

## Sesión 2/Pancreatitis aguda

### PANCREATITIS AGUDA SEVERA. ¿SE CUMPLEN LOS ESTÁNDARES DE TRATAMIENTO EN LA COMUNIDAD VALENCIANA?

J. Calvete, L. Sabater, B. Camps, S. Peiró, M. Oviedo, R. Alfonso, L. Aparisi y S. Lledó

*S. Cirugía General. S. Hígado y Páncreas. Hospital Clínico. Universidad de Valencia. EVES. Valencia.*

**Introducción:** De acuerdo con las recomendaciones publicadas, el manejo de la pancreatitis aguda severa (PAS) debería realizarse en centros de referencia. Sin embargo, la prevalencia de esta enfermedad dificulta este objetivo y en la práctica son tratados en los hospitales de ingreso, tanto de área como terciarios. Por tanto sería deseable conocer si en la Comunidad Valenciana (CV) el tratamiento y los resultados se adecuan a los estándares o existe mucha variación dependiendo del hospital donde se tratan.

**Material y métodos:** Se ha realizado una encuesta de respuesta múltiple entre los Servicios de Cirugía General de los hospitales pertenecientes al Servicio Valenciano de Salud. En dicha encuesta se analizan de forma descriptiva aspectos diagnósticos y resultados terapéuticos de la PAS según hospitales.

**Resultados:** La encuesta fue respondida por 20 de 22 (91%) servicios de Cirugía de la CV. El manejo de la PAS se realiza en un 25% en equipos multidisciplinarios. La severidad de la PA se clasifica en el 92% mediante sistemas multifactoriales, en el 77% mediante las escalas Ranson y/o Glasgow (sólo en 14% Apache-II). De los criterios unifactoriales se valoran la TAC y la PCR. La TAC se realiza en todos los casos de PAS, en el 60% durante las primeras 48 horas. El 95% de los hospitales disponen de UCI y TAC, en el 75% de radiología intervencionista, mientras que la disponibilidad de la CPRE precoz fue del 60%. En el 85% de los casos de PAS se utilizan antibióticos parenterales como profilaxis de infección de la necrosis. El diagnóstico de infección de la necrosis se realiza en el 65% mediante PAAF, el resto en función de la TAC y la clínica de sepsis. Respecto al soporte nutricional predomina la nutrición parenteral total (86%) frente a la enteral. Por otra parte en un 60% de los servicios se utiliza octreotide. En caso de necrosis infectada, ningún paciente es trasladado a otro centro. La mayoría son intervenidas por cirujanos de staff, y sólo en un 20% por cirujanos con especial dedicación a la cirugía pancreática. La técnica utilizada por el 75% es la necrosectomía con lavado tipo Beger y en caso de tener un origen biliar se realiza colecistectomía si las condiciones locales lo permiten. La mortalidad postoperatoria oscila entre el 28% y el 34% dependiendo del tipo de hospital ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** Sería conveniente aumentar el abordaje multidisciplinario y parece adecuada la dotación tecnológica en la mayoría de los centros, salvo la disponibilidad de CPRE temprana. No obstante se ha detectado la realización de la TAC de forma excesivamente precoz. Sería deseable fomentar la utilización de nutrición enteral, disminuir el uso de octreotide y generalizar el uso de antibióticos iv. La mortalidad de la PAS no parece estar en relación al tipo de hospital, pero en los hospitales de área un 29% de las necrosis son intervenidas aunque no esté demostrada la infección.

### PANCREATITIS AGUDA GRAVE (PAG) EN UCI Y ESTUDIO NACIONAL DE VIGILANCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

E. Maraví-Poma, B. Salvador, I. Susperregui, J. Ramos, J.M. Martínez, I. Jiménez y GTEI-ENVIN-SEMICYUC  
*UCI, Hospital Virgen del Camino, Pamplona.*

**Objetivo:** Prevalencia de IN en pacientes con PAG ingresados en UCI.

**Método:** Estudio prospectivo y multicéntrico. La PAG se han controlado durante dos meses consecutivos desde 1997-2000, en 51 UCI pertenecientes a 41 hospitales de España. La gravedad se ha cuantificado mediante el APACHE II. El seguimiento se ha realizado hasta el alta de UCI o hasta un máximo de 60 días. La PAG fue diagnosticada por criterios de Ecografía, Imrie, PCR, TC-dinámica. Se describen las infecciones adquiridas en UCI y la tasa de incidencia, la mortalidad cruda, datos epidemiológicos, cirugía urgente, clasificación según código del CDC, APACHE II, estancia y SAPAS II.

**Resultados:** De un total de 16.927 pacientes se han incluido 199 (1,18%) pacientes con PAG. La edad, APACHE II, estancia media, fue de 61,7 años, 14,9, 12,2 días respectivamente. La enfermedad de base fue médica (94,5%), traumatológica (0,5%) y quirúrgica el 5%. El 30,7% fue sometido a cirugía urgente. La incidencia acumulada de IN fue 48,7% y la densidad de incidencia el 40/1000 días de estancia. La mortalidad cruda de este grupo con PAG fue del 31%, y la mortalidad relacionada a la IN fue del 50%. Las 97 IN analizadas: Abdominal: 27,8%; Neumonía/VM: 17,5%; Bacteriemia secundaria a infección abdominal: 12,4%; I. Urinaria relacionada a sonda uretral: 12,4%; Bacteriemia primaria: 10,3%; Bacteriemia secundaria: 1,5%. Se aislaron un total de 66 patógenos: BGN, CGP, Hongos, Enterococos y anaerobios en 58,5%, 24,5%, 17%, 15% y 4% respectivamente. Se usa Imipenem, Piperacilina/tazobactam y Ciprofloxacino en 70%, 19% y 13% respectivamente.

**Conclusión:** Es muy elevado el índice de gravedad de la PAG. La incidencia, mortalidad cruda y mortalidad relacionada a IN fueron superiores a la media registrada en la literatura. ¿Es necesario prevenir estas IN o repetir el estudio con antibióticos en la PAG?

#### EVOLUCIÓN HISTÓRICA DE LAS PANCREATITIS AGUDAS GRAVES (PAG) Y SEPSIS PANCREÁTICA (SP) EN UCI

E. Maraví-Poma, I. Jiménez, B. Salvador, A. Gutiérrez, J.M. Martínez y A. Manrique  
UCI, Hospital Virgen del Camino, Pamplona.

**Objetivo:** Historia de la PAG en UCI durante los últimos 25 años.

**Material y métodos:** Análisis prospectivo de 189 PAG recogidos en la UCI (Tabla). El protocolo fue modificado con la introducción de los lavados peritoneales (LP) en 1983, en Mayo de 1986 se estatificó el pronóstico, en Julio de 1990 se introduce TAC-dinámica rutinaria y la profilaxis con Imipenem/cilastatina.

**Resultados:** *Primer Período:* Enero 1975-Mayo 1983, con 32 PAG “sin LP”, presentó SP el 3% y 81% de mortalidad; *Segundo Período:* Junio 1983-Abril 1986, 19 casos con PAG “sometidos a LP”, ninguna SP y 31% mortal; *Tercer Período:* Se compara PAG sin y con LP: 18 “sin LP”, 16% con SP y mortalidad de 33%; 35 casos “con LP”, 2,8% de SP y 8,6% mortales; *Cuarto período:* Junio 95-Marzo 2001, se introduce “*profilaxis con Imipenem*”, se constataron 85 pancreatitis necrotizantes con Imipenem 500 mg/6 h, durante 14 días o más si persisten complicaciones, presentaron SP el 26%, con 29% de infecciones nosocomiales y 17% de mortalidad.

| Períodos históricos           | N   | PAG sin LP       |            |        | PAG con LP |            |        |
|-------------------------------|-----|------------------|------------|--------|------------|------------|--------|
|                               |     | Nº               | Mortal (%) | SP (%) | Nº         | Mortal (%) | SP (%) |
| 1 <sup>er</sup> . En75-May83* | 32  | 32               | 81,2       | 3      | —          | —          | —      |
| 2 <sup>o</sup> . Jun83-Abr86* | 19  | —                | —          | —      | 19         | 31,5       | 0      |
| 3 <sup>er</sup> . May86-May95 | 18  | 18               | 33,3       | 16,6   | 35         | 8,6        | 2,8    |
| <i>Subtotal:</i>              | 104 | 48%              | 64%        | 8%     | 52%        | 16,6%      | 1,8%   |
| <i>4<sup>o</sup> Período:</i> |     | PAG con Imipenem |            |        |            |            |        |
| Jun95-May96                   | 16  | 12               | —          | —      |            |            |        |
| Jun96-Dic97                   | 24  | 19               | 15         | 29     |            |            |        |
| 1998-2000                     | 43  | 25               | 23         |        |            |            |        |
| 2001 Marzo                    | 2   | 0                | 0          |        |            |            |        |
| <i>Subtotal (**) :</i>        | 85  | 17%              | 26%        |        |            |            |        |

(\*) Maraví-Poma. Med. Intensiva. 1986; (\*\*) Maraví-Poma. Intensive Care Med 2000; 26: S335.

**Conclusiones:** Cuatro periodos que influyen en la evolución: 1º. Hasta 1983 la mortalidad era alta (81%); 2º. Tras la introducción de los LP por Ranson disminuye la mortalidad; 3º. El Lavado Peritoneal disminuye la sepsis pancreática y la mortalidad; 4º. En los últimos 6 años con la utilización de Imipenem la mortalidad es del 17% y la sepsis pancreática del 26%.

#### PANCREATITIS AGUDA NECROTIZANTE (PAN) E INFECCIONES NOSOCOMIALES. ESTUDIO DE DOS PAUTAS CON IMIPEMEN (IMP)

E. Maraví-Poma, I. Susperregui, J. Ramos, A. Manrique, J. Escuchuri, J.M. Martínez y GTEI-SEMICYUC  
UCI, Hospital Virgen del Camino, Pamplona.

**Introducción:** El Imipenem en la PAN es útil, sin embargo queda por reflejar las complicaciones infecciosas relacionadas.

**Objetivo:** estudio de las *infecciones extrapancreáticas o nosocomiales* (IN) y la mortalidad relacionada.

**Métodos:** Estudio clínico, descriptivo, prospectivo, abierto y multicéntrico de IMP en enfermos con PAN demostrada. Se diseña dos grupos sobre la base de la duración, *IMP-1 (41 pacientes)*: 14 días con IMP a 500 mg IV c/6 horas; *e IMP-2 (33 p)*: Idéntica dosis, mientras duren las complicaciones sistémicas de la PAN o persista

la PCR > a 120 mg/l, con un mínimo de 14 días. Se analiza la Incidencia de Infección Nosocomial y la mortalidad relacionada. Se compara con datos del ENVIN.

**Resultados:** La incidencia de IN y mortalidad fue de 26,8 y 27,3%, respectivamente en el *IMP-1* y 33,3 y 9% en *IMP-2*; Con una incidencia total de 22 PAN con NI (29,7%) y 4 died/22 (18,2%). IMP-1 y 2 no demostró diferencias significativas, y solo existe una tendencia, mayor mortalidad por IN en IMP-1. Las 3 principales entre 32 IN son: Bacteriemia primaria (14,8%), urinaria (10,8%), neumonía 5,4% (más frecuente en el grupo IMP-1). La bacteriología: BGN con 15 microorganismos (46,8%) y cuatro resistentes al IMP; En segundo lugar *C. albicans* en el 22%; seguidos de *S. epidermidis* (3 de ellos resistentes al IMP) y *Enterococcus* en el 12,5%. *Candida albicans*, en total siete, originaron 3 bacteriemias por catéter por si solas, otra asociada a *S. Epidermidis* resistente a IMP y causó la muerte en un caso. El resto de *Candidas* se aislaron en dos I. Urinarias y una I. Orofaríngea. Se comparan con datos del ENVIN 1997-2000: En 199 PAG (1,8%) ingresadas en UCIs de España, el 26% presentaron IN controladas, y 48% de IN totales declaradas, con una mortalidad cruda del 31% frente al 15% de las PAG del Estudio con IMP.

**Conclusiones:** Las IN en PAN tratadas con IMP son frecuentes, pero su aparición es similar a PAN de UCIs españolas, no así su evolución. La aparición de *C. albicans* preocupa y plantea otra interrogante ¿realmente es peligrosa y hay que tratarla o prevenirla?

#### ALTERACIONES FUNCIONALES DEL PÁNCREAS TRAS PANCREATITIS AGUDA SEVERA DE ORIGEN BILIAR. INFLUENCIA DE LA NECROSECTOMÍA

L. Sabater, E. Pareja, L. Aparisi, J. Calvete, B. Camps, J. Sastre, E. Artigues, R. Trullenque y S. Lledó

S. Cirugía General. S. Hígado y Páncreas. Hospital Clínico y Hospital General Universitario. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia.

**Introducción:** La recuperación de las alteraciones funcionales del páncreas en la pancreatitis aguda severa de origen biliar ha sido motivo de controversia. De especial interés sería conocer si la necrosectomía influye y en qué grado sobre las funciones endocrina y exocrina.

**Pacientes y métodos:** Se han incluido 24 pacientes consecutivos con pancreatitis aguda severa de origen biliar. Para evaluar la gravedad de la PA se han seguido los criterios de Ranson y los morfológicos de Balthazar (TC después de 72 hr: grado, índice de severidad y extensión de la necrosis). Los pacientes se han dividido en 2 grupos según hayan precisado o no necrosectomía. La indicación de necrosectomía fue establecida tras la comprobación de la infección de la necrosis. La valoración de las alteraciones funcionales se ha realizado entre 6 y 12 meses tras la pancreatitis. La función endocrina se ha evaluado mediante la prueba de sobrecarga oral a la glucosa (SOG) y la función exocrina mediante la quimotripsina fecal (Qf), grasas en heces y prueba de la secretina-ceruléina (PSC) (esta última en la mitad de los pacientes con necrosectomía y en la totalidad de los que no la precisaron).

**Resultados:** 12 pacientes (6 varones, 6 mujeres, edad media = 64 ± 11 años) requirieron necrosectomía. El Ranson medio en este grupo fue de 4,6 ± 1, la extensión de la necrosis ha sido superior al 50% en 8 (66,7%) e inferior al 50% en 4 casos (33,3%); el índice de severidad medio fue de 8 ± 2. En los 12 pacientes restantes, sin necrosectomía, (4 varones, 8 mujeres, edad media = 59 ± 15 años), el Ranson medio fue de 4,3 ± 1, necrosis superior al 50% en 2 (16,7%) e inferior al 50% en 10 casos (83,3%); el índice de severidad medio fue de 7 ± 1.

|                  | I. Endo pre (%) | I. Endo post(%) | Qf < 6 (%) | Esteatorrea (%) | PSC (%) |         |           |
|------------------|-----------------|-----------------|------------|-----------------|---------|---------|-----------|
|                  |                 |                 |            |                 | Normal  | IP leve | IP severa |
| Necrosectomía    | 16,7*           | 75*             | 50         | 25              | 50      | 33,3    | 16,7      |
| No necrosectomía | 16,7            | 16,7*           | 25         | 0               | 83      | 16,7    | 0         |

IP = Insuficiencia Pancreática Exocrina; I. Endo = Insuficiencia Endocrina

\*P < 0,05 § P < 0,05

**Conclusiones:** En nuestra serie la necrosectomía altera significativamente la función pancreática endocrina en relación al estado funcional preoperatorio. Por el contrario, en los pacientes no intervenidos no se ha producido esta variación después del episodio de PAS. La comparación entre las alteraciones metabólicas de los pacientes con y sin necrosectomía ha sido estadísticamente significativa. Con respecto a la función exocrina no se han detectado alteraciones significativas, pero sí una mayor tendencia a la insuficiencia con estatorrea.

#### COMPARACIÓN DE LA UTILIDAD CLÍNICA DEL TAP Y CAPAP EN EL PRONÓSTICO TEMPRANO DE LAS PANCREATITIS AGUDAS (PA)

J. Sáez, J. Martínez, C. Trigo, J. Sánchez-Payá, L. Compañy, R. Laveda, P. Griñó, J.C. Penalva, C. García y M. Pérez-Mateo

Sección de Digestivo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Introducción:** El péptido de activación del tripsinógeno en orina (TAPo) y más recientemente el péptido de activación de la procarboxipeptidasa B en suero (CAPAPs) y en orina (CAPAPo) han mostrado ser de utilidad en el pronóstico de las pancreatitis agudas (PA). Hasta la fecha no existe ningún estudio donde se comparan ambos péptidos de activación.

**Objetivo:** Comparar el valor pronóstico del CAPAPs, CAPAPo y TAPo en las PA.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron en el estudio de forma prospectiva pacientes con PA de  $\# < 24$  horas de evolución. Se obtuvieron muestras de sangre y orina en el 1<sup>er</sup>, 2<sup>o</sup> y 3<sup>er</sup> día de hospitalización. La gravedad de la PA fue establecida según los criterios de Atlanta. Para la medición del CAPAP se empleó un método de RIA y para el TAP un ELISA.

**Resultados:** Se incluyeron 52 PA (27 hombres y 25 mujeres, edad media: 62,9 años). Diecisiete fueron graves y 35 fueron leves. La etiología biliar fue la más frecuente. Las medianas de las PA graves fueron significativamente superiores a las leves en el 1<sup>er</sup> y 2<sup>o</sup> día de admisión para el CAPAPs y en los tres días estudiados para el CAPAPo y TAPo. Los resultados de sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razón de verosimilitud positiva (LR(+)) dentro de las primeras 24 horas tras la admisión (dentro de las primeras 48 horas desde el comienzo de los síntomas) fueron:

|                      | SE    | ES    | VPP   | VPN   | LR(+) |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| CAPAPs > 4,97 nmol/L | 92,9% | 66,7% | 54,2% | 95,7% | 2,78  |
| CAPAPo > 9,18 nmol/L | 84,6% | 65,7% | 47,8% | 92%   | 2,46  |
| TAPo > 18,10 nmol/L  | 92,3% | 80%   | 63,2% | 96,6% | 4,61  |

Cuando seleccionamos aquellas pancreatitis de  $\leq 24$  horas de evolución desde el comienzo de los síntomas el CAPAPo se mostró como el mejor marcador pronóstico (cut-off: 15,45 nmol/L, SE: 88,9%, ES: 81,3%, VPP: 72,7%, VPN: 92,9% and LR(+): 4,72).

**Conclusiones:** 1) El CAPAPs, el CAPAPo y el TAPo son excelentes marcadores pronósticos en PA. 2) Dentro del primer día de hospitalización, el TAPo fue el mejor marcador pronóstico. 3) Dentro de las primeras 24 horas de evolución desde el comienzo de los síntomas, el CAPAPo presentó los mejores resultados.

#### UTILIDAD DEL TRIPSINÓGENO-2 EN ORINA, TAP Y CAPAP EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS PANCREATITIS AGUDAS (PA)

J. Sáez, J. Martínez, C. Trigo, J. Sánchez-Payá, L. Compañy, R. Laveda, P. Griñó, J.C. Penalva, C. García y M. Pérez-Mateo

Sección de Digestivo. Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.

**Introducción:** Recientemente se ha publicado que la medición cuantitativa del tripsinógeno-2 en orina (T2) parece ser un buen marcador diagnóstico de PA. Por otro lado, es muy escasa la información so-

bre el valor diagnóstico de los péptidos de activación del tripsinógeno en orina (TAP) y de la procarboxipeptidasa B (CAPAP) en la PA.

**Objetivo:** Valorar la utilidad diagnóstica del TAP, CAPAP (en suero y orina) y T2 en la PA, comparándola con la de las enzimas convencionales (amilasa y lipasa).

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron prospectivamente pacientes con dolor abdominal de  $\# < 24$  horas de evolución. Grupo 1: PA y Grupo 2: dolores abdominales no pancreáticos. Las muestras de sangre para la determinación de la amilasa, lipasa y CAPAP sérico (CAPAPs) y de orina para la determinación del T2, TAP y CAPAP urinario (CAPAPo) fueron obtenidas dentro de las primeras 24 horas desde la hospitalización. Los niveles de T2 superiores a 50 ngr/ml fueron considerados como positivos. Para la medición del TAP se empleó un método de ELISA, para el CAPAP uno de RIA y para el T2 un test inmunocromatográfico.

**Resultados:** Se incluyeron 72 pacientes, 50 en el grupo 1 y 22 en el grupo 2. La etiología de la PA más prevalente fue la biliar con un 60%. Cuando comparamos las medianas entre el grupo 1 y el grupo 2, encontramos diferencias significativas para el CAPAPs (5,05 nmol/L vs 0,40 nmol/L), CAPAPo (7,05 nmol/L vs 1,36 nmol/L), amilasa (942,2 U/L vs 52 U/L) y lipasa (1084 U/L vs 22 U/L). El TAP no alcanzó diferencias significativas entre ambos grupos. El T2 fue positivo en el 68% del grupo 1 y en el 13,6% del grupo 2 ( $p < 0,01$ ). Los resultados de sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razón de verosimilitud positiva (LR(+)) fueron:

|                      | ES    | SE    | VPP   | VPN   | LR(+) |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Amilasa > 330 U/L    | 74%   | 86,4% | 92,5% | 59,3% | 5,4   |
| Lipasa > 180 U/L     | 84%   | 85,7% | 93,4% | 72%   | 5,87  |
| CAPAPs > 1,53 nmol/L | 85%   | 90,9% | 95,2% | 74%   | 9,3   |
| CAPAPo > 2,32 nmol/L | 66,7% | 95,5% | 96,9% | 56,7% | 14,6  |
| TAP > 10,01 nmol/L   | 68,8% | 40%   | 73,3% | 34,7% | 1,13  |
| T2 (+)               | 68%   | 86,4% | 91,9% | 54,3% | 5     |

**Conclusiones:** 1) El CAPAP, en suero y orina, es un buen marcador diagnóstico de PA, obteniendo resultados superiores a amilasa y lipasa. 2) El T2 es útil en el diagnóstico de PA pero sus resultados no superan a los obtenidos por amilasa y lipasa. 3) El TAP en orina no es un test válido para el diagnóstico de PA. 4) Con los puntos de corte anteriores, el CAPAP en orina parece ser el mejor marcador diagnóstico.

#### CITOQUINAS PRO Y ANTIINFLAMATORIAS EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE Y LEVE

R. Laveda, J. Martínez, C. Muñoz, J.C. Penalva, J. Sáez, G. Belda, L. Compañy, S. Navarro\*, F. Feu\*, A. Mas\*, J.M. Palazón, J. Sánchez-Payá y M. Pérez-Mateo

Hospital General Universitario Alicante. \*Hospital Universitari Clínic. Barcelona.

**Introducción:** Las citoquinas proinflamatorias juegan un papel importante en la respuesta inflamatoria de las pancreatitis agudas (PA), pero el comportamiento de las antiinflamatorias es incierto. Recientemente se ha utilizado en otras enfermedades el cultivo de sangre total estimulado con fitohemaglutinina (PHA) para evaluar la producción de citoquinas.

**Objetivos:** Describir el comportamiento de las citoquinas pro y antiinflamatorias en la PA según la gravedad de la enfermedad usando el cultivo de sangre total estimulado con PHA, valorando el estado de preeactivación de las células inflamatorias y su capacidad de reserva funcional para la síntesis de citoquinas.

**Pacientes:** Incluimos prospectivamente 56 pacientes con PA, 13 tenían PA grave (PAG) y 43 PA leve (PAL) según los criterios de Atlanta. Incluimos 10 sujetos sanos como grupo control.

**Métodos:** De cada paciente obtuvimos una única muestra de sangre dentro de las 72 horas del inicio de los síntomas. En todos los pacientes se determinaron los niveles de IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$  (citoqui-

nas proinflamatorias) y de IL-10 (citoquina antiinflamatoria): basalmemente y tras 24 horas de cultivo con y sin estimulación.

**Resultados:** La distribución por sexo y edad fue similar en los 3 grupos y la causa más frecuente de PA fue la biliar. Los niveles basales de citoquinas tanto pro como antiinflamatorias fueron significativamente mayores en los pacientes con PAG. Tras 24 horas de cultivo no estimulado, los niveles de citoquinas proinflamatorias aumentaron significativamente en PAG y PAL, mientras que en los controles sanos permanecían estables. En contraste, los niveles de IL-10 aumentaron significativamente sólo en PAL y no se modificaron en PAG y controles. Cuando comparamos los niveles de citoquinas tras 24 h con y sin estimulación (capacidad de reserva funcional) encontramos que las citoquinas proinflamatorias aumentaron tras estimulación de forma significativa en los 3 grupos. Sin embargo, la IL-10 no se modificó en PAG. Comparando los incrementos de la reserva funcional de cada citoquina en los grupos con PA, observamos que había una respuesta inmunológica significativamente mayor en PAL, aunque sólo IL-6 e IL-10 fueron significativas.

**Conclusiones:** 1) Existe un estado de preactivación de las células inmunes en pacientes con PA, que es mayor en PAG. 2) La reserva funcional celular de las citoquinas proinflamatorias está preservada en PAL y es deficitaria en PAG. 3) Probablemente la reserva funcional de las citoquinas antiinflamatorias está disminuida en PAG. 4) Estos resultados sugieren que la PAG tiene un estímulo mayor para la producción de citoquinas y que existe un desequilibrio entre los factores pro y antiinflamatorios en este subgrupo de pacientes.

#### ALTERACIÓN DE LA PERMEABILIDAD INTESTINAL EN PANCREATITIS AGUDA

J.C. Penalva, J. Martínez, A. Esteban\*, R. Laveda, J. Sáez, G. Belda, S. Navarro\*\*, A. Mas\*\*, F. Feu\*\*, J.M. Palazón y M. Pérez-Mateo

Servicio Ap. Digestivo, H.G.U Alicante. \*Unidad de Investigación, H.G.U. Elche. \*\*H. Clínico. Barcelona.

**Introducción:** Se ha observado alteración de la permeabilidad intestinal (PI) en patología digestiva y no digestiva. Diversos estudios han asociado el aumento de PI a mayor traslocación bacteriana a nivel regional y posteriormente a nivel sistémico. Varios trabajos experimentales en pancreatitis aguda (PA) con animales han demostrado ese aumento de PI; existen dos realizados en humanos pero con diseño diferente.

**Objetivos:** Medir la PI en pacientes con PA, y comparar su valor respecto a controles sanos; así como la diferencia dentro de las formas graves y leves de PA. Valorar el comportamiento evolutivo de la PI dentro de la evolución de la enfermedad.

**Material y métodos:** Un total de 55 pacientes fueron incluidos, junto con 13 controles sanos. Se determinó la PI mediante el test de lactulosa/manitol, dentro de las primeras 72 horas de evolución de la enfermedad. La determinación de sustancias en orina se realiza mediante un autoanálizador fotométrico, expresando el resultado como el cociente entre ambas en orina (CLM). El procedimiento se repite a los 7 (CLM1) y 15 (CLM2) días de evolución en las formas leves y graves respectivamente.

**Resultados:** Se incluyeron 42 PA leves, 13 PA graves y 134 controles sanos. Los grupos eran comparables entre sí.

|                 | CLM1     | CLM2     |          |
|-----------------|----------|----------|----------|
| PA leves        | 0,048    | 0,044    | p = 0,68 |
| PA graves       | 0,103    | 0,082    | p = 0,38 |
| Controles sanos | 0,015    |          |          |
|                 | p < 0,05 | p < 0,05 |          |

**Conclusiones:** Los pacientes con PA presentan un aumento de PI respecto a controles sanos, siendo la PI mayor en las formas graves que en las leves. Este resultado se mantiene en el CLM2, siendo también significativamente mayor en las graves. No existen diferencias en la evolución temporal de PI entre PA leves y graves, lo cual indica que la PI permanece alterada en el tiempo.

#### DETERMINACIÓN RÁPIDA DE PROCALCITONINA (PCT) COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN PANCREATITIS AGUDA (PA)

J. Frasquet, J. Sáez, C. Trigo, J. Martínez, J. Sánchez, M. Pérez-Mateo.

Hospital General Universitario de Alicante. España.

**Introducción:** La PCT, un propéptido de 116 aminoácidos, es un reactante de fase aguda. Recientemente se ha demostrado su utilidad en el pronóstico de la PA.

**Objetivo:** Estudiar el valor clínico del test rápido de PCT en el pronóstico temprano en PA.

**Pacientes y métodos:** Incluimos prospectivamente en nuestro estudio pacientes con PA de ≤ 24 horas de evolución. Las muestras de suero fueron obtenidas el primer día de hospitalización (dentro de las 48 horas desde el comienzo de los síntomas). La gravedad de las PA fue establecida según los criterios de Atlanta. La PCT se determinó con un test semicuantitativo inmunoquímico en fase sólida (PCT®-Q, BRAHMS Diagnóstica, Germany). Concentraciones iguales o superiores a 0,5 ng/ml se consideraron como resultado positivo.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 51 PA (25 hombres y 26 mujeres, edad media: 59,40 ± 16,82). Quince casos fueron graves y 36 leves. La etiología más frecuente fue biliar (60,08%). El test fue positivo cuatro pacientes con PA grave y en ocho pacientes con PA leve. Estos resultados no fueron estadísticamente significativos. La sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) y likelihood ratio positiva (LR+) fue, respectivamente:

|                         | S (%) | E (%) | VPP (%) | VPN (%) | LR(+) |
|-------------------------|-------|-------|---------|---------|-------|
| PCT ( $\geq$ 0,5 ng/ml) | 26,7  | 77,7  | 33,3    | 71,4    | 1,2   |

Cuando seleccionamos aquellos pacientes cuyas muestras fueron obtenidas dentro de las primeras 24 h desde el comienzo de los síntomas (n=24) los resultados tampoco alcanzaron diferencias significativas. La S, E, VPP, VPN y LR (+) para este subgrupo fue, respectivamente:

|                       | S(%) | E(%) | VPP (%) | VPN(%) | LR(+) |
|-----------------------|------|------|---------|--------|-------|
| PCT ( $>=$ 0,5 ng/ml) | 11,1 | 66,6 | 16,7    | 55,6   | 0,3   |

**Conclusión:** Los resultados de nuestro indican que el test de PCT no es útil en el pronóstico temprano de las PA.

#### ¿ES LA OBESIDAD REALMENTE UN FACTOR DE MAL PRONÓSTICO EN LA PANCREATITIS AGUDA?

J. Martínez, J. Sánchez-Payá, J.M. Palazón, G. Robles-Díaz\*, J. Suazo-Barahona\* y M. Pérez-Mateo

Hospital General Universitario Alicante. \*Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán, México. Alicante.

**Introducción:** La obesidad se ha relacionado con un peor pronóstico de la pancreatitis aguda (PA). Para algunos autores, la obesidad se asocia con el desarrollo de complicaciones locales mientras que en otros estudios los pacientes obesos presentan con mayor frecuencia complicaciones sistémicas. Sólo un trabajo ha encontrado una relación significativa entre la obesidad y la mortalidad de la PA.

**Objetivo:** Realizamos un meta-análisis de los diversos estudios que relacionan la obesidad con el pronóstico de la PA para evaluar su papel como factor de riesgo en esta enfermedad.

**Material y métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante MEDLINE desde 1965 a Enero 2002 utilizando como términos de búsqueda: obesidad, índice de masa corporal (IMC) y pancreatitis. Se identificaron 9 estudios de los que sólo 4 incluyan pacientes con PA leves y graves y evaluaban la obesidad mediante el IMC. Los factores evaluados fueron la presencia de complicaciones de forma global, y en particular la aparición de complicaciones sistémicas o locales, así como la mortalidad. La obesidad se estableció cuando el IMC era  $> 30$  Kg/m<sup>2</sup>. El cálculo de la odds ratio

(OR) global y sus intervalos de confianza (IC) se realizaron con el método de Mantel-Haenszel y el estudio previo de la Heterogeneidad con el método del Inverso de la Varianza aplicando un modelo de efectos fijos.

**Resultados:** No existió heterogeneidad entre los diversos estudios incluidos. El total de pacientes estudiados fue 618. Los pacientes obesos desarrollaron significativamente más complicaciones tanto de forma global (OR 3,8; IC 95% 2,2-6,6) como agrupadas en sistémicas (OR 3,1; IC 95% 1,7-5,5) o locales (OR 4,9; IC 95% 2,8-8,7). Además, los pacientes obesos tuvieron una mayor mortalidad atribuible a la PA (OR 2,5; IC 95% 1,0-6,2).

**Conclusiones:** En los pacientes con PA, la obesidad supone un factor de mal pronóstico favoreciendo la aparición de complicaciones locales o sistémicas, y asociando una mayor mortalidad.

#### ANÁLISIS CLÍNICO DE LA FIEBRE COMO FACTOR PRONÓSTICO EN LA PANCREATITIS AGUDA (PA)

I. Pascual, V. Hernández, P. Almela, R. Afán, A. Peña, P. Lluch, C. Amorós, V. Sanchiz, M. Minguez, B. Herreros, F. Mora y A. Benages

*Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

**Introducción:** La fiebre es un hallazgo clínico frecuente en la PA, que aparece por diferentes mecanismos con distintas implicaciones pronósticas.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de fiebre, sus causas y relacionar su presencia con datos demográficos, etiología y gravedad de la pancreatitis.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional realizado sobre el total de ingresos por episodios de PA en nuestro Servicio en el período comprendido entre el 1 de enero del 2000 y el 1 de diciembre del 2001. Hubo 244 ingresos por PA en 202 pacientes (106 hombres y 96 mujeres; edad media  $60,8 \pm 17,03$  años, rango 18-93 años). Se valoraron los siguientes datos: la presencia de fiebre en algún momento durante el ingreso (“fiebre global”) y diferenciando entre las primeras 48 horas (“fiebre inicio”) y posterior a las primeras 48 horas (“fiebre tardía”); la duración de la fiebre y la temperatura máxima alcanzada diferenciando dos grupos ( $37-37,9^{\circ}\text{C}$  y  $\# > 38^{\circ}\text{C}$ ). En el caso de existencia de fiebre, se realizaron las exploraciones pertinentes para filiar su origen. La PA se clasificó en leve o grave según criterios radiológicos (grave cuando grados D y E de Balthazar), la presencia o no de complicaciones locales y/o sistémicas (criterios de Atlanta) y según los criterios de Ranson (grave cuando  $\# > 3$  criterios). Se administró antibiótico profiláctico (imipenem) en los casos de PA grave.

**Resultados:** El 52,9% (129/244) de los casos presentaron “fiebre global”, el 30,7% (75/244) “fiebre inicio” y el 42,6% (104/244) “fiebre tardía”. Se administró antibiótico profiláctico en 83 casos (34,3%). No se observaron diferencias con respecto a datos demográficos en los pacientes con/sin fiebre. La “fiebre global” estaba relacionada con criterios de gravedad según Balthazar ( $p = 0,000$ ), según Ranson ( $p = 0,000$ ) y según Atlanta ( $p = 0,000$ ); la “fiebre inicio” con gravedad según Balthazar ( $p = 0,004$ ), Ranson ( $p = 0,01$ ) y Atlanta ( $p = 0,000$ ); la “fiebre tardía” también relacionada con Balthazar ( $p = 0,000$ ), Ranson ( $p = 0,009$ ) y Atlanta ( $p = 0,000$ ). No se observaron diferencias significativas en la gravedad de la PA según los criterios de Ranson, Balthazar y Atlanta entre el grupo de pacientes con febrícula ( $37-37,9^{\circ}\text{C}$ ) y fiebre  $\# > 38^{\circ}\text{C}$ . La duración de la fiebre fue significativamente mayor en los pacientes

con PA grave según Balthazar ( $p = 0,02$ ) y Atlanta ( $p = 0,001$ ), pero no en las PA graves según Ranson ( $p = 0,62$ ). No se observaron diferencias en la prevalencia de fiebre con respecto a la etiología de la PA, aunque los casos de PA etílica presentaron grado D y E de Balthazar con más frecuencia que PA de otras etiologías (47,4%/20,1%;  $p = 0,001$ ). Se detectó causa infecciosa en 39 de los 129 casos con fiebre (30,2%): necrosis pancreática infectada (2), pseudoquiste infectado (2), infección urinaria (3), infección respiratoria (5), flebitis (26), colecistitis aguda (4), colangitis (5), peritonitis bacteriana espontánea (2), infección de vía central (1) y bacteriemia (3).

**Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de fiebre en la PA que no es atribuible a procesos infecciosos. La presencia de fiebre en la PA, en cualquier momento durante el ingreso, es indicativa de mayor gravedad.

#### RECIDIVA DE PANCREATITIS AGUDA BILIAR

A. Villoria, C. Maristany\*, J. Olsina\*, J. Balsells\*, X. Molero, L. Guarner y J-R. Malagelada

*Servicios de Digestivo y de \*Cirugía. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

El tratamiento definitivo de la pancreatitis aguda biliar tras la estabilización médica es la colecistectomía. El tiempo en que dicha intervención debe realizarse es un tema controvertido.

**Objetivos:** El objetivo del estudio se basa en determinar la incidencia de recidiva de pancreatitis en pacientes que han presentado un episodio de pancreatitis aguda biliar y su relación con la gravedad de dicho proceso.

**Pacientes y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de todas las pancreatitis agudas biliares atendidas durante el año 2000 en el Hospital Vall d'Hebrón y seguidas durante un mínimo de 1 año. En este primer episodio, se valoraron diferentes variables entre las que incluimos, ERCP previa al alta, así como la gravedad del proceso (Balthazar por TAC y/o Criterios de Atlanta). Por último medimos el tiempo transcurrido hasta la colecistectomía o hasta la recidiva de pancreatitis.

**Resultados:** De un total de 259 episodios de pancreatitis (agudas y brotes de crónica), 76 pacientes cumplieron criterios de pancreatitis aguda biliar, de ellos 30 eran hombres (40%) y 46 mujeres (60%). De los pacientes incluidos, 66 (grupo A) no presentaron un segundo episodio de pancreatitis durante el año estudiado, estando 23 (35%) pendientes de intervención y 43 (65%) colecistectomizados. En el 70% de los pacientes la pancreatitis había sido leve. La ERCP se realizó en el 25,7% de los pacientes antes del alta. La colecistectomía se realizó en un mínimo de 3 días (durante el ingreso) y un máximo de 310 días. La recidiva de pancreatitis aguda biliar se produjo en 10 pacientes (grupo B). El 40% de las recidivas se produjeron durante los 2 primeros meses, mientras que a partir del 5º mes se produjo el 60% restante, siendo el mes 7º el de mayor incidencia. En el 70% de los pacientes el primer episodio fue leve. La realización de esfinterotomía previa al alta se produjo en 1 solo paciente (10%).

**Conclusión:** La incidencia de recidiva de pancreatitis aguda biliar antes de realizar la colecistectomía es del 12,6% en los primeros 6 meses, siendo al final del estudio del 31,5%. Esta no parece tener relación con la gravedad del primer episodio, ni con la realización de esfinterotomía previa y es más frecuente a largo plazo. La intervención quirúrgica es importante aunque haya transcurrido tiempo desde el episodio agudo.