

Dolor epigàstric intens

Faten Ahmad (R3)

Neus Pons (R2)

Servei de Farmàcia

Hospital Universitari Arnau de Vilanova



19-febrer-2013



Institut Català de la Salut
Lleida
Hospital Universitari Arnau de Vilanova

Índex

- Presentació del cas
- Pancreatitis aguda
- Algoritme de tractament de la DM2
- A tenir present

Presentació del cas

- Home 79 anys
- Acudeix a urg (09-11-2012) per dolor epigàstric no irradiat, amb nàusees.
- No febre, no vòmits, no icterícia



1. Antecedents

- DM2 mal controlada: METFORMINA, REPAGLINIDA, SITAGLIPTINA
- HTA: HIDROCLOROTIAZIDA, RAMIPRIL
- Hipercolesterolèmia: SIMVASTATINA

A més, PENTOXIFILINA, AAS, OMEPRAZOL i TAMSULOSINA



1.Exàmens i proves

Diagnòstic:

**PANCREATITIS AGUDA
EDEMATOSA**

- *Colangio RMN:*

No s'observen signes de litiasis, vesícula distesa per presència de fang biliar, edema periportal

Pancreatitis aguda

Procés inflamatori

Caract: { dolor abdominal
 ↑ [enzims pancreàtics]

Classificació d'Atlanta

Pancreatitis aguda lleu: disfunció orgànica mínima del pàncrees amb bona resposta al tractament i recuperació sense complicacions

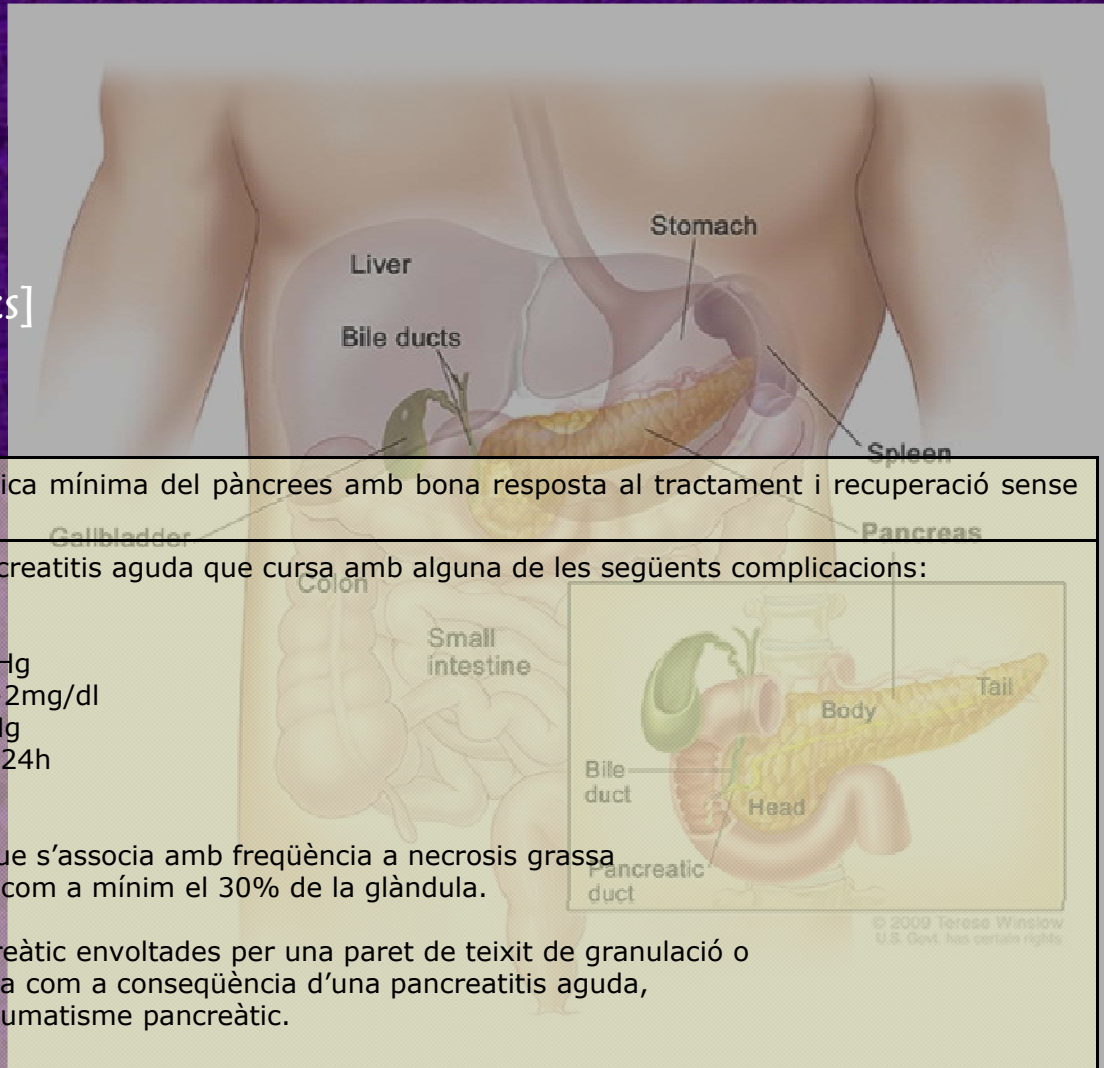
Pancreatitis aguda greu: Episodi de pancreatitis aguda que cursa amb alguna de les següents complicacions:

Complicacions sistèmiques:

- Insuficiència respiratòria: $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$
- Insuficiència renal: Creat Plasmàtica $> 2 \text{ mg/dl}$
- Xoc: Pressió arterial sistòlica $< 90 \text{ mmHg}$
- HDA amb emissió de $> 500 \text{ ml}$ sang en 24h

Complicacions locals:

- Necrosis: Teixit pancreàtic no viable que s'associa amb freqüència a necrosis grassa peripancrètica i que afecta com a mínim el 30% de la glàndula.
- Pseudoquist: Col·leccions de suc pancreàtic envoltades per una paret de teixit de granulació o fibrós que es desenvolupa com a conseqüència d'una pancreatitis aguda, pancreatitis crònica o traumatisme pancreàtic.
- Abscés pancreàtic: col·lecció de pus ben definida intraabdominal, habitualment en la proximitat del pàncrees, contenint escassa o nul·la quantitat de necrosis i que es desen després d'una pancreatitis aguda o un traumatisme pancreàtic.



Variable	Intervalo anormal alto					Intervalo anormal bajo			
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal °C	≥41	39-40,9		38,5-39,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9

Tabla 36-2 Sistema pronóstico BISAP

B lood urea nitrogen (BUN)	BUN > 25 mg/dl
I mpaired mental status	Alteración de la conciencia
S ystemic inflammatory response syndrome (SIRS)	Presencia de criterios de SIRS*
A ge	Edad > 60 años
P leural effusion	Presencia de derrame pleural en radiografía de tórax

*Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): presencia de 2 o más de los siguientes criterios:

1. Frecuencia cardíaca > 90 lpm.
2. Temperatura > 38 °C o < 36 °C.
3. Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO₂ < 32 mmHg.
4. Leucocitos > 12.000 o < 4.000/mm³ o > 10% Inmaduros.

Tratamiento de enfermedades gastroenterológicas. Cap 36.3ª ed.

Al dolor	2	Retirada	4	Incoherente	3
Ausente	1	Flexión	3	Ininteligible	2
		Extensión	2	Ausente	1
		Ausentes	1		

Escala apache II

Escala BISAP

Dades radiològiques

- TAC: paper fonamental en la confirmació de la gravetat.
- Pacients potencialment greus i no abans de les primeres 72h.
- La gradació de la gravetat: escales de balthazar i index TC.

TABLA 5. Índice TC

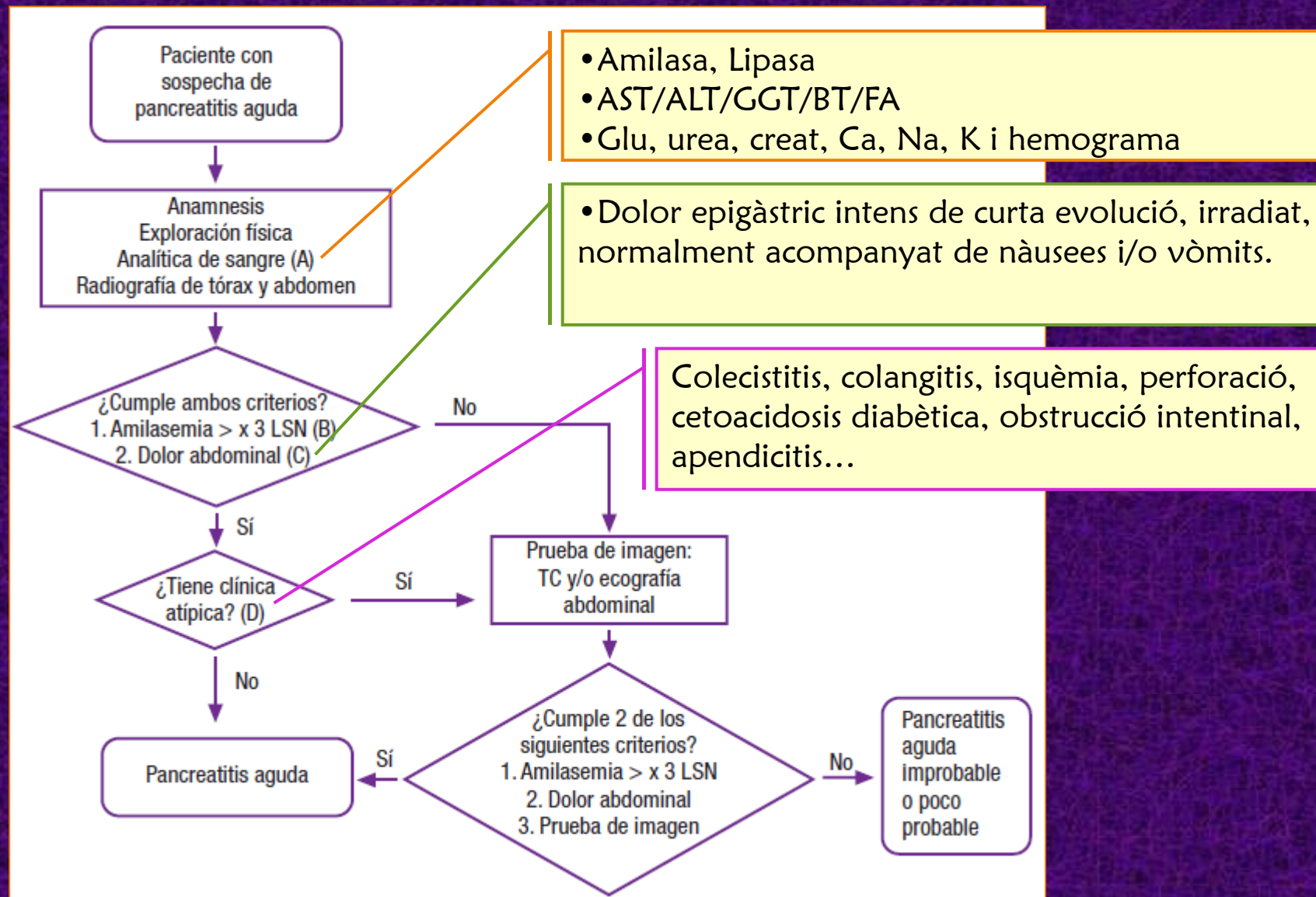
Colecciones agudas (escala de Balthazar)	
Balthazar	Puntos

A	0
B	1
C	2
D	3
E	4

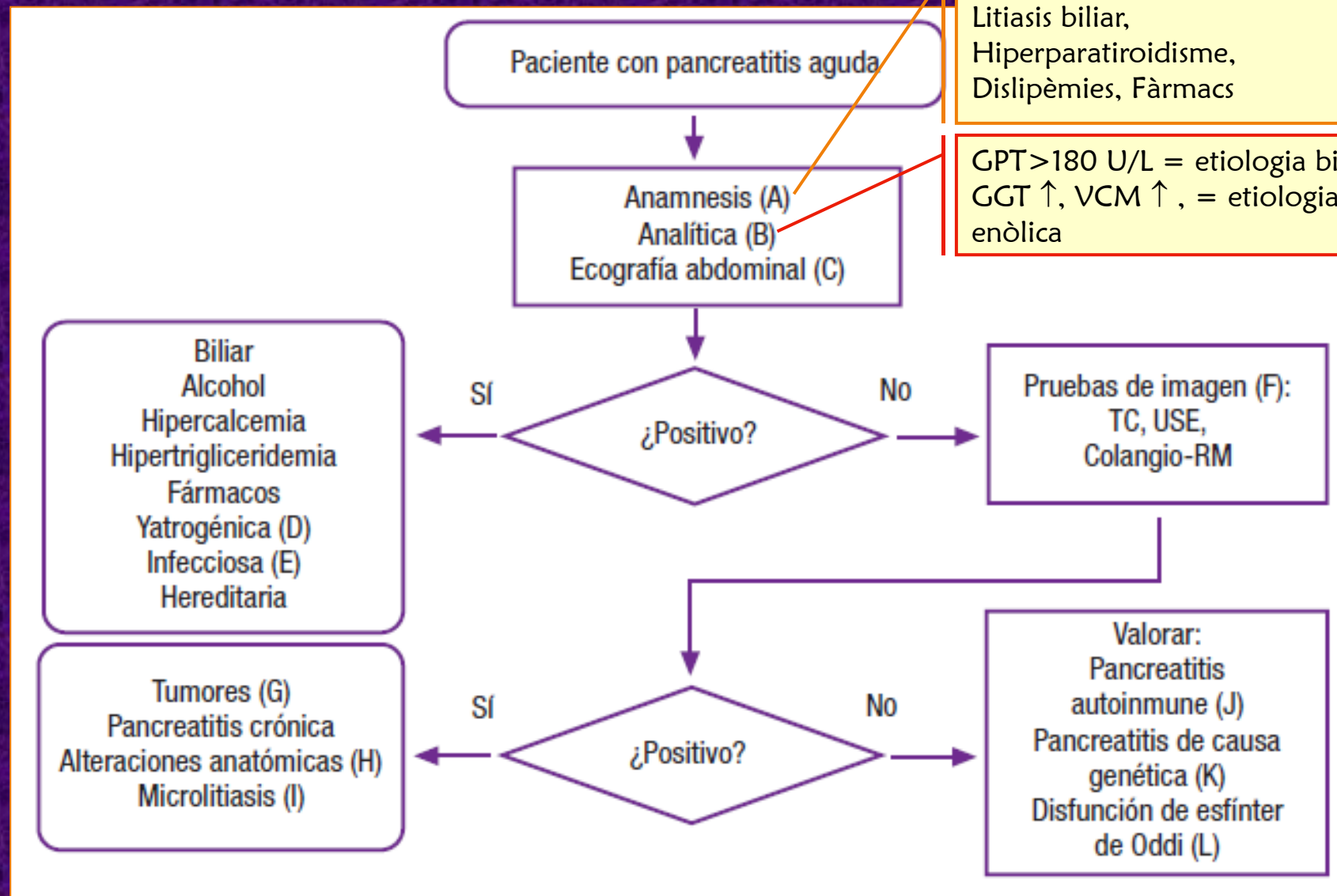
Necrosis	
% Necrosis	Puntos

0	0
0-30%	2
30-50%	4
>50%	6

El índice TC se obtiene mediante la suma de los puntos obtenidos de la escala de Balthazar y los del porcentaje de necrosis. Escala de Balthazar: A) Páncreas normal. B) Páncreas aumentado de tamaño. C) Rarefacción de la grasa peripancreática. D) Una colección. E) Más de una colección.



Diagnòstic



Etiologia

1er esglao

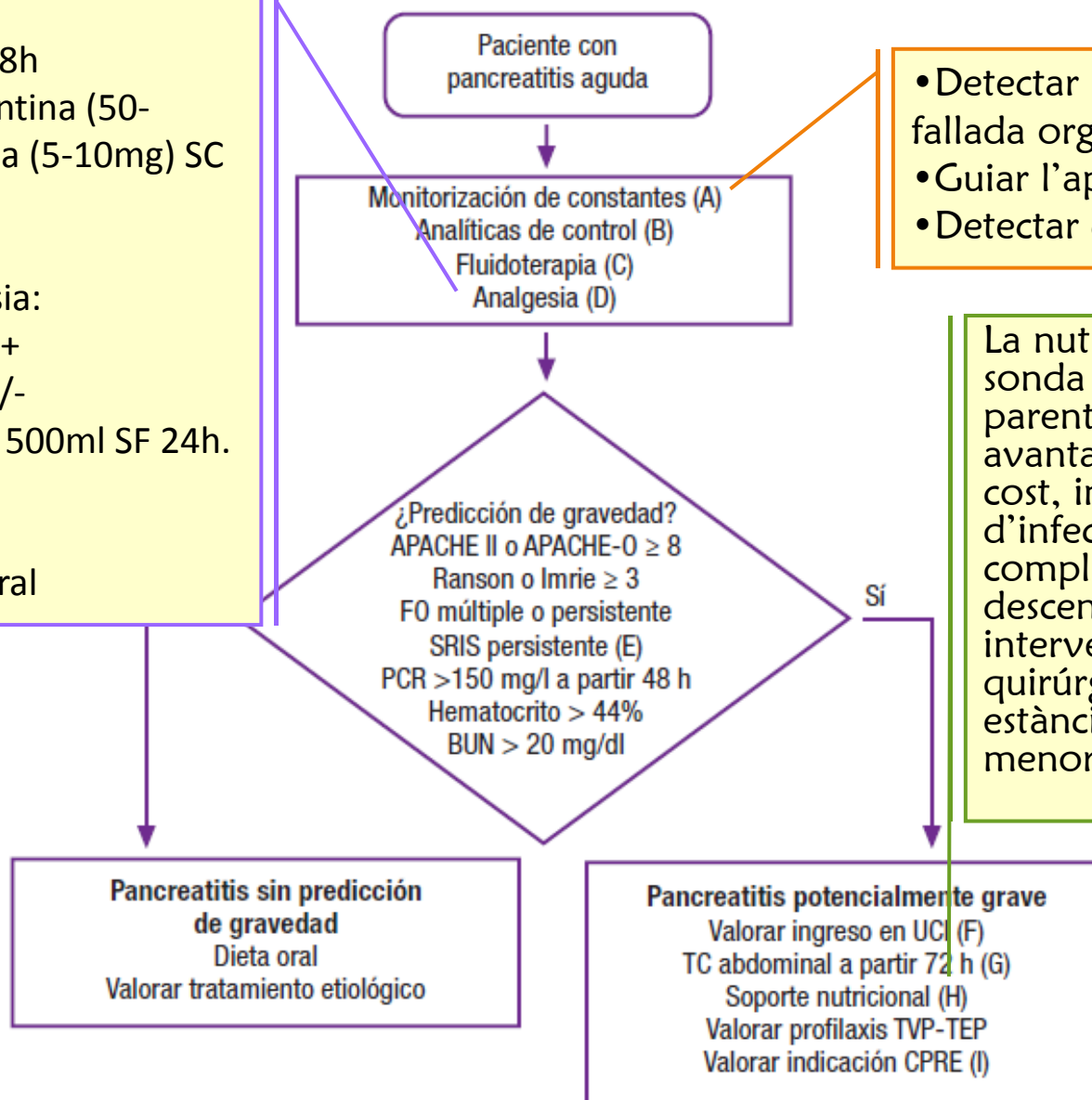
Metamizol 2g/6-8h
Rescat amb dolantina (50-100mg) o morfina (5-10mg) SC c/4h

2on esglao

Bomba d'analgèsia:
-6-8g metamizol +
-30mg morfina +/-
metoclopramina 500ml SF 24h.

3er esglao:

-Analgèsia epidural



- Detectar precoçment el fallada orgànica
- Guiar l'aport de fluids.
- Detectar complicacions

La nutrició enteral per sonda nasoyeyunal VS parenteral, per totes les avantatges que presenta: cost, incidència d'infeccions i complicacions menors, descens de les intervencions quirúrgiques, una menor estància hospitalària, menor mortalitat.

Tractament

Necrosis pancreàtica

- El benefici de la profilaxis antibiòtica no s'ha demostrat.
- Sospitar quan: persisteix la resposta inflamatòria sistèmica del pacient més enllà de la 1era Zona set d'evolució.
- Descartar presència de focus infecciosos nosocomials freqüents.
- Realitzar TAC PAAF, Gram i cultiu
- Iniciar ttm empíric:
 - CARBAPENEM (Imipenem o meropenem 1g/8).
 - Ciprofloxacino +/- metronidazol.
 - Si BGN, seguir ttm fins antibiograma
 - Si BGP, vancomicina.

Complicacions

Coleccions abdominals i retroperitoneals

- Tractar, NOMÉS, les simptomàtiques (dolor, vòmits per compressió del tub digestiu, etc...) o les complicades (infecció, pseudoaneurisme...)
- El maneig depèn de:
 - El temps d'evolució (<4 set: no IQ)
 - La presència de necrosis
 - La comunicació amb Wirsung

- El pacient: tractament analgèsic i dieta absoluta.
- Al reintroduir la dieta oral, la tolera.
- Es realitza una RMN que mostra mínims signes inflamatoris.
- ALTA 13-11-2012

9-11 URG

GOT/AST sèrum Mètode Enzimàtic. IFCC.	*	129 2.2	U/L ukat/L	5 - 38 0.1 - 0.6
GPT/ALT sèrum Mètode Enzimàtic. IFCC.	*	65 1.1	U/L ukat/L	5 - 40 0.1 - 0.7
Troponina I Mètode cinètic-bicromàtic.Enzimoimmunoassaig		0.01	ng/mL	0.01 - 0.07
Amilasa sèrum Mètode Enzimàtic. IFCC.	**	1195 203.15	U/L ukat/L	0 - 100 0.00 - 17.00

13-11 ALTA

GOT/AST sèrum Mètode Enzimàtic. IFCC.		14 0.2	U/L ukat/L	5 - 38 0.1 - 0.6
GPT/ALT sèrum Mètode Enzimàtic. IFCC.		17 0.3	U/L ukat/L	5 - 40 0.1 - 0.7
GGT sèrum Mètode Enzimàtic. IFCC.	*	70 1.19	U/L ukat/L	11 - 49 0.19 - 0.83
Bilirrubina total sèrum Mètode Colorimètric. Punt Final.		0.57 9.7	mg/dL µmol/L	0.10 - 1.10 1.7 - 18.8
CK Mètode enzimàtic. IFCC.		30 0.51	U/L ukat/L	10 - 195 0.17 - 3.32
Amilasa sèrum Mètode Enzimàtic. IFCC.		30 5.10	U/L ukat/L	0 - 100 0.00 - 17.00
Lipasa sèrum Mètode enzimàtic		28.6	U/L	13.0 - 60.0

- Tractament i recomanacions a l'alta:
 - Dieta hipograssa
 - Continuar amb el tractament mèdic habitual

2on ingr s

- 18-12-2012: Quadre de MEG, amb p rdua de pes en l  ltim mes, n usees, febr cula
- A l anal tica destaca hiperglic mia
- Rx torax sense derrame pleural
- TAC: extens abs cs peripancre tic (4 X 2,5cm diametre) envolta la vena porta arribant fins a lligament gastrohep tic.
- Es queda ingressat a digestiu amb sd t xic arrel d una pancreatitis i ast nia, a descartar un proc s neopl sic a nivell de p ncrees.

Durant l'ingrés

- Inicia tractament ATB Meropenem 1g/6h
- 20-12: Dieta absoluta i sol.licitud NPT
- 21-12: Gastroscòpia, sense alteracions
- 31-12: TAC-PAAF, no es realitza la punció per disminució significativa de l'abcés.
- 04-01: STOP NPT, STOP ATB, franca milloria del pacient.
- 7-01: Pacient HD estable, afebril, ALTA

- Tractament i recomanacions a l'alta
 - Dieta hipograssa
 - Control pel MAP
 - Derivar al Servei de Cirurgia per colecistectomia electiva

Grup de treball per la continuïtat assistencial farmacoterapèutica

Instrucció CatSalut 07/2009

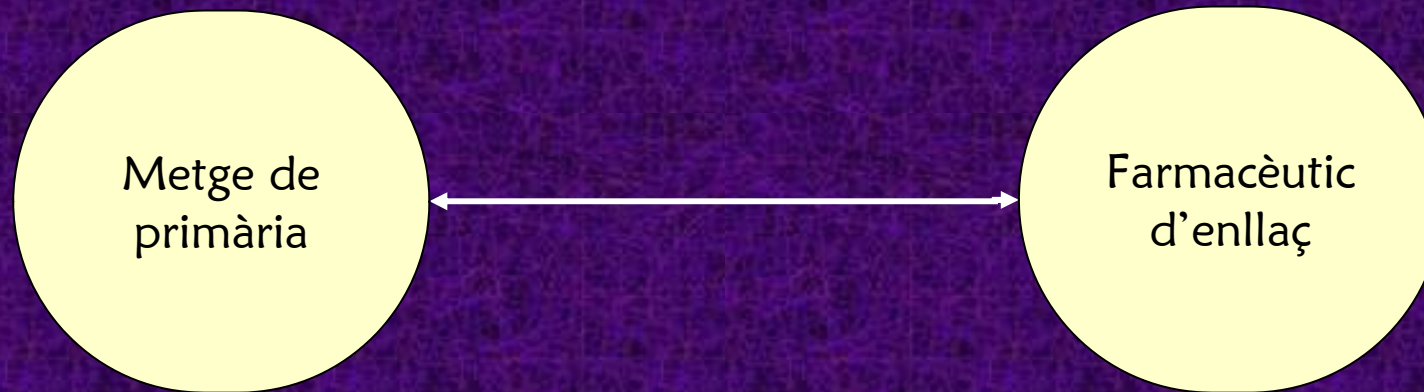


Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

CatSalut. Instrucció 07/2009

Criteris i actuacions de millora de la coordinació i continuïtat assistencial, accessibilitat i resolució, i de millora de la continuïtat dels tractaments farmacològics entre atenció primària i atenció especialitzada

- HCC i la recepta electrònica (han de tenir accés els dos nivells).
- Facultatiu d'atenció primària concilia la medicació prescrita en l'atenció especialitzada, després d'un ingrés o una visita ambulatoria.
- Consta que el metge que emet la recepta mèdica és el responsable de la prescripció i no té obligació legal de prescriure un medicament si no el considera adequat.



Els metges comuniquen els PRM potencials o reals detectats i el SF emprèn les mesures que consideri oportunes.

Les comunicacions queden registrades de forma que el grup de treball pugui analitzar-les i emprendre mesures correctores més enllà dels casos particulars detectats.

Atención



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Alta de HUAV per pancreat
E: REG, tint subicèric. Abd
Sat 96-97%.

A: sobreinfecció: 7: azitro i t

Parem januvia per ara per
Revalorar en 15 dies.

Copio avaluació de FDA es
"Hace tan sólo unos días,
sitagliptina: Januvia® (sita
Esta nueva clase de antidi
pancreatitis aguda declara
casos, 58 requirieron hosp
aparecieron a los 30 días
pacientes se asoció la apa
diabetes, obesidad y nivele

Information for Healthcare Professionals - Acute pancreatitis and sitagliptin (marketed as Januvia and Janumet)

[09-25-2009]

FDA is revising the prescribing information for Januvia (sitagliptin) and Janumet (sitagliptin/metformin) to include information on reported cases of acute pancreatitis in patients using these products.

Sitagliptin, the first in a new class of diabetic drugs called dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitors, is approved as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.

Eighty-eight post-marketing cases of acute pancreatitis, including two cases of hemorrhagic or necrotizing pancreatitis in patients using sitagliptin, were reported to the Agency between October 16, 2006 and February 9, 2009. Based on these reports, FDA is working with the manufacturer of sitagliptin and sitagliptin/metformin to revise the prescribing information to include:

- Information regarding post-marketing reports of acute pancreatitis, including the severe forms, hemorrhagic or necrotizing pancreatitis.
- Recommending that healthcare professionals monitor patients carefully for the development of pancreatitis after initiation or dose increases of sitagliptin or sitagliptin/metformin, and to discontinue sitagliptin or sitagliptin/metformin if pancreatitis is suspected.
- Information noting that sitagliptin has not been studied in patients with pancreatitis. Therefore, it is not known whether these patients are at an increased risk of pancreatitis while using sitagliptin or sitagliptin/metformin. Sitagliptin or sitagliptin/metformin should be used with caution and with appropriate monitoring in patients with a history of pancreatitis.

This information reflects FDA's current analysis of data available as of October 16, 2006. FDA will update this sheet when additional information or analyses become available.

To report any unexpected adverse or serious events associated with sitagliptin or sitagliptin/metformin, please contact the FDA MedWatch program and complete a form using the information provided.

Considerations for Healthcare Professionals:

- Be aware of the possibility for and monitor for the emergence of pancreatitis, such as nausea, vomiting, anorexia, and persistent severe abdominal pain, sometimes radiating to the back.
- Discontinue sitagliptin or sitagliptin/metformin if pancreatitis is suspected.
- Understand that if pancreatitis is suspected in a patient, supportive medical care should be instituted. The patient should be monitored closely with appropriate laboratory studies such as serum and urine amylase, amylase/creatinine clearance ratio, electrolytes, serum calcium, glucose, and lipase.
- Inform patients of the signs and symptoms of acute pancreatitis so they are aware of and able to notify their healthcare professional if they experience any unusual signs or symptoms.

Information for Patients:

- Be aware that acute pancreatitis has been reported in patients using sitagliptin or sitagliptin/metformin.
- Pay close attention for any signs or symptoms of pancreatitis such as nausea, vomiting, anorexia, and persistent severe abdominal pain, sometimes radiating to the back.
- Promptly discuss any signs and symptoms of pancreatitis with a healthcare professional.
- Do not stop or change medicines that have been prescribed without first talking with a knowledgeable healthcare professional.

Background and Data Summary:

Oct2006 a Feb2009

-88 casos pancreatitis
post-comercialització

-18 dins 30d inici
tractament.

Tabla 1. Análisis de causalidad según Algoritmo de Naranjo

Endocrinol Nutr. 2012;59(1):1---8

Sí No No Sabe

Incretinas y patología pancreática

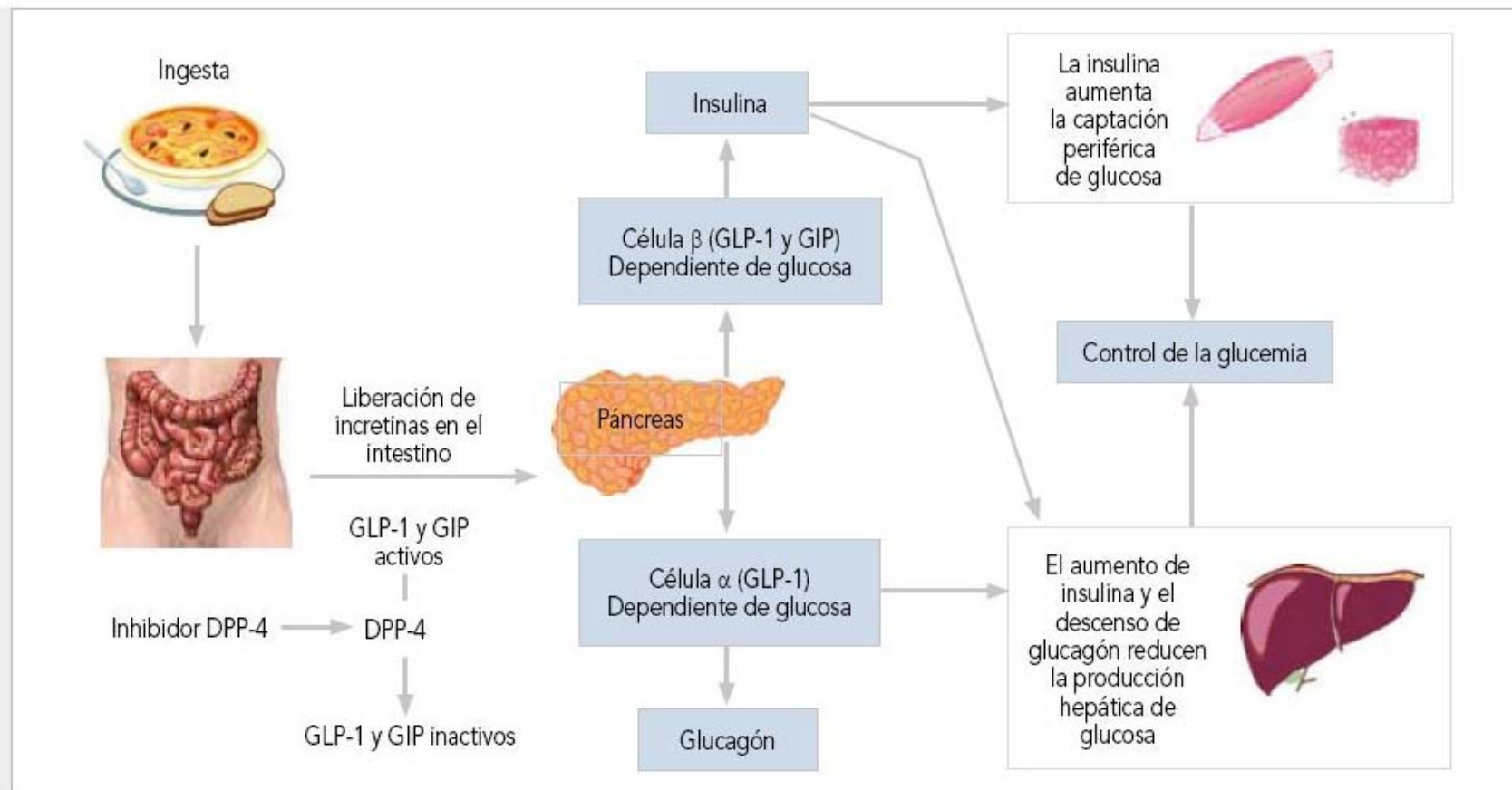
La pancreatitis inducida por fármacos es una entidad poco frecuente, aunque su incidencia real es difícil de determinar, puesto que se trata de un diagnóstico de exclusión. Se han publicado casos de pancreatitis con hasta 500 fármacos diferentes, incluyendo agentes comúnmente prescritos en la DM2, tales como estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, glibenclamida y, más recientemente, con las terapias basadas en el sistema incretínico³⁹. Sin embargo, la relación de causalidad es difícil de establecer, puesto que se ha evidenciado un riesgo hasta 3 veces superior de pancreatitis en la DM2, aumentando dicho riesgo hasta 5 veces más en el grupo de DM2 con edades comprendidas entre 18 y 44 años⁴⁰. Asimismo, un gran número de comorbilidades asociadas a la DM2 (hipertrigliceridemia, obesidad, tabaquismo) constituyen por sí mismas factores de riesgo para pancreatitis⁴¹. Por todo ello, resulta difícil

establecer si el riesgo incrementado de pancreatitis es debido a la propia DM2, a otras metabolopatías frecuentemente asociadas o son de causa yatrogénica.

Desde la publicación del primer caso clínico de pancreatitis secundaria al tratamiento con exenatida en 2006⁴², se fueron comunicando nuevos casos de pancreatitis supuestamente causadas por este fármaco. En consecuencia, las diferentes agencias reguladoras de medicamentos añadieron en la ficha técnica a la pancreatitis como posible efecto adverso. Desde entonces se han publicado numerosos artículos con resultados contradictorios⁴³⁻⁴⁵.

En febrero de 2011, un estudio epidemiológico en el cual se incluyeron 25.719 sujetos con DM2 tratados con exenatida vs 234.536 sujetos con DM2 tratados con otros antidiabéticos halló 40 casos de pancreatitis entre los usuarios de exenatide y 254 casos en el grupo comparador. Pese a que el grupo tratado con exenatide tenía un índice de masa corporal superior y estaban tratados con un mayor número de fármacos hipoglucemiantes, el riesgo relativo para pancreatitis fue comparable al otro grupo (RR 0,2 [IC 95% 0,0-1,4]). Cabe destacar que el estudio fue financiado por la compañía Amylin Pharmaceuticals⁴³.

Algoritmo de naranjo



DPP-IV: enzima dipeptidil peptidasa IV; GIP: polipéptido insulínico gástrico; GLP-1: péptido similar al glucagón 1.

Mecanismo de acción de las gliptinas

Acute Pancreatitis in Type 2 Diabetes Treated With Exenatide or Sitagliptin

A retrospective observational pharmacy claims analysis

BMJ

BMJ 2012;344:e1369 doi: 10.1136/bmj.e1369 (Published 12 March 2012)

Page 1 of 15

RESEARCH

Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis



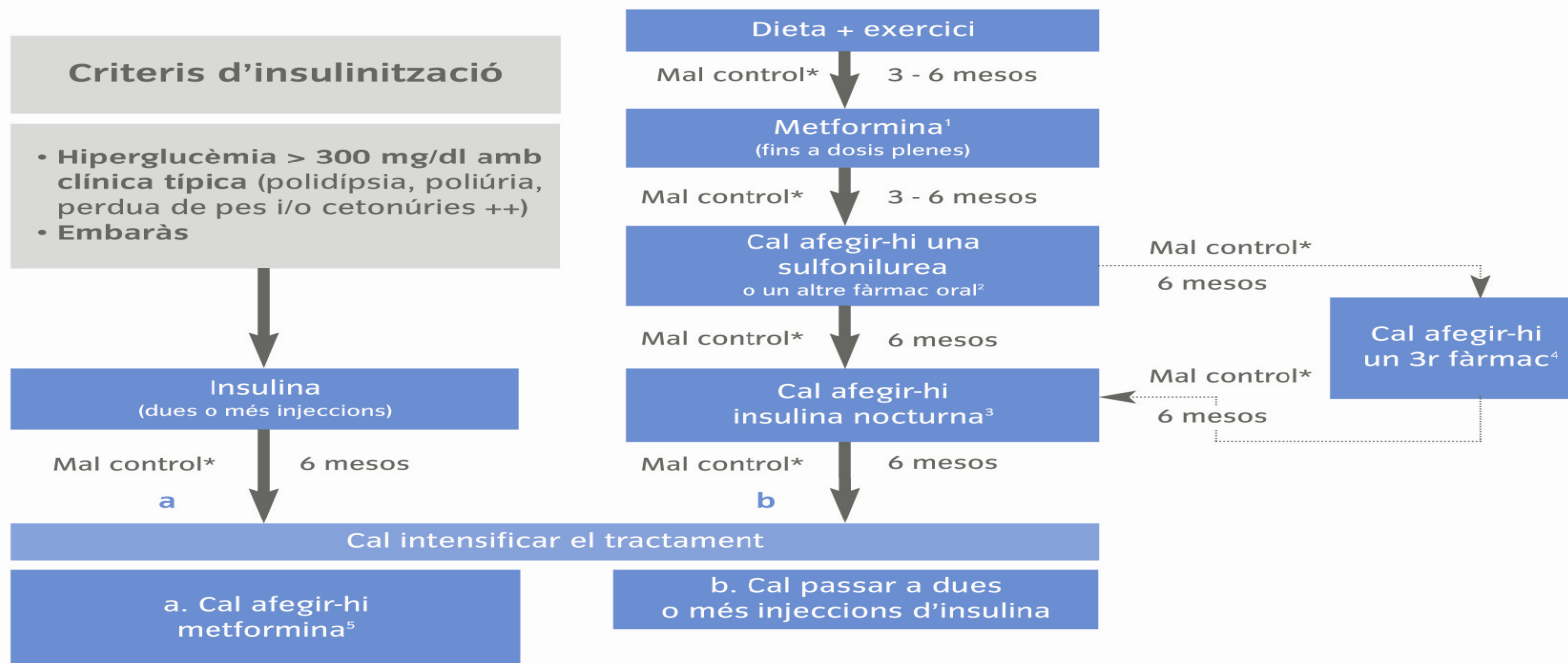
OPEN ACCESS

Thomas Karagiannis *research fellow*¹, Paschalis Paschos *research fellow*¹, Konstantinos Paletas *professor*¹, David R Matthews *professor in diabetic medicine*², Apostolos Tsapas *assistant*

¹ ² ³

Diabetes Care 33:2349–2354, 2010 pharmacy data are linked by a Medco-assigned identification number. The med

Revisión Pubmed



1. Si està contraindicada o no es tolera, cal considerar altres fàrmacs (habitualment una sulfonilurea [SU]).
2. S'ha de valorar un altre fàrmac si la SU està contraindicada o no es tolera: glinides, glitazones, inhibidors de les alfa-glucosidases i gliptines.
3. Preferiblement insulina NPH. Si el pacient pren dos o més fàrmacs orals, cal mantenir la dosi màxima de metformina tolerada i valorar la reducció de dosi o suspendre'n la resta, seguint les indicacions de la fitxa tècnica del seu ús amb insulina.
4. Habitualment: metformina + SU + glitazona o gliptina o anàleg del GLP1.
5. Si està contraindicada o no es tolera es pot considerar un altra fàrmac no insulínic. Si la resposta és insuficient, s'hi pot afegir un segon fàrmac oral.

(*) HbA1c > 7%. Cal individualitzar els objectius en els pacients d'edat avançada (> 70 anys), amb complicacions cròniques, llarga durada de la diabetis (> 10 anys) o una esperança curta de vida, ja que l'objectiu del tractament és la millora de la qualitat de vida i el control glucèmic no és prioritari. En aquests casos, valors del 8% o fins i tot superiors poden ser acceptables.

..... En línia discontinua, altres alternatives terapèutiques que s'han de considerar.

3er ingrés

25-01: Acudeix a URG per febre, sudoració, tremolors...

Analítica: Sense alteracions destacables excepte lleugera neutrofilia

Rx torax i Abd: Sense signes d'obstrucció

TAC: Persisteix abcés, però amb disminució del tamany.

Ingressa amb sospita de **bacterièmia secundària a l'abcés.**

- 26-01: Hemocultiu negatiu, el repeteixen.
- Inicien tractament amb meropenem 1g/8h.
- Reintenten el drenatge de l'abcés per Zona vegada i tampoc poden.
- Porten el cas a comitè de cirurgia.

Resposta cirurgia:

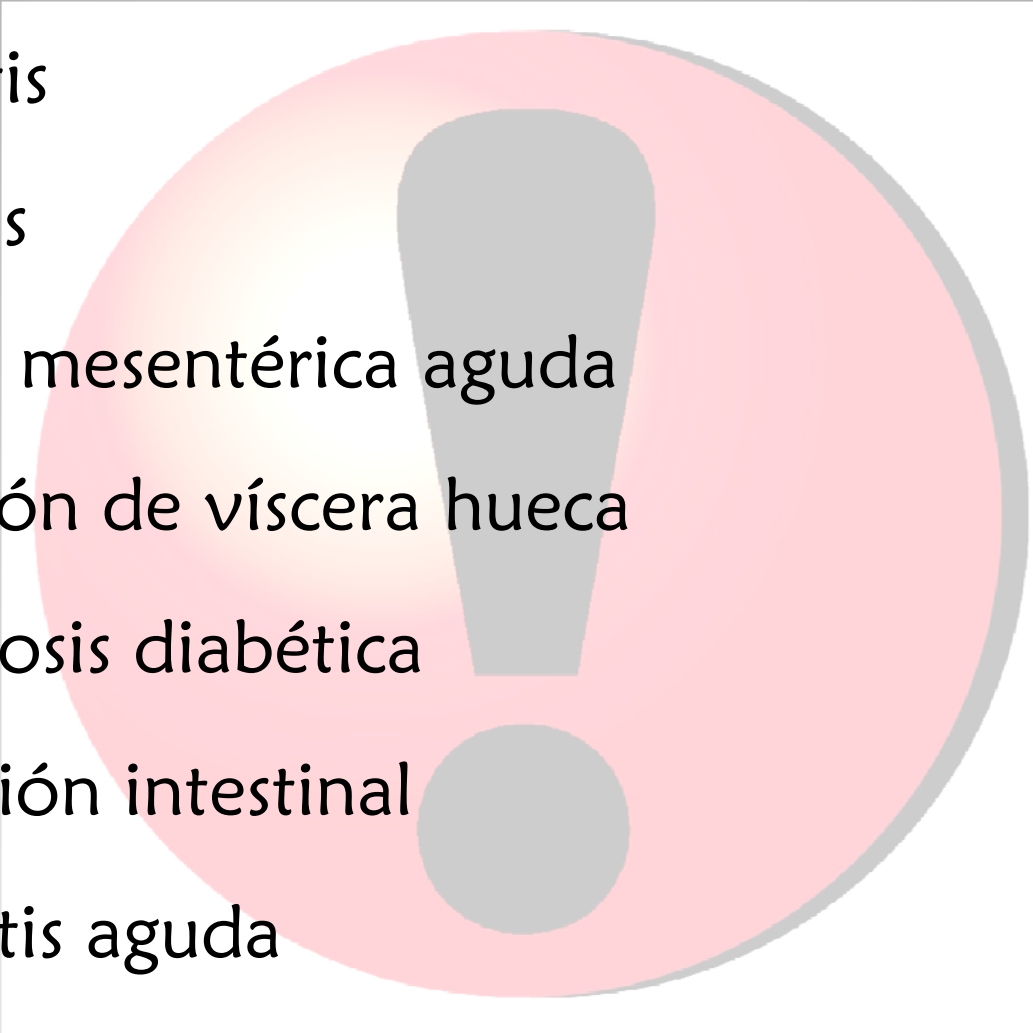
Tras revisar la historia, habría que reconsiderar el diagnóstico inicial de pancreatitis aguda en noviembre, puesto que en ninguna prueba de imagen realizada desde entonces (TAC/RMN) se sugiere dicho diagnóstico.

A valorar que se tratara de una perforación cubierta no diagnosticada inicialmente (con endoscopia normal en diciembre) en cuyo nivel se haya desarrollado posteriormente el absceso adyacente a cabeza de páncreas.

En cualquier caso, no consideramos que en la actualidad esté indicado drenaje quirúrgico de la colección por su localización, el tiempo de evolución y la escasa repercusión clínica y analítica.

- Finalizació del tractament empíric després de 2 hemocultius negatius.
- Afebril.
- Sense leucocitosis i PCR normalitzada.
- Ingressat a la HODO, pendent de TAC abdominal.

Situación actual

- 
- Colecistitis
 - Colangitis
 - Isquemia mesentérica aguda
 - Perforación de víscera hueca
 - Cetoacidosis diabética
 - Obstrucción intestinal
 - Apendicitis aguda

Diagnòstic diferencial de pancreatitis

A tenir present

PROCÉS ACTUAL

Paciente de 79 años que acude por presentar durante la madrugada del 1 de mayo un dolor en epigastrio intenso con sudoración, el dolor no irradiaba y aumentaba con los vómitos. No fiebre. No ictericia. No coluria. No transgresión dietética ni toma de medicación.

Feia 2 setmanes
inici de tractament
amb Sitagliptina

TRACTAMENT I RECOMANACIONS A L'ALTA

Dieta hipograsa
Continuar su tratamiento médico habitual

No li suspenen el
tractament amb
sitagliptina.

1er ingrés

MEDICACIÓ HABITUAL

- AAS 100mg,
- dianben
- exidrex
- januvia
- omeprazol
- repaglinida
- simvastatina
- tamsulosina

Continua sortint la sitagliptina, quan ja li havien suspès.

TRACTAMENT I RECOMANACIONS A L'ALTA

- Dieta hipograsa.
- Paracetamol si dolor c/ 8 hrs.

El pacient truca al MAP per saber com ha quedat el seu tractament

2on ingrés

ANTECEDENTS

Sin alergias conocidas.

No hábitos tóxicos. Exfumador de hace 20 años.

Antecedentes patológicos personales:

Diabetes tipo 2 en tratamiento con ADO.

HTA

Anemia crónica

Pancreatitis aguda edematosa en Noviembre del 2012. Posible origen biliar, sin poder descartar tratamiento con Januvia que se han descrito casos de pancreatitis aguda con este fármaco. Reingresa nuevamente el 18/12 por cuadro de fiebre y malestar genral en relación a absceso peripancreático que se desestima colocación de drenaje por lo que se trataó con Antibióticoterapia por 15 días (meropeem)

IRC

Hipercolesterolemia

Ja es plantegen
que la pancreatitis
sigui de la
Sitagliptina

MEDICACIÓ HABITUAL

- Dianben 850 mg 1-0-1
- Omeprazol 20mg 1-0-0
- Tamsulosina 0-0-1
- Paracetamol si dolor c/ 8 hrs.
- Acovil 10 mg 1-0-0

Repaglinida?
Simvastatina?
AAS?

3er ingrés



Institut Català de la Salut
Lleida
Hospital Universitari Arnau de Vilanova

“Res resulta més enganyós que un fet evident”

(Sherlock Holmes)



Moltes gràcies