de los pacientes en el período 2002 - 2005, posteriormente se confeccionó un listado con el cual se recolectaron las historias clínicas del archivo hospitalario para luego consignar la información requerida en una ficha de recolección de datos (ANEXO 1).

2.3 ANALISIS DE INFORMACION

Con la información consignada en la fichas de recolección de datos de los pacientes considerados en el estudio se elaboró una base de datos.

Para el desarrollo del presente trabajo se utilizó el método estadístico de distribución Chi cuadrado (X^2) con un nivel de significancia del 5 %. Para el

análisis de los datos se utilizó porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

2.4 UNIVERSO Y MUESTRA:

UNIVERSO: Constituida por toda la población con pancreatitis aguda grave que acudió al HNERM en el período de Enero de 2002 a diciembre de 2005.

MUESTRA: Constituida por los pacientes con Pancreatitis aguda con necrosis demostrada por Tomografía Helicoidal que ingresaron a la Unidad de Pancreatitis Aguda grave del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y que recibieron nutrición enteral total, en el período de enero de 2002 a diciembre de 2005. Se conformaron 2 grupos de estudio. El cálculo del tamaño muestral se realizó bajo un nivel de significancia del 0.05 % con un poder del 80 % asumiendo que el éxito de la nutrición enteral temprana fue del 80 % y el de la nutrición enteral tardía fue del 50 % por lo que el tamaño muestral es de 40 pacientes en cada grupo; los cuales fueron seleccionados de un grupo de 121 pacientes con Pancreatitis aguda con necrosis demostrada por Tomografía Helicoidal y que recibieron nutrición enteral total, en el período 2002 - 2005; de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión (los que se detallan luego) y de aleatoriedad.

2.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes que ingresaron a la unidad con período máximo de 14 días de iniciado el cuadro clínico.
- El uso de antibiótico antes del ingreso a la unidad será aceptado siempre y cuando este haya sido utilizado por un período menor a 72 horas.
- Pacientes con necrosis pancreática demostrada en la Tomografía Helicoidal con contraste endovenoso.
- Pacientes que recibieron nutrición Enteral por sonda nasoyeyunal previo a cualquier acto quirúrgico.

2.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que presentaron un período mayor de 14 días al momento del ingreso a la Unidad.
- Los pacientes con Pancreatitis aguda grave que no presenten necrosis pancreática en la tomografía.
- Todo paciente que requiera antibiótico como tratamiento por cualquier causa dentro de los 15 primeros días de ingreso al hospital.
- Aquellos pacientes los cuales hayan sido operados previamente (necrosectomía).
- Aquellos pacientes que sean alérgicos a cualquiera de las sustancias o medicamentos utilizados. (Imipenem, Sustancias Yodadas etc.)

- Los pacientes que por cualquier motivo no puedan utilizar terapia nutricional enteral o que se tenga que suspender el tratamiento por intolerancia.
- Pacientes con problemas de inmunosupresión (HIV, Quimioterapia, etc.)
- Pacientes en estado de gestación.
- Aquel paciente que fue operado sin haberle efectuado previamente una punción por aguja fina.

2.7 GRUPOS DE ESTUDIO

Con la muestra se conformaron dos grupos de estudio, el rango de tiempo establecido en cada grupo es de 7 días, teniendo en cuenta que la nutrición enteral temprana, en este estudio, es considerada aquella que se administra antes de los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico, constituyendo así dos grupos: grupo A (nutrición enteral temprana) que corresponde al grupo Casos y el grupo B (nutrición enteral tardía), que corresponde al grupo Control.

- **Grupo A:** Incluye a pacientes que recibieron nutrición enteral en los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico. La Nutrición Enteral Total se administró a través de una sonda de alimentación enteral de poliuretano

de 8 ó 12 Fr., a razón de 20ml/hora durante 20 horas en un inicio, que luego fue aumentándose progresivamente hasta llegar al requerimiento ideal de los pacientes. Se utilizó nutriente enteral polimérico (Osmolyte HN o Survimed)

- **Grupo B:** Incluye a pacientes que recibieron nutrición enteral después de los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico. La Nutrición Enteral Total se administró a través de una sonda de alimentación enteral de poliuretano de 8 ó 12 Fr., a razón de 20ml/hora durante 20 horas en un inicio, que luego fue aumentándose progresivamente hasta llegar al requerimiento ideal de los pacientes. Se utilizó nutriente enteral polimérico (Osmolyte HN o Survimed).

CAPITULO III

RESULTADOS

CUADRO Nro 01

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA
GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA EN LA U.P.A.G. DEL
H.N.E.R.M. LIMA 2002 - 2005.**

VARIABLES	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL		X ²
	NET TEMPRANA	NET TARDIA	p
Pacientes	n = 40	n = 40	
Sexo			
Masculino	21 (52,50 %)	24 (60,00 %)	0,652
Femenino	19 (47,50 %)	16 (40,00 %)	0,612
Edad (media) años	50,1 (± 16,03)	49,1 (± 13,48)	0,920
APACHE II (media)	12 (4 - 22)	9 (4 - 25)	0,393
PCR (mediana) mg/dl	20 (1,2 - 318)	16,7 (2,6 - 480)	0,585
ATB PROFILACTICO	40 (100 %)	40 (100 %)	1

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

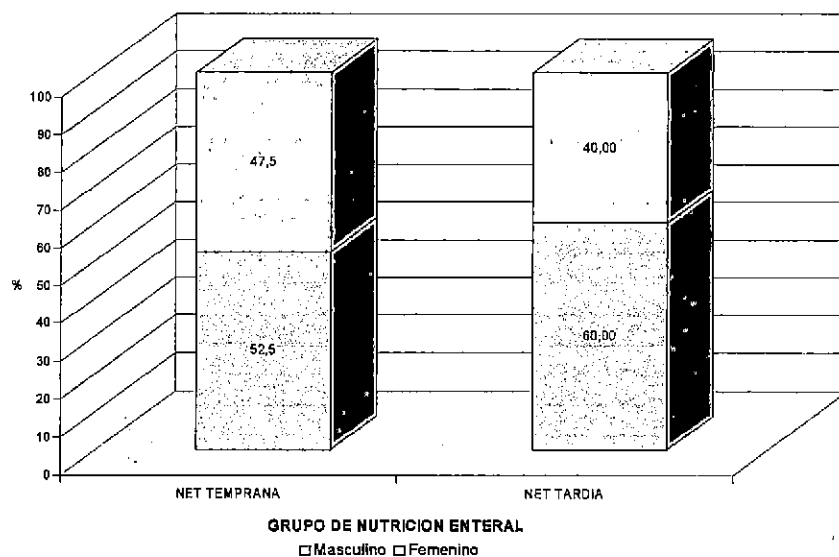
En el cuadro Nro 01 se observa la distribución de los pacientes de acuerdo a sexo, edad, evaluación de la condición clínica por la puntuación APACHE II y proteína C reactiva (PCR) y el uso de profilaxis antibiótica, encontrándose que en el grupo de pacientes que recibió nutrición enteral temprana, en los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico (grupo A), 21 (52,5 %) pacientes eran de sexo masculino y 19 (47,5 %) de sexo femenino, mientras que en el grupo de pacientes

que recibió nutrición enteral tardía (grupo B), 24 (60,0 %) eran de sexo masculino y 16 (40,0 %) de sexo femenino, siendo el sexo masculino el que predomina discretamente en ambos grupos como se observa en el gráfico Nro 01. Con respecto a la edad, la media fue de 50,1 años para el grupo A y 49,1 años para el grupo B con una desviación estándar de $\pm 16,03$ y $\pm 13,48$ respectivamente. En cuanto a la evaluación de la condición clínica, para la puntuación APACHE II, la media fue de 12 (4 - 22) para el grupo A y de 9 (4 - 25) para el grupo B, y en cuanto a los niveles de proteína C reactiva la mediana fue de 20 mg/dl con un rango de variación de 1,2 a 318 mg/dl y de 16,7 con un rango de variación que comprende entre 2,6 y 480 mg/dl para el grupo A y B respectivamente. En ambos grupos la antibioticoterapia profiláctica fue utilizada en el 100 % de los pacientes.

Con los resultados observados en la cuadro Nro 01 y al aplicar la prueba estadística de Chi cuadrado (X^2), no se encuentra diferencia estadística significativa, por lo que se puede decir que ambos grupos son similares en razón a sexo, edad, evaluación de la condición clínica (puntuación APACHE II y PCR) y profilaxis antibiótica.

GRAFICO Nro 01

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL SEXO EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 - 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 02

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A LA ETIOLOGIA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 - 2005.

ETIOLOGIA	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ² p
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		
	Nº	%	Nº	%	
Biliar	23	57,50	26	65,00	Ns
Dislipidemia	3	7,50	3	7,50	Ns
Alcohol	3	7,50	2	5,00	Ns
Idiopática	2	5,00	1	2,50	Ns
PCRE	2	5,00	0	0,00	Ns
Otros	2	5,00	1	2,50	Ns
Dato no consignado	5	12,50	7	17,50	Ns
Total	40	100,00	40	100,00	

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

Ns: No significativo.

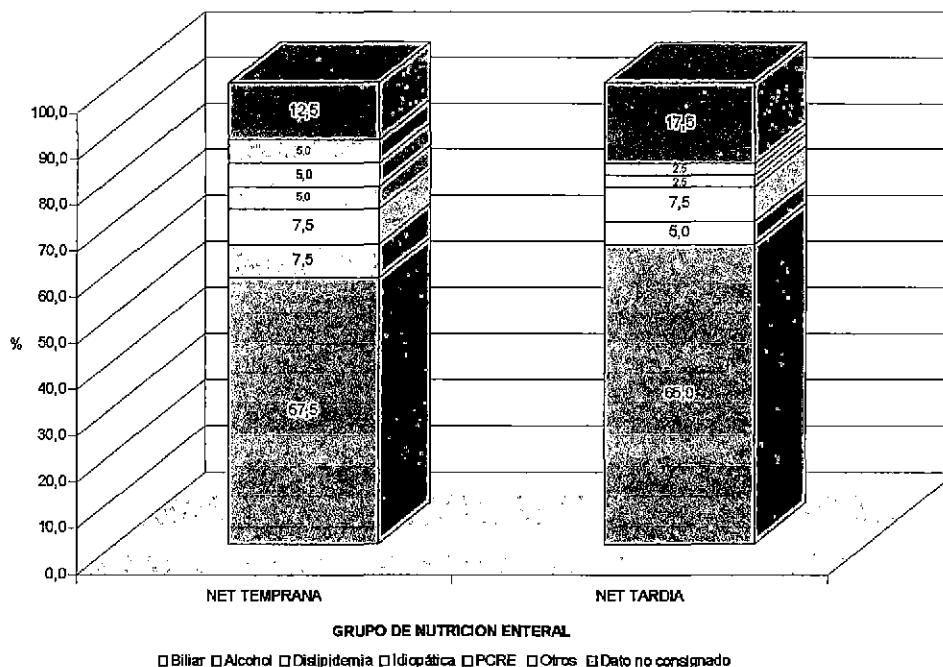
En el cuadro Nro 02 se observa la etiología del cuadro de pancreatitis aguda grave, siendo la causa de origen biliar la que predomina en ambos grupos con 23 casos (57,5 %) en el grupo A y 26 casos (65,0 %) en el grupo B, seguida de aquella relacionada a dislipidemia en 3 casos (7,5 %) para ambos grupos; se

observó pancreatitis alcohólica en 3 (7,5 %) y 2 (5,0 %) casos, para el grupo A y B respectivamente; un menor número se relacionó a pancreatitis de causa idiopática, en 2 casos (5,0 %) en el grupo A y 1 caso (2,5 %) en el grupo B, en 2 casos (5,0 %) para el grupo A se relacionó a PCRE. Otras causas que corresponden a pancreatitis de origen traumático y asociado a LES se encontraron en 2 casos (5,0 %) para el grupo A y en el grupo B se encontró 1 caso (2,5 %) de pancreatitis medicamentosa. Asimismo la etiología no fue consignada en 5 (12,5 %) y 7 (17,5 %) casos para el grupo A y B respectivamente.

En este cuadro se observa que la etiología de la pancreatitis aguda grave en ambos grupos fue similar, siendo la más frecuente la de origen biliar tanto para los pacientes que recibieron nutrición enteral temprana como para los que recibieron nutrición enteral tardía, como se observa en el gráfico Nro 02.

GRAFICO Nro 02

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A LA ETIOLOGIA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 - 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 03

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A LA SEVERIDAD DEL DAÑO PANCREATICO EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ²
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		p
% DE NECROSIS	Nº	%	Nº	%	
< 30 %	0	0,00	0	0,00	Ns
30 – 50 %	21	52,50	20	50,00	0.876
> 50 %	19	47,50	20	50,00	0.873
Total	40	100,00	40	100,00	
IST (media)	8,6	(7-10)	8,8	(7-10)	0.872

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 - 2005.

IST: Índice de severidad tomográfica.

Ns: No significativo.

En el cuadro Nro 03 se observa la severidad del daño pancreático evaluado por el porcentaje de necrosis pancreática en la TC dinámica de estratificación y el índice de severidad tomográfica (IST); encontrándose que 21 (52,5 %) pacientes en el grupo A y 20 (50,0 %) pacientes en el grupo B presentaron de 30 – 50 % de necrosis pancreática, mientras que 19 (47,5 %) y 20 (50,0 %) pacientes

presentaron más del 50 % de necrosis, en el grupo A y B respectivamente. En cuanto al IST en ambos grupos fue similar, con una media de 8,6 y 8,8 respectivamente.

Con respecto a la severidad del daño pancreático evaluado por el porcentaje de necrosis y el IST, ambos grupos son similares; comprobándose con la prueba estadística de Chi cuadrado (X^2) que no existe diferencia estadística significativa entre los grupos.

CUADRO NRO 04

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA
GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A
FALLA ORGANICA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.**

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ² p
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		
	Nº	%	Nº	%	
	n = 40		n = 40		
Falla orgánica					
<i>Ausente</i>	28	70,00	28	70,00	1
<i>Presente</i>	12	30,00	12	30,00	1
• Única	7	17,50	5	12,50	0,564
• Múltiple	5	12,50	7	17,50	0,564
Tipo de falla orgánica					
Respiratoria	10	25,00	7	17,50	0,467
Renal	5	12,50	5	12,50	1
Cardiovascular	4	10,00	5	12,50	0,739
Hepática	0	0,00	2	5,00	0,157
Otras	0	0,00	1	2,50	0,317

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

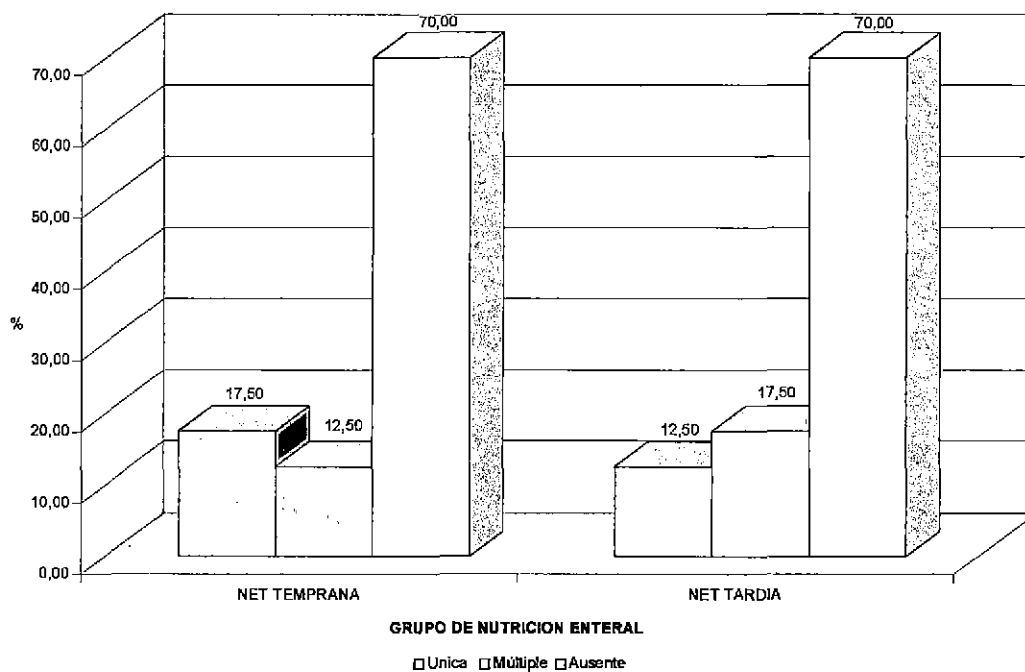
En el cuadro Nro 04 se observa la incidencia de falla orgánica en los pacientes con pancreatitis aguda grave y nutrición enteral temprana, encontrándose que en ambos grupos 28 pacientes (70,0 %) no presentaron falla orgánica durante el curso de la enfermedad y 12 pacientes (30,0 %) si la desarrollaron; de los cuales, 7 pacientes (17,5 %) presentaron 1 falla orgánica y 5 (12,5 %) pacientes presentaron falla multiorgánica en el grupo A, mientras que en el grupo B, 5 (12,5 %) pacientes desarrollaron 1 falla orgánica y 7 (17,5 %) pacientes desarrollaron falla multiorgánica como se observa en el gráfico Nro 03.

La falla orgánica que se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos fue la de tipo respiratoria, encontrándose en 10 (25,0 %) pacientes en el grupo A y 7 (17,5 %) en el grupo B, seguida de la falla renal y cardiovascular en 5 (12,5 %) y 4 (10,0 %) pacientes respectivamente para el grupo A y en 5 (12,5 %) pacientes para el grupo B por cada tipo de falla orgánica; en menor número se presentó la falla hepática en 2 (5,0 %) pacientes en el grupo B, otro tipo de falla se encontró en 1 (2,5 %) paciente en el grupo B que corresponde a falla gastrointestinal (gráfico Nro 04). Cabe destacar que uno de los pacientes del grupo B falleció por falla multiorgánica (respiratoria, renal y cardiovascular).

Con los datos obtenidos en este cuadro en razón al número de pacientes que presentaron falla orgánica, no se encuentra diferencia estadística significativa entre ambos grupos.

GRAFICO Nro 03

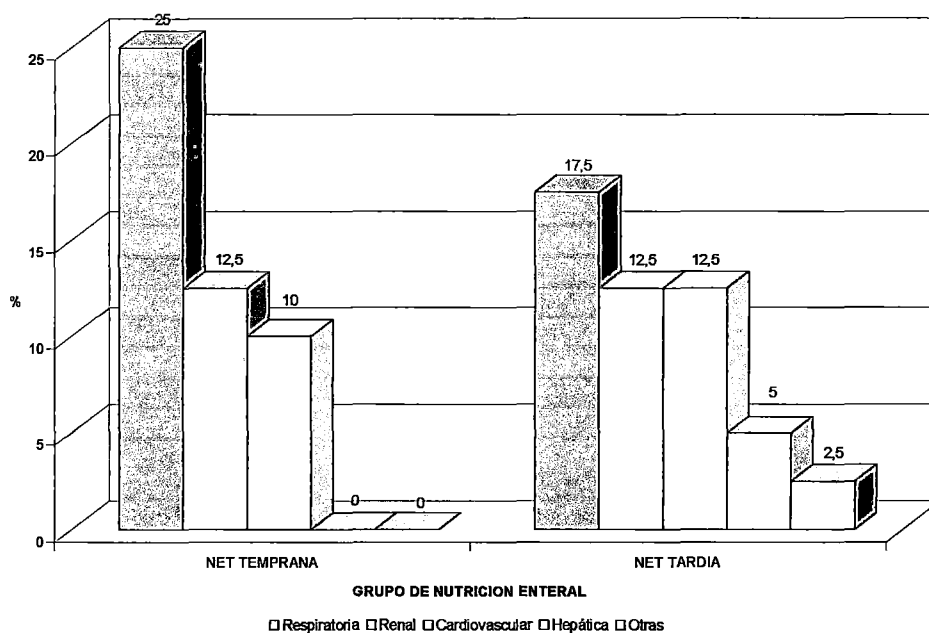
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A FALLA ORGANICA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

GRAFICO Nro 04

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL TIPO DE FALLA ORGANICA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 05

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL CULTIVO POR PUNCION CON AGUJA FINA (PAF) EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ² p
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		
Cultivo de NP (PAF)	Nº	%	Nº	%	
Positivo	7	17,50	11	27,50	0,345
Negativo	2	5,00	5	12,50	0,257
No se realizó	31	77,50	24	60,00	0,345
Total	40	100,00	40	100,00	
Microbiología					
<i>Escherichia coli</i>	2	5,00	7	17,50	Ns
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,50	1	2,50	Ns
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,50	0	0,00	Ns
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2,50	0	0,00	Ns
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2,50	0	0,00	Ns
<i>Candida</i>	0	0,00	1	2,50	Ns
Otros	1	2,50	2	5,00	Ns

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

Ns: No significativo.

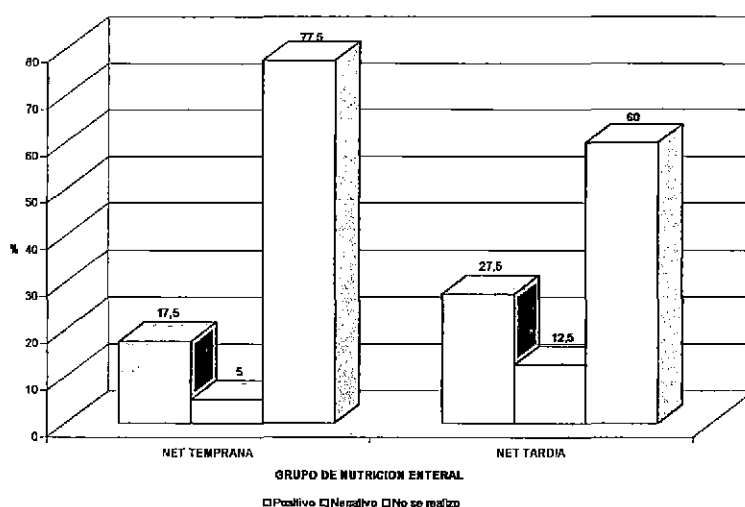
El cuadro Nro 05 muestra los resultados de la punción con aguja fina (PAF) en pacientes con pancreatitis aguda grave, encontrándose que en 31 (77,5 %) pacientes del grupo A y 24 (60,0 %) pacientes del grupo B no se les realizó PAF por no cumplir con los criterios establecidos para tal procedimiento, en 9 (22,5 %) pacientes del grupo A y 16 (40,0 %) pacientes del grupo B se realizó PAF y cultivo de la muestra obtenida encontrándose cultivo positivo en 7 (17,5 %) pacientes del grupo A y en 11 (27,5 %) pacientes del grupo B, mientras que en 2 (5,0 %) pacientes del grupo A y en 5 (12,5 %) pacientes del grupo B los resultados del cultivo fueron negativos, sugerentes de necrosis pancreática estéril.

El patógeno más frecuente en los cultivos fue *Escherichia coli*, predominando en el grupo B en 7 (17,5 %) pacientes mientras que en el grupo A sólo se encontraron en 2 (5,0 %) pacientes, *Staphylococcus aureus* estuvo presente en 1 (2,5 %) caso en cada grupo, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterococcus faecium* se encontró en 1 (2,5 %) paciente para cada patógeno en el grupo A, y *Candida* se encontró en 1 (2,5 %) paciente en el grupo B, otros patógenos fueron aislados en 1 (2,5 %) paciente (*Enterobacter baumani*) en el grupo A y en 2 (5,0 %) pacientes en el grupo B (*Burkholderia cepacia*, *Citrobacter*)

Con los datos obtenidos en este cuadro, en razón a PAF y cultivo de la muestra obtenida, en el 40 % de pacientes en el grupo B se realizó PAF versus 22,5 % del grupo A, asimismo se observa un porcentaje mayor de cultivos positivos en pacientes que recibieron nutrición enteral tardía, como se observa en el gráfico Nro 05, siendo el patógeno más prevalente *Escherichia coli*. A pesar de la diferencia porcentual observada en la tabla, al aplicar la prueba estadística de Chi cuadrado no se encontró diferencia estadística significativa entre los grupos.

GRAFICO Nro 05

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL CULTIVO POR PAF EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 06

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A TERAPIA QUIRURGICA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ² p
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		
	n = 40		n = 40		
TERAPIA QX	Nº	%	Nº	%	
Si	9	22,50	15	37,50	0,220
No	31	77,50	25	62,50	0,423
Total	40	100,00	40	100,00	
INDICACION QX					
PAF positivo	7	17,50	10	25,00	0,467
Pancreatitis persistente	1	2,50	3	7,50	0,317
Sepsis clínica	1	2,50	2	5,00	0,563
Absceso pancreático	0	0,00	0	0,00	0,180
Otros	0	0,00	3	7,50	0,083
Reintervención Qx	1	2,50	8	20,00	0,012

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

En el cuadro Nro 06 se observa la terapia quirúrgica en los pacientes con pancreatitis aguda grave, encontrándose que 31 (77,5 %) pacientes del grupo A y 25 (62,5 %) pacientes del grupo B no necesitaron intervención quirúrgica, mientras que 9 (22,5 %) pacientes del grupo A y 15 (37,5 %) pacientes del grupo B fueron intervenidos, como se observa en el gráfico 06. La principal indicación de cirugía fue el resultado positivo de PAF en 7 (17,5 %) y 10 (25,0 %) pacientes del grupo A y B respectivamente, seguida de pancreatitis persistente y sepsis clínica en 1 (2,5 %) paciente por indicación en el grupo A, mientras que en el grupo B la pancreatitis persistente fue indicación de cirugía en 3 (7,5 %) casos, sepsis clínica en 2 (5,0 %) casos y otros como presencia de gas en TC, falla multiorgánica y abdomen agudo en 3 (7,5 %) casos; cabe resaltar que 3 pacientes del grupo B presentaron 2 o más indicaciones de cirugía.

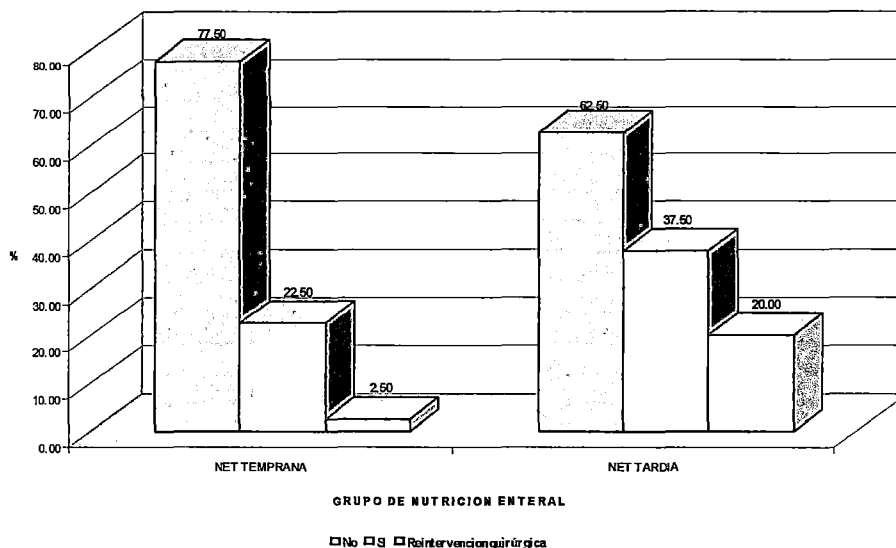
En esta tabla también se observa que sólo 1 (2,5 %) paciente del grupo A necesitó una segunda cirugía, mientras que 8 (20,0 %) pacientes del grupo B fueron reintervenidos quirúrgicamente (gráfico Nro 06), de los cuales 1 paciente necesitó una tercera cirugía.

Al aplicar la prueba estadística de Chi cuadrado (X^2), en razón a la terapia quirúrgica no se encontró diferencia estadística significativa entre los pacientes que recibieron nutrición enteral temprana y los que recibieron nutrición enteral

tardía, no obstante en razón a la necesidad de reintervención quirúrgica se encontró diferencia estadística significativa entre los grupos con un valor de $p < 0,05$ (0,012).

GRAFICO Nro 06

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A TERAPIA QUIRURGICA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 07

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL CULTIVO DE NECROSIS PANCREATICA (NP) EN SALA DE OPERACIONES (SOP) EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ² p
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		
Cultivo de NP (SOP)	Nº	%	Nº	%	
No se realizó	31	77,50	25	62,50	Ns
Negativo	1	2,50	0	0,00	Ns
Positivo	8	20,00	15	37,50	Ns
Total	40	100,00	40	100,00	Ns
Microbiología					
<i>Escherichia coli</i>	2	5,00	6	15,00	Ns
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2,50	3	7,50	Ns
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	5,00	2	5,00	Ns
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2,50	0	0,00	Ns
<i>Candida</i>	0	0,00	1	2,50	Ns
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2,50	0	0,00	Ns
Otros	1	2,50	3	7,50	Ns

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

Ns: No significativo.

El cuadro Nro 07 muestra los resultados de los cultivos de las muestras tomadas durante el acto operatorio, encontrándose que en 31 (77,5 %) y 25 (62,5 %) pacientes en el grupo A y B respectivamente no se realizó, ya que estos pacientes no fueron intervenidos quirúrgicamente, de los pacientes que fueron operados 8 (20,0 %) tuvieron cultivo positivo y sólo 1 (2,5 %) fue negativo para el grupo A, mientras que en el grupo B la totalidad de los pacientes operados que fueron 15 (37,5 %) resultaron positivos, como se observa en el gráfico Nro 07.

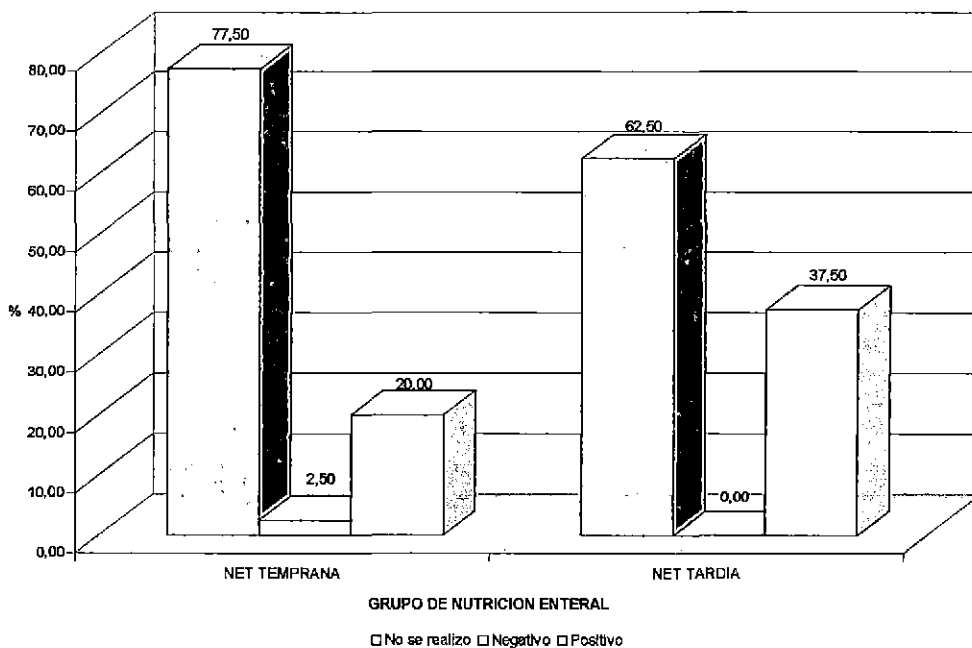
Los patógenos que se encontraron con mayor frecuencia en el grupo A fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en 2 (5,0 %) pacientes por cada patógeno, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterococcus faecium* se encontraron en 1 (2,5 %) paciente por cada germen, mientras que en el grupo B, el patógeno prevalente fue *Escherichia coli* en 6 (15,0 %) pacientes, seguido de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* en 3 (7,5 %) y 2 (5,0 %) casos respectivamente, en 1 (2,5 %) paciente se aisló *Candida*; asimismo otros patógenos fueron aislados, en 1 (2,5 %) paciente en el grupo A (*Acinetobacter baumani*) y en 3 (7,5 %) pacientes en el grupo B (*Burkolderia cepacia*, *Citrobacter*, *Enterobacter cloacae*).

Al aplicar la prueba estadística de Chi cuadrado (X^2), en razón a los cultivos de las muestras tomadas durante el acto quirúrgico, no se encontró diferencia

estadística significativa entre los pacientes que recibieron nutrición enteral temprana y los que recibieron nutrición enteral tardía.

GRAFICO Nro 07

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL CULTIVO DE NECROSIS PANCREATICA (SOP) EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 08

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA
GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL
TIPO DE NECROSIS PANCREATICA Y MORTALIDAD EN LA U.P.A.G.
DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.**

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ²
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		P
Necrosis Pancreática	N °	%	Nº	%	
NPE	32	80,00	24	60,00	0,285
NPI	8	20,00	16	40,00	0,102
Total	40	100,00	40	100,00	
Mortalidad	0	0,00	1 *	2,50	0,317

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

* Paciente falleció por falla multiorgánica (respiratoria, renal y cardiovascular).

En el cuadro Nro 08 se observa el tipo de necrosis pancreática y la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave y nutrición enteral temprana, encontrándose que 32 (80,0 %) pacientes presentaron necrosis pancreática estéril, (considerándose como tal aquella que no requiera tratamiento quirúrgico o que presente PAF negativo o un cultivo tomado durante el acto quirúrgico que resulte negativo) en el grupo A y 24 (60,0 %) pacientes en el grupo B; mientras que la

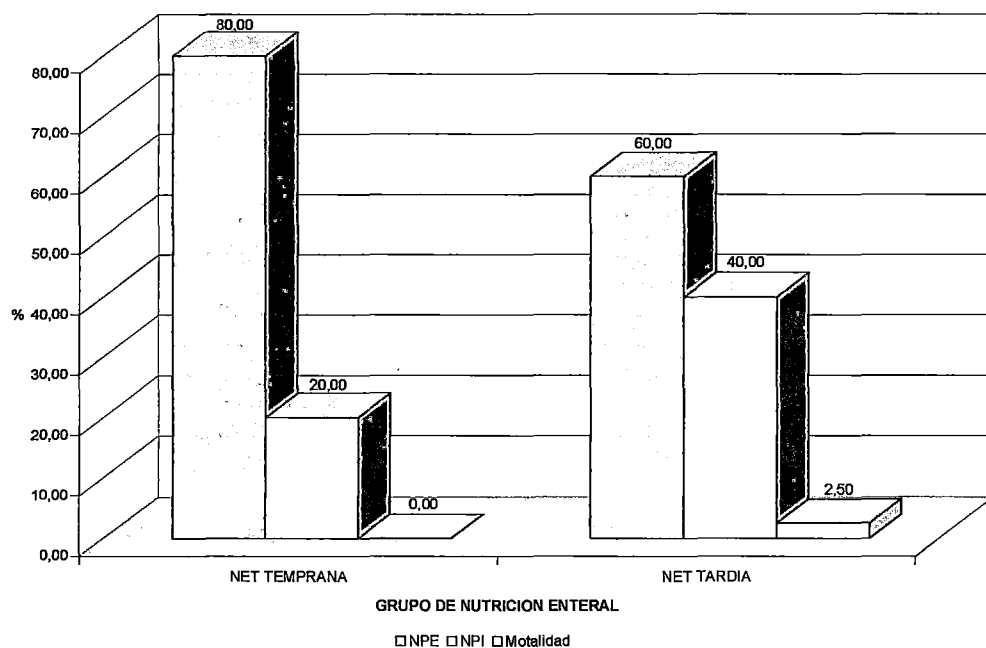
necrosis pancreática infectada (aquella que presente PAF positivo o un cultivo tomado durante el acto quirúrgico que resulte positivo) se encontró en 8 (20,0%) pacientes en el grupo A y en 16 (40,0 %) pacientes del grupo B, como se observa en el gráfico Nro 08.

Sólo 1 (2,5 %) paciente que recibió nutrición enteral tardía falleció por falla multiorgánica (respiratoria, renal y cardiovascular) cabe destacar que en dicho paciente se encontró un cultivo de PAF positivo para *Staphylococcus aureus*, pero no fue intervenido quirúrgicamente por el deceso.

Con los datos obtenidos en el cuadro Nro 08, se observa que el 20 % de los pacientes que recibieron nutrición enteral temprana presentaron infección de la necrosis pancreática versus el 40 % de pacientes del grupo que recibió nutrición enteral tardía, Pese a este porcentaje, al aplicar la prueba estadística de Chi cuadrado (X^2) en razón a la infección de necrosis pancreática y mortalidad, no se encontró diferencia estadística significativa entre los grupos.

GRAFICO Nro 08

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL TIPO DE NECROSIS PANCREATICA Y MORTALIDAD EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 09

**DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA
GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A
ESTANCIA HOSPITALARIA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA
2002 – 2005.**

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL		X²
	NET TEMPRANA	NET TARDIA	p
Estancia hospitalaria (Media) días	55,83 (\pm 17,59)	54,15 (\pm 17,08)	0.528

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

En el cuadro Nro 09 se observa la estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda grave que recibieron nutrición enteral temprana, encontrando que la media par el grupo A es de 55, 83 días y para el grupo B es de 54,15 días con una desviación estándar de \pm 17,59 y \pm 17,08 respectivamente. No encontrándose diferencia estadística significativa entre los grupos.

CUADRO Nro 10

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A INFECCIONES EXTRAPANCREATICAS EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X² p
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		
	n = 40		n = 40		
INF. EXTRAPANC.	N°	%	N°	%	
Ausente	36	90,00	26	65,00	0,204
Presente	4	10,00	14	35,00	0,018
1 infección	2	5,00	12	30,00	0,007
≥ 2 infecciones	2	5,00	2	5,00	1
TIPO DE INF. EXTRAPANCREATICA					
Neumonía	1	2,50	6	15,00	0,059
ITU	1	2,50	0	0,00	0,317
Infección de CVC	1	2,50	6	15,00	0,059
Flebitis	2	5,00	1	2,50	0,563
otras	1	2,50	3	7,50	0,317

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

En el cuadro Nro 10 se observa el número de pacientes con pancreatitis aguda grave y nutrición enteral temprana que presentaron infecciones extrapancreáticas, encontrando que 36 (90,0 %) pacientes en el grupo A y 26 (65,0 %) pacientes en el grupo B no presentaron infecciones extrapancreáticas, mientras que 4 (10,0 %) pacientes del grupo A y 14 (35,0 %) pacientes del grupo B si las presentaron, siendo estadísticamente significativo con un valor de $p < 0,05$ (0,018).

De los pacientes que presentaron infecciones extrapancreáticas, 2 (5,0 %) desarrollaron sólo 1 infección en el grupo A, mientras que en el grupo B fueron 12 (30,0 %) los pacientes que desarrollaron sólo 1 infección, siendo estadísticamente significativo con un valor de $p < 0,05$ (0,007). Asimismo, en ambos grupos 2 (5,0 %) pacientes presentaron dos o más infecciones extrapancreáticas (gráfico Nro 09).

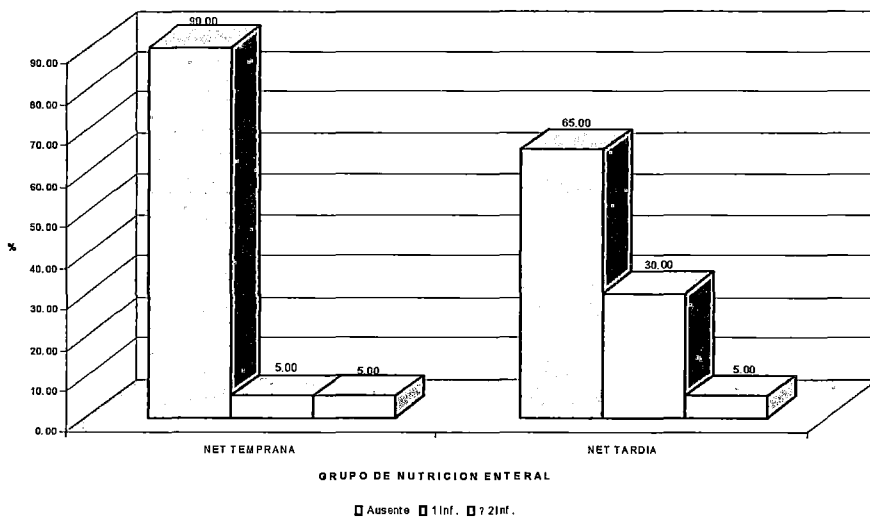
El tipo de infección extrapancreática más frecuente para el grupo A fue flebitis en 2 (5,0 %) pacientes, seguida de neumonía, ITU e infección de CVC en 1 (2,5 %) paciente por infección, mientras que en el grupo B el tipo de infección más frecuente fue neumonía e infección de CVC en 6 (15,0 %) pacientes por cada infección, seguida de flebitis en 1 (2,5 %) paciente. Otras infecciones extrapancreáticas (celulitis de partes blandas, empiema pleural,) se encontraron en

1 (2,5 %) paciente en el grupo A y en 3 (7,5 %) pacientes en el grupo B (gráfico Nro 10).

En razón a infecciones extrapancreáticas se encontró una diferencia estadísticamente significativa, en cuanto al número de pacientes que desarrollaron infecciones extrapancreáticas, siendo menor en el grupo de nutrición enteral temprana.

GRAFICO Nro 09

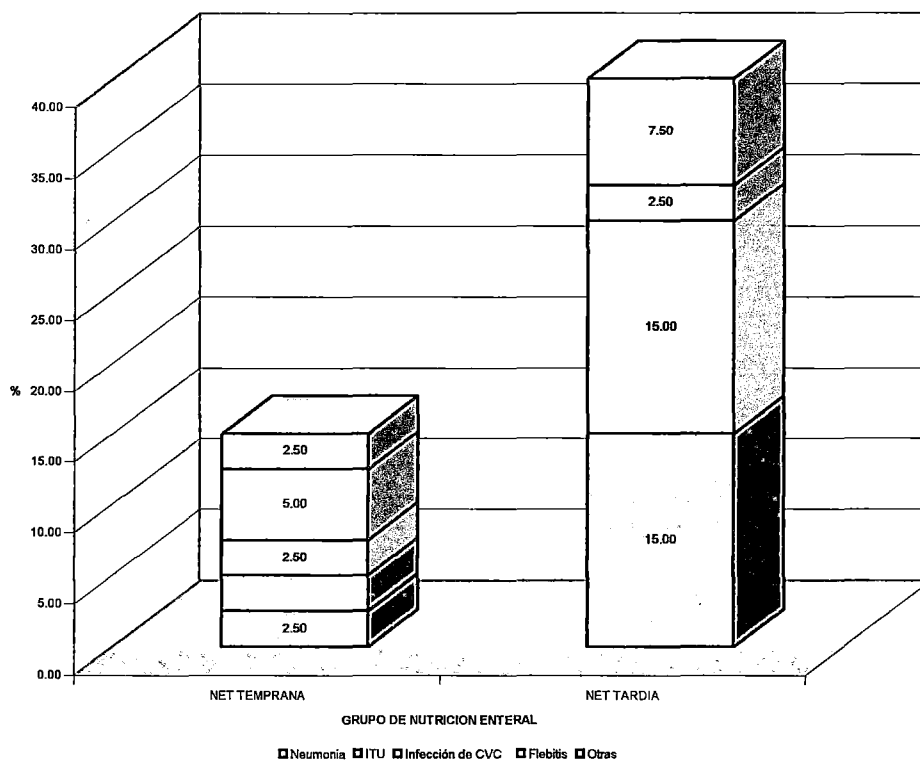
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A INFECCIONES EXTRAPANCREATICAS EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

GRAFICO Nro 10

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL TIPO DE INFECCION EXTRAPANCREATICA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CUADRO Nro 11

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A COMPLICACIONES POST - QUIRURGICAS EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.

	GRUPO DE NUTRICION ENTERAL				X ² p
	NET TEMPRANA		NET TARDIA		
	N = 40		n = 40		
COMPLICACIÓN PO	Nº	%	Nº	%	
No operados	31	77,50	25	62,50	
Operados	9	22,50	15	37,50	
Ausente	1	2,50	3	7,50	0,605
Presente	8	20,00	12	30,00	0,371
1 comp.	8	20,00	10	25,00	0,637
≥ 2 comp.	0	0,00	2	5,00	0,317
TIPO DE COMPLICACIÓN					
Fístula pancreática	2	5,00	2	5,00	1
Infección de HO	0	0,00	3	7,50	0,083
Absceso pancreático residual	0	0,00	2	5,00	0,157
Fístula biliar	3	7,50	3	7,50	1
Otras	3	7,50	4	10,00	0,705

Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

HO: Herida operatoria.

PO: Post – operatoria.

En el cuadro Nro 11 se observa las complicaciones post – quirúrgicas que presentaron los pacientes con pancreatitis aguda grave que recibieron nutrición enteral temprana, encontrando que 1 (2,5 %) paciente en el grupo A y 3 (7,5 %) pacientes en el grupo B no presentaron complicaciones, mientras que 8 (20,0 %) pacientes del grupo A y 12 (30,0 %) pacientes del grupo B presentaron complicaciones, como se observa en el gráfico Nro 11.

Una complicación se presentó en 8 (20,0 %) pacientes del grupos A y en 10 (25,0 %) pacientes del grupo B y dos o más complicaciones se presentaron en 2 (5 %) pacientes en este último grupo (gráfico Nro 11). Cabe destacar que de los 9 pacientes que fueron operados en el grupo A, 1 (5,0 %) no presentó ninguna complicación post operatoria, al igual que 3 (7,5 %) de los 15 pacientes que se operaron en el grupo B.

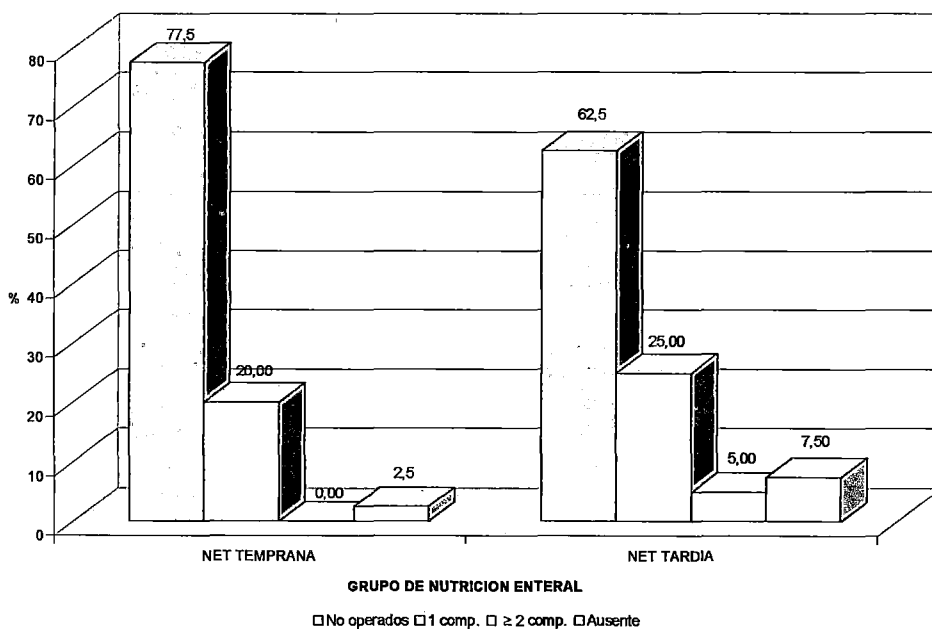
El tipo de complicación más frecuente para el grupo A fue fistula biliar en 3 (7,5 %) pacientes, seguida de fistula pancreática en 2 (5,0 %) pacientes, mientras que en el grupo B la complicación más frecuente fue infección de herida operatoria y fistula biliar en 3 (7,5 %) pacientes para cada complicación, seguida de fistula pancreática y absceso pancreático residual en 2 (5,0 %) pacientes por complicación. Otras complicaciones (hemorragia intrabdominal y fistula

biliocutánea) se encontraron en 3 (7,5 %) pacientes en el grupo A y en 4 (10,0 %) pacientes en el grupo B (gráfico Nro 12).

En razón a complicaciones post quirúrgicas en el cuadro mostrado no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

GRAFICO Nro 11

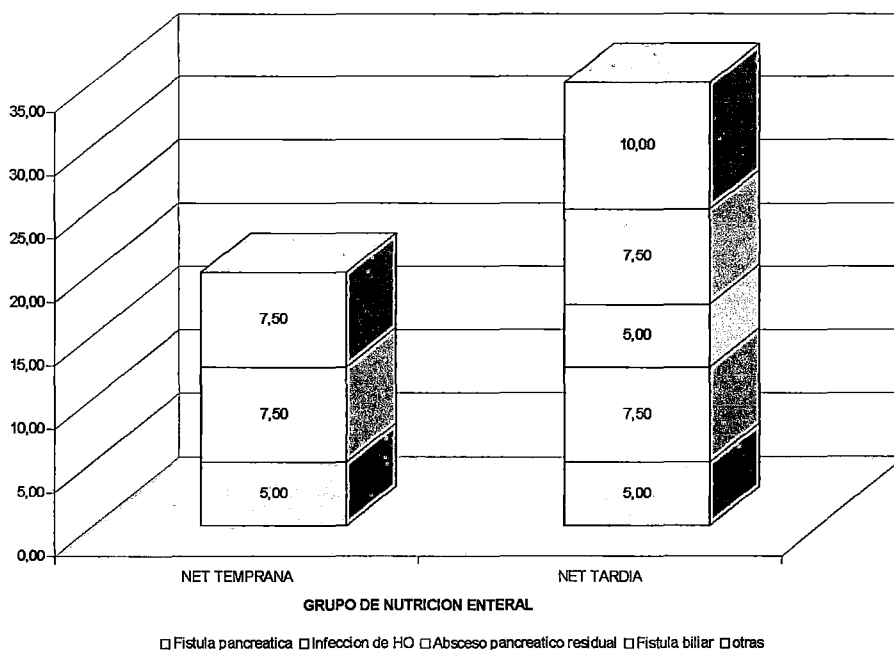
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO A COMPLICACIONES POST - QUIRURGICAS EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

GRAFICO Nro 12

DISTRIBUCION DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y NUTRICION ENTERAL TEMPRANA DE ACUERDO AL TIPO DE COMPLICACION POST – QUIRURGICA EN LA U.P.A.G. DEL H.N.E.R.M. LIMA 2002 – 2005.



Fuente: Historias Clínicas del archivo central del H.N.E.R.M. Lima 2002 – 2005.

CAPITULO IV

DISCUSION

DISCUSION

Además de la digestión y la absorción de nutrientes, la función de la mucosa intestinal es impedir el pasaje de bacterias y sus endotoxinas del intestino hacia la circulación sanguínea. Actualmente, la disfunción de la mucosa intestinal es considerada una de las causas de las complicaciones sépticas en pacientes quirúrgicos o en quienes se presenta un estado metabólico acelerado debido a una enfermedad subyacente. ⁽⁹⁾

El soporte nutricional en pancreatitis aguda es de suma importancia como parte de la terapia en estos pacientes, los cuales experimentan estado hipermetabólico, y considerando que en casos severos estos pacientes enfrentan períodos de ayuno. ⁽²⁾

El presente estudio pretende demostrar que la administración temprana de nutrición enteral en los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico, puede utilizarse como terapia para conservar la integridad de la mucosa intestinal y evitar la translocación bacteriana, consiguiendo con ello disminuir la incidencia de infección de la necrosis pancreática en los pacientes con pancreatitis aguda grave que ingresaron a la U.P.A.G. del H.N.E.R.M, durante el período 2002 - 2005.

Durante este período ingresaron a la Unidad 121 pacientes de los cuales 4 no recibieron NET y en 5 pacientes las Historias clínicas se encontraban incompletas, teniendo así 50 pacientes que recibieron nutrición enteral en los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico y 62 pacientes que recibieron nutrición enteral después de este lapso; el cálculo muestral fue de 40 pacientes por grupo, los cuales fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión, exclusión y aleatoriedad; se formaron dos grupos de estudio: nutrición enteral temprana (grupo A) y nutrición enteral tardía (grupo B).

La Nutrición Enteral Total fue administrada a través de una sonda de alimentación enteral de poliuretano de 8 ó 12 Fr., a razón de 20ml/hora durante 20 horas en un inicio, que luego fue aumentándose progresivamente hasta llegar al requerimiento ideal de los pacientes. Se utilizó nutriente enteral polimérico (Osmolyte HN o Survimed).

Según Garnacho,⁽³⁸⁾ recomienda que en la nutrición enteral de los pacientes con pancreatitis aguda, son igualmente recomendables las dietas oligo-monoméricas y las dietas poliméricas (Evidencia C).

El cuadro Nro 01 nos muestra la distribución de los pacientes con pancreatitis aguda grave de acuerdo al sexo, edad, condición clínica evaluada por el Score de APACHE y niveles de proteína C reactiva y el uso de antibioticoterapia en ambos

grupos; encontrándose que en razón al sexo se encontró un leve predominio del género masculino sobre el femenino en ambos grupos en una relación de 1,1:1 y de 1,5: 1 para el grupo A y B respectivamente, con respecto a la edad la media fue de 50,1 años para el grupo A y 49,1 años para el grupo B, en cuanto a la puntuación de APACHE la media fue de 12 para el grupo A y de 9 para el grupo B, y los niveles de proteína C reactiva, la mediana fue de 20 mg/dl y de 16,7 mg/dl para el grupo A y B respectivamente. En ambos grupos la antibioticoterapia profiláctica fue utilizada en el 100 % de los pacientes.

Al confrontar estos resultados con la bibliografía revisada se encuentra que en la pancreatitis aguda grave el género masculino es discretamente predominante con una proporción de 1:0,6; ⁽¹⁸⁾ asimismo en un estudio realizado por el Dr. Herrera, ⁽³⁴⁾ encontró que el 51% de los pacientes estudiados pertenecieron al género masculino y el 48% al femenino y la media de edad fue 46.23 años (DE: 19.48).

En cuanto a la evaluación de la condición clínica; según la Conferencia de Consenso Atlanta, ⁽¹⁾ la pancreatitis aguda grave se caracteriza por tres o más criterios de Ranson o por ocho o más puntos en el APACHE II; por otro lado; los niveles de proteína C reactiva mayores de 120 mg/L (12 mg/dL) obtenidos durante los primeros tres o cuatro días de la enfermedad permiten predecir la

progresión hacia la pancreatitis severa y necrotizante con una certeza de aproximadamente un 85%.⁽¹⁸⁾

Durante la última conferencia de Consenso realizada en Abril del 2004 en la ciudad de Washington donde se discutió sobre la posibilidad de no utilizar antibiótico profiláctico en la pancreatitis aguda grave con necrosis, las conclusiones fueron que en la actualidad todavía se tiene que seguir utilizando antibiótico terapia profiláctica hasta que existan más evidencias de que estos no tienen buenos resultados. La profilaxis antibiótica debe ser indicada solamente a los pacientes con pancreatitis aguda grave que presenten colecciones agudas líquidas o necrosis pancreática.⁽²⁾

Los datos encontrados en estos estudios, y en la literatura revisada son similares con los resultados obtenidos en este trabajo en relación a sexo, edad, la puntuación de APACHE II, proteína C reactiva y el uso de antibiótico profilaxis; no encontrándose diferencia significativa de dichas características en ambos grupos.

El cuadro Nro 02 se observa la etiología de la pancreatitis aguda grave, siendo la causa de origen biliar la que predomina en ambos grupos con 23 casos (57,5 %) en el grupo A y 26 casos (65,0 %) en el grupo B, seguida de dislipidemia,

pancreatitis alcohólica, y en menor número aquella de causa idiopática, y asociada a PCRE. Otras causas como traumatismo, LES y medicamentos fueron encontrados en este estudio.

En la bibliografía revisada, la causa etiológica es similar a la encontrada en este estudio. Es así que en series realizadas en los USA, Asia y Europa occidental, la litiasis biliar es la causa más frecuente de pancreatitis aguda, abarca aproximadamente 45 % de los casos. El abuso de alcohol es la segunda causa más común, encontrándose en 35 % de los pacientes. En México, la etiología más común es la biliar con una frecuencia del 70 al 72.8 %, seguida del alcoholismo con 17 a 20 %. Aproximadamente en 10 % de los casos se identifican diversas causas; finalmente, 10 % son idiopáticos. ⁽²³⁾ El Dr. Herrera ⁽³⁴⁾ en un estudio encontró que la etiología más frecuente fue la litiasis biliar en 55 %, seguido de la ingesta de alcohol en 22.5 % y otras causas en 22.5 %.

El cuadro Nro 03 se observa la severidad del daño pancreático evaluado por el porcentaje de necrosis pancreática demostrada en la TC dinámica de estratificación y por el índice de severidad tomográfica (IST); no encontrándose gran diferencia entre los pacientes que presentaron de 30 – 50 % de necrosis pancreática que corresponden al 52,5 % de casos en el grupo A y 50 % de casos

en el grupo; y los pacientes que presentaron más del 50 % de necrosis pancreática siendo el 47,5 % y 50 % de casos respectivamente.

Con la TCD, se ha realizado una clasificación de la gravedad, con el sistema desarrollado por Balthazar, que valora la extensión de necrosis pancreática y la presencia de lesiones extrapancreáticas, en niveles de puntuación 0 - 10. El nivel con puntuación 7 - 10, con mayores alteraciones radiológicas, se asocia con mayor mortalidad 17 % ^(20, 31) y morbilidad 92 %; ⁽²⁰⁾ la media del IST fue de 8,6 para el grupo A y 8,8 para el grupo B. Observando así en esta tabla, que ambos grupos son similares en cuanto a la severidad del daño pancreático.

El cuadro Nro 04 muestra la incidencia de falla orgánica en los pacientes con pancreatitis aguda grave, encontrando que el mismo número de pacientes en ambos grupos presentaron falla orgánica, que corresponde a 12 (30 %) pacientes, de los cuales 7 pacientes (17,5 %) presentaron 1 falla orgánica y 5 (12,5 %) presentaron falla multiorgánica en el grupo A, mientras que en el grupo B, 5 (12,5 %) pacientes desarrollaron 1 falla orgánica y 7 (17,5 %) desarrollaron falla multiorgánica.

Al revisar la bibliografía, la falla multiorgánica se produce por extensión de los mediadores inflamatorios como parte de la fisiopatología del cuadro. Después

de la activación temprana del tripsinógeno y producción de citocinas por el páncreas, la pancreatitis puede evolucionar a la respuesta sistémica inflamatoria y disfunción orgánica múltiple que conlleva a una morbilidad y mortalidad alta. ⁽³⁸⁾

Olah A. ⁽⁸⁾ encontró una reducción del porcentaje de complicaciones, falla orgánica y la mortalidad en pacientes que recibieron nutrición enteral temprana asociado a profilaxis antibiótica. Los datos de estudios clínicos indican que la nutrición enteral temprana es capaz de mantener la integridad y función de la mucosa intestinal, reduce la incidencia de infecciones nosocomiales y falla orgánica múltiple, así como la duración de la hospitalización. ^(11,34)

Los resultados obtenidos en este trabajo no coinciden con la literatura revisada, encontrando que en ambos grupos, el número de pacientes que desarrollo falla orgánica fue el mismo.

La falla orgánica que se presentó con mayor frecuencia en ambos grupos fue la de tipo respiratoria en 10 (25,0 %) pacientes en el grupo A y 7 (17,5 %) en el grupo B; esto puede explicarse, debido a que entre las enzimas liberadas durante la pancreatitis aguda, la fosfolipasa es una de las de mayor relevancia, induciendo daño celular al convertir la lecitina de la membrana celular en lisolecitina, que es un compuesto más tóxico. Al actuar sobre los fosfolípidos daña el surfactante pulmonar, lo que produce la falla pulmonar observada en la pancreatitis. ⁽³⁸⁾

también se encontró falla renal, cardiovascular y en menor número falla hepática, en este estudio.

Cabe destacar que uno de los pacientes que recibió nutrición enteral tardía falleció por falla multiorgánica (respiratoria, renal y cardiovascular) al cual se le realizó PAF con cultivo positivo, sugerente de necrosis pancreática infectada. Según Ortega ⁽²³⁾ cuando un paciente con necrosis pancreática desarrolla falla orgánica durante su hospitalización, la probabilidad de fallecer aumenta a 83 %.

El cuadro Nro 05 muestra los resultados del cultivo de necrosis pancreática obtenida por punción con aguja fina (PAF) en pacientes con pancreatitis aguda grave y nutrición enteral temprana. La PAF fue indicada en los pacientes que presentaron 2 o más criterios de sepsis después de la primera semana de inicio de la enfermedad y comprobando que no exista un foco infeccioso extra pancreático. ⁽²²⁾ Encontrándose que en el grupo A se indicó PAF en 9 (22,5 %) pacientes y en 16 (40,0 %) pacientes del grupo B. Se encontró un porcentaje mayor de cultivos positivos y negativos en los pacientes que recibieron nutrición enteral tardía 27,5 % y 12,5 % respectivamente, mientras que en el Grupo A el 17,5 % de pacientes tuvieron cultivos positivos y sólo en el 5 % los resultados fueron negativos, esta diferencia se puede explicar por la cantidad de pacientes a quienes se les realizó PAF, siendo ésta menor en el grupo A.

Con estos resultados y las definiciones de necrosis pancreática estéril (NPE) y necrosis pancreática infectada (NPI), se puede decir que el 5,0 % de los pacientes del grupo A y el 12,5 % de pacientes del grupo B, presentaron NPE, mientras que el 17,5 % y el 27,5 % de pacientes del grupo A y B respectivamente, presentaron NPI en cuanto a los resultados obtenidos del cultivo por PAF. Sin embargo no se encontró diferencia estadística significativa en ambos grupos.

El patógeno más frecuente, presente en los cultivos fue *Escherichia coli*, predominando en el grupo B en 7 (17,5 %) pacientes mientras que en el grupo A sólo se encontraron en 2 (5,0 %) pacientes, seguido de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterococcus faecium*. *Candida* sólo se encontró en 1 paciente del grupo B, otros patógenos también fueron aislados.

La infección de la necrosis es la principal causa de muerte en pacientes con pancreatitis aguda grave y ocurre en 40 - 70 % de los casos. Se cree, que los gérmenes llegan a las lesiones necróticas por translocación bacteriana. De hecho, los gérmenes habitualmente hallados en cultivos de material necrótico son de la flora intestinal, en orden de frecuencia, E. coli 51 %; Enterococos 19 %; *Proteus*, *Klebsiella* y *Pseudomona* 10 % para cada uno; Estafilococo 18 %; *Streptococcus faecalis* 7 % y especies de *Bacteroides* 6 %. También puede aparecer *Candida*.^{(18,}

^{20, 29, 33)} En otra revisión se encuentra *E. coli* en el 25 – 35 %, *Klebsiella* spp. 10 – 25 %; *Enterobacter* spp. 3 – 7 %; *Proteus* spp. 8 – 10 %; *Pseudomonas* spp. 11 – 16 %; *Staphylococcus aureus* 14 – 15 %; *Enterococcus* spp. 4 – 7 % y Hongos en aumento. ⁽²²⁾ Resultados similares se hallaron en este estudio.

El cuadro Nro 06 muestra a los pacientes con pancreatitis aguda grave y nutrición enteral temprana que necesitaron terapia quirúrgica, encontrándose que 31 (77.5 %) pacientes del grupo A y 25 (62,5 %) pacientes del grupo B no necesitaron intervención quirúrgica, mientras que 9 (77,5 %) pacientes del grupo A y 15 (37,5 %) pacientes del grupo B fueron intervenidos.

En un estudio realizado por Targarona, ⁽⁹⁾ concluye que la NET temprana esta asociado con una reducción del número de pacientes que requieren cirugía. En el presente trabajo el porcentaje de pacientes que se operó fue mayor en el grupo de nutrición enteral tardía; sin embargo, no se encontró diferencia estadística significativa.

En cuanto a la necesidad de reintervención quirúrgica sólo 1 (2,5 %) paciente del grupo A necesitó una segunda cirugía, mientras que 8 (20,0 %) pacientes del grupo B fueron reintervenidos quirúrgicamente, de los cuales 1 paciente necesitó una tercera cirugía, encontrándose diferencia estadística significativa entre ambos

grupos. En un meta – análisis, Marik PE ⁽¹⁰⁾ al revisar 6 estudios encontró que las intervenciones quirúrgicas fueron significativamente menores en los pacientes que recibieron NET temprana.

El cuadro Nro 07 muestra los resultados de los cultivos de las muestras tomadas durante el acto operatorio; de los pacientes que fueron operados 9 del grupo A y 15 del grupo B; 8 (20,0 %) pacientes tuvieron cultivo positivo y sólo 1 (2,5 %) fue negativo para el grupo A, mientras que en el grupo B la totalidad de los pacientes operados (37,5 %) tuvieron cultivos positivos. De acuerdo a estos resultados y teniendo en cuenta la definición de NPE y NPI en este estudio con respecto al cultivo en SOP, se encontró que el 20 % de pacientes del grupo A y el 37,5 % de pacientes del grupo B presentaron infección de necrosis pancreática; mientras que 2,5 % de pacientes en el grupo A presentaron necrosis pancreática estéril.

El patógeno que con mayor frecuencia se encontró en los cultivos fue *Escherichia coli* (15 %) predominando en el grupo B, seguida de *Estafilococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Enterococcus faecium*, en 1 paciente (2,5 %) se aisló *Candida*; asimismo otros patógenos fueron aislados, en 2,5 % de pacientes en el grupo A y en el 7,5 % de pacientes en el grupo B

(Acinetobacter baumani, Burkolderia cepacia, Citrobacter, Enterobacter cloacae)

Estos resultados son similares a los observados en el cuadro Nro 05.

El cuadro Nro 08 muestra el tipo de necrosis pancreática y la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave y nutrición enteral temprana, considerando que la necrosis pancreática infectada (NPI) es aquella que presenta un cultivo positivo tomado por PAF o durante el acto quirúrgico; y necrosis pancreática estéril (NPE) aquella que no requiere tratamiento quirúrgico o que presente un cultivo negativo por PAF o durante el acto quirúrgico; en el presente trabajo, se encontró que 32 (80,0 %) pacientes presentaron necrosis pancreática estéril en el grupo A y 24 (60,0 %) pacientes en el grupo B; mientras que la necrosis pancreática infectada se encontró en 8 (20,0 %) pacientes en el grupo A y en 16 (40,0 %) pacientes del grupo B.

La literatura refiere que en no menos del 30 % y, según algunas series, hasta en el 70 % de los pacientes con pancreatitis aguda necrótica se produce infección bacteriana de la necrosis. ^(22, 23) Olah A, ⁽⁸⁾ en un estudio separado en dos fases; concluye en la primera fase, que las complicaciones como necrosis infectada, abscesos y pseudoquistes fueron significativamente menores en pacientes que recibieron nutrición enteral precoz que en los que recibieron nutrición parenteral (NPT); Targarona, ⁽⁹⁾ en un estudio, comprobó la superioridad de la nutrición

enteral (NET) temprana asociada a profilaxis antibiótica en prevenir la infección de necrosis pancreática en comparación a la terapia con nutrición parenteral más profilaxis antibiótica. En el presente estudio se observa que la infección de necrosis pancreática se presentó en el 20 % de los pacientes que recibieron nutrición enteral temprana y en el 40 % de los pacientes que recibieron nutrición enteral tardía, a pesar de esta diferencia en cuanto a porcentaje, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa, por lo que se puede decir que en este estudio la nutrición enteral temprana no disminuye la incidencia de NPI.

En cuanto a la mortalidad sólo 1 (2,5 %) paciente con nutrición enteral tardía falleció por falla multiorgánica (respiratoria, renal y cardiovascular) cabe destacar que en dicho paciente presentó NPI comprobada por PAF, pero no fue intervenido quirúrgicamente por el deceso.

La Dra. Ortega ⁽²³⁾ refiere que la infección de la necrosis pancreática y de los tejidos peripancreáticos es el principal factor de riesgo independiente para muerte en los pacientes con pancreatitis aguda. Actualmente, más de 80 % de las muertes en pancreatitis aguda son atribuidas a las complicaciones sépticas de la necrosis pancreática infectada. En un estudio realizado por la Dra. Ortega encontró que la mortalidad en NPE fue de 5,5 %, y en NPI fue 70 %. Widdison ⁽²²⁾ encontró que la mortalidad en pacientes sin necrosis es prácticamente 0 %, en pacientes con

necrosis estéril 0 a 11 %, ⁽²⁰⁾ mientras que en necrosis infectada alcanza el 40 %. En este estudio el porcentaje encontrado es menor al encontrado en los estudios citados, puede explicarse por el número menor de pacientes estudiados en el presente trabajo, pero en cuanto a la asociación con la NPI coincide con la literatura, a pesar de ello, no se encontró significancia estadística, por lo que se puede decir que la nutrición enteral temprana no disminuye la tasa de mortalidad.

El cuadro Nro 09 muestra la estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda grave que recibieron nutrición enteral temprana, encontrando que la media para el grupo A es de 55, 83 días y para el grupo B es de 54,15 días con una desviación estándar de $\pm 17,59$ y $\pm 17,08$ respectivamente. No encontrándose diferencia estadística significativa entre los grupos.

Según la literatura revisada, en un meta - análisis Marik PE ⁽¹⁰⁾ al revisar 6 estudios y Al - Omran M. ⁽¹¹⁾ al revisar dos ensayos encontraron que la estancia hospitalaria es significativamente más corta en los pacientes con nutrición enteral temprana que en los que recibieron NPT. En este trabajo no se encontró reducción de la estancia hospitalaria en los pacientes que recibieron nutrición enteral temprana.

El cuadro Nro 10 muestra el número de pacientes con pancreatitis aguda grave y nutrición enteral temprana que desarrollaron infecciones extrapancreáticas;

encontrando que, 36 (90,0 %) pacientes en el grupo A y 26 (65,0 %) pacientes en el grupo B no presentaron infecciones, mientras que 4 (10,0 %) pacientes del grupo A y 14 (35,0 %) pacientes del grupo B presentaron infecciones, observando que el porcentaje de pacientes que desarrollaron infecciones extrapancreáticas es menor en el grupo de nutrición enteral temprana; encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$), lo cual permite decir que la nutrición enteral temprana disminuye el número de infecciones extrapancreáticas en los pacientes con pancreatitis aguda grave.

El tipo de infección extrapancreática más frecuente para el grupo A fue flebitis, seguida de neumonía, ITU e infección de CVC, mientras que en el grupo B la infección más frecuente fue neumonía e infección de CVC, seguida de flebitis.

El cuadro Nro 11 muestra que en cuanto a complicaciones post – quirúrgicas, se encontró que 8 (20,0 %) pacientes del grupo A y 12 (30,0 %) pacientes del grupo B presentaron complicaciones. La presencia de dos o más complicaciones post – quirúrgicas fue menor en el grupo de nutrición enteral temprana, no siendo significativamente estadístico.

El tipo de complicación post quirúrgica más frecuente para el grupo A fue fistula biliar, seguida de fistula pancreática, mientras que en el grupo B la complicación más frecuente fue infección de herida operatoria y fistula biliar, seguida de fistula pancreática y absceso pancreático residual.

Los datos de estudios clínicos indican que la nutrición enteral temprana es capaz de mantener la integridad y función de la mucosa intestinal, reduce la incidencia de infecciones nosocomiales y falla orgánica múltiple, así como la duración de la hospitalización. ^(11,34)

En un meta-análisis Marik PE ⁽¹⁰⁾ en cuanto a neumonía, absceso abdominal, absceso pancreático, infección de lesiones e infección del torrente sanguíneo encontró un riesgo significativamente menor de infecciones en pacientes que recibieron nutrición enteral, que en los que recibieron NPT.

Targarona, ⁽⁹⁾ encontró en un estudio que el grupo que recibió NET, la morbilidad global fue 43 %, y las complicaciones relacionadas a cirugía ocurrieron en 13.6 % de los casos.

Los resultados hallados en este trabajo en cuanto a infecciones extrapancreáticas, permite decir que la nutrición enteral temprana disminuye el

número de infecciones extrapancreáticas, lo cual coincide con lo mencionado en la literatura; más no, sucede así con los resultados encontrados en cuanto a complicaciones post – quirúrgicas.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La nutrición enteral temprana, administrada antes de los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico, disminuye el número de infecciones extrapancreáticas en pacientes con pancreatitis aguda grave.
2. La nutrición enteral temprana disminuye el número de reintervenciones quirúrgicas.
3. La nutrición enteral temprana, administrada antes de los primeros 7 días de iniciado el cuadro clínico no disminuye la incidencia de infección de necrosis pancreática en los pacientes con pancreatitis aguda grave.
4. La nutrición enteral temprana no reduce el tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes con pancreatitis aguda grave siendo este en promedio de 55 días.
5. La nutrición enteral temprana no disminuye la mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda grave.
6. La nutrición enteral temprana no disminuye el número de pacientes con falla orgánica.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

1. El presente trabajo sirva como base para estudios posteriores y comparativos, y de esta manera establecer nuevos conceptos y pautas acerca de la administración temprana de la nutrición enteral en pacientes con pancreatitis aguda grave.
2. Hacer uso de un protocolo de diagnóstico y manejo en pancreatitis aguda grave, el cual incluya como uno de sus pilares básicos el soporte nutricional; y por los beneficios referidos en la literatura, estudios revisados y los resultados encontrados en el presente trabajo, la ruta de administración sea la vía enteral y su inicio lo más precozmente posible.
3. No existe un consenso actualmente, que establezca el tiempo de inicio de la nutrición enteral temprana, a pesar de conocer los beneficios que ella ofrece en comparación a la nutrición parenteral en los pacientes con pancreatitis aguda grave; es por ello que se requieren más estudios que puedan establecer el tiempo a considerar como nutrición enteral temprana.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Díaz de León PM, Galeano MTM, García RD, Briones GJC, Gómez-Bravo. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva 2003 mayo – junio; Vol. 17 N° 3:104–110.
2. Barreda Luis; Targarona Javier; Rodríguez César. PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE CON NECROSIS. Revista Gastroenterológica del Perú 2005; Vol. 25:168–175.
3. Gutiérrez VI, Domínguez MA, De Jesús Acevedo MJ. MECANISMOS FISIOPATOGÉNICOS DE LA PANCREATITIS AGUDA. Cirujano General. Asociación Mexicana de Cirugía general A.C. 2003 abril-junio; Vol. 25 N° 2:95 -102.
4. Pérez - Mateo M. TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA. ¿CUÁL ES LA MEJOR EVIDENCIA DISPONIBLE?. VIII Symposium Sobre Tratamiento Actual De Las Enfermedades Digestivas. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Alicante 2003:43-46.
5. Carballo Alvarez Fernando. ESTADO ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE. Archivos de Cirugía General y Digestiva 2002 Febrero. Disponible en URL: <http://www.cirugest.com/revisiones/cir19-02/19-02-04.htm>
6. Sociedad de Cirujanos de Chile, Soc. Médica de Santiago, Soc. Chilena de Gastroenterología, Soc. Chilena de Medicina Intensiva, Soc. Chilena de

Infectología, Centro de Epidemiología Clínica de la Universidad de Chile.
CONSENSO NACIONAL SOBRE DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO
DE LA PANCREATITIS AGUDA. Chile. 2002:1–22.

7. Powell JJ, Murchison JT, Fearon KC, Ross JA, Siriwardena AK. RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF THE EFFECT OF EARLY ENTERAL NUTRITION ON MARKERS OF THE INFLAMMATORY RESPONSE IN PREDICTED SEVERE ACUTE PANCREATITIS. *British Journal of Surgery* 2000; 87(10):1375–81.
8. Olah A, Pardavi G, Belagy T. EARLY JEJUNAL FEEDING IN ACUTE PANCREATITIS: PREVENTION OF SEPTIC COMPLICATIONS AND MULTIORGAN FAILURE. *Magyar Sebeszet* 2000; 53(1):7–12.
9. Targarona J, Barreda L, Arroyo C, Orellana A, Portanova M. TOTAL ENTERAL NUTRITION AS PROPHYLAXIS FOR PANCREATIC NECROSIS INFECTION IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS. *Pancreatology* 2006; Vol. 6 N° 3:58-64.
10. Marik PE, Zaloga GP. META-ANALYSIS OF PARENTERAL NUTRITION VERSUS ENTERAL NUTRITION IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS. *British Medical Journal* 2004; 328(7453):1407–10.
11. Al-Omran M, Groof A, Wilke D. NUTRICION ENTERAL VERSUS PARENTERAL PARA LA PANCREATITIS AGUDA. (Resumen). *Biblioteca Cochrane* 2006; N° 2.

12. Casal Luciano, Meana Julio, M Carlos, Casal Juan P, Casal Juan I. PANCREATITIS AGUDA: REVISIÓN. Revista de post – grado de la Vía Cátedra de Medicina 2002 febrero; Nro 112:5–20.
13. Ammori, Basil J. ROLE OF THE GUT IN THE COURSE OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS. *Pancreas* 2003;26(2):129-29.
14. Lobo DN, Memon MA, Allison SP. EVOLUTION OF NUTRITIONAL SUPPORT IN ACUTE PANCREATITIS REVIEW. *British Journal of Surgery* 2000;87:695–707.
15. Marik, Paul E MD, Zaloga, Gary P MD. EARLY ENTERAL NUTRITION IN ACUTELY ILL PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW. *Critical Care Medicine* 2001;Vol 29 N° 12:2264-70.
16. Popovich M. IT'S ALIMENTARY: EARLY ENTERAL NUTRITION IS BETTER. *Critical Care Medicine* 2001;29 (12):2387-88.
17. Ortíz FE, Miranda NE, Moirano JJ, Fassi JC. CIRUGÍA. 3ª Edición. Buenos Aires. Editorial El Ateneo 1993;76.1-76.11.
18. Sleisenger MH, Fordtran JS, MD. ENFERMEDADES GASTROINTESTINALES, FISIOPATOLOGÍA, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. 5ª Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana 1995:1673-1700.
19. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martín JB, Fauci AS, Kasper DL, Harrison. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. 13ª Edición.

Madrid. Editorial Interamericana McGraw – Hill 1994;Vol I Cáp 274:1748-1756.

20. Irlles Rocamora JA, Castillo Caballero JM. PANCREATITIS AGUDA EN PRINCIPIOS DE URGENCIAS, EMERGENCIAS Y CUIDADOS CRÍTICOS. Editores Barranco Ruiz y cols. España. Editorial Alhulia SAMIUC 1999;Cáp 3.4:507-517.
21. Mayor Juan MD. PROTOCOLOS: MEDICINA INTERNA. PANCREATITIS AGUDA. Complejo Hospitalario de Albacete. 2004. Disponible en URL: http://www.chospab.es/area_medica/medicinainterna/PROTOCOLOS/pancreatitis.htm.
22. Pallas Regueira JA. PANCREATITIS AGUDA. Revista de la Sociedad Valenciana de Patología Digestiva 2002;21(1):35-9.
23. Ortega CL, Herrera EJ, Obregón CL, Pérez TH. MORBILIDAD Y MORTALIDAD ASOCIADAS A UN MANEJO PROTOCOLIZADO DE LA PANCREATITIS AGUDA. Cirujano general. Asociación Mexicana de Cirugía general AC 2003 abril-junio;Vol. 25 N° 2:103–111.
24. Guillaumes S, Blanco I, Sans MD, Clavé P, Farré A, y Lluís F. FISIOPATOLOGÍA DE LA PANCREATITIS AGUDA. Gastroenterología y Hepatología 1996;19(4):224-229.
25. Martínez J, Llanos O. PANCREATITIS AGUDA: TRATAMIENTO QUIRÚRGICO. Bol. Esc. Med UC 1992;21:210-214.

26. Farreras P, Rozman C. MEDICINA INTERNA. 13a Edición. Madrid-España: Editorial Mosby/Doyma 1995;Vol II: 231-240.
27. García Vila B, Grau T. LA NUTRICIÓN ENTERAL PRECOZ EN EL ENFERMO GRAVE. Nutrición Hospitalaria 2005;20:93-100.
28. Sierra F MD, Torres D del Pilar MD. PANCREATITIS AGUDA: UNA PROPUESTA CLÍNICA BASADA EN LA "MEJOR EVIDENCIA DISPONIBLE". Revista Colombiana de Gastroenterología 1999 julio-septiembre;Vol XIV N° 3.
29. Baron TH MD, Morgan DE MD. ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS. Review. New England Journal Medicine 1999 May;340(18):1412-7.
30. Corbelle JL. PANCREATITIS AGUDA GRAVE. Sociedad de Medicina Interna de Buenos Aires 1998. Revista electrónica N°2. Disponible en URL: http://www.smiba.org.ar/revista/smiba_02/index.htm
31. De las Heras Castaño G, Castro Senosiain B. FACTORES PRONÓSTICOS DE LA PANCREATITIS AGUDA. Gastroenterología y Hepatología 2001; Vol. 24 N° 7:367-364.
32. Duffy-Verdura BE, Mijares GJM, Ortega CL, Pérez TH, Cárdenas LLE. COMPARACIÓN DE DOS SISTEMAS PRONÓSTICO DE PARÁMETROS MÚLTIPLES (APACHE II Y RANSON) EN PANCREATITIS AGUDA. Cirujano general. Asociación Mexicana de Cirugía general AC 2003 abril-junio; Vol. 25 N° 2:112-118.

33. Ferraina P, Oria A. CIRUGÍA DE MICHANS. 5ª Edición. Buenos Aires. Editorial El Ateneo 1997; Cáp. 39:651-661.
34. Herrera EJ, de Jesús Athié A, Díaz RJA, Mijares GJM, Cárdenas LLE. APOYO NUTRICIONAL ENTERAL *VERSUS* PARENTERAL EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE. Cirujano general. Asociación Mexicana de Cirugía general AC 2003 abril-junio; Vol. 25 N° 2:125–129.
35. Martínez Sempere J, Sánchez Payá J, Palazón Azorín JM, Gutiérrez Casbas A, Pérez-Mateo RM. VALOR DE LA EDAD COMO FACTOR PRONÓSTICO DE LA GRAVEDAD EN LA PANCREATITIS AGUDA. Gastroenterología y Hepatología 1997;20(2):49-54.
36. Avery B Nathens MD, J Randall Curtis MD, MANAGEMENT OF THE CRITICALLY ILL PATIENT WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS. Critical Care Medicine 2004; Vol. 32 No. 12:2524-2536.
37. Büchler MW MD, Gloor B MD, Müller CA MD, Friess H MD, Seiler CA MD, Uhl W MD. ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS: TREATMENT STRATEGY ACCORDING TO THE STATUS OF INFECTION. Annals of Surgery 2000 Nov; 232(5):619-626.
38. Garnacho Montero J, García de Lorenzo y Mateos A, Ordóñez González FJ. SOPORTE NUTRICIONAL EN LA PANCREATITIS AGUDA. Nutrición Hospitalaria 2005;20 (Supl. 2): 25-27.

ABREVIATURAS:

AP : Absceso pancreático
AST : Aspartato aminotransferasa
CPRE- EP o PCRE : Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica y
Esfinteropapilotomía
DSI : Decontaminación selectiva del intestino
FiO₂ : Fracción inspiratoria de oxígeno
GOT : Glutamyl transferasa oxalacética
HCO₃ : Bicarbonato
HNERM : Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins
IL 6 : Interleuquina 6
IST : Índice de severidad tomográfica
LDH : Lactato deshidrogenasa
NE o NET: Nutrición enteral total
NPE : Necrosis pancreática estéril
NPI : Necrosis pancreática infectada
NP : Necrosis pancreática
NPT: Nutrición parenteral total
PaCO₂ : Presión parcial de CO₂
PAF : Punción con aguja fina
PAG : Pancreatitis aguda grave
PaO₂ : Presión parcial arterial de oxígeno
PCR : Proteína C reactiva
PMN : Polimorfonucleares
SAP: Severe Acute Pancreatitis
SIRS : Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
SNG : Sonda nasogástrica
SOP: Sala de operaciones
TAC: Tomografía axial computada
TC : Tomografía computada
TCD: Tomografía computada dinámica
TNF: Factor de necrosis tumoral
UCI: Unidad de cuidados intensivos
UPAG: Unidad de pancreatitis aguda grave