

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Tratamiento médico de la pancreatitis aguda

Dr. Guillermo Buggedo Tarraza
Instructor Anestesiología
Departamento de Anestesiología

Dr. Sergio Guzmán Bondik
Profesor Adjunto Cirugía
Departamento de Cirugía Digestiva

En la actualidad se considera que todo paciente con pancreatitis aguda debe tratarse médicamente, al menos en la fase inicial de su evolución. Para analizar el tratamiento médico es conveniente diferenciar a los pacientes que tienen una pancreatitis aguda leve o edematosa, de los que tienen una pancreatitis grave, o necrótico-hemorrágica. Los criterios clínicos de diagnóstico de la pancreatitis aguda y de diferenciación entre la pancreatitis leve y la pancreatitis grave son analizados en otro artículo.

PANCREATITIS AGUDA LEVE

El tratamiento de la pancreatitis aguda leve se basa en tres aspectos básicos: reposo gástrico, hidratación con apoyo nutricional y sedación del dolor. La pancreatitis leve es habitualmente una enfermedad de curso autolimitado y de recuperación completa. Junto con estas medidas, es necesario tratar de definir la patogenia de la enfermedad. Si tiene un origen biliar, debe tenerse presente la necesidad de resolver esta condición tan pronto las condiciones del paciente lo indiquen.

El reposo intestinal se logra simplemente indicando régimen cero, siendo en ocasiones necesario agregar una sonda nasogástrica. Los pacientes se mantienen sin alimentación por vía oral hasta que se cumplan al menos tres condiciones:

- 1) desaparición total de la sintomatología,
- 2) recuperación del tránsito intestinal, y
- 3) normalización de las cifras de amilasemia.

Normalmente, la recuperación de un paciente, en el sentido de que se cumplan estos tres requisitos, toma un período aproximado de seis a siete días. La sonda nasogástrica en los pacientes con pancreatitis leve tiene una indicación relativa, pues no siempre es necesario instalarla. Su indicación se fundamenta en que, por una parte, se extrae el contenido gástrico ácido, que puede constituir un estímulo para la secreción pancreática, y, por otra, contribuye al alivio del íleo paralítico inicial en la evolución de estos pacientes. Sin embargo, si en las primeras 24 ó 48 horas de evolución se observa que la retención gástrica es escasa y que el paciente presenta una rápida recuperación del tránsito, la sonda gástrica puede retirarse sin consecuencias negativas para el paciente.

Todo enfermo con una pancreatitis aguda, aunque sea leve, requiere de un control hemodinámico frecuente y de hidratación parenteral. Esta debe ajustarse a los requerimientos de cada paciente en particular, de acuerdo a sus pérdidas. El uso de soluciones cristaloides o coloides se analiza más adelante, siendo en general suficiente el uso de cristaloides para el paciente con una pancreatitis leve. Una vez estabilizado el enfermo, considerando que requerirá régimen cero por un período variable, pero generalmente no inferior a los siete a diez días, se sugiere el uso de un catéter central que permita un apoyo nutricional adecuado. En la pancreatitis leve no siempre se requiere de una nutrición parenteral total central formal. Existe para estos pacientes la posibilidad de un apoyo periférico, incluyendo aminoácidos, soluciones glucosadas y también soluciones de lípidos, las que deben administrarse luego de comprobar que no hay una hipertrigliceridemia mayor asociada a la pancreatitis.

En una pancreatitis leve, el dolor suele ceder en forma satisfactoria con el uso de analgésicos habituales. En caso necesario se puede llegar incluso a los opiáceos sin mayores problemas. La persistencia del dolor hace necesario revisar el diagnóstico del paciente, descartar un cólico biliar complicado o alguna otra complicación asociada.

Estas medidas son generalmente suficientes para el tratamiento del paciente con una pancreatitis aguda leve. A lo largo de los años, sin embargo, ha existido discusión en torno a otras medidas farmacológicas que tendrían potencial beneficio. Entre ellas está el uso del Trasylol^(R), ya descartado, y más recientemente, el uso de somatostatina. Este último es un péptido capaz de inhibir la secreción gástrica, así como la secreción pancreática y biliar en el aparato digestivo. Si bien desde del punto de vista conceptual el uso de la somatostatina es atractivo, no se ha demostrado su utilidad en reducir el tiempo de evolución de la enfermedad o en prevenir la aparición de complicaciones. Por este motivo, aún no ha encontrado un sitio en el manejo de la pancreatitis leve.

Además de estos productos, que tendrían por función acortar la evolución de la pancreatitis y prevenir sus complicaciones, aún sin demostración clara, se ha discutido durante largo tiempo la necesidad de usar antibióticos en los pacientes con pancreatitis aguda. En términos generales, el paciente con una pancreatitis aguda leve no requiere de antibióticos por su enfermedad. Estos pueden tener indicación por otras razones, como asociación de una patología

biliar complicada o de una infección urinaria. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes es preferible evitar el uso de antibióticos, al menos en las fases iniciales de la enfermedad.

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

A pesar de todos los avances en el conocimiento de la patogenia, diagnóstico por imágenes y manejo de apoyo de la pancreatitis aguda necrótico-hemorrágica (PANH), aún no se ha encontrado un tratamiento específico que sea universalmente aceptado. Mientras la mayoría tiene un criterio conservador, esperando la evolución natural de la enfermedad, otros aún consideran que la pancreatitis aguda grave tiene indicación quirúrgica con objeto de erradicar el foco productor de enzimas proteolíticas. Este criterio tiene actualmente pocos adherentes.

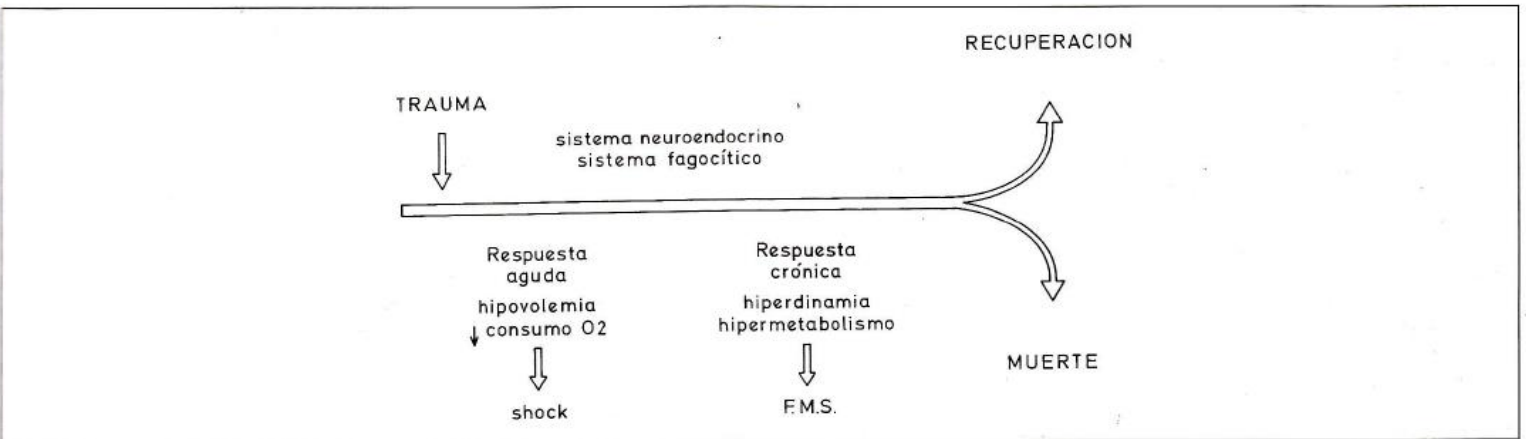
Independientemente del tratamiento de la PANH, la sepsis y la falla multisistémica (FMS) siguen siendo la principal causa de muerte. Si bien el apoyo nutricional, el soporte de los distintos órganos y la prevención de la sepsis no constituyen un tratamiento específico de la PANH, ellos permiten mantener al paciente en mejores condiciones mientras la cirugía o la antibioterapia vencen

una infección intercurrente, prevenir el desarrollo de FMS o esperar la evolución natural de la enfermedad. A continuación revisaremos tres aspectos clínicos principales: hemodinámico, nutricional y respiratorio, planteando la relación de éstos con el desarrollo de FMS, así como algunas estrategias actuales para su prevención.

Respuesta metabólica al daño

Desde décadas se ha reconocido que el daño tisular (*injury*), independientemente de su causa, se asocia a una respuesta metabólica proporcional a su severidad. Esta se caracteriza por una fase aguda y una fase crónica más tardía, durante la cual se produce la reparación de los tejidos (Figura 1). Durante la fase precoz predomina la hipovolemia, usualmente acompañada de alteraciones en la permeabilidad vascular y disminución del consumo de oxígeno y gasto energético, que clínicamente se traducen en hipotensión y metabolismo anaeróbico. El shock es la consecuencia final de la hipovolemia no corregida. En la pancreatitis grave esta fase dura horas o pocos días, y en los casos de menor gravedad puede incluso estar ausente.

Figura 1. Esquema de la respuesta metabólica e inflamatoria al daño (véase explicación en el texto).



El tratamiento durante este período está centrado en restaurar la estabilidad hemodinámica y ventilatoria. Con el reconocimiento de la importancia y magnitud de la hipovolemia durante esta fase, pocos pacientes mueren actualmente en este período, por lo que la infección posterior viene a ser el factor determinante de la sobrevida. Un porcentaje bajo de pacientes presentan un curso agresivo y refractario a las medidas médicas, falleciendo rápidamente en FMS. Algunos autores han recomendado el lavado peritoneal, en un intento por revertir las alteraciones hemodinámicas mediadas por toxinas pancreáticas, pero su real utilidad, así como el tipo de pacientes que pudiera beneficiarse, es discutible.

Durante la fase crónica, también llamada fase de flujo, por el característico estado hiperdinámico de la circulación, existe un aumento en el consumo energético e hipermetabolismo, en general proporcional al grado de estrés. La PANH puede desencadenar y mantener este estado hipermetabólico por la presencia de tejido pancreático necrótico e inflamado, sin que haya necesariamente una infección. La mayoría de los pacientes se recuperan en esta fase, pero la perpetuación del daño, principalmente de origen séptico, lleva al compromiso de los distintos parénquimas y finalmente al síndrome de FMS. Las complicaciones infecciosas durante este período son responsables del 80% de las muertes en pacientes con PANH.

Las bacterias y endotoxinas, así como los tejidos isquémicos o necróticos, son capaces de activar la respuesta inflamatoria al trauma. Se ha descrito un gran número de mecanismos mediadores.

Entre los más estudiados en el último tiempo, y que probablemente tienen el rol más importante en la iniciación y perpetuación de la respuesta metabólica al trauma, se cuentan:

Citoquinas: son hormonas peptídicas derivadas de los macrófagos y linfocitos. La interleuquina 1 y la caquectina o factor de necrosis tisular son dos de las más estudiadas. Su administración *in vivo* reproduce gran parte de los fenómenos hemodinámicos y metabólicos de la sepsis o de la administración de endotoxina.

Sistema neuroendocrino: La descarga hormonal – particularmente catecolaminas, corticoides y glucagón – contribuye al hipermetabolismo asociado con la sepsis y además media algunos de los cambios metabólicos inducidos por las citoquinas.

Se han utilizado medicamentos como corticoides, naloxona, anti prostaglandínicos y otros, cuya capacidad de influir positivamente en la respuesta inflamatoria no ha sido satisfactoria. Debe destacarse el uso en el último tiempo de anticuerpos monoclonales dirigidos contra el lípido A de la endotoxina. Con la administración de este anticuerpo se ha demostrado una mejor sobrevida en estudios

experimentales y clínicos de shock séptico. Aún debemos esperar la verificación por otros autores, para que su uso sea aceptado.

Manejo hemodinámico

El manejo hemodinámico cobra especial importancia en la fase inicial de la pancreatitis. La magnitud de la hipovolemia está relacionada con la severidad de la pancreatitis, y algunos de los criterios de Ranson la evalúan indirectamente, como el atrapamiento de volumen, la caída del hematocrito y la acidosis metabólica. La hipovolemia es secundaria a alteraciones en la permeabilidad y a pérdidas hacia un tercer espacio (retroperitoneo, ascitis, etcétera). Es la hipovolemia y no las enzimas pancreáticas la que activa la respuesta inflamatoria que lleva al paciente a hipotensión y shock y la que origina posteriormente el cuadro de FMS. El tiempo que el paciente permanece en shock es crítico en el pronóstico, ya que es en ese momento cuando se gatilla gran parte de la respuesta neurohumoral y fagocítica.

El manejo inicial está centrado en una rápida reposición de volumen para restaurar una adecuada presión arterial y transporte de oxígeno a los tejidos. La administración de volumen debe hacerse inicialmente en forma agresiva, guiada fundamentalmente por parámetros clínicos: conciencia, estado de piel y mucosas, yugulares, frecuencia cardíaca, presión arterial, diuresis, etcétera. No hay que afanarse en instalar líneas centrales para medición de presión venosa central o administración de volumen; las punciones venosas centrales en pacientes hipovolémicos tienen mayor dificultad técnica y una morbilidad mayor. Esto hace perder el tiempo y distrae de otras acciones importantes durante este período, como lo es el manejo respiratorio. Mayor utilidad tiene la línea arterial, que permite la toma seriada de exámenes que ayudan a guiar la terapia, y la posibilidad de observar directamente la curva de presión arterial, que puede mostrar pulso paradójico, muy sugerente de hipovolemia.

En la literatura existe controversia entre el uso de coloides o cristaloides para reponer el volumen. Los cristaloides restauran rápidamente el volumen intravascular, pero su efecto es limitado en el tiempo. Al cabo de una hora, no más de un tercio del volumen administrado permanece en el intravascular, mientras que la mayor parte ha salido al intersticio. Los coloides producen un aumento del volumen intravascular más sostenido y con menor volumen administrado; sin embargo, son bastante más caros y tienen complicaciones asociadas, como hipersensibilidad, alteraciones de coagulación, etcétera. Existe gran cantidad de estudios, pero sin evidencias sólidas que muestren un beneficio de los coloides en la morbilidad o la mortalidad. En la práctica, utilizamos cristaloides como primera línea en la reposición de volumen y asociamos coloides, como albúmina 20%, 10 g por cada 1000-1500 ml de suero fisiológico o Ringer lactato. Sin duda, es mucho más importante el efecto fisiológico que se desea lograr y no cuál agente ha sido usado para hacerlo. En ausencia de enfermedad cardíaca, un hematocrito entre 25 y 35% es suficiente para mantener un transporte de oxígeno adecuado.

Una vez estabilizada la función respiratoria y hemodinámica, procedemos a un monitoreo más acucioso del estado de la volemia.

La medición de la presión venosa central con pruebas de sobrecarga hasta lograr una presión de 8-10 mmHg, es sumamente útil para guiar el tratamiento con volumen. La medición del bicarbonato, pH y lactato son elementos objetivos para el diagnóstico de shock y pueden ser utilizados junto a los criterios clínicos para guiar la terapia con volumen y drogas vasoactivas. En caso de hipotensión resistente al aporte del volumen, iniciamos dopamina en dosis de 2-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, que va a producir una constricción del territorio venoso, aumentando el gasto cardíaco por aumento de la precarga, sin gran estimulación β -adrenérgica y conservando el flujo esplácnico.

El catéter de arteria pulmonar permite la medición del gasto cardíaco, transporte y consumo de oxígeno y cortocircuito pulmonar. Es indudable que los valores obtenidos tienen valor pronóstico en la enfermedad. Sin embargo, necesita de un manejo de enfermería más complicado y de una manipulación mayor que los catéteres habituales, por lo que tiene mayor riesgo de infección. Por lo anterior, reservamos el catéter de arteria pulmonar para los pacientes que permanecen en shock a pesar del aporte de volumen y dopamina. Lo usamos en forma más precoz frente a pacientes que tienen antecedentes de patología cardiovascular, en quienes es difícil establecer el diagnóstico diferencial entre síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) y edema pulmonar cardiogénico. También es útil obtener presiones de arteria pulmonar en el SDRA grave, en que la aplicación de altas presiones sobre la vía aérea repercute en la función cardiovascular, produciendo una disminución del gasto cardíaco, deteriorando eventualmente el transporte de oxígeno.

Durante la fase de flujo o de recuperación, el estado hemodinámico se hace más estable, cobrando mayor importancia el aspecto nutricional. El patrón típico es un estado hiperdinámico, con gasto cardíaco elevado, resistencia vascular sistémica baja y una presión arterial aceptable. Rara vez es necesario usar el catéter de arteria pulmonar en este período, pues nos guiamos por parámetros clínicos para la evaluación de la volemia y la perfusión. El mecanismo de la sed está habitualmente conservado, por lo que es un índice útil de hidratación.

Mantener un buen flujo hacia los distintos parénquimas es fundamental para prevenir el desarrollo de la FMS. Especial importancia cobra el flujo esplácnico, ya que durante los estados de hipoperfusión esplácnica se produce un paso importante de gérmenes desde el lumen intestinal hacia la circulación porta, concepto conocido como traslocación bacteriana. Estos gérmenes alcanzarían el hígado, donde se activan el sistema macrofágico y la respuesta inflamatoria que llevará a la FMS. La mantención de una adecuada perfusión intestinal es también clave para prevenir la aparición de úlceras de estrés. Frecuentemente mantenemos una infusión de dopamina en dosis 1-3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por períodos superiores a una semana para sostener o aumentar el flujo esplácnico, si bien el beneficio de esta práctica es difícil de demostrar clínicamente.

Manejo nutricional

El rol del intestino en la traslocación de gérmenes y en el desarrollo y perpetuación de la FMS está ampliamente documentado.

Se han descrito múltiples beneficios al aplicar una alimentación enteral precoz y eficaz en diversas situaciones de estrés.

Estamos convencidos de que una adecuada nutrición, ya sea enteral o parenteral, permite mantener al paciente en mejores condiciones nutritivas e inmunológicas, lo que influirá positivamente en su evolución.

Una vez superada la fase aguda, realizamos precozmente una evaluación nutricional del paciente para iniciar su apoyo. La meta calórica recomendada actualmente es un aporte de 25-35 Cal/kg, con una relación de 80-100 Cal no proteicas por gramo de nitrógeno. El aporte es iniciado con 150 a 200 gramos de glucosa y aumentado progresivamente según la tolerancia. En ausencia de hiperlipemia, el 30% a 40% de las calorías no proteicas debieran ser administradas como grasa. Si bien la nutrición parenteral tiene bastantes complicaciones descritas, desde aquellas inherentes a la instalación y mantención del catéter hasta alteraciones metabólicas graves, la mayoría de los pacientes logra una suplementación adecuada para mantener o mejorar su estado nutricional.

Los pacientes con pancreatitis grave presentan una asociación de hechos bastante desfavorables que dificultan el manejo y éxito del apoyo nutricional, pues hay un compromiso de la función gastrointestinal asociado a una demanda metabólica aumentada.

Diferentes grados de disfunción intestinal, como íleo adinámico y mala absorción, obligan a prescindir inicialmente del tubo digestivo como vía de alimentación. Esto es especialmente cierto en los primeros días de la enfermedad, por lo que utilizamos de regla nutrición parenteral total central durante la primera semana.

Diversos autores han mostrado un aumento del gasto energético del 30% a 60% en cuadros sépticos graves y del 50% en PANH. Este hipermetabolismo se asocia a una respuesta neoglucogénica aumentada, a una disminución de la oxidación de glucosa preformada —aquella derivada del glicógeno o de la dieta— y a un aumento de la lipólisis. Los principales sustratos para la producción de glucosa en el hígado son el lactato y los aminoácidos derivados del catabolismo muscular. Los pacientes sépticos graves oxidan menos glucosa que los pacientes normales o desnutridos. Más del 60% de los pacientes desarrolla hiperglicemia, ya sea por destrucción pancreática o por resistencia periférica a la insulina, por lo que el 60%-90% de los pacientes con PANH requiere insulina en algún momento de su evolución. Aportes de glucosa mayores a 7 g/kg/día pueden producir un aumento en la producción de CO₂ y falla ventilatoria, esteatosis hepática y frecuentemente hiperglicemia, con complicaciones hiperosmolares. En etapas avanzadas de la sepsis y FMS puede haber hipoglicemia por disminución de la neoglucogénesis.

También existe discusión respecto al uso de lípidos, por cuanto la hipertrigliceridemia participa en la génesis de la pancreatitis aguda. Existen informes anecdóticos de agravamiento de la pancreatitis aguda en relación al uso de lípidos. Sin embargo, grandes series que evalúan su empleo han mostrado una mejor sobrevida, sin hipertrigliceridemia y disminución de los requerimientos de glucosa e insulina. Estudios experimentales y clínicos han demostrado que la administración de lípidos y aminoácidos por vía parenteral no estimula la secreción pancreática.

Más importante aún es el hipercatabolismo, que se relaciona con la gravedad de la PANH y con el pronóstico. Existe un catabolismo neto de proteína, principalmente desde el músculo, que lleva a un flujo de aminoácidos hacia los órganos viscerales. Estos aminoácidos son usados para síntesis de proteínas en el hígado, en la neoglucogénesis y en tejidos con alta replicación, como mucosa intestinal, tejido hematopoyético y tejidos dañados. En ocasiones, los pacientes presentan un hipercatabolismo tan importante, que es imposible lograr un balance nitrogenado positivo. En estos casos se aporta hasta un máximo de 2 a 2,5 g/kg de nitrógeno y debe disminuirse el catabolismo controlando la enfermedad. El balance nitrogenado es bastante más simple de medir que el gasto energético, por lo que realizamos su control dos a tres veces por semana, intentando lograr un balance positivo de 2 a 4 gramos. La génesis de urea también está aumentada en la sepsis, siendo frecuente la azotemia prerrenal. La progresión hacia la FMS está marcada por una disminución en el *clearance* de aminoácidos y una encefalopatía similar a la de la falla hepática primaria.

Uno de los pilares del tratamiento de la pancreatitis aguda ha sido el «reposo gástrico», ya que la administración de proteínas y grasas en el estómago estimula la secreción de enzimas pancreáticas. El reposo gástrico no debe significar reposo intestinal, ya que hoy día sabemos que el ayuno prolongado se asocia a atrofia de la mucosa intestinal, la cual constituye normalmente una barrera contra el paso de gérmenes hacia la circulación. La nutrición enteral, ya sea por yeyunostomía o por una sonda nasointestinal ubicada distalmente al duodeno, aun en pequeños volúmenes es capaz de estimular el

trofismo intestinal y disminuir la probabilidad de traslocación bacteriana. La producción intestinal de IgA se mantiene con la nutrición enteral. Varios estudios clínicos han demostrado disminución de complicaciones sépticas y de úlceras de estrés con el uso de nutrición enteral.

Complicaciones respiratorias

Sin duda, el pulmón es uno de los órganos más comúnmente comprometidos en la pancreatitis grave. La incidencia de complicaciones respiratorias varía de 15% a 70%, dependiendo de la selección de los pacientes y de la definición de las complicaciones. La radiografía de tórax, al ingreso y en controles seriados, puede mostrar derrames pleurales, atelectasias, ascenso diafragmático e infiltrados pulmonares.

Diversos hechos se suman para explicar la elevada frecuencia de compromiso pulmonar. La distensión abdominal y la inflamación retroperitoneal producen un aumento de la presión intraabdominal, que se transmite hacia la cavidad pleural. Esto se manifiesta en un patrón restrictivo, con ascenso de los diafragmas y disminución importante de la capacidad residual funcional, cierre de vías aéreas periféricas y desarrollo de atelectasias, que secundariamente pueden infectarse. Esto se ve agravado si el paciente requiere de cirugía abdominal, necesitando frecuentemente de apoyo ventilatorio al menos durante las primeras horas o días del postoperatorio.

El pulmón también es uno de los órganos más frecuentemente comprometidos en la sepsis y la FMS, independientemente de la causa. La activación del sistema macrófago pulmonar produce diversos grados de alteración de la permeabilidad e hipoxemia, llegando hasta el SDRA clásico, con deterioro importante de la distensibilidad pulmonar e hipoxemia refractaria. El desarrollo del SDRA puede ser desencadenado por la necrosis, como en cualquier proceso séptico, especialmente pulmonar o intraabdominal. Un 30% a 80% de los pacientes en shock séptico desarrollan el SDRA. Cualquier complicación intercurrente, por ejemplo, una hemorragia digestiva, que determine un estado de hipoperfusión, puede agravar el compromiso pulmonar.

La falla respiratoria se asocia claramente a una mayor mortalidad. La hipoxemia no es la razón para la falla de otros órganos; la gran mayoría de los pacientes logra una oxigenación suficiente con el uso de oxigenoterapia y ventilación con presión positiva. La infección nosocomial respiratoria es la primera causa de muerte en los pacientes con SDRA y es responsable de al menos un 30% de las muertes en la PANH. El riesgo de infección es proporcional al tiempo que el paciente permanece en ventilación mecánica. Los gérmenes más comunes son bacilos Gram negativos y, en menor proporción, bacterias Gram positivas y hongos. El tubo digestivo está íntimamente relacionado con la causa de la infección nosocomial. Las bacterias llegan al pulmón por vía ascendente, desde el estómago hacia el esófago y vías aéreas, por la traslocación intestinal de gérmenes o por ambos mecanismos. También puede producirse la colonización por vía exógena, y en este sentido cobran especial importancia las medidas de aislamiento, en especial la manipulación de la vía aérea y de los equipos de asistencia respiratoria.

Síndrome de falla multisistémica

Los adelantos en la resucitación inicial y en el cuidado intensivo variaron el pronóstico inicial de los pacientes. En la década del 50, antes del reconocimiento de la importancia de la hipovolemia y de la reposición agresiva de volumen, los pacientes fallecían en etapas precoces del shock o de la insuficiencia renal aguda. Posteriormente, la falla respiratoria, y en particular el SDRA, pasó a ser la causa

principal de muerte. Desde principios de la década del 70, se presentó una forma más crónica de compromiso pulmonar, habitualmente asociada a infección, que llevaba al compromiso gradual de distintos parénquimas y finalmente, después de varios días o semanas, a la muerte con falla de dos o más sistemas. El término sepsis se utilizó para caracterizar a estos pacientes que habitualmente se presentaban hiperdinámicos, con gasto cardíaco elevado y resistencia periférica disminuida, fiebre, leucocitosis y con una perfusión alterada. Este síndrome llevó al uso indiscriminado de antibióticos y a una búsqueda agresiva de focos, incluyendo laparotomías, frecuentemente "en blanco", especialmente antes de la introducción de la tomografía axial computada.

El síndrome de la FMS representa la fase terminal del proceso hipermetabólico que comenzó en las etapas iniciales del shock y la resucitación, y es responsable de más del 80% de las muertes en la pancreatitis aguda. Si bien la infección pulmonar o abdominal es el gatillante más frecuente, no es el único. Los tejidos isquémicos o necróticos también son capaces de activar esta respuesta metabólica en ausencia de infección. Esta situación tiene importancia en el manejo de la pancreatitis, ya que el deterioro clínico del paciente puede llevar a una laparotomía que va a aumentar el riesgo de infección en los tejidos necróticos y empeorar el pronóstico.

El pronóstico de la FMS es proporcional al número de órganos comprometidos, alcanzando una mortalidad de 80% a 100% con tres o más órganos en falla. La FMS se presenta clínicamente en forma gradual. El pulmón es uno de los órganos que se comprometen en forma más precoz y frecuente. La falla hepática y renal son marcadores del inicio de la FMS. Precozmente existe algún grado de disfunción hepática, que se manifiesta por una hiperbilirrubinemia y elevaciones moderadas de transaminasas y fosfatasas alcalinas. Cuando falla el hígado, aumentan los niveles séricos de aminoácidos, en forma similar a la observada en la insuficiencia hepática. La insuficiencia renal se desarrolla tardíamente en el curso clínico del paciente, habitualmente en presencia de hipoperfusión, asociada o no al uso de agentes nefrotóxicos, principalmente aminoglicósidos y medios de contraste yodado.

Estrategias para prevenir la infección nosocomial y el desarrollo de la falla multisistémica.

El empleo de una asistencia nutricional intensiva y precoz aparece como la medida más útil en el manejo del paciente. La alimentación enteral, aun como apoyo parcial en bajos volúmenes, debe ser usada precozmente para favorecer el trofismo intestinal, disminuir la traslocación bacteriana y prevenir el desarrollo de úlceras de estrés. Ante la imposibilidad de realizarla, la vía parenteral permite un aporte adecuado de nutrientes en la mayoría de los pacientes. La glutamina es un aminoácido fundamental en la replicación y crecimiento de la mucosa intestinal, pero habitualmente está ausente en las fórmulas de nutrición enteral.

En modelos experimentales, la suplementación con glutamina se ha asociado a aumento del trofismo intestinal y del balance nitrogenado, con disminución de la mortalidad. Su real eficacia aún necesita ser evaluada en estudios clínicos.

Existen tres factores que influyen en la traslocación bacteriana: 1) la permeabilidad alterada de la mucosa intestinal, producida por estados de hipoperfusión; 2) alteraciones en la respuesta inmunitaria del huésped; 3) el número de bacterias existentes en el lumen intestinal. Este último aspecto cobra especial importancia con el uso de antiácidos y antihistamínicos H_2 , los cuales, al elevar el pH gástrico, disminuyen una barrera natural contra la proliferación de gérmenes y favorecen el desarrollo de colonización e infección pulmonar. Además, en el último tiempo algunos autores han puesto

en duda la utilidad de los antiácidos y antihistamínicos H_2 en la prevención de la hemorragia digestiva. El sucralfato ha aparecido recientemente como protector de la mucosa gástrica, sin elevar el pH gástrico.

Su uso en estudios clínicos ha mostrado una disminución en la incidencia de colonización e infección pulmonar frente a grupos tratados sólo con terapia antiácida habitual. Sin duda, se requieren más estudios clínicos para definir el uso de antiácidos, antihistamínicos H_2 y sucralfato.

Una de las terapias que pueden ser útil en el futuro es la descontaminación selectiva del tracto gastrointestinal. Descrita a principios de 1980 en pacientes politraumatizados, consiste en la aplicación bucal, faríngea y gástrica de pomadas y soluciones de antibióticos no absorbibles, como polimixina E, tobramicina y anfotericina. Varios estudios clínicos han mostrado una disminución de la colonización gástrica y orofaríngea, con reducción de las infecciones pulmonares. Este esquema pudiera también ser útil en la PANH y en otras formas de sepsis abdominal grave, especialmente en los pacientes que requerirán un apoyo ventilatorio prolongado.

Finalmente, el uso de anticuerpos monoclonales contra el lípido A bacteriano en la prevención de sepsis por bacilos Gram negativos es una alternativa de reciente aparición. La administración de este anticuerpo ha demostrado disminuir la mortalidad en estudios clínicos de shock séptico. Se requiere que su beneficio sea verificado independientemente, y aún no está disponible en nuestro país.

CONCLUSIONES

La PANH aún se asocia a una alta letalidad, dada fundamentalmente por la sepsis y la FMS. El manejo descrito es una terapia que intenta corregir las alteraciones fisiopatológicas, tanto sistémicas como metabólicas de esta enfermedad. Nuestros esfuerzos serán inútiles si no se combate simultáneamente el foco desencadenante. Identificar los sitios de infección, drenar las colecciones y elegir los antibióticos apropiados son la base del tratamiento. Por otra parte, en los últimos años se ha avanzado mucho en el conocimiento de esta enfermedad. Han aparecido algunas alternativas de tratamiento para disminuir las complicaciones sépticas y el desarrollo de la FMS, cuyo manejo en la PANH aún necesita mayores estudios.

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Beger HG, Bittner R, Büchler M et al. Hemodynamic data pattern in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 1986; 90:74-79.
2. Bouffard VH, Delafosse BX, Annat GJ et al. Energy expenditure during severe acute pancreatitis. *JPEN*, 1989; 13:26-29.
3. Cobo JC, Abraham E, Bland RD, Shoemaker WC. Sequential hemodynamic and oxygen transport abnormalities in patients with acute pancreatitis. *Surgery*, 1984; 95:324-330.
4. Cerra FB, Shronts EP; Raup S, Konstantinides N. Enteral nutrition in hypermetabolic surgical patients. *Crit Care Med*, 1989; 17:619-622.
5. Goldstein SA, Elwyn DH. The effects of injury and sepsis on fuel utilization. *Annu Rev Nutr*, 1989; 9:445-473.
6. Horton JW, Burnweit CA. Hemodynamic function in acute pancreatitis. *Surgery*, 1988; 103:538-546.
7. Rackow EC, Astiz ME. Pathophysiology and treatment of septic shock. *JAMA*, 1991; 266:548-554.
8. Reynaert MS, Dugernier TH, Kestens PJ. Current therapeutic strategies in severe acute pancreatitis. *Intensive Care Med*, 1990; 16:352-362.
9. Sitzmann JV, Steinborn PA, Zinner MJ, Cameron JL. Total parenteral nutrition and alternate energy substrates in treatment of severe acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*, 1989; 168:311-317.