

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLAR PANCREATITIS AGUDA
SEVERA**

ANGELICA VIVIANA MANCHINELLI ORELLANA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Medicas con Especialidad en Medicina Interna
Enero 2015



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Angelica Viviana Manchinelli Orellana

Carné Universitario No.: 100021467

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis aguda severa"**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Iván García Martínez

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 14 de octubre de 2014

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala 16 de septiembre de 2014

*Dr. Henry Briones Alvarado
Docente Responsable
Maestría de Medicina Interna
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt
Presente*

Estimado Dr. Briones:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESOR del trabajo de tesis titulado:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLAR PANCREATITIS AGUDA SEVERA

Realizado por Angélica Viviana Manchinelli Orellana de la Maestría de Medicina Interna, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



*Dr. Carlos Iván García Martínez
Gastroenterólogo del
Hospital Roosevelt
ASESOR*

Guatemala 16 de septiembre de 2014

Dr. Henry Briones Alvarado
Docente Responsable
Maestría de Medicina Interna
Departamento de Medicina Interna
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Briones:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido REVISOR del trabajo de tesis titulado:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLAR PANCREATITIS AGUDA SEVERA

Realizado por Angélica Viviana Manchinelli Orellana, de la Maestría de Medicina Interna, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted.

Atentamente,


Dra. Vivian Karina Linares Leal
Revisora de Docencia de Investigación
Hospital Roosevelt



INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	32
IV. MATERIALES Y METODOS	33
V. RESULTADOS	42
VI. DISCUSION Y ANALISIS	55
VI.I CONCLUSIONES	60
VI.II RECOMENDACIONES	61
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	62
VIII. ANEXOS	67

INDICIDE DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla No 1	42
Tabla No 2	43
Tabla No.3	44
Tabla No 4	45
Tabla No 5.	46
Tabla No 6	47
Tabla No 7	48
Tabla No 8	49
Tabla No 9.	49
Tabla No 10.	50
Tabla No. 11	51
Tabla No. 12	51
Tabla No. 13	53
Tabla No.14	53
Tabla No. 15	54

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica	Página
Grafica No. 1	52

RESUMEN DE TRABAJO DE INVESTIGACION

Panorama general: La Pancreatitis Aguda Severa es un problema que se presenta a nivel mundial y nacional definiéndose como una puntuación mayor de 8 puntos de Apache y mayor de 3 puntos de Ranson al ingreso, presentándose del 15-20% de los pacientes con pancreatitis, con una mortalidad del 5-15%. A nivel nacional para 1999 constituyo la causa numero 32 de mortalidad, correspondiendo al 0.5% de defunciones en el país.

Objetivo: Determinar cuáles son los factores de riesgo presentes en pacientes que desarrollar pancreatitis aguda severa y no severa que ingresan a los servicios del Departamento de Medicina Interna durante enero-octubre 2012.

Metodología: Estudio, Analítico, transversal, prospectivo en pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna con diagnóstico de pancreatitis aguda severa y no severa

Resultados: De un total de 112 pacientes entre las edades de 18-85 años, en donde el 64.3% correspondían a pancreatitis aguda no severa y 35.7% a pancreatitis aguda severa. En donde se pudo observar que la pancreatitis severa se presentó mayormente en hombres que en mujeres (OR 1.51; IC 95% 0.67 a 3.39), y en pacientes con obesidad (OR 1.56; IC 95% 0.71 a 3.43), sin embargo no se consideraron factores de riesgo estadísticamente significativos. Con respecto a la edad hubo mayor porcentaje de pacientes con PAS en mayores de 38 años (OR 4.143 IC; 95% 1.788-9.600; valor p 0.001). También se consideró la hiperglicemia (para este estudio mayor de 250mg/dl) como un factor de riesgo para PAS (OR 12.52, IC; 95% 1.451-108; valor p 0.008), al igual que valores aumentados de creatitina (OR: 10.143; IC 95%1.14-90.16; valor p 0.021). La etiología no fue un factor de riesgo para desarrollar PAS. Cabe mencionar que 3 pacientes recibieron APT, 3 tratamientos hemodialítico, 3 fallecieron (2.68%) y 5 necesitaron ventilación mecánica.

Conclusión: Pancreatitis Aguda Severa se presento predominantemente en pacientes mayores de 38 años, siendo la hiperglicemia, falla renal y la edad factores de riesgo para desarrollarla.

Palabras Claves:

Pancreatitis Aguda severa
Factores de Riesgo
Hiperglucemia
Falla renal

I.INTRODUCCION

La pancreatitis es definida como la inflamación aguda del páncreas con grados variable de compromiso de los tejidos regionales y diferente grado de compromiso sistémico. **(2)**.

Según la definición de Atlanta de 1992 la define como el proceso inflamatorio pancreático agudo en que el hallazgo patológico fundamental es el edema intersticial de la glándula y existe mínima repercusión sistémica.

Pancreatitis aguda grave: es la que se asocia a fallas orgánicas sistémicas y/o complicaciones locales como necrosis, pseudo quiste o absceso. Generalmente es consecuencia de la existencia de necrosis pancreática aunque ocasionalmente pancreatitis edematosas pueden presentar evidencias de gravedad. **(1, 25)**

La pancreatitis severa es un problema que se presenta a nivel mundial, de acuerdo a estadísticas encontradas en la Revista de Gastroenterología Venezolana; la incidencia de pancreatitis a nivel mundial es muy variable y oscila entre 50 por millón de habitantes/año y cifras cercanas a los 800 casos por millón. Se estima que la incidencia en países Europeos, Inglaterra por 100.000 habitantes es de 7.3%, en Holanda de 6.5%, Alemania de 15.6% por año, Irlanda 46.6% y en Escocia de 41%. En América encontramos que los Estados Unidos tiene una incidencia de 49.5 % por 100.00 habitantes por año. **(3)**

En Guatemala de acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística en 1999 la pancreatitis aguda constituyó la causa número 32 de mortalidad, responsabilizándosele de 0.5 % de las defunciones en el país y actualmente se encuentra como una de las primeras cinco causas de morbilidad en el departamento de Medicina Interna del Seguro Social.

Un estudio epidemiológico de PA realizado en Guatemala del año 2001 de tipo retrospectivo detectó 90 casos en un hospital regional determinando que la población más afectada es la perteneciente al sexo masculino, afectando a pacientes de 41 a 50 años, presentando al alcohol como causa etiológica más frecuente, reportando una mortalidad de 13.75%. **(29)** Además, el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) no reporta la pancreatitis aguda como una causa de morbilidad importante a nivel del departamento de Guatemala y ni si quiera se reporta dentro de las causas de morbilidad prioritaria a nivel nacional, según la Memoria Anual de Vigilancia

Epidemiológica del MSPAS del 2009 **(30)** no hay cifras que demuestren la morbilidad en el país

A nivel del Hospital Roosevelt según datos obtenidos del departamento de Epidemiología desde el año 2004 al 2010 se han registrado aproximadamente un total de 1980 pacientes que han sido ingresados por pancreatitis de los cuales 1111 pertenecen al sexo femenino y 869 del sexo masculino.

Por lo que se decidió realizar el estudio y planteándose las siguientes preguntas ¿Cuáles son las causas más comunes de pancreatitis Aguda?, ¿Cuáles son los factores que en están presentes en un paciente para desarrollar pancreatitis Aguda severa? ¿Qué características tienen los pacientes que desarrollan una pancreatitis Aguda severa?

La siguiente investigación describe la epidemiología y los factores presentes asociados a desarrollar una pancreatitis aguda severa (PAS) y no severa en los pacientes que acudieron a los servicios del departamento de medicina interna del hospital Roosevelt.

Esto se realizó mediante la recolección de datos de expedientes médicos de pacientes que fueron diagnosticados con PA a través de una boleta diseñada específicamente para el efecto la cual se establecieron parámetros para considerar si el paciente cursaba con riesgos para desarrollar una pancreatitis Aguda severa.

Con lo cual se pudo constatar que la pancreatitis Aguda se presenta prioritariamente pacientes jóvenes mayores de 38 años (dentro del rango 18-85 años) ,femeninas 66.07% 38 pacientes del sexo masculino que corresponde al 33.92%.

La pancreatitis severa tiene varias etiologías sin embargo los cálculos biliares siguen siendo la principal causa (30 - 60 %). Seguido de la micro litiasis como la responsable del 50 - 73 %. El alcohol es la segunda causa y representa el 30 % de todos los casos de causa idiopática las cuales siguen ocupando el tercer lugar (10 %) Entre otras causa tenemos la hiperlipidemia, Hiperpartiroidismo, anormalidades estructurales (como el quiste colédoco, anormalidades de la unión bilio-pancreática, divertículo de la ampolla, disfunción del esfínter de Oddi), post colangiopancreatografía retrograda endoscópica, por HIV.

En el estudio se constato que las causas etiológicas más comunes fueron la biliar con 83% (88 casos), alcohólica 11% (13 casos), Hipertrigliceridemia 4% (5 casos).

Como lo indica la literatura que pacientes con glicemias por arriba de 250mg/dl tienen altas probabilidades de desarrollar PAS y en efecto se pudo confirmar ya que pacientes con glicemias elevadas presentaron PAS, otro factor del mal pronóstico es la obesidad dato que también se confirmo en el estudio.

Se ha visto que valores de PCR por arriba de 150mg/L a las 48hrs es un dato bastante sensible para determinar si el paciente cursa con PAS sin embargo en el estudio los pacientes cursaron con PAS con valores por debajo de 50mg/L.

II ANTECEDENTES

Definición:

Es la inflamación aguda del páncreas con grado variable de compromiso de los tejidos regionales y diferente grado de compromiso sistémico. **(2)**.

Según la definición de Atlanta de 1992 la define como el proceso inflamatorio pancreático agudo en que el hallazgo patológico fundamental es el edema intersticial de la glándula y existe mínima repercusión sistémica.

Pancreatitis aguda grave: es la que se asocia a fallas orgánicas sistémicas y/o complicaciones locales como necrosis, pseudo quiste o absceso. Generalmente es consecuencia de la existencia de necrosis pancreática aunque ocasionalmente pancreatitis edematosas pueden presentar evidencias de gravedad. **(1, 25)**

La Pancreatitis Aguda (PA) tiene un grado de severidad, que va desde el edema hasta la necrosis de la glándula. La forma edematosa la padecen entre el 80 y 85 % de los pacientes, siendo de forma auto limitada y con recuperación en unos pocos días. De un 15 a un 20 % de los pacientes cursan con una pancreatitis severa con un período de hospitalización prolongado. La infección y otras complicaciones incluyendo la falla orgánica múltiple, requieren muchas veces de tratamiento intensivo, quirúrgico o de ambos, siendo el pronóstico de éste reservado. **(2)**

EPIDEMIOLOGÍA:

La incidencia de pancreatitis a nivel mundial es muy variable oscila entre 50 por millón de habitantes/año y cifras cercanas a los 800 casos por millón /año **(6)**

Se estima que la incidencia en países Europeos por 100.000 habitantes como Inglaterra es de 7.3 para 1979, En Holanda de 6.5, para Alemania de 15.6 por año, para Irlanda 46.6 y en Escocia de 41%. En América encontramos que los Estados Unidos tiene una incidencia de 49.5 por 100.00 habitantes por año Un clásico estudio metacéntrico internacional patrocinado por la Organización Mundial de Gastroenterología, sobre la base de 6000 episodios de dolor abdominal agudo, estableció que el 2,3% de los mismos son debidos a enfermedad pancreática aguda, aunque en la experiencia española es mayor, alcanzando el 4,4%. No se ha

observado un patrón estacional. Los hombres son más afectados que las mujeres y el grupo etario más afectado es de 40 - 60 años de edad, la razón del predominio masculino es debido a la ingesta excesiva de alcohol.**(3)** De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística en 1999 la pancreatitis aguda constituyó la causa número 32 de mortalidad, responsabilizándosele de 0.5 % de las defunciones en el país y actualmente se encuentra como una de las primeras cinco causas de morbilidad en el departamento de Medicina Interna del Seguro Social. **(17)**

Según datos obtenidos por el departamento de Epidemiología del Hospital Roosevelt durante los últimos seis años se atienden un promedio de 97-129 pacientes masculinos anuales y un promedio de 124-186 pacientes del sexo femenino para hacer un total de 1980 pacientes en este periodo. **(17)**

Los cálculos biliares continúan siendo la causa más frecuente de la pancreatitis aguda (30 - 60 %). En ausencia de cálculos y otras causas reconocidas de Pancreatitis Aguda, debe hacerse el esfuerzo de buscar micro litiasis antes de catalogarla como pancreatitis de causa idiopática, a través del uso de técnicas modernas como la microscopía y endosonografía. Varios estudios han reportado a la micro litiasis como la responsable del 50 - 73 % de la Pancreatitis Aguda que se presumían de causa idiopática. **(3)** El alcohol es la segunda causa y representa el 30 % de todos los casos. Entre otras causas tenemos la hiperlipidemia, Hiperparatiroidismo, anomalías estructurales (como el quiste coledocal, anomalías de la unión bilio-pancreática, divertículo de la ampolla, disfunción del esfínter de Oddi), post colangiopancreatografía retrograda endoscópica, por HIV, por traumatismos y de causa idiopática las cuales siguen ocupando el tercer lugar (10 %) después de haber practicado la ultrasonografía y el examen endoscópico. Sólo pocos individuos con factores predisponentes llegan a desarrollarla. Así únicamente entre 3-7 % de sujetos con colelitiasis, 10% de alcohólicos y una mínima proporción de hipercalcémicos presentan PA a lo largo de su vida. El mecanismo exacto por el que estos agentes inducen la PA es desconocido. **(3)**

La causa más común de pancreatitis aguda en la mayoría de las áreas del mundo son los cálculos biliares (incluyendo micro litiasis), los cuales explican cuando menos el 35-40% de los casos y significativamente más en algunas regiones. El abuso del alcohol usualmente está enlistado como la segunda causa más común, El alcohol es responsable de aproximadamente 30% de todos los casos de ataques agudos en los Estados Unidos. **(3)**

Debido a que en el hospital Roosevelt no se tiene datos estadísticos de cuál es la causa más frecuente de pancreatitis únicamente la diagnostican como pancreatitis pero no está registrada la etiología por lo que no se cuentan con estos datos. **(3)**

FISIOPATOLOGÍA DE LA PANCREATITIS AGUDA

El páncreas humano pesa menos de 100 g. Aunque diariamente secreta 1 litro (10 veces su masa) de jugo pancreático. Se trata de un órgano excepcional, ya que reúne funciones secretoras endocrinas y exocrinas. La inervación del páncreas corre a cargo de las ramas pre ganglionar parasimpático del vago. Las fibras vágales hacen sinapsis con las neuronas colinérgicas que se encuentran en el interior del páncreas y que inervan tanto las células acinares como las de los islotes. Los nervios simpáticos postganglionares de los plexos celíacos y mesentérico superior inervan los vasos sanguíneos pancreáticos. La secreción del jugo pancreático es estimulada por la actividad del parasimpático e inhibida por la del simpático. Las secreciones exocrinas del páncreas son importantes en la digestión. El jugo pancreático consta de un componente acuoso, rico en bicarbonato, que ayuda a neutralizar el contenido duodenal y un componente enzimático, que contiene enzimas para la digestión de carbohidratos, proteínas y grasas. La secreción exocrina del páncreas está controlada por señales nerviosas y hormonales originadas sobre todo por la presencia de ácido y productos de digestión en el duodeno. La secretina desempeña un papel determinante en la secreción del componente acuoso, y la colecistoquinina estimula la secreción de las enzimas pancreáticas. **(5)**

El 80% de las células son acinares y sólo el 2% son células de los islotes de Langerhans... Microscópicamente, los túbulos ciegos están rodeados por células acinares poligonales cuya principal función es secretar el componente enzimático del jugo pancreático. Los acinos están organizados en lóbulos: los finos conductos en los que drenan a su vez en los conductos intralobulares, que son algo mayores. Los conductos intralobulares de un mismo lóbulo drenan en un único conducto extralobular, que vacía todo el lóbulo en conductos aún mayores. Estos convergen en un conducto principal, que drena el páncreas y penetra en el duodeno junto al conducto biliar común. **(5).**

Las células endocrinas del páncreas se encuentran en los islotes de Langerhans. Aunque los islotes celulares constituyen menos de un 2% del volumen del páncreas, sus hormonas son fundamentales para regular el metabolismo. La insulina, el glucagón, la somatostatina y el poli péptido pancreático son hormonas liberadoras por las células de los islotes de Langerhans. **(5)**

El páncreas tiene tres funciones fisiológicas generales:

- Neutralizar el ácido gástrico que ingresa al duodeno
- Sintetizar y segregar enzimas digestivas
- Liberar hormonas con funciones metabólicas **(4)**

Se han descrito dos fases de la fisiopatología de la pancreatitis aguda la primera:

Fase inicial o Acinar:

La cual consiste que en condiciones normales, las enzimas pancreáticas se encuentran inactivas en el interior de la célula acinar en forma de proenzimas o zimógenos que se activan en la luz duodenal por acción de la enteroquinasa. Sin embargo, la mayor parte de la evidencia disponible sugiere que en el inicio de una pancreatitis aguda esta activación se produce en el interior de la célula acinar. En modelos experimentales pueden ponerse de manifiesto enzimas activas durante la pancreatitis y se ha podido comprobar cómo este componente enzimático se encuentra en la fracción celular y no en el medio extracelular. El mecanismo íntimo por el que se produce esta activación anormal de las enzimas ha sido objeto de controversia habiéndose propuesto dos hipótesis principales: la autoactivación del tripsinógeno y su activación por la enzima lisosomal catepsina B. Este último es el que parece tener más visos de verosimilitud en la actualidad sobre la base de datos experimentales. Se ha observado que en las fases iniciales de la pancreatitis se pueden detectar gránulos de zimógeno y enzimas lisosomiales juntas en el interior de vacuolas citoplasmáticas. Esta co-localización permitiría el contacto entre la catepsina B y el tripsinógeno y su subsiguiente activación. Asimismo, tras la provocación de una pancreatitis experimental es posible detectar actividad del péptido de activación del tripsinógeno (TAP) en vacuolas citoplásmicas que también contenían catepsina B. Los mecanismos por los que se produce esta co-localización no están totalmente aclarados. Durante las fases iniciales de las pancreatitis experimentales se ha observado una desestructuración progresiva de los microfilamentos y microtúbulos de la célula acinar que origina un bloqueo de la exocitosis hacia la luz tubular con el subsiguiente acumulo de gránulos de zimógeno intracitoplásmicos. Este acumulo acaba perturbando el proceso de segregación de proenzimas digestivas y enzimas lisosomiales a nivel del aparato de Golgi lo que conduciría al fenómeno de la co-localización. Sin embargo, aunque durante muchos años se ha considerado esta activación, y posterior liberación de enzimas activas como el elemento principal causal de la lesión pancreática y de las manifestaciones a distancia, estudios recientes parecen sugerir que este es un paso necesario pero no suficiente... Recientes estudios parecen atribuir un papel importante en estos fenómenos a la aparición de elementos

de estrés oxidativo. De esta forma, en el transcurso de pancreatitis agudas experimentales, se produce precozmente la oxidación de los elementos lipídicos de las membranas lo que conduce a la liberación de radicales libres de especies de oxígeno reactivo que resultarían deletéreos para la estructura de las membranas de la célula acinar y da lugar a alteraciones del citoesqueleto cuyas consecuencias son un aumento de la permeabilidad celular y la liberación de enzimas activas y otros elementos quimiotácticos. Finalmente, una vez activada la tripsina, deben superarse una serie de mecanismos defensivos que la célula acinar posee y que, en condiciones normales, la protegen de los efectos de la activación prematura del tripsinógeno. Presumiblemente, la pancreatitis se inicia cuando el nivel de tripsina generada supera la capacidad inhibitoria de estos mecanismos y la tripsina libre inicia la cascada inflamatoria. (11)

Fase de amplificación

Una vez se ha producido el daño de la célula acinar, parte de los zimógenos activados son liberados a la circulación y pueden lesionar tejidos normales. Sin embargo, esto es en parte contrarrestado por la presencia de potentes inhibidores como la alfa-1-antitripsina, inhibidor C-1-esterasa o anti-quimiotripsina que se fijan a ellos siendo posteriormente aclarados por el sistema reticuloendotelial. Lo que convierte a la pancreatitis en un proceso singular es la capacidad de amplificación de la respuesta y convertir un trastorno inflamatorio local en una respuesta sistémica que la asemeja al denominado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

La muerte por necrosis es una consecuencia de un bloqueo irreversible de la función mitocondrial en la que la célula pierde su integridad y libera sus constituyentes... Por el contrario, la apoptosis es un fenómeno de muerte celular programada de forma que pierde progresivamente su integridad pero no libera sus constituyentes, por lo que puede suponer un mecanismo defensivo. Algunos estudios han puesto de manifiesto que el grado de apoptosis era mayor en las pancreatitis leves y más bajo en las graves. De entre los productos liberados por las células inflamatorias destacan por sus efectos las *citoquinas*. Se trata de un grupo de moléculas de bajo peso molecular cuya misión es la intercomunicación entre células merced a la interacción con receptores celulares de superficie altamente específicos, siendo capaces de ejercer su actividad a concentraciones extremadamente pequeñas. Una de las peculiaridades principales de los efectos de las citoquinas es su capacidad para estimular tanto su propia

producción como la de otras citoquinas y de otros compuestos afines como el factor de activación plaquetario dando así lugar a una reacción en cascada y a la amplificación de la respuesta... Dentro de este grupo de sustancias, unas parecen tener un papel determinante en la progresión del daño local o a distancia en la pancreatitis aguda, siendo las más representativas la IL-1 y el factor de necrosis tumoral (TNF). Por último, algunas de ellas tienen un carácter antiinflamatorio y su elevación es una respuesta a la presencia de los otros componentes pro inflamatorios, como por ejemplo la IL-10. La *IL-1* y el *TNF* son responsables de muchas de las manifestaciones locales y sistémicas de la pancreatitis como son la aparición de proteínas reactantes de fase aguda, hipotensión, coagulación intravascular diseminada, lesión tisular y shock... Aunque la célula acinar es capaz de producir pequeñas cantidades, la fuente fundamental son los macrófagos y polimorfonucleares producto de la infiltración inflamatoria. Tras el aumento de su producción en el páncreas, se ha detectado en hígado, bazo y pulmones, donde se cree que está relacionado con el desarrollo del síndrome de distrés respiratorio del adulto. También parecen tener relación con el desarrollo de otras complicaciones ya que se ha demostrado que los monocitos, linfocitos y polimorfonucleares circulantes de los enfermos con pancreatitis graves y que manifiestan fallo orgánico están hiperestimulados para la producción de estas sustancias en relación con aquéllos que presentan una pancreatitis leve no complicada... Por el contrario, otras citoquinas antiinflamatorias también se encuentran elevadas en la pancreatitis aguda, lo que se ha interpretado como un mecanismo regulador con objeto de limitar la respuesta inflamatoria. **(11)**

En condiciones normales las enzimas pancreáticas son activadas en la luz duodenal; existen varios mecanismos que protegen de la activación enzimática en el páncreas evitando su activación dentro del páncreas ocasionando pancreatitis, estos mecanismos son:

- Las enzimas se almacenan en forma de gránulos de zimógeno se secretan en forma inactiva ,
- La enzima que activa los zimógenos se encuentra fuera del páncreas (Enteroquinasa duodenal) , las células acinares producen inhibidores de tripsina como la serina proteasa inhibidor Kazal tipo 1 (SPINK1)
- El gradiente de presión favorece el flujo de jugo pancreático hacia el duodeno, las bajas concentraciones de calcio ionizado intracelular. **(4)**

Estudios experimentales han encontrado que el bloqueo de la secreción enzimática y la activación del tripsinógeno y otros zimógenos son eventos que se encuentran en

forma temprana hasta 10 minutos de iniciada la pancreatitis, lo cual sugiere fuertemente que este es el evento inicial y no resultado de ésta. Además de la activación de los zimógenos, se requiere que éstos permanezcan dentro de las células acinares después de ser activados para iniciar el daño celular. Se han planteado varias teorías para la activación intraacinar de zimógenos a zimógenos. **(4)**

Hipótesis de Colocalización: plantea que el evento inicial es el bloqueo de la excreción de los zimógenos. Debido a que la síntesis es continua al bloquearse su excreción hay una acumulación progresiva de zimógenos que finalmente trae como consecuencia la aproximación y la fusión entre los gránulos de zimógeno y las enzimas lisosomales en un proceso denominado colocalización, esto conduce a que las enzimas lisosomales como la catepsina B activen los zimógenos a tripsina . Esta enzima inicia el daño acinar pancreático, la retención de los gránulos de zimógeno posiblemente se debe a una alteración en la red de filamentos de actina que facilitan las funciones de secreción. Otra hipótesis plantea que la inhibición de la secreción se debe a una alteración de los procesos de secreción relacionada con proteínas denominadas SNARE localizadas en la membrana celular. Otras hipótesis diferentes a la colocalización de los zimógenos incluyen la activación de éstos por los Polimorfo nucleares neutrófilos y otra también ha planteado que la elevación del calcio intracelular es el evento inicial en la activación de los zimógenos. En la actualidad existe evidencia de que el aumento del calcio intracelular es necesario pero no suficiente para activar el tripsinógeno e inducir pancreatitis. **(4)**

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico de pancreatitis biliar o por cálculo biliar se debe sospechar basado en las características demográficas del paciente, las anomalías de las pruebas de funcionamiento hepático en el momento del ataque, y/o los resultados de la ultrasonografía abdominal que demuestra colelitiasis o dilatación del conducto biliar. La pancreatitis por cálculo biliar es mucho más común en mujeres y en individuos más ancianos. Si un ataque de pancreatitis está asociado con elevación de la alanina aminotransferasa sérica a > 3 veces el límite superior de lo normal, hay una probabilidad de 95% de que el origen de la pancreatitis biliar... En general, cualquier anomalía significativa de las químicas hepáticas en un paciente con pancreatitis aguda debe incrementar la posibilidad de un origen biliar. Si se identifican cálculos biliares o un conducto biliar dilatado, la pancreatitis de origen biliar también es muy probable. Se puede fallar en identificar los cálculos biliares en ultrasonografía en algunos pacientes con pancreatitis biliar (habitualmente debido a pobre visualización

por gas que se sobrepone); el repetir la ultrasonografía después de la recuperación usualmente lleva al diagnóstico en estos pacientes. El método más exacto para identificar colelitiasis o coledocolitiasis en un paciente con pancreatitis aguda es la ultrasonografía endoscópica (USE)... No hay ningún método definitivo para hacer una prueba del alcohol como causa de pancreatitis y ningún umbral mínimo de consumo del alcohol debajo del cual el alcohol no cause pancreatitis. **(6)**

En algunos de estos pacientes, el nivel de amilasa sérica también era normal o sólo mínimamente elevado. La sospecha clínica de pancreatitis aguda se apoya en el hallazgo de elevaciones de amilasa sérica y/o niveles de lipasa. La medición de amilasa es más ampliamente empleada. El páncreas es responsable de la producción de cerca de 40% de la amilasa sérica total, con el resto originándose primariamente en las glándulas salivales. Las elevaciones de la amilasa sérica no son, por lo tanto, específicos de pancreatitis, y un número de otras condiciones intraabdominales deben ser consideradas. La mayoría de los textos y de las opiniones expertas sugieren un nivel de cuando menos tres veces el límite superior de lo normal como el punto de corte más preciso. En un análisis prospectivo de 500 pacientes que se presentaron a una sala de urgencias con dolor abdominal agudo, la sensibilidad de la estimación de la amilasa sérica para pancreatitis aguda era de 85%, con una especificidad de 91%. Un análisis retrospectivo de 95 pacientes con dolor abdominal no pancreático y 75 con pancreatitis aguda estimaron una sensibilidad para la amilasa sérica de 72% y una especificidad de 99%. **(7)**

Un análisis prospectivo de las mediciones de la amilasa sérica en un solo hospital durante tres años observó una sensibilidad de 45% y una especificidad de 97%, utilizando un umbral diagnóstico post-hoc de 176 U/L (aproximadamente dos veces el límite superior de lo normal). . La amilasa puede estar falsamente elevada en varias condiciones no pancreáticas, incluyendo la insuficiencia renal y la macroamilasemia. Se afirma que la elevación de la lipasa en suero es más específica que la de la amilasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda. El uso generalizado de la lipasa en el pasado fue evitado por la dificultad en la medición precisa de la lipasa en analizadores comercialmente disponibles. Esto generalmente ya no es el caso, pero puede aún haber variabilidad en los métodos de análisis de laboratorio locales. La especificidad superior puede probablemente ser explicada por el hecho de que no hay otras fuentes significativas de lipasa que lleguen al suero. La lipasa puede ser un poco más sensible que la amilasa, debido al hecho de que permanece elevada en el suero más tiempo que la amilasa., la sensibilidad de la lipasa fue 100% y la especificidad fue de 96%, comparado con 72 y 99%, respectivamente, para la amilasa. Estos resultados para la lipasa son impresionantes, pero otros estudios han notado sensibilidades que

varían tan bajo como 55% usando un punto de corte de tres veces el límite superior de lo normal. Algunos estudios que muestran una especificidad superior de la lipasa sérica comparada con la amilasa utilizaron métodos menos confiables de determinación de la lipasa que los utilizados actualmente, pero algunos estudios modernos también notan mejor especificidad. La lipasa puede también estar elevada en ciertas condiciones que pueden simular la pancreatitis aguda y en el entorno de la insuficiencia renal. Tanto la amilasa como la lipasa sérica pueden estar elevadas con la insuficiencia renal debido a una disminución en su depuración. Con una depuración de Creatinina entre 13 y 39 ml/min, la amilasa está elevada en poco más de la mitad de los pacientes y la lipasa sólo se eleva en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes, sugiriendo una ventaja adicional para la lipasa. No hay datos que sugieran exactitud diagnóstica significativa cuando se miden tanto amilasa como lipasa. **(7)**

. La falta de especificidad de tanto la amilasa como la lipasa como pruebas diagnósticas implica que éstas pueden ser utilizadas para apoyar el diagnóstico de pancreatitis aguda, pero pueden no proporcionar de manera definitiva un diagnóstico seguro, particularmente si los niveles no están dramáticamente elevados. El diagnóstico de pancreatitis aguda, si hay duda, se corrobora de mejor manera con estudios de imagen, particularmente la tomografía computada (TAC). **(7)**

El papel de la TAC en pacientes con pancreatitis aguda puede ser el de confirmar el diagnóstico, excluir diagnósticos alternativos, determinar la severidad, e identificar complicaciones. Se ha dicho que 15-30% de los pacientes con pancreatitis leve pueden tener un TAC normal. Esta opinión no puede ser corroborada directamente, porque la TAC es frecuentemente utilizada como el estándar de oro para la confirmación de pancreatitis aguda. Presumiblemente, la TAC multidetectora utilizando un protocolo de páncreas tendrá una mejoría de la exactitud diagnóstica, porque tiene una exactitud mejorada para detectar severidad y complicaciones. Los hallazgos en el TAC de la pancreatitis aguda pueden variar desde un aumento difuso o focal de la glándula a una imagen en deshebrado y colecciones de líquido peri pancreático y, en su punto más severo, necrosis de la glándula pancreática. La necrosis pancreática se identifica por ausencia del reforzamiento en el parénquima pancreático después de la administración de medio de contraste (típicamente quedando en < 30 unidades Hounsfield después del contraste intravenoso) en una TAC contrastada (TACC). La necrosis pancreática puede no ser completamente aparente en un TAC hasta tres días después del inicio de la enfermedad, y una TAC muy temprana puede subestimar la severidad de la pancreatitis. Una preocupación reciente ha sido la posibilidad de que el contraste intravenoso altere la microcirculación pancreática y potencialmente agrave el grado de necrosis pancreática y empeore el curso de la pancreatitis aguda. Esto

puede ser demostrado en algunos, pero no en todos, los modelos animales. Varios estudios retrospectivos en humanos notaron que aquellos pacientes que fueron sometidos a TAC parecían tener un peor resultado que aquellos que no fueron, pero estos resultados pueden ser explicados fácilmente por diferencias preexistentes en la severidad en los dos grupos. No obstante, no se requiere de una TAC en todos los pacientes y, sí se requiere para confirmar el diagnóstico o excluir diagnósticos alternativos, habitualmente puede retrasarse 2-3 días después del inicio del ataque para determinar con más exactitud la severidad. Un TAC sin contraste intravenoso también puede ser útil para excluir causas alternativas de dolor abdominal en pacientes con síntomas inexplicables, pero no puede cuantificar el grado de necrosis pancreática. La resonancia magnética (RM) contrastada con gadolinio es tan exacta como la TAC para obtener una imagen del páncreas y para estratificar la severidad de la pancreatitis aguda, incluyendo la documentación del grado de necrosis pancreática. Es más difícil, sin embargo, efectuar una RM en pacientes críticamente enfermos y, por lo tanto, la TAC es usualmente preferida. **(7)**.

TRATAMIENTO:

Con el fin de conseguir el reposo pancreático, es norma habitual mantener al enfermo en ayuno. En la mayor parte de los casos de pancreatitis edematosa este ayuno solo es necesario durante muy pocos días, iniciándose pronto una alimentación oral progresiva. Por tanto, en estos casos no está indicado de forma rutinaria instaurar un soporte nutricional, salvo que el paciente esté previamente desnutrido o que, por alguna complicación añadida, el ayuno se deba mantener por más tiempo del previsto. **(8)**

De hecho, la Sociedad Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN), en las guías del año 2002, señalaba con un grado de recomendación B que el soporte nutricional no debe emplearse de rutina en enfermos con pancreatitis aguda leve-moderada. Sin embargo insiste con un grado de recomendación también B, que los enfermos con pancreatitis están en riesgo nutricional y se les debe realizar siempre un cribado para detectar quiénes necesitan una valoración posterior y un soporte nutricional. **(8)**

La Sociedad Europea de Nutrición Enteral y Parenteral (ESPEN) también está de acuerdo en que las pancreatitis leves tienen poco impacto sobre el estado Nutricional, aunque no está claro si esto es cierto en pacientes con desnutrición previa. En la pancreatitis necrotizante grave el gasto energético basal y el catabolismo proteico

están claramente aumentados, de hecho las pérdidas de nitrógeno pueden alcanzar más de 30 g/día. Por todo ello es recomendable Instaurar un soporte nutricional, dado que será necesario mantener un ayuno superior a una semana en estos enfermos. Con el tratamiento nutricional podemos conseguir tres objetivos:

- En primer lugar, mejorar la evolución de la enfermedad. Recordemos que el ayuno prolongado y la desnutrición incrementan la morbi-mortalidad en cualquier patología y la pancreatitis no escapa a esta premisa. De hecho en distintos trabajos se demuestra una clara disminución de la mortalidad en pancreatitis severa atribuible fundamentalmente al soporte nutricional.
- En segundo lugar hacemos un tratamiento etiológico. Sabemos que en la etiopatogenia de la pancreatitis aguda juega un papel muy importante el incremento de la permeabilidad vascular. El mejor medio de que disponemos para mejorarla es mantener la albúmina sérica en un nivel adecuado, por encima de 3,4 g/dl, y con ello la presión oncótica. Un adecuado estado nutricional del enfermo también nos asegura esta opción.
- En tercer lugar, en los pacientes que necesiten posteriormente una intervención quirúrgica evitamos el elevado riesgo de complicaciones que supondría la desnutrición.

No se debe de olvidar, que el soporte nutricional no está exento de complicaciones, y además en los pacientes con pancreatitis aguda corremos el riesgo de estimular la secreción pancreática, si aquél no es el adecuado. Con el fin de evitar algunos de estos efectos deletéreos es fundamental un cálculo correcto de los requerimientos nutricionales de estos enfermos. **(8)**

La calorimetría indirecta es el método de elección, pero cuando no se dispone de ella se debe tener en cuenta que los requerimientos que estima la ecuación de Harris-Benedict deben incrementarse alrededor de un 130-150%. En cuanto a las proteínas, un aporte entre el 1,0-1,5 g/kg/día suele ser suficiente. En cuanto a la distribución de los otros macronutrientes, los hidratos de carbono deben representar el 50% del valor calórico total (VCT) de la dieta y su aporte nunca debe ser superior a 4 mg/kg/min. Los lípidos deben corresponder al 30% del VCT y se debe vigilar estrechamente que los triglicéridos plasmáticos no sobrepasen nunca los 400 mg/dl. Especial cuidado hay que tener en aportar cantidades suficientes de algunos micronutrientes como calcio, tiamina y folato, dadas las deficiencias que de ellos pueden presentar estos enfermos. Conviene comenzar diciendo que ambas opciones no son excluyentes y que muchas veces es necesario comenzar con nutrición parenteral total (NPT) y después se puede instaurar paulatinamente una nutrición enteral (NE).

A veces, incluso si la tolerancia a la Nutrición Enteral no es del todo satisfactoria, el enfermo puede estar con los dos tipos de soporte nutricional.

Hay que decir sin embargo que durante años la Nutrición Parenteral Total fue considerada como una indicación única y absoluta en los enfermos con pancreatitis aguda de larga evolución.**(8,24)**

Por el contrario, la Nutrición Enteral estaba formalmente contraindicada en estas situaciones. El motivo era que con la Nutrición Parenteral Total se consigue un reposo pancreático similar o mayor que con el ayuno, manteniéndose por tanto una estimulación pancreática inhibida. Pero no debemos olvidar que la NPT conlleva una serie de riesgos, a veces muy graves, derivados la mayoría de las veces de la falta de utilización del aparato digestivo y de las complicaciones inherentes a la utilización de accesos venosos de corta o de larga duración. Se ha descrito incluso que la incidencia de sepsis en enfermos con NPT es mayor en aquellos que presentan una pancreatitis aguda. Además, hay datos experimentales y clínicos que revelan que la NPT conlleva una hipoatrofia y disfunción en la morfología y fisiología del páncreas. Uno de los factores implicados sería la inhibición de la colecistoquinina (CCK), debido a la falta de estimulación de los nutrientes en el tracto digestivo. Recientes estudios apuntan a que otras hormonas gastrointestinales, además de la CCK, estarían también directamente involucradas en el mantenimiento de la estructura pancreática y que todo ello estaría mediado por la presencia de nutrientes en la luz intestinal. Hay un estudio que se dedica íntegramente al tratamiento de treinta y cinco enfermos con pancreatitis aguda grave o de larga evolución con nutrición enteral, con dietas oligomonómicas, mediante sonda nasoyeyunal en treinta y tres pacientes y con yeyunostomía en dos de ellos, que tuvieron que ser sometidos a cirugía. Los resultados con respecto a la tolerancia a la nutrición enteral y con respecto a la evolución de la pancreatitis aguda fueron excelentes. Desde entonces, numerosos trabajos han corroborado estos resultados. De hecho, en 2002 la ASPEN ya recomendaba con un grado A que la NE es la vía preferente de soporte nutricional en los pacientes con pancreatitis aguda. También señalaba que la NPT se debe en enfermos con PA, si el soporte nutricional está indicado y no toleran la NE, con un grado de recomendación B. No cabe duda de que en la evolución del tratamiento de las PA el meta-análisis publicado por Marik y Zaloga en 2004 ha marcado un antes y un después en este terreno. Estos autores demuestran que la NE se asocia a una menor incidencia de infecciones, a un menor número de intervenciones quirúrgicas y a una menor estancia media frente a la NPT. No se demostraron diferencias significativas en cuanto a mortalidad u otras complicaciones no infecciosas. Otras revisiones han ratificado estas conclusiones. Todo ello ha llevado a que en 2006 la ESPEN haya recomendado con un grado de

recomendación A que en la PA grave necrotizante la NE debe indicarse si es posible; con un grado B, que en las PA leves la NE es innecesaria si el paciente es capaz de consumir alimentación oral tras 5-7 días de ayuno; con un grado A, que la NE puede ser suplementada con una NPT si fuese necesario; y, por último, con un grado C, que en las PA complicadas con fístulas, ascitis, pseudoquistes, etc., se puede utilizar la NE con éxito. Más recientemente, en una revisión sistemática de la literatura, en los enfermos con PA se demuestra que la NE, cuando se compara con la NPT, está asociada a un mejor control de la glucosa. También es importante desde el punto de vista clínico definir cuándo se debe comenzar con la NE, en el caso de que esté indicado. A este respecto, las guías de la ESPEN especifican con un grado de recomendación C que en las PA graves la NE precoz mejora el curso de la enfermedad. En una revisión posterior, McClave demuestra que el inicio de la NE dentro de las cuarenta y ocho horas siguientes al ingreso en el hospital, disminuye las infecciones y la estancia media de estos pacientes, así como los días de terapia nutricional. **(8,24)**

NUTRICIÓN ENTERAL: TIPO DE ACCESO

Una vez que existe consenso en que la NE puede ser eficaz en la PA frente a la NPT, el intento de elegir la vía de administración óptima de esta NE ha dado lugar a multitud de trabajos publicados. Ello es debido a que dependiendo del lugar de infusión de los nutrientes en el tracto digestivo y de la calidad de los mismos, la estimulación pancreática va a ser muy diferente. Continúa todavía en discusión cuál de las dos vías de administración —gástrica o yeyunal— puede ser más eficaz a la hora de disminuir la secreción pancreática. No hay uniformidad de criterios porque los estudios no son homogéneos en cuanto a situación clínica de los pacientes, es decir, en cuanto al grado de gravedad de la PA. Tampoco son comparables en cuanto a las dietas empleadas, ya que son diferentes la osmolaridad de las mismas, el pH, etc. No obstante, parece que la vía yeyunal es la que menos estimula la secreción enzimática al eliminarse las fases cefálica y gástrica de la misma. De hecho, en 2006 la ESPEN recomienda con un grado C que la NE se debe infundir en yeyuno, con bomba de perfusión continua durante veinticuatro horas. Igualmente y con el mismo grado de recomendación, insiste en que en caso de cirugía se debe realizar una yeyunostomía intraoperatoria a estos enfermos. Sin embargo, la controversia continúa y varios autores, recomiendan los accesos nasogástricos frente a los nasoyeyunales. No cabe duda de que en la práctica clínica los accesos nasogástricos son más fáciles de colocar. En general, en la literatura más reciente, estos accesos se consideran como

seguros en los pacientes con PA, si no es posible el acceso yeyunal y siempre y cuando no existan problemas de residuo gástrico.

Como en otras muchas situaciones, se necesitan más estudios al respecto y siempre hay que individualizar. La situación clínica del paciente y el grado de gravedad de la pancreatitis han de ser determinantes a la hora de elegir uno u otro acceso. **(8, 22, 26)**

NUTRICIÓN ENTERAL: NUTRIENTES

La mayoría de los estudios realizados con Nutrición Enteral en pacientes con Pancreatitis Aguda están basados en dietas oligomonoméricas. La razón es que, por su composición y osmolaridad, la estimulación de la secreción pancreática es menor que con dietas poliméricas. De hecho, la ESPEN indica, con un grado de recomendación A, que las dietas pepticas pueden ser utilizadas con seguridad en los enfermos. Esta misma sociedad solo reconoce con un grado de recomendación C la utilización de fórmulas poliméricas... Con respecto a la glutamina, varios trabajos han evaluado los beneficios que tiene añadir este aminoácido en Nutrición Parenteral Total. Aunque en todos ellos se encuentra que la glutamina puede tener efectos en la prevención de complicaciones en los enfermos con PA, en la actualidad no existe una evidencia científica clara para recomendar la utilización sistemática de glutamina en estos enfermos. Sería interesante comprobar la eficacia de la glutamina por vía enteral. En pacientes con PA grave también se han realizado

Estudios con probióticos y simbióticos y los primeros resultados fueron alentadores en tanto en cuanto demostraban menos infecciones en el grupo control. Sin embargo, en febrero de 2008 se han publicado en la revista *Lancet* los resultados del estudio PROPATRIA, demostrando que en el grupo de pacientes con probióticos no solo no se disminuía el riesgo de infección sino que también había un incremento en la mortalidad. De todo lo descrito se deduce que en la actualidad, y siempre y cuando la situación clínica del paciente y su tracto digestivo no lo contraindiquen, se puede instaurar una NE en yeyuno o en estómago si se reúnen las condiciones antes mencionadas. En ambos casos la administración de la nutrición debe ser continua — durante veinticuatro horas, mediante una bomba de infusión y comenzando a ritmo muy lento (20 ml/h) — e ir aumentando progresivamente según la tolerancia del paciente. Si no se lograra alcanzar el total de los requerimientos del paciente con la NE, se suplementaría ésta con una NPT. En cuanto a la dieta enteral, no hay ningún problema en cuanto a la utilización de dietas oligomonoméricas y se precisan más estudios para la recomendación de dietas poliméricas y sobre todo para la suplementación rutinaria con nutrientes como la glutamina, arginina, omega-3 y probióticos entre otros. La pregunta que surge en la práctica clínica es hasta cuándo

se mantiene la NE y cómo y cuándo se reanuda la dieta oral en estos enfermos. **(8, 22, 27)**

DIETA ORAL

Existen muy pocos estudios que hagan referencia a este apartado, sin embargo en general se acepta que la vía oral se puede reanudar cuando la motilidad intestinal sea normal, exista ausencia de dolor abdominal durante al menos cuarenta y ocho horas, los niveles de amilasa y lipasa se encuentren dentro de su rango normal, y no existan complicaciones añadidas. El mantenimiento de las alteraciones morfológicas en la TAC no impide la reanudación de la vía oral, ya que pueden permanecer por bastante tiempo, sin que ello signifique una reagudización del cuadro. No hay consenso en la forma de iniciar la dieta oral, como normal general se comenzará muy lentamente, incrementando progresivamente la cantidad y calidad de los nutrientes, a la vez que se va disminuyendo el aporte de la NE según la tolerancia. Teniendo en cuenta la fisiología de la secreción pancreática, parece lógico empezar primero con hidratos de carbono para posteriormente añadir proteínas y mantener una dieta baja en grasas. Por supuesto se recomienda la abstinencia absoluta de alcohol. Se debe vigilar en cada momento la aparición de dolor o el aumento de las enzimas pancreáticas. En muchos casos es necesario completar la dieta con suplementos nutricionales orales. **(8)**

PANCREATITIS SEVERA

Las estadísticas evidencian que del 10 a 20% de los pacientes tienen una enfermedad severa. La evaluación de esta es una de las discusiones más importantes en el manejo de la Pancreatitis Aguda. Aproximadamente 15-20% de los pacientes con PA desarrollarán enfermedad severa y seguirán un curso prolongado, típicamente en el escenario de necrosis del parénquima pancreático. La mayoría de las series de centros de atención terciarios reportan rangos de mortalidad de 5 a 15%, siendo algunos tan altos como 30%. Aproximadamente la mitad de las muertes ocurren en la primera semana debido a fallo sistémico multiorgánico. **(9)**

La pancreatitis severa que representa el 25% de los casos, y se asocia con complicaciones tanto locales como sistémicas y una mortalidad del 40-50%. Ante estas diferentes formas de presentación se han investigado y utilizado diversos sistemas o criterios de severidad con el fin de determinar de manera precoz la severidad de la entidad y establecer el pronóstico de la misma. Los indicadores de

severidad en los diversos sistemas de puntuación incluyen criterios clínicos, pruebas de laboratorio y estudios imagenológicos. **(10)**

En 1974, Ranson y cols identificaron 11 signos cuya evaluación en las primeras 48 horas del episodio de pancreatitis aguda tenía un carácter pronóstico. Este sistema continúa vigente en la actualidad y es uno de los más utilizados en la práctica clínica. Cinco factores son determinados en el momento del ingreso (edad, recuento leucocitario, cifras de glucemia, AST y LDH). Los otros 6 parámetros valorados a las 48 h (hematocrito, BUN, calcio, déficit de bases, PaO₂ y secuestro de líquidos estimado) reflejan el desarrollo de posibles complicaciones locales y los efectos del desarrollo de un tercer espacio. En pacientes con dos criterios o menos, la mortalidad es inferior al 5%, del 10% en aquellos con 3-5 criterios y del 60% en los pacientes con más de 6 criterios. La sensibilidad de estos criterios para predecir la severidad de la PA es del 57-80% y su especificidad de 68-85% y sus valores predictivo positivo y negativo son de 50 y 90%, respectivamente. Una limitación de este sistema es un importante porcentaje de falsos positivos, es decir, muchos pacientes que teóricamente presentan una enfermedad grave se recuperan sin complicaciones. Además, 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. En esta misma línea se encuentran los criterios propuestos por Imrie, que valoran nueve parámetros en las primeras 48 horas de la PA (recuento leucocitario, glicemia, valores de nitrógeno ureico, PaO₂, calcemia, LDH, albúmina y transaminasas). Este método es de fácil manejo y amplia aceptación, con similares limitaciones a las anteriormente expuestas para los criterios de Ranson en cuanto a su determinación en un momento puntual de la evolución del proceso. **(10)**

El sistema II de valoración aguda fisiológica y de la salud crónica (APACHE) es un sistema de clasificación más complejo, pero que puede calcularse tanto en el momento del ingreso como después y nuevamente durante todo el curso de la hospitalización del paciente. En el momento del ingreso, la sensibilidad es del 34-70% y la especificidad de 76-98%. A las 48 horas la sensibilidad disminuye al 50%, mientras que la especificidad es cercana al 100%. Talamini y cols, en un intento de simplificar más la valoración precoz de la severidad de la pancreatitis, analizaron el valor pronóstico de algunas determinaciones analíticas rutinarias, como la cifra de Creatinina y glicemia sérica. Así, a las 24 h del ingreso las cifras de glicemia > 250 mg/dl y Creatinina > 2 mg/dl demostraron ser factores pronóstico/predictores de riesgo de mortalidad muy útiles. Este mismo grupo analizó el valor pronóstico combinado de

las cifras de Creatinina ($Cr > 2$ mg/dl) junto con la presencia de un proceso patológico en la radiografía de tórax, en las primeras 24 h del proceso. La sensibilidad para determinar el riesgo de fallecimiento era de un 90%, con una especificidad del 76%; para el diagnóstico de pancreatitis necrosante demostró una sensibilidad del 60% y especificidad de 88% y, por último, una sensibilidad de 73% y especificidad de 75% en la predicción del riesgo de infección secundaria pancreática. Estos datos son comparables con los obtenidos en estos pacientes con los criterios de Ranson o Imrie a las 24 h con más de 3 criterios positivos. El principal estudio de imágenes para determinar la severidad de la PA continúa siendo la tomografía computarizada. **(10,23)**

Estudios realizados han demostrado que existen varios predictores para el desarrollo de una pancreatitis severa. Recientemente, la hemoconcentración ha sido identificada como un fuerte factor de riesgo y un marcador temprano para pancreatitis necrotizante y fallo orgánico. Un hematocrito $> 44\%$ al ingreso y una falla para disminuir a las 24 horas, representa un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de necrosis pancreática, pero no para fallo orgánico. La sensibilidad del hematocrito como un marcador de pancreatitis necrotizante es de 72% a la admisión y 94% después de 24 horas, con especificidad de 83 y 69 respectivamente. **(10)**

Evaluación de la Severidad

Debido a que del 15-20% de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollarán enfermedad severa y seguirán un curso prolongado, típicamente en el entorno de la necrosis del parénquima pancreático, los que desarrollar SRIS típicamente tienen una estancia hospitalaria prolongada y son los más propensos a morir de su proceso patológico.. sin embargo, la habilidad para predecir pancreatitis aguda severa sería de mucha ayuda, permitiendo al médico a cargo ser proactivo en el manejo como triage a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), resucitación vigorosa con líquidos, corrección de anormalidades metabólicas (acidosis, hipocalcemia), y administración de terapias para reducir la severidad (si tales terapias llegan a estar disponibles). Existen varias escalas que pueden predecir el pronóstico. Éstos incluyen la medición de marcadores en suero u orina, la TAC, y sistemas de puntuación de factores múltiples. Determinar la utilidad de estos sistemas predictivos requiere de una definición clara de lo que constituye enfermedad severa. **(7)**

La muerte debido a pancreatitis aguda es ciertamente un claro punto final de enfermedad severa, pero sólo cerca de 2-3% de los pacientes en general mueren de pancreatitis aguda. La mayoría de las series de centros de referencia de tercer nivel observan índices de mortalidad de 5-15%, pero algunos llegan a ser tan altos como

30%. Aproximadamente la mitad de las muertes ocurren en la primera semana debido a falla orgánica múltiple. Las muertes después de la primera semana también usualmente son debidas a falla orgánica múltiple, pero secundaria al desarrollo de infección de la necrosis pancreática... Una clasificación clínica ampliamente aceptada de severidad de la pancreatitis aguda aparece en las memorias de un simposio internacional llevado a cabo en Atlanta, Georgia, en septiembre de 1992. En este documento, la pancreatitis aguda severa se definió como la presencia de falla orgánica y/o complicaciones pancreáticas locales, complementado por la presencia de signos de pronóstico desfavorable (usando los criterios de Ranson o la Evaluación Fisiológica Aguda y de Salud Crónica [APACHE] II). La definición incluía, por lo tanto, tanto criterios que predicen la enfermedad severa como el desarrollo real de enfermedad severa. Definiciones específicas de falla orgánica fueron adoptadas, incluyendo choque (presión sanguínea sistólica < 90 mm Hg), insuficiencia respiratoria (PaO₂ < 60 mm Hg), falla renal (nivel de Creatinina sérica > 2 mg/dL), y sangrado gastrointestinal (> 500ml de pérdida sanguínea en 24 horas)... Los criterios de Atlanta incluyen signos de pronóstico desfavorable, ya sea los criterios de Ranson o del APACHE II, en la definición de pancreatitis aguda severa. En la publicación original la sensibilidad de tres o más criterios para predecir enfermedad severa era de 65% con una especificidad de 99%. Sin duda, la mortalidad de la pancreatitis aguda severa ha disminuido progresivamente debido a las mejorías en los cuidados intensivos y el manejo de los trastornos ácido-base y otros, y la infección. Hoy día, el índice de mortalidad general de la pancreatitis aguda es alrededor de 2-3% vs. 15% en el reporte inicial de los criterios de Ranson. **(7)**

Los criterios de Ranson son incómodos para usar. Si se utilizan tanto los criterios para las de origen biliar como los que no lo son, se debe recordar 22 factores. También es raro que realmente se midan todos los 11 criterios de Ranson; en un análisis hecho en la institución de uno de los autores (J.B.), en promedio sólo ocho estaban disponibles de manera rutinaria en una revisión retrospectiva de expedientes. Otro sistema de puntaje de factores múltiples fue desarrollado en Escocia y se ha conocido como los criterios Imrie o Glasgow... Los criterios Glasgow se utilizan en áreas del mundo donde se utilizan las unidades SI, pero no en los EUA, a pesar de una exactitud general similar a la de los criterios más complejos de Ranson. Se han desarrollado sistemas de puntaje más sencillos, pero no han sido validados. Un inconveniente de tanto los criterios de Ranson como los criterios de Glasgow es que sólo pueden ser determinados después de 48 horas, un hecho que limita su utilidad como sistema predictivo. La escala APACHE II proporciona información pronóstica igualmente útil y tiene la ventaja de poder ser calculado en cualquier momento y ser recalculado

conforme cambien las condiciones. La exactitud de predicción depende del momento de cálculo de la escala APACHE II y el punto de corte escogido. Varios estudios han utilizado puntajes del APACHE II al ingreso, a las 24 horas, y a las 48 horas, y han utilizado puntos de corte que varían de 5 a 10. Al ingreso, la sensibilidad de un puntaje de APACHE II > 7 para predecir pancreatitis aguda severa es de 65%, con una especificidad de 76%, a las 48 horas, la sensibilidad de un puntaje de APACHE II > 7 para predecir pancreatitis aguda severa es de 76%, con una especificidad de 84%. Un sistema más complejo también ha sido desarrollado (APACHE III) que incorpora cinco factores fisiológicos adicionales, pero no ha sido completamente validado en pacientes con pancreatitis aguda. Otros sistemas de puntaje de factores múltiples continúan siendo desarrollados. El juicio de un clínico experimentado también puede ser utilizado para estimar pronóstico. Los factores que un clínico podría utilizar para estimar la severidad varían, pero podría incluir edad, condiciones comórbidas médicas o quirúrgicas, signos vitales, gasto urinario, índice de masa corporal, presencia de dolor de rebote o resistencia, delirio, equimosis de la pared abdominal o el flanco, y los resultados de estudios radiográficos o una variedad de pruebas de laboratorio (v. gr., saturación del oxígeno en oximetría de pulso, cuenta de células blancas, cuenta de plaquetas, hematocrito, niveles de nitrógeno de la urea en sangre, nivel de Creatinina, nivel de calcio).(7).

FACTORES RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE PANCREATITIS SEVERA

Varios predictores clínicos de resultado pobre son dignos de mencionar directamente. La edad es un factor predictivo de mortalidad en la pancreatitis aguda. Los pacientes con mayor número y más severas enfermedades concomitantes son similarmente más propensos a experimentar morbilidad y mortalidad durante un episodio de pancreatitis aguda. La obesidad es también un factor de riesgo para la enfermedad severa. En un metanálisis reciente de cinco estudios conteniendo 739 pacientes, la razón de momios (OR) para la pancreatitis aguda severa era de 2.9 (intervalo de confianza [IC] de 95%, 1.8-4.6), para complicaciones sistémicas fue de 2.3 (IC 95%, 1.4-3.8), para complicaciones locales fue de 3.8 (IC 95%, 2.4-6.6), y para mortalidad fue de 2.1 (IC 95%, 1.0-4.8). (7). La observación de que la obesidad es un factor de riesgo para la pancreatitis aguda severa ha dado lugar al desarrollo de otra variante del sistema APACHE II, el cual incluye hasta 2 puntos adicionales para la obesidad. Este sistema, el sistema APACHE-O, es superior en la predicción de resultados en algunos, pero no todos los estudios. Estos sistemas de puntaje de factores múltiples tienen todos unos

índices de falsos positivos substanciales. Muchos pacientes con un score de APACHE II > 8 (o un score de Ranson > 3) no desarrollan complicaciones ni mueren. Esto es una consecuencia inevitable del hecho de que la enfermedad severa (falla orgánica, necrosis pancreática, muerte) no es altamente prevalente (aproximadamente 15% de los pacientes). En esta situación, aun las pruebas que posean alta especificidad tendrán un VPP bajo. La necrosis pancreática ha sido reconocida desde hace mucho como un factor mayor de pronóstico adverso en la pancreatitis aguda y se incluye en los criterios de severidad de Atlanta. Balthazar y cols. Produjeron un sistema de puntaje para la pancreatitis aguda basada en la presencia o ausencia de necrosis. Este sistema analiza TAC para evidenciar tanto pancreatitis como necrosis y permite el cálculo de un índice de severidad por TAC. En este estudio de 88 pacientes, la mortalidad de aquellos con cualquier grado de necrosis pancreática fue de 23%, comparado con 0% para aquellos sin necrosis. Este estudio mostró que la presencia de más de 30% de necrosis del páncreas estaba más fuertemente asociado con morbilidad y mortalidad. Otro estudio en el Reino Unido en 73 pacientes, de los cuales sólo 32 fueron sometidos a TAC, observó que la necrosis predijo un resultado severo (muerte, complicación mayor, o una estancia hospitalaria mayor de 20 días) con una sensibilidad de 83%, pero con una especificidad de sólo 65% y no observó relación alguna entre la extensión de la necrosis y el resultado. **(7)**

La extensión de la necrosis es uno de los factores importantes del índice de severidad por TAC. Los pacientes con un índice de severidad por TAC > 5 eran ocho veces más propensos a morir, 17 veces más propensos a tener una estancia hospitalaria prolongada, y 10 veces más propensos a ser sometidos a necrosectomía que sus contrapartes con puntajes por TAC < 5.55 En un análisis retrospectivo de 99 pacientes con pancreatitis necrotizante admitidos a un solo centro de referencia, una necrosis más extensa estaba asociado a un aumento de la necesidad de intubación, pero ninguna diferencia en general en la falla orgánica, la necesidad de diálisis, o la mortalidad. Sin embargo, un análisis retrospectivo reciente de un centro de referencia en la India, describió 276 pacientes (104 con pancreatitis necrotizante) y observó una asociación entre aumento de la extensión de la necrosis y falla orgánica y mortalidad. Los criterios de Atlanta definen sólo cuatro tipos de falla orgánica (choque, insuficiencia pulmonar, falla renal, y sangrado gastrointestinal), aunque la coagulación intravascular diseminada y las anormalidades metabólicas (hipocalcemia severa) se mencionan en el reporte original. En los criterios de Atlanta, la falla orgánica está presente o ausente y no se hace una diferenciación entre falla orgánica única o múltiple o entre falla orgánica transitoria o persistente. Isenmann y cols. Reportaron que un subgrupo de pacientes con pancreatitis aguda severa tuvo una mortalidad

significativamente más alta de lo esperado. Describieron a estos pacientes como teniendo pancreatitis aguda severa temprana. Estaban más propensos a desarrollar falla orgánica intratable. En este reporte, la pancreatitis aguda severa temprana se caracterizaba por la presencia de necrosis pancreática extensa y un curso clínico complicado. La mortalidad en este grupo fue sustancial (42 vs.14%, $p = 0.0003$, en una comparación de 47 pacientes con pancreatitis aguda severa temprana y 111 sin falla orgánica). **(26)**

En el análisis retrospectivo mencionado previamente, demostró que la mortalidad estaba aumentada en aquellos pacientes que presentaban falla orgánica desde su ingreso o en aquellos con falla orgánica múltiple (48 vs. 0% con falla de un solo órgano). Otro estudio de 121 pacientes observó que la presencia de esta al ingreso llevaba una mortalidad general de (21% vs. 3% en aquellos sin trastorno orgánico)... y en los pacientes que nunca la desarrollaron no presentaron mortalidad... La presencia de falla orgánica temprana y falla orgánica persistente o en deterioro son por lo tanto los mejores marcadores de un resultado pobre y de muerte. . Una variedad de marcadores de laboratorio han sido identificados que pudieran permitir a los clínicos identificar pacientes con pancreatitis aguda severa. Los datos son limitados para estos marcadores, y no han sido incorporados al uso clínico rutinario con la excepción del hematocrito y la proteína C reactiva. La hemoconcentración (junto con la oliguria, la taquicardia, la hipotensión y la azoemia) se esperaría en pacientes con pérdida masiva al tercer espacio debido a pancreatitis aguda severa. Brown y cols. Reportaron en un estudio prospectivo de cohorte que un hematocrito al ingreso $> 44\%$ y la falta de descenso a las 24 horas fueron buenos indicadores para la necrosis pancreática y predictores de falla orgánica. En este estudio el VPN del hematocrito a las 24 horas era de 96% para la pancreatitis necrotizante y 97% para la falla orgánica. Los pacientes que no experimentaron hemoconcentración eran menos propensos a desarrollar necrosis pancreática o falla orgánica. Un número de otros análisis retrospectivos, utilizando una amplia variedad de definiciones de hemoconcentración, alcanzaron conclusiones distintas. También se demostró en un estudio reciente que un nivel elevado de Creatinina sérica (> 2.0 mg/dL) y/o una hiperglicemia marcada (> 250 mg/dL) al ingreso son predictivos de mortalidad. El nivel de amilasa o lipasa sérica al ingreso no es un predictor útil de resultado. La proteína C reactiva se utiliza ampliamente en Europa como predictor de pancreatitis severa. Los valores de proteína C reactiva al ingreso no son predictivos del resultado, pero su medición a las 48 horas tiene una exactitud razonable. La mayoría de los estudios utilizan un punto de corte de 150 mg/L. En una revisión sistemática de la proteína C reactiva, la sensibilidad a las 48 horas para la pancreatitis severa fue de 80% con una especificidad de 76%, Estos

valores fueron comparables (y en algunos estudios superiores) al valor predictivo de los criterios de Ranson o los criterios de Glasgow y los puntajes de APACHE II. La proteína C reactiva no es utilizada ampliamente en los Estados Unidos para este propósito, pero merece una aplicación clínica más amplia. **(7)**

Otro estudio basado en el déficit de base demostró que el déficit de base tiene una sensibilidad adecuada para predecir la severidad de la PA y que dicha sensibilidad es mejor aun para predecir la mortalidad, aunque su especificidad fue baja. La exactitud como prueba para severidad y mortalidad fue de 61 y 59% respectivamente. Aunque, como ya se había mencionado, no existen trabajos previos que determinen la utilidad del déficit de base como factor pronóstico aislado, de severidad de la PA, éste ya se ha usado en conjunto con otros elementos. El déficit de base forma parte de los criterios de Ranson a las 48 horas, los cuales son la valoración más utilizada para la PA, que ha demostrado su valor pronóstico y su relación directa con la mortalidad. De forma más reciente, en Japón, se han descrito nuevos criterios de severidad para la PA, en los cuales se considera el déficit de base (\leq a -3 mEq) como uno de los tres criterios de laboratorio más importantes y señalan que su sola presencia determina la severidad y se relaciona con una mortalidad de 31.3%. Se sabe que la hipoperfusión tisular se manifiesta como un riesgo inadecuado para satisfacer las demandas celulares, dando como consecuencia un metabolismo anaerobio que resulta en la producción del ácido láctico que se acumula en el suero cuando se agotan o no funcionan los mecanismos para su depuración. Aunque tanto el lactato como el pH pueden determinarse directamente en el suero, se considera que el déficit de base es más preciso para valorar la hipoperfusión, ya que refleja la extensión en la que se han agotado los amortiguadores corporales. **(12)**

De esta forma el déficit de base traduce clínicamente la presencia de acidosis metabólica persistente en los casos de choque, por lo cual es un mejor indicador que la simple determinación del pH. Además, se ha relacionado directamente con una alteración en la utilización del oxígeno y un mayor riesgo de falla orgánica y mortalidad. Por lo tanto, nuestros resultados señalan, de forma indirecta, la probable relación causal de la hipoperfusión tisular en la evolución hacia la severidad de la pancreatitis aguda. Diversos estudios en modelos animales han sugerido que la disminución del flujo en la microcirculación pancreática es un factor determinante para la necrosis de esta glándula. También se ha sugerido que la necrosis se puede prevenir mediante la resucitación agresiva con fluidos en la etapa inflamatoria inicial. Se ha comprobado que la normalización de las concentraciones seriadas medidas de lactato arterial, el pH y el déficit de base en pacientes en choque es un lineamiento válido para los esfuerzos de reanimación. También se ha observado que la rapidez de

la normalización del déficit de base en estos pacientes disminuye las tasas de morbilidad y mortalidad. Se puede pensar que el déficit de base puede guiar la restitución de líquidos, se plantea la posibilidad de valorar la forma en que la corrección del mismo influye en la evolución de la pancreatitis aguda. **(12, 21)**

PROTEÍNA C REACTIVA:

Proteína C reactiva da a conocer en forma indirecta el grado de inflamación y de necrosis que puede existir en la glándula; es una proteína de la fase aguda hepática, esta se eleva significativamente más en las formas graves que leves. Aunque la PCR no es específica para la pancreatitis aguda, se sabe que sus valores se elevan desde el inicio del cuadro alcanzando un valor máximo a las 24-48hrs, y permanecen altos durante 7 días a partir de los cuales empieza a disminuir. Tiene una sensibilidad para el diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar del 100% con una especificidad del 92.5%. Una concentración mayor de 120mg/L tiene una precisión de predecir formas graves en 79-86%. El pico de mayor concentración se obtiene al tercer día: los valores superiores a 200 mg/L indican una forma grave en 90% de los casos, el beneficio de esta es que se puede obtener desde el momento del ingreso del paciente.

(14)

Teniendo en cuenta lo anterior, consideramos que los criterios utilizados para predecir la severidad de la PA, deberían basarse más estrechamente en los aspectos fisiopatológicos conocidos subyacentes de la severidad de la enfermedad como son:

1. La respuesta orgánica multisistémica, que puede verse reflejada por una frecuencia cardíaca (FC) > 100.
2. Hemoconcentración como reflejo de la hipoperfusión sistémica evaluada por un hematocrito (HT) > 44%.
3. Daño a los islotes pancreáticos representado por una glicemia > 126 mg/dl, la cual se considera como el rango diabético. **(15)**

Manejo de Pancreatitis Severa

El manejo de pacientes con pancreatitis aguda debe incluir las medidas de apoyo general con vigilancia estrecha, esfuerzos para limitar las complicaciones y un tratamiento apropiado si ocurren complicaciones, prevención de recurrencias **(7)**

La atención de apoyo incluye un triage apropiado, resucitación adecuada con líquidos, corrección de desequilibrios electrolíticos y metabólicos, control efectivo del dolor, y provisión de nutrición si se anticipa un periodo prolongado de tiempo de “nada por vía

oral.” Las decisiones de triage sobre el uso de una unidad de cuidados intermedios o una UCI se basan en la presencia de Pancreatitis aguda SRIS, falla orgánica, condiciones comórbidas severas u otros factores tales como hemoconcentración o sistemas de puntaje de factores múltiples. La presencia de hipoxia, taquipnea, delirio, sangrado gastrointestinal significativo, datos de pérdida hídrica masiva al tercer espacio (hipotensión, taquicardia, azoemia, hemoconcentración marcada), o evidencia de SRIS podría ameritar la consideración de triage a un ambiente de UCI. Una reanimación temprana adecuada con líquidos es crucial en el manejo apropiado. Aún en pancreatitis aguda relativamente leve, la pérdida de líquidos puede ser significativa. En pancreatitis aguda severa, la necesidad de líquidos de 5 L o más diariamente son frecuentes la hemoconcentración, un marcador más sustancial de pérdidas al tercer espacio, está asociado en algunos estudios a una mayor probabilidad de necrosis pancreática y falla orgánica. En un análisis retrospectivo, todos los pacientes que desarrollaron una hemoconcentración que empeoraba después de 24 horas del ingreso al hospital a pesar de los intentos de reanimación con líquidos desarrollaron pancreatitis necrotizante. La hipotensión o el choque pueden ocurrir no sólo como consecuencia de pérdidas masivas de líquidos, sino también debido a un decremento en la resistencia vascular pulmonar y a un aumento compensatorio del índice cardiaco, similar al síndrome de sepsis. Finalmente, la habilidad de la microcirculación pancreática de vasodilatarse en respuesta a la hipoperfusión está bastante limitada. Tomado en conjunto, estas observaciones apoyan el papel de la reanimación vigorosa con líquidos. Los cristaloides son preferidos en la mayoría de los casos. Los coloides pueden ser considerados en situaciones limitadas: paquete globular cuando el hematocrito cae por debajo de 25% y albúmina si el nivel de albúmina sérica cae a < 2 g/dL. Una adecuada reanimación con líquidos debe producir un gasto urinario de cuando menos $0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg de peso corporal}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ en ausencia de insuficiencia renal. Las complicaciones de la terapia con líquidos incluyen alteraciones electrolíticas y sobrecarga de líquidos. Este último es el más preocupante, especialmente en pacientes que han desarrollado disfunción cardiovascular o un síndrome de fuga capilar pulmonar (síndrome de distrés respiratorio agudo) como consecuencia de una pancreatitis aguda. En esta situación, el uso de un catéter venoso central o de la arteria pulmonar podría ser de utilidad para estimar las necesidades de líquidos. Se requiere de oxígeno suplementario en muchos pacientes. La hipoxia es bastante común en la pancreatitis aguda debido a la restricción por dolor, atelectasias, derrames pleurales, y la apertura de derivaciones intrapulmonares. El síndrome de distress respiratorio aguda ocurre en hasta 20% de pacientes con pancreatitis aguda severa. Los pacientes con pancreatitis aguda severa o moderadamente severa deben

ser vigilados por medio de oximetría de pulso durante las primeras 48-72 horas. El paciente con hipoxia persistente o progresiva usualmente requerirá de ingreso a una UCI y posiblemente el uso de ventilación mecánica. Los derrames pleurales habitualmente no requieren de toracocentesis a menos que sean grandes e interfieran con la ventilación. Un número de anormalidades electrolíticas y otras pancreatitis agudas. La hipocalcemia es relativamente común y se incluye en algunos de los sistemas de puntaje de factores múltiples para pronóstico como marcador de pobre pronóstico. La hipoalbuminemia es el factor más importante que causa niveles séricos de calcio bajos, porque la mayoría de los pacientes tienen niveles normales de calcio ionizado. La corrección de la hipocalcemia usualmente no se necesita a menos que los niveles iónicos de calcio sean bajos o que se desarrollen signos de inestabilidad neuromuscular (tetania, signo de Chvostek o signo de Trousseau). Los niveles de magnesio también frecuentemente están bajos en esta situación y pueden, de hecho, explicar algo de la hipocalcemia. La hiperglicemia también es común y, como el calcio, se incluye como marcador de pobre pronóstico en sistemas de puntaje de factores múltiples. La hiperglicemia puede ser debida a terapia nutricional parenteral, una liberación inapropiadamente disminuida de insulina, gluconeogénesis aumentada, y una disminución en la utilización de glucosa. La insulina, cuando menos de manera temporal, se necesita en la mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda severa y muchos con enfermedad más leve. La hiperglicemia substancialmente empeora la función neutrofílica y puede aumentar el riesgo de infecciones pancreáticas secundarias así que el monitoreo cuidadoso de los niveles de glucosa sérica y el uso de esquemas de insulina para mantener los niveles de glucosa sanguínea en buen control están justificados.

La Hipertrigliceridemia está asociada a pancreatitis aguda, tanto como etiología como consecuencia. La Hipertrigliceridemia ocurre en aproximadamente 20% de pacientes con pancreatitis aguda. Niveles de triglicéridos séricos >1,000 mg/dL son la causa, más que la consecuencia, de pancreatitis aguda. Estos pacientes usualmente tienen una hiperlipoproteinemia tipo IV o V subyacente, frecuentemente asociada a diabetes mellitus. Los niveles de triglicéridos usualmente caen rápidamente cuando se le indica al paciente ayuno, pero algunos pacientes ocasionalmente pueden requerir plasmaféresis para reducir los niveles de triglicéridos (aquellos con una Hipertrigliceridemia muy severa o mujeres embarazadas). También se necesita un control cuidadoso de los niveles de glucosa sanguínea para facilitar el control de los niveles séricos de triglicéridos. El control adecuado del dolor es importante para un manejo apropiado. Usualmente se necesitan analgésicos parenterales. El uso de analgesia controlada por el paciente es usualmente ventajoso. Se usa un número de

narcóticos parenterales, incluyendo meperidina, morfina, hidromorfona, y otros. En el pasado, la morfina se evitaba debido a la preocupación de que pudiera causar espasmo del esfínter de Oddi y así empeorar la pancreatitis aguda, aunque no hay evidencia en humanos de que esto sea cierto.

La meperidina no está exenta de efectos colaterales, incluyendo la acumulación de un metabolito neurotóxico (normeperidina) y una duración de acción relativamente corta, y muchos hospitales tienen severamente limitada la disponibilidad de meperidina intravenosa.

Puede preferirse la hidromorfona. El abordaje al apoyo nutricional ha experimentado cambios sustanciales en los últimos años. Se debe considerar apoyo nutricional cuando exista la probabilidad de que los pacientes no puedan comer durante cuando menos siete días. La alimentación artificial no tiene papel o beneficio en pacientes con pancreatitis aguda leve quienes se espera que empiecen a comer antes de siete días. En el pasado, el uso de nutrición parenteral total (NPT) se consideraba estándar. Se creía que la NPT permitía la alimentación sin estimular el páncreas evitando empeorar la pancreatitis aguda. La NPT está asociada a un número de complicaciones, particularmente hiperglicemia y sepsis asociada al catéter. Ambas complicaciones pueden estar relacionadas, cuando menos en parte, a sobrealimentación y cargas de carbohidratos excesivas. El aporte de nutrición enteral elemental al yeyuno medio o distal no estimula la secreción pancreática. Un número de ensayos han sido llevados a cabo que comparan la terapia nutricional enteral con la parenteral en pacientes con pancreatitis aguda. Un metanálisis de seis ensayos aleatorizados de NPT comparada con nutrición enteral a través de un tubo nasoyeyunal colocado más allá del ligamento de Treitz observó una reducción general de infecciones en aquellos que recibían nutrición enteral (riesgo relativo, 0.45; IC 95%, 0.26-0.78) y una reducción en la necesidad de cirugía pancreática (riesgo relativo, 0.48; IC 95%, 0.23-0.99), pero sin una reducción en otras complicaciones (falla orgánica) o mortalidad.

Todos estos estudios también han mostrado que la nutrición enteral es menos costosa que la NPT. La ventaja en costo y mejoría en cuando menos algunos resultados importantes han dado lugar a un cambio general hacia la nutrición enteral en pacientes con pancreatitis aguda. Mientras que la mayoría de los estudios han incorporado la alimentación nasoyeyunal, algunos en su lugar han utilizado la alimentación naso gástrica o nasoduodenal.

La entrega de un suplemento elemental o semielemental al duodeno reduce la estimulación pancreática en aproximadamente 50%, comparado con el aporte de formulas poliméricas complejas. El páncreas inflamado puede responder menos a la estimulación por nutrientes en el duodeno que lo que se creía previamente, pero no es

completamente insensible a la estimulación. Un ensayo aleatorizado pequeño reciente comparó la alimentación nasoyeyunal con la nasogástrica, utilizando una fórmula semielemental baja en grasas, en 50 pacientes con pancreatitis aguda severa predicha y no encontraron diferencias en morbilidad o mortalidad. **(7)**

Un segundo estudio aún más pequeño llegó a conclusiones similares, pero otro pequeño estudio que comparaba la alimentación nasogástrica con la NPT observó un aumento en complicaciones pulmonares y totales en el grupo nasogástrico. Estos estudios no son definitivos, y se necesitan estudios confirmatorios en grupos más grandes de pacientes antes de aceptar la alimentación nasogástrica o nasoduodenal en la práctica clínica amplia. En resumen, hay evidencia en aumento de que la alimentación con un tubo nasoyeyunal es menos costosa y menos mórbida que NPT y es el método preferido para entregar nutrición en los pacientes con pancreatitis aguda severa. **(7)**

EL USO DE ANTIBIÓTICOS COMO PROFILAXIS EN PANCREATITIS SEVERA

El uso del tratamiento antibiótico se basa en el argumento de que la reducción de la infección del páncreas disminuye la morbilidad y la mortalidad tardía. El simposio de Atlanta en la clasificación de la pancreatitis aguda grave se vincula a la falla de órganos y / o complicaciones locales, incluyendo necrosis, absceso o pseudoquistes. Por lo general, la infección de páncreas está relacionada con el desarrollo de la necrosis pancreática, que se define como un área difusa o focal del parénquima pancreático no viable, y se asocia típicamente con necrosis peri pancreática tejido graso. Un absceso pancreático es una consecuencia de la pancreatitis aguda grave y es una colección circunscrita intra-abdominal de pus, generalmente en la proximidad del páncreas y que contienen poca o ninguna necrosis pancreática. Es probable que los abscesos pancreáticos sean una consecuencia de la necrosis limitada con subsecuente licuefacción e infección secundaria durante el curso de la pancreatitis aguda grave. Un pseudoquiste postagudo es el jugo pancreático, delimitada por una pared de tejido fibroso o granuloso, que se puede desarrollar en la pancreatitis aguda grave, las bacterias pueden estar presentes. **(18,23)**

Varios estudios han examinado la frecuencia de la infección bacteriana de áreas de necrosis en el curso natural de la pancreatitis aguda grave, sin antibióticos intervención al Begeret mostró una tasa de contaminación global del 24% en la primera semana de la aparición de pancreatitis aguda en pacientes sometidos a cirugía de la pancreatitis aguda grave, el aumento a 46 y el 71%, respectivamente, en

el segundo y tercer semana Así, los pacientes con pancreatitis aguda grave tienen mayor riesgo de infección pancreática en la tercera semana después de la aparición de la enfermedad. La tasa de infección general en esta serie fue de 39%. Resultados similares fueron reportados por Gerzof et al que realizó tomografía computarizada percutánea (TC) la aspiración guiada y la tinción de Gram, y por Bassi y otros que examinaron muestras obtenidas durante la intervención. Sin embargo, la frecuencia de infección pancreática fue más alta en estos estudios, con tasas de 60% y 63%, la necrosis pancreática por lo general se infecta en una etapa tardía de la enfermedad, y depende de la extensión de intra y extra-pancreáticas necrosis. A través del análisis morfológico de TC con contraste mejorado de escaneo, Beger et al found una mayor tasa de infección en pacientes con necrosis pancreática extensa. Dos tercios de los pacientes con necrosis pancreática infectada tenían un importe total de la necrosis de más del 30%, mientras que el 60% de los pacientes con necrosis estéril, había áreas de necrosis de menos de 30%. Por lo tanto, parece que la presencia de un grado significativo de necrosis es un factor predictivo de enfermedad grave y ayuda a identificar a los pacientes que podrían desarrollar complicaciones sépticas. Por lo que se recomienda el uso de antibióticos para disminuir la mortalidad en pacientes que cursan con una pancreatitis severa. **(18, 19)**

Sin embargo en marzo de 2004 se llevo a cabo la conferencia de pamplona donde se diseñaron las recomendaciones para el manejo de la pancreatitis grave una de estas decía textualmente “No hay datos concluyentes en la actualidad en cuanto a recomendar la utilización sistemática de antibióticos profilácticos “El uso temprano y extenso de antibióticos en pacientes graves los expone a cambios en la flora, el desarrollo de flora resistente e infecciones emergentes subsiguientes. Por lo tanto, los antibióticos no deben usarse como profilácticos sin comprobar la evidencia del beneficio supuesto. Este es el motivo que indujo al desarrollo del ensayo internacional En 2004 la Escuela Alemana publicó un estudio doble-ciego con ciprofloxacino más metronidazol donde la «antibioterapia no mostraba beneficio en la prevención de la infección de la necrosis pancreática». Por lo que hasta el momento no hay estudios concluyentes en el uso de antibióticos. **(26)**

Entre los antibióticos que se han estudiado es el metrodinazol, ciprofloxacina, meropenem sin embargo continúan en estudio estos antibióticos **(26)**

III OBJETIVO

3.1 Objetivo General:

Determinar los factores de riesgo presentes en pacientes que desarrollan pancreatitis Aguda Severa y no Severa que ingresan a los servicios del departamento de Medicina Interna.

IV MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y Diseño de la Investigación:

Analítico, Transversal, Prospectivo

4.2 Unidad de Análisis

Pacientes ingresados en los servicios del departamento de medicina Interna con diagnóstico de pancreatitis Aguda severa y no severa.

4.3 Unidad de Información

Boleta de Recolección de datos, Tablas de contingencia, Calculo de OR
Chi Cuadrada

4.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.4.1 Población

Pacientes que ingresan a los servicios de medicina interna con diagnóstico de pancreatitis Aguda severa y no severa.

4.5 Selección de los sujetos a estudio

4.5.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt que estén cursando con diagnóstico de pancreatitis Aguda Severa y no severa.
- Ambos sexos

4.5.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con dolor Abdominal que no cursen con Pancreatitis.
- Pacientes con dolor Abdominal Quirúrgico

4.6 Definición y Operacionalización de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Unidad de Análisis
Factor de Riesgo	Es una característica, condición, circunstancia, que condiciona una mayor probabilidad de que el paciente curse con una enfermedad	Características que el paciente debe reunir para poder ingresar al estudio Obesidad: Definido por la OMS como un IMC >30kg/m	cualitativa	Nominal	SI / NO
Edad	Tiempo que un individuo a vivido desde su nacimiento	Dato de la edad en años anotado en el registro clínico	Cuantitativa Discreta	Razón	años
Sexo	Diferencia física y constitutiva entre el hombre y mujer	Para fines de este estudio será los datos obtenidos en la ficha clínica	cualitativa	Nominal	Femenino Masculino
Insuficiencia Renal	Disminución de tasa de filtración glomerular (TFG). Clínicamente, esto se manifiesta en una Creatinina .	Para fines de este estudio se tomara en cuenta la creatinina por arriba de 2	Cualitativa	Nominal	SI/NO

Déficit de Base	En fisiología humana , el exceso de base se refiere a la cantidad de ácido requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4).).	Para fines de este estudio se define déficit de base el valor referido en gases arteriales por arriba de -3 meq/L	Cualitativa	Nominal	SI/NO
Hemoconcentración	Indicador sobre el porcentaje de glóbulos rojos o hematíes que hay en la sangre por unidad de volumen. Es la proporción de glóbulos rojos respecto al plasma sanguíneo	Para fines de estudio se definirá a este como una concentración por arriba de arriba de 44%	Cualitativa	Nominal	>44%
Elevación de Proteína C Reactiva	proteína de la fase aguda hepática, que da a conocer en forma indirecta el grado de inflamación y de necrosis que puede existir en la glándula	Para este estudio se define proteína c reactiva como aquella que tenga un valor por arriba de 150	Cualitativa	Nominal	<150 >150

Leucocitos	Recuento de leucocitos mayor 10,000	Para fines de este estudio se define leucocitosis como el recuento de leucocitos por arriba de 16000	Cualitativa	Nominal	SI / NO
Hiperglucemia	Glicemia basal en plasma venosa mayor de 126mg/dl	Para fines del estudio se define hiperglucemia niveles de glicemia por arriba de 250mg/dl	Cualitativa	Nominal	<250 >250
Pancreatitis Severa	Según la definición de Atlanta se considera aquella que cumpla con 3 criterios de Ranson u 8 de Apache	<8 puntos de Apache < 3 puntos de Ranson No severa >8 puntos de Apache > 3 puntos de Ranson Severa	Cualitativa	Nominal	Apache Criterios de Ranson

4.7 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECTAR DATOS

4.7.1 TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se recabaron los datos de las fichas clínicas y examen de laboratorio de los pacientes ingresados en el período de enero-octubre del 2012 con diagnóstico de pancreatitis Aguda severa y no severa.

Los datos fueron tabulados en una base de datos en Excel donde se realizó control de calidad de datos a través del filtrado, revisión de categorías no repetitivas para variables cualitativas y de rangos atípicos para variables cuantitativas.

4.7.2 PROCEDIMIENTOS:

4.7.2.1 FASE PLANIFICACIÓN:

La planificación de la investigación de “Factores asociados a desarrollo de Pancreatitis Aguda Severa en pacientes que ingresan a los servicios del Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt” inicio en el mes de Enero-octubre del año 2012 realizándose las siguientes actividades:

- Selección del tema de investigación
- Presentación del tema de investigación al asesor.
- Autorización del tema de investigación.

4.7.2.2 FASE DE TRABAJO DE CAMPO

EL investigador seleccionara a los pacientes que ingresen a la emergencia de medicina interna con sospecha clínica de pancreatitis aguda a quienes se le interrogara sobre el inicio de los síntomas hasta el día consulta se procederá a realizar un examen físico entre lo que se menciona:

Presión arterial: se procederá a localizar la arteria braquial por la palpación a lo largo de la cara interna del brazo se colocara el manguito con el centro de la cámara coincidiendo con la arteria y con su borde inferior 2-3 cm por encima del pliegue del codo para dejar libre la fosa ante cubital en donde se colocara el estetoscopio

aplicando una presión suave, se insuflara el manguito rápidamente hasta 30 mmHg por encima del nivel en que desaparece la onda del pulso , se utilizara el primer sonido que aparece seguido de otros dos iguales (Fase I de Korotkoff) para definir la PAS y la desaparición del sonido (Fase V) para definir la presión arterial diastólica.

Frecuencia cardiaca: Con los dedos índice y medio se presiona ligeramente en la muñeca casi en el inicio de la mano cerca del dedo pulgar hasta notar las pulsaciones por un minuto.

Frecuencia Respiratoria: se procederá a sostener la muñeca del paciente como si fuéramos a tomarle el pulso se contara 30 segundos y observaremos el número de veces que el paciente eleve el tórax y el resultado se multiplicara por dos.

Temperatura oral: se le pedirá al paciente que abra la boca para colocarle el termómetro bajo la lengua por 3-5 minutos para luego leer el valor que proporciones en la barra de mercurio.

Peso: se le pediría al paciente que se coloque en la pesa sin calzado viendo frente a nosotros y se pesara al paciente en kilogramos.

Talla: se procederá a medir al paciente a través de una cinta métrica desde el suelo hacia la cabeza en metros.

IMC: ya obtenido la talla y peso se calculara el índice de masa corporal a través de la formula $\text{peso en Kg} / \text{Estatura en mt}^2$.

Así mismo se realizarán exámenes de laboratorio con la siguiente técnica:

Se le explicara al paciente que se deberá extraer una cantidad aproximada de 10ml de sangre por lo que se colocara al paciente en una posición cómoda con el brazo extendido se palpara la vena a nivel de fosa ante cubital se colocara una liga en el extremo superior se procederá a realizar la asepsia en el lugar de punción se introducirá la aguja y se aspirara lentamente hasta obtener la cantidad de sangre necesaria luego se retirara la liga y se retira la aguja se le indica al paciente que mantenga presionada el área de punción de 3-5 minutos. Se procederá a colocar la muestra en 3 recipientes uno con tapón de color morado en donde se colocaran 4 ml el cual esta heparinizado y se envira para realizar la hematología y así poder determinar el recuento de células blancas que es uno de los criterios de Ranson al ingreso, también se colocara 3 ml en un recipiente con tapón rojo y en este se solicitara una química sanguínea entre los cuales se pedirá Glucosa, LDH, transaminasas, perfil de lípidos, Bilirrubinas. Y en el tercer y último recipiente de tapón rojo se colocaran 3cc para realizar la Proteína C reactiva. Y por último se realizara la extracción de sangre arterial por lo que nuevamente se le explicara al paciente que coloque su brazo extendido se palpara el pulso a nivel de la arteria radial y en medio

de los dos dedos que palpa la arteria se procederá a insertar la aguja y extraer 0.5ml de sangre para procesar los gases arteriales esta muestra será llevara en agua con hielo y procesada en la máquina de gases y a así se podrá calcular el déficit de base, la PO2.

Debido a que se debe determinar la etiología de pancreatitis se le interroga al paciente sobre el consumo de medicamentos que puedan llevar a desarrollar pancreatitis, o consumo de alcohol, así mismo se solicitara ultrasonido de vías biliar y hepático para descartar que la pancreatitis sea de origen biliar.

A las 48hrs del ingreso se realizara nuevamente estudios de laboratorio como lo es una química sanguínea solo que esta vez se solicitara además de los antes descritos, nitrógeno de urea, Creatinina para el cálculo de los criterios de Ranson a las 48 hrs.

Ya obtenidos los resultados tanto de laboratorio como de ultrasonido se procederá a identificar los factores de riesgo que tuvieron estos pacientes para desarrollar una pancreatitis aguda severa y determinar la causa de la pancreatitis.

Con los resultados obtenidos se podrá realizar una guía de manejo de pancreatitis aguda para así evitar que los pacientes progresen a cursar con una pancreatitis aguda severa.

4.8 ALCANCES Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

4.8.1 ALCANCES:

Los datos que se obtuvieron con esta investigación son importantes para el departamento de Medicina interna adicional para el Hospital Roosevelt debido a que no se cuentan con estadísticas de la etiología más frecuente de pancreatitis y cuántos casos de son catalogadas como pancreatitis severa, los factores que conllevan a mal pronóstico.

4.8.2 LÍMITES

Crisis Económica, que en ciertos períodos atraviesa el Hospital Roosevelt afecta directamente en la práctica de los exámenes de laboratorio para catalogar a un paciente que este cursando con una pancreatitis Aguda severa.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

EL estudio está catalogado como categoría II es decir con riesgo mínimo debido a que se realizaran exámenes como extracción de sangre sin embargo es parte del mismo ingreso del paciente.

RECURSOS

4.10 Humano: Investigador, Residentes de primer año del departamento de Medicina Interna quienes ingresan a los pacientes a los servicios del Hospital Roosevelt, asesores y revisor del trabajo.

4.10.1 Físicos: Servicio de Medicina Interna Hospital Roosevelt, encamamiento de hombres y mujeres (Medicina A, B, C, D E, observación e intensivo de adultos) Registros clínicos de los pacientes, boleta de recolección de datos, exámenes de laboratorio.

4.10.2 Materiales: boleta de recolección de datos, computadora, lapicero, papel.

4.11 Cronograma de Actividades

Actividades	Tiempo									
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
2011										
Presentación de tema y Asesor										
Elaboración de Marco Teórico										
Elaboración de Protocolo										
2012										
Primer informe preliminar										
Trabajo de campo										
Presentación de Resultados de trabajo de campo										
2013										
Presentación Primer Informe preliminar de trabajo final										
Presentación de Segundo informe preliminar de trabajo final										
Presentación de Informe final										

V. Resultados

Estudio Analítico, prospectivo, transversal sobre los factores de riesgo asociados a desarrollar una pancreatitis aguda severa en pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt en los meses de Enero-Octubre 2012, en el cual se incluyeron 112 pacientes siendo 74 del sexo femenino y 38 del sexo masculino.

Tabla 1.
Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Descripción de la relación entre pancreatitis severa y sexo (n = 112)

Sexo	Pancreatitis severa		Total
	No	Sí	
Masculino	22	16	38
	57.9%	42.1%	100.0%
Femenino	50	24	74
	67.6%	32.4%	100.0%
Total	72	40	112
	64.3%	35.7%	100.0%

Se observa que el porcentaje de hombres con pancreatitis severa fue mayor que el porcentaje correspondiente a las mujeres.

Fuente: Boleta de recolección

Tabla 2.
Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Evaluación de la asociación estadística entre pancreatitis severa y sexo (n=112)

Valor p, ji cuadrada	OR	IC 95%	
		En.	Su.
0.422	1.515	0.676	3.396

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre las prevalencias de pancreatitis severa entre hombres y mujeres, la Oddi Ratio correspondiente indica que en la muestra el riesgo de pancreatitis severa en hombres es 1.5 veces el correspondiente a las mujeres; sin embargo este no es un factor de riesgo poblacional dado que el intervalo de confianza del 95% incluye al uno, o sea no asociación.

Fuente: de Boleta de Recolección

Tabla 3.
Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Pancreatitis severa y etiología (n = 112)

Etiología	Pancreatitis severa		Total
	No	Sí	
Alcohólica	8 61.5%	5 38.5%	13 100.0%
Biliar	57 64.8%	31 35.2%	88 100.0%
Hipertrigliceridemia	4 80.0%	1 20.0%	5 100.0%
Idiopática	0 0.0%	1 100.0%	1 100.0%
Otra	3 60.0%	2 40.0%	5 100.0%
	72	40	112
Total	64.3%	35.7%	100.0%

La mayor prevalencia de pancreatitis severa se observó en pacientes con etiología idiopática u otras. La menor prevalencia se observó en los pacientes con Hipertrigliceridemia.

Fuente: Boleta de recolección

Tabla 4.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Evaluación de la asociación estadística entre pancreatitis severa y etiología (n=112)

Categorías	Valor p, ji cuadrada	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
Hipertrigliceridemia	0.562	Categoría de referencia		
Biliar		1.761	0.298	10.401
Alcohólica		1.923	0.293	12.642
Idiopática / otra		2.500	0.364	17.173

No hubo asociación estadísticamente significativa entre las variables evaluadas. Ninguna de las OR sugiere que estas categorías de la variable independiente sean factores de riesgo, pues el intervalo de confianza correspondiente incluye al uno.

Fuente: de Boleta de Recolección

Tabla 5.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Asociación entre pancreatitis severa e índice de masa corporal (n = 112)

IMC	Pancreatitis severa		Total
	No	Sí	
Infrapeso	1 50.0%	1 50.0%	2 100.0%
Normal	37 61.7%	23 38.3%	60 100.0%
Sobrepeso	32 71.1%	13 28.9%	45 100.0%
Obesidad	2 40.0%	3 60.0%	5 100.0%
Total	72 64.3%	40 35.7%	112 100.0%

La menor prevalencia de pancreatitis severa observada en la muestra fue la correspondiente a los pacientes con obesidad. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre IMC y pancreatitis severa.

Fuente: Boleta de recolección

Tabla 6.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Evaluación de la asociación estadística entre pancreatitis severa e índice de masa corporal (n=112)

Categorías	Valor p, ji cuadrada	OR	IC 95%	
			Inf.	Sup.
Normal			Categoría de referencia	
Sobrepeso	0.307	0.754	0.431	1.319
Obesidad		1.565	0.714	3.429

Fuente: de Boleta de Recolección

Tabla 7.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Modelo de regresión logística para evaluar significancia de variables independientes cuantitativas (n = 112)

		Valor p	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Paso 1 ^a	Edad	.002	1.048	1.017	1.081
	T_de_dx	.723	1.002	.993	1.010
	PCR	.298	1.060	.950	1.183
	Creatinina	.051	1.893	.997	3.594
	Glicemia	.069	1.007	.999	1.014
	Hematocrito	.410	1.035	.953	1.124
	Constante	.004	.004		
Paso 4 ^a	Edad	.001	1.051	1.020	1.083
	Creatinina	.059	1.921	.974	3.789
	Glicemia	.039	1.007	1.000	1.015
	Constante	.000	.015		

En la tabla anterior se observa que de las variables cuantitativas evaluadas la edad, y glicemia tuvieron asociación estadísticamente significativa, correspondiendo a edades más avanzadas y valores más altos de glicemia una mayor prevalencia de pancreatitis severa. En la muestra, también la creatinina tuvo valores más altos en los pacientes con pancreatitis aguda severa.

Fuente: Boleta de recolección

Tabla 8.**Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa**

Comparación de medidas de resumen y dispersión para resumir las variables cuantitativas según categorías de la variable dependiente (n = 112)

Pancreatitis severa		Media	Desv. típ.
NO	Edad	35.2361	13.48499
	Tiempo de diagnóstico	40.3889	52.37663
	PCR	1.4199	2.68844
	Glicemia	125.4167	37.33169
	Hematocrito basal	40.4167	5.50736
Sí	Edad	47.2750	17.29827
	Tiempo de diagnóstico	36.5250	43.20671
	PCR	3.3161	6.74156
	Glicemia	179.2500	156.68943
	Hematocrito basal	41.5750	5.88735

Luego de identificar la edad, falla renal e hiperglicemia como factores de riesgo a través de la regresión logística se hizo una degradación de estas variables para categorizarlas y evaluar su asociación con la variable dependiente a través de tablas de contingencia, cálculo de OR y pruebas de hipótesis.

Tabla 9.**Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa**

Descripción de la relación entre pancreatitis severa y falla renal (n = 112)

Falla renal	Pancreatitis severa		Total
	No	Sí	
No	71	35	106
	67.0%	33.0%	100.0%
Sí	1	5	6
	16.7%	83.3%	100.0%
Total	72	40	112
	64.3%	35.7%	100.0%

Fuente: Boleta de recolección

Tabla 10.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Evaluación de la asociación estadística entre pancreatitis severa y falla renal corporal
(n=112)

Valor p, Prueba exacta de Fisher	OR	IC 95%	
		Inf.	Sup.
0.021	10.143	1.141	90.164

Sí se encontró asociación estadísticamente significativa entre falla renal y pancreatitis severa, correspondiendo la mayor frecuencia de la enfermedad a los pacientes con falla renal. Se utilizó una prueba exacta de Fisher para contrastar las hipótesis dado que las frecuencias esperadas en algunas casillas no permitían realizar una prueba de chi cuadrado con la suficiente validez.

Fuente: Boleta de recolección

Tabla 11.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Asociación entre pancreatitis severa e índice de hiperglicemia (n = 112)

Hiperglicemia	Pancreatitis severa		Total
	No	Sí	
No	71 67.6%	34 32.4%	105 100.0%
Sí	1 14.3%	6 85.7%	7 100.0%
Total	72 64.3%	40 35.7%	112 100.0%

Tabla 12.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Evaluación de la asociación estadística entre pancreatitis severa e hiperglicemia (n=112)

Valor p, Prueba exacta de Fisher	OR	IC 95%	
		Inf.	Sup.
0.008	12.529	1.451	108.222

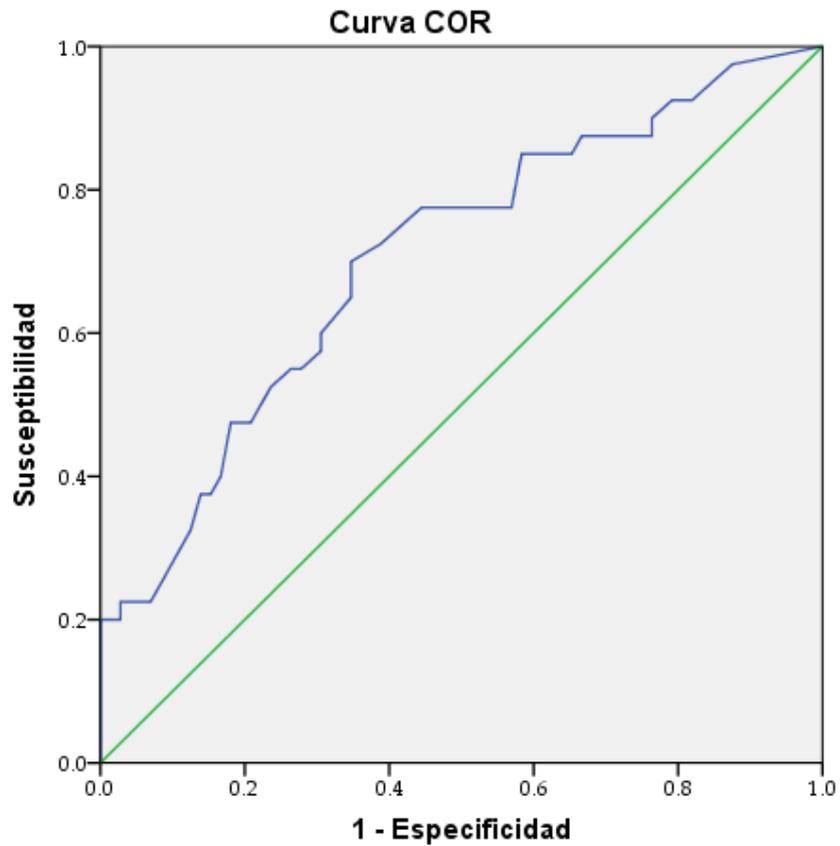
Sí se encontró asociación estadísticamente significativa entre hiperglicemia y pancreatitis severa, correspondiendo la mayor frecuencia de la enfermedad a los pacientes con hiperglicemia. Se utilizó una prueba exacta de Fisher para contrastar las hipótesis dado que las frecuencias esperadas en algunas casillas no permitían realizar una prueba de chi cuadrado con la suficiente validez.

Fuente: Boleta de recolección

Para determinar el punto de corte de la edad en la que se presentaba mayor riesgo de pancreatitis aguda severa, se realizó una curva COR y se eligió el valor de edad donde se encontraba la combinación de mayor sensibilidad y especificidad, correspondiendo ésta a 38 años.

Gráfica 1.
Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Curva COR para determinación de punto de corte de edad como factor de riesgo de pancreatitis severa



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 13.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Descripción de la relación entre pancreatitis severa y edad (n = 112)

Edad	Pancreatitis severa		Total
	No	Sí	
Menor a 38 años	44 80.0%	11 20.0%	55 100.0%
38 años o más	28 49.1%	29 50.9%	57 100.0%
Total	72 64.3%	40 35.7%	112 100.0%

Tabla 14.

Factores de riesgo asociados a desarrollar pancreatitis Aguda Severa

Evaluación de la asociación estadística entre pancreatitis severa y edad (n=112)

Valor p, ji cuadrada	OR	IC 95%	
		Inf.	Sup.
0.001	4.143	1.788	9.600

Sí se encontró asociación estadísticamente significativa entre falla renal y pancreatitis severa, correspondiendo la mayor frecuencia de la enfermedad a los pacientes con edades de 38 años o más. Se utilizó una prueba exacta de Fisher para contrastar las hipótesis dado que las frecuencias esperadas en algunas casillas no permitían realizar una prueba de chi cuadrado con la suficiente validez.

Tabla No. 15
Factores de Riesgo asociado a desarrollar Pancreatitis Aguda Severa
Descripción entre variable hematocrito

Hematocrito basal	Pancreatitis severa	
	No	Sí
44% o menos	58 68.2%	27 31.8%
Mayor 44%	14 51.9%	13 48.1%
Total	72 64.3%	40 35.7%

Valor p ji cuadrado	OR	IC 95%	
		Inf.	Sup
0.122	1.995	.825	4.820

Fuente: Boleta de recolección

VI. DISCUSION Y ANALISIS

Se realizó un estudio Analítico, Transversal, prospectivo con el fin de determinar los factores de riesgo presentes en pacientes que desarrollaban pancreatitis Aguda Severa y no severa. Realizándose en pacientes con cuadro de pancreatitis Aguda que ingresaban a los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt en el periodo comprendido entre Enero-Octubre del 2012.

Se obtuvo una muestra de 112 pacientes revisando los 112 expedientes clínicos para catalogarlos como pancreatitis aguda severa y no severa para determinar los factores presentes en cada grupo.

La pancreatitis severa es un problema que se presenta a nivel mundial, de acuerdo a estadísticas encontradas en la Revista de Gastroenterología Venezolana; la incidencia de pancreatitis a nivel mundial es muy variable y oscila entre 50 por millón de habitantes/año y cifras cercanas a los 800 casos por millón. Se estima que la incidencia en países Europeos, Inglaterra por 100.000 habitantes es de 7.3%, en Holanda de 6.5%, Alemania de 15.6% por año, Irlanda 46.6% y en Escocia de 41%. En América encontramos que los Estados Unidos tiene una incidencia de 49.5 % por 100.00 habitantes por año. (3) En Guatemala de acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística en 1999 la pancreatitis aguda constituyó la causa número 32 de mortalidad, responsabilizándosele de 0.5 % de las defunciones en el país y actualmente se encuentra como una de las primeras cinco causas de morbilidad en el departamento de Medicina Interna del Seguro Social. A nivel del Hospital Roosevelt según datos obtenidos del departamento de Epidemiología desde el año 2004 al 2010 se han registrado aproximadamente un total de 1980 pacientes que han sido ingresados por pancreatitis de los cuales 1111 pertenecen al sexo femenino y 869 del sexo masculino.

Debido a que la Pancreatitis Aguda es una de las causas más frecuentes de consulta a las emergencias del Hospital Roosevelt, se decidió realizar el estudio para determinar los factores de riesgo asociados a desarrollar Pancreatitis Aguda Severa.

Se calculó la muestra obteniéndose una de 112 pacientes de los cuales fue posible completarla, la mayoría de pacientes pertenecieron al sexo femenino con un total de 74 pacientes que corresponde a el 66.07% y se registraron 38 pacientes del sexo masculino que corresponde al 33.92% (tabla No. 1)

De los estudios realizados en Latinoamérica el país en donde se han hecho más investigaciones sobre pancreatitis aguda es Argentina en los cuales también evidencia

que el sexo más vulnerable es el femenino. En 1994 Chávez M. en el hospital Arzobispo Loayza 42 (82.4%) pacientes que corresponden al sexo femenino y 9 al masculino (17.6%). **(32)** Un estudio que se realizó en Argentina por García HA y colaboradores que reporta 114 (53.5%) pacientes de sexo femenino y 99 (46.5%) pertenecientes al sexo masculino. **(33)** En el Hospital Británico de Buenos Aires no hubo mayor diferencia en cuanto al sexo más afectado, siendo 49 pacientes masculinos (50.5%) y 48 femeninos (49.5%). **(34)** Arroyo Sánchez en Perú, 2006, reporta que el 63.6% de los pacientes son mujeres y el 36.4% son hombres. **(35)** En México, la incidencia de la pancreatitis aguda es mayor en mujeres como lo demuestra Lever-Rosas en el Hospital Central Militar de México en el cuál 55 eran mujeres y 29 hombres relacionando los datos presentados en otras investigaciones hechas a nivel mundial se puede decir que el sexo más afectado es el femenino. (32) El resultado se justifica dado que la litiasis biliar es un factor de riesgo importante en la población femenina y particularmente alta en América Latina ocasionado por efecto estrogénico sobre el metabolismo hepático del colesterol que causa el incremento de la saturación biliar.

La edad más frecuente en donde los pacientes desarrollaron pancreatitis aguda severa fue en aquellos por arriba de 38 años utilizándose la curva de COR, para tener una mayor sensibilidad y especificad. (Grafica No.1)

Durante la recopilación de datos se evidenciaron un total de 160 pacientes que cursaron con pancreatitis aguda sin embargo de los cuales únicamente pudieron entrar al estudio 112 ya que durante la recopilación de datos se curso con problemas técnicos, se agotaron los insumos para realizar PCR, Creatinina, BUN, LDH, glicemia, Transaminasas, amilasa, lipasa, por lo que no se podía calcular los criterios de APACHE, RANSON y catalogar a los pacientes que pudieran complicarse y cursar con una pancreatitis Aguda Severa.

Del total de pacientes que ingresaron al estudio el 44.64% se clasificaron como pancreatitis Aguda Severa ya que cumplían con más de 3 criterios de Ranson y más de 8 criterios de Apache y 55.36% cursaron con una pancreatitis Aguda no severa.

Como lo reporta la literatura la causa más frecuente de pancreatitis es la etiología biliar en el 30-60% de los casos, y en el estudio se demostró, ya que el 83.03% de las pancreatitis eran de dicha etiología, así mismo la literatura reporta como segunda causas la etiología alcohólica en un 30% de todos los casos y en el estudio se encontró que el alcoholismo se ubicaba como segunda causa de pancreatitis con un 11.60%**(3)**. (Tabla No. 3-4)

En México, el Hospital Centro Militar se identificó la causa biliar como responsable del 65% de los casos reportados mientras que 6% para PA de origen alcohólico y 6% de origen lipídico, (31) mientras que Sánchez-Lozada en el Hospital General reporta 49% y 37 de pancreatitis biliar y alcohólica, respectivamente. **(33)** Por su parte, el Departamento de Cirugía de Santa Fe de Bogotá, Colombia asegura que el 80% de los casos pertenecen a pancreatitis de origen biliar, 9% de causa alcohólica y 5.1% son secundarias a trauma abdominal.

Si clasificamos la etiología según sexo femenino la primera causa corresponde a la biliar con un 93.24%, como segunda causa se encontró la Hipertrigliceridemia con un 4.05% y un 2.72% se encontraron otras causas. Con respecto al sexo masculino la primera causa fue también la biliar con 50%, como segunda causa la alcohólica con un 34.21% y con un 5.26% la etiología Hipertrigliceridemia.

A nivel latinoamericano se han encontrado datos que apuntan a la pancreatitis aguda de origen biliar como la más común, en esta investigación se determinó que la causa etiológica biliar con 66.2%, seguido de pancreatitis alcohólica con 21.69% e idiopática 3.04%. En Europa, las causas etiológicas difieren poco de lo demostrado en esta investigación y las realizadas anteriormente por países sudamericanos, siendo prevalentes las pancreatitis de causa alcohólica e idiopáticas. The British Society for Gastroenterology reporta que 30-50% de pancreatitis tienen relación directa con litiasis biliar, 15-29% son de origen alcohólico, **(16)** a diferencia de Latinoamérica predomina la causa idiopática con 32%; mientras que en Grecia e Italia la causa biliar prevalece con 71.4% y 60% respectivamente, se estima que Alemania, Hungría y Francia la mayor parte de pacientes cursa con pancreatitis aguda secundaria a ingesta crónica de alcohol con 37.4%, 60.7%, 38.5% respectivamente. **(19)** El Hospital General de Zabok, Croacia reportó en el periodo de 1996 a 1999 la colelitiasis como la primera causa etiológica (50,9%) seguida de alcoholismo 49.1%. **(40)**

EL objetivo del estudio era determinar qué factores se asociaban a desarrollar pancreatitis Aguda Severa por lo que se investigaron ciertos criterios que están descritos en la literatura como factores desencadenantes a desarrollarla dichos datos

Fueron analizados en la base de Excel fueron transportados al software SPSS versión 21. Se realizó resumen de variables cualitativas con tablas de frecuencias absolutas y relativas y gráficas. Resumen de variables cuantitativas con medias y desviación estándar.

Para evaluar asociación entre variables se realizó la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según los valores de las frecuencias esperadas observadas

con base a la tabla de contingencia correspondiente. El nivel de significancia usado fue del 5%. También se calculó la OR y su respectivo intervalo de confianza del 95%.

Para variables cuantitativas independientes se realizó una prueba de regresión logística para identificar factores estadísticamente significativos, luego estos se categorizaron y se realizó el procedimiento descrito en el párrafo anterior. En caso de variables cuyo punto de corte para aumento de riesgo se desconocía, se elaboró una curva COR, y a partir de los datos de sensibilidad y especificidad se determinó el punto de corte previo a su categorización., por lo que se pudo determinar qué. La edad es un factor de riesgo para cursar con esta y en el estudio evidencio que los pacientes que estaban por arriba de los 38 años cursaron con mayor frecuencia con pancreatitis Aguda severa.(tabla No, 11-12) La OMS define como obesidad aquellas personas con un IMC por arriba de 30 y se ha evidenciado que estos pacientes tienen altas probabilidades de desarrollar pancreatitis Aguda Grave, se encontraron 5 pacientes que tenían un IMC mayor de 30 y de los cuales 3 cursaron con pancreatitis Severa (tabla No. 5), sin embargo pacientes con un índice inferior a este cursaron con pancreatitis Aguda Severa por lo que se confirmo que pacientes con obesidad desarrollan esta complicación pero si el paciente tiene un índice menor de 30 no excluye que puede cursar con pancreatitis Aguda Grave.

Con respecto a la PCR se considera que un valor por arriba de 150mg/L a las 48hrs tiene una sensibilidad del 80% para pancreatitis severa sin embargo en el estudio se encontraron niveles menores de estos pero que desarrollaron pancreatitis aguda Severa.

Se tienen datos en donde se correlaciona el nivel de glicemia con el desarrollo de Pancreatitis severa y valores mayores de 250 es un factor para desarrollarla en el estudio se evidenció que todos los pacientes con glicemias mayores de 200 cursaron con pancreatitis Aguda Severa, incluso pacientes con glicemias por arriba de 115mg/dl desarrollaron pancreatitis severa, por lo que se confirmó que la hiperglucemia es un factor de mal pronóstico. (Tabla No.9-10)

El 94% de los pacientes del estudio presentaron una radiografía de ingreso sin ninguna anormalidad y únicamente el 4% presentó derrame pleural, 1 paciente no se realizó radiografía por estar embarazada.

Se ha estipulado que pacientes con creatitina por arriba de 2 pueden desarrollar una pancreatitis Aguda Severa sin embargo en el estudio pacientes cursaron con PAS sin presentar niveles elevados de creatinina por lo que se considera que la hidratación es un pilar importante para evitar que la falla renal se instaure o se empeore.(tabla No.7)

De los pacientes del estudio cabe mencionar que 3 pacientes recibieron alimentación parenteral, 3 fallecieron por diversas causas y 3 necesitaron hemodiálisis por falla renal, sobrecarga anuria y 5 pacientes necesitaron ventilación mecánica estando en cuidados intensivos.

El 98% de los pacientes fueron hidratados con solución hartman y 2% con solución salina.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 El sexo del paciente orientaba al tipo de pancreatitis y se demostró que el origen biliar fue predominantemente en el femenino y la alcohólica en sexo masculino.
- 6.1.2 Pancreatitis Aguda Severa se presento mayormente en hombres que en mujeres.
- 6.1.3 La edad fue un factor de riesgo para desarrollar pancreatitis Aguda severa ya que tuvo una p estadísticamente significativa.
- 6.1.4 Hiperglucemia fue uno de los factores encontrados en aquellos pacientes que cursaron con pancreatitis Aguda Severa.
- 6.1.5 El IMC superior a 30kg/m² no fue un factor de riesgo encontrado en pacientes que desarrollaron pancreatitis Aguda severa ya que para este estudio no obtuvo una p estadísticamente significativa.
- 6.1.6 La creatinina superior a 2 también fue un factor de riesgo para el desarrollo e la pancreatitis Aguda severa ya que obtuvo un p estadísticamente significativa.
- 6.1.7 Para este estudio la etiología no fue un factor de riesgo para desarrollar pancreatitis Aguda Severa.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Categorizar con las escalas de Apache y Ranson a los pacientes que ingresan a la emergencia del Hospital Roosevelt con diagnóstico de pancreatitis como una severa y no severa.

- 6.2.2** Mantener la hidratación constante en pacientes con pancreatitis Aguda ya que este es el pilar fundamental para evitar el incremento de falla renal y con esto complicaciones secundarias.

- 6.2.3** Controlar las glicemias en pacientes que cursen con pancreatitis Aguda ya que este fue uno de los factores de riesgo encontrados en el estudio.

- 6.2.4** Identificar la etiología de la pancreatitis en los pacientes y de ser posible eliminar el factor desencadenante.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Consenso Nacional sobre el Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda Sociedades de Cirujanos de Chile, Médica de Santiago, Chilena de gastroenterología, Chilena de Medicina Intensiva, Chilena de Infectología y el Centro de Epidemiología Clínica de la Universidad de Chile. 1-2:22
2. Hania A, Peláez M. Alvarado J, y Cols. Protocolo de Manejo de Pancreatitis Aguda Universitaria Medica 2007 Vol. 48 N° 1 , 1:13
3. Torres María, Pérez Herlimary, Gómez Carlos, Bastidas Vanesa Perfil de mediadores de inflamación (IL1, FNT, IL6) para predecir severidad en pacientes con pancreatitis aguda. Revista venezolana de Gastroenterología Sección de Fisiopatología del Departamento de Medicina. Lara volumen 60 No. 2006 : 171-178
4. Jorge Iván Lizarazo Rodríguez, MD Fisiopatología de la pancreatitis aguda Rev. Col Gastroenterol / 23 (2) 2008 ;187:191
5. Fisiopatología pancreática. Departamento de Ciencias Fisiológicas Bogotá, Colombia med.javeriana.edu.co/fisiología :. 1- 16
6. Bastardo Natacha*, Díaz Márquez Solangel*, Pancreatitis aguda como complicación infrecuente de parotiditis. Revista de la sociedad de Venezolana de Gastroenterología Vol. 63 No. 2009 ;. 188 -187
7. Chris E. Forsmark,* John Baillie** revisión técnica sobre pancreatitis aguda Rev. Gastroenterol Mex, Vol. 72, Núm. 3, 2007 ;258-271
8. García Almansa† y P. García Peris Tratamiento nutricional de los enfermos con pancreatitis aguda: cuando el pasado es presente Nutr Hosp. 2008; 23(Supl. 2):52

9. L. A. Lujano Nicolás, J. L. Pérez Hernández, E. G. Durán Pérez y A. E. Serralde Zúñiga Correlación entre criterios clínicos, bioquímicos y topográficos para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda REV ESP ENFERM DIG (Madrid) Vol. 102. N.º 6,. 376-380, 2010.
10. Gómez Zuleta, Martín MD (1), Ruiz Lobo, Xiomara MD Otero Regino, William Nueva escala simple y rápida para predecir la severidad de pancreatitis aguda Rev col Gastroenterol vol. 25 no. 2 Bogotá Apr/June 2010 ;118-127.
11. A. Naranjo Rodríguez, A. González Galilea y P. López Vallejos Nuevos aspectos de la fisiopatología de la pancreatitis aguda *Unidad Clínica de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba Rev And Pat Digest, vol. 25, Nº 3, 2002;. 96-99*
12. Sánchez-Lozada, Raúl, Chapa-Azuela, Oscar Gutiérrez-Vega, Rafael Fernández-Hidalgo Enrique, Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda *Rev. And Pat Digest, vol. 25, Nº 3, 2002 ;108-111*
13. *Dr. Gutiérrez Núñez, Carlos Antonio, Dra. Aguilera González del Pino, Graciela Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la Pancreatitis Aguda Grave Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias 2002;1(71-81)*
14. *Dr. Ángel Rosas Flores, Miguel, Dr. Gaxiola Werge, Raúl, Dr. Ibáñez García, Oscar, Dr. Vargas Téllez Erick, Evaluación de las escalas y factores pronóstico en pancreatitis aguda grave Asociación Mexicana de Cirugía General, A. C. 2005 ;137-141*
15. Ledesma-Heyer, Juan Pablo, Arias Amaral, Jaime Pancreatitis aguda *Med Int Mex 2009; 25(4):285-94*
16. Jiménez Forero, Sonia Jeanneth, MD.1 Roa Saavedra, Daisy Ximena Villalba, María Claudia Pancreatitis aguda secundaria a hipertigliceridemia Asociaciones Colombianas de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología 2008. ;180-185

17. Rosales Daniel, Estudio prospectivo descriptivo sobre la monitorización de las variables clínicas, hemodinámicas y biológicas de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis grave aguda ingresados a unidad de cuidado crítico en el Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, 2007 -2009 ;1-15
18. Hung S. Ho, Md, The role of infection in acute pancreatitis, Rev JGAH, 1997; 132(5):487-493.
19. Bechien U. WU and Conwell Darwin L. Acute Pancreatitis Part I: Approach to Early Management Clinical Gastroenterology and enterology and hepatology 2010; 8:410–416
20. Bechien U. WU and Conwell Darwin L. Acute Pancreatitis Part II: Approach to Follow-up Clinical Gastroenterology and 2010; 8:417–422.
21. Kapil Gupta, MD, MPH Bechien Wu, Annals of Internal Medicine In the Clinic Acute Pancreatitis November 2010 ; 1-16
22. Xin Shi, Ketan R Vagholkar, Helmut Friess, Waldemar Uhl, Markus W Buechler Management of severe acute pancreatitis: Standards and Future Perspectives Department of Visceral and Transplantation Surgery, University of Bern, Inselspital, Switzerland :32-45
23. Sarah E, Greer, MD , Acute pancreatitis and critical illness a pancreatitis tale of hypoperfusion and Inflammation CHEST , November 2009 136(5) 1413-1419.
24. Herrera José de Jesús, Apoyo nutricional enteral *versus* parenteral en pacientes con pancreatitis aguda grave Cirujano General Vol. 25 Núm. 2 – 2003 ;125-129
25. T. L. Bollen¹, H. C. van Santvoort², M. G. Besselink², M. S. van Leeuwen³, K. D. Horvath⁴ The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited *British Journal of Surgery* 2008; 95: 6–21

26. Maravi, Poma, Jiménez, Urra Antibióticos y pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. Estado actual. Recomendaciones de la 7.^a Conferencia de Consenso de la SEMICYUC, Med Intensiva. 2008; 32:78-80. - vol.32 núm. 02.
27. Irurzun-López, Francisco Javier; Gallego-León, José Ignacio; Concepción-Aramendía, Luis, Evaluacion de la Pancreatitis Aguda a través de Resonancia Magnetica GH Continuada. 2005; 4:283-5.
28. Pereira Cunill, J.L.; Pomares Martínez, M.A.; García Luna, P.P. Nutricion Artificial en Pancreatitis Aguda Endocrinol Nutr. 2007;54(Supl 2):35-41.
29. Beteta Galicia CA. Hallazgos epidemiológicos y clínicos en el diagnóstico de la Pancreatitis aguda. [Tesis Médico y Cirujano].Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2001.
30. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología. Memoria anual de vigilancia epidemiológica 2,009. Guatemala: MSPAS; 2009.
31. Medicosecuador.com. Artículos de cirugía para médicos y pacientes: Pancreatitis Aguda . Ecuador: médicos ecuador.com; 2000
32. Ramírez MC, Mendoza JC. Manejo quirúrgico de la pancreatitis aguda en el Hospital escuela de Honduras: enero de 1999 – septiembre 2000. Rev. Med Post UNAH. 2001 may-ago 6(2): 24-29.
33. Quintero GA, Patiño JF. Pancreatitis aguda En: Guías para el manejo de urgencias. Bogotá: Fundación Santa Fe; 2003; 789-793.
34. Pelligrini D, Pankl S, Finn BC, Breuterman JE, Zubiaurre I, Young P. Pancreatitis Aguda: análisis de 97 pacientes. Rev. Medicina (Buenos Aires) 2009

35. Lever-Rosas CD, Chavez-Rodríguez JJ, Moreno-Delgado LF, Magaña-Sánchez I. Pancreatitis aguda: epidemiología en el hospital Central Militar. Rev Sanid Milit Mex. 2001 may-jun ; 55(3):106-109.
36. Xin MJ, Chen H, Lou B, Sun JB. Severe acute pancreatitis in the elderly: Etiology and clinical characteristics. World J Gastroenterol. [en línea] 2008 April 14(16): 2517-2521
37. Chavez M, Nago A. Pancreatitis aguda: aplicación de un nuevo sistema de Estadiaje pronóstico. Rev Gastroenterol (Perú). 1996
38. Jiménez Forero SJ, Roa Saavedra DX, Villalba MC. Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos. Rev Esp Enferm 367-371
39. Kalbermatter D, Ramona M, Álvarez M, Schmidt M. Pancreatitis aguda: situación en un Hospital de Corrientes. Rev Pos VI Cat Med (Argentina)
40. Huis M, Balija M, Lojna-Funtak I, Stulhofer M. Acute pancreatitis in the Zabok General Hospital. Acta Med Croatica. 55(2):81-85

VII ANEXOS

INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLAR PANCREATITIS AGUDA SEVERA

Nombre: _____ Edad: _____
No. De Registro _____ Sexo: F M
Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____
P/A: _____ FC: _____ FR: _____ T: _____

Tiempo de los síntomas hasta el Diagnóstico: _____

Etiología de la Pancreatitis

- Biliar
- Alcohólica
- Hipertrigliceridemia
- Medicamentosa
- Idiopática
- Otra

Datos al Ingreso:

Glucosa: _____
Leucocitosis _____
LDH _____
TGO _____

Radiografía de Tórax _____
Estado de conciencia _____

APACHE _____

Datos a las 48hrs

Hemoglobina _____
Hematocrito _____
BUN _____
Creatinina _____
Déficit de Base _____
PCR _____

RANSON _____

ESCALA DE APACHE

	PA Alcohólica ¹		PA Biliar ²	
Edad	> 55 años	<input type="checkbox"/>	> 70 años	<input type="checkbox"/>
Leucocitos	> 16.000/mm ³	<input type="checkbox"/>	> 18.000/mm ³	<input type="checkbox"/>
Glucemia	> 200 mg/dL	<input type="checkbox"/>	> 220 mg/dL	<input type="checkbox"/>
LDH	> 350 U/L	<input type="checkbox"/>	> 400 U/L	<input type="checkbox"/>
AST	> 250 U/L	<input type="checkbox"/>	> 250 U/L	<input type="checkbox"/>
Descenso de hematocrito	> 10%	<input type="checkbox"/>	> 10%	<input type="checkbox"/>
Aumento del BUN	> 5 mg/dL	<input type="checkbox"/>	> 2 mg/dL	<input type="checkbox"/>
Calcemia	< 8 mg/dL	<input type="checkbox"/>	< 8 mg/dL	<input type="checkbox"/>
PaO ₂	< 60 mm Hg	<input type="checkbox"/>		
Déficit de bases	> 4 mEq/L	<input type="checkbox"/>	> 5 mEq/L	<input type="checkbox"/>
Secuestro estimado de líquidos	> 6 L	<input type="checkbox"/>	> 4 L	<input type="checkbox"/>

ESCALA DE APACHE

Variable	+ 4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura	>41	39-40.9	—	38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	< 29.9
TAM	>160	130-159	110-129	—	70-109	—	50-69	—	< 49
FC	>180	130-159	110-129	—	70-109	—	50-69	40-54	< 39
FR	>50	35-49	—	25-34	12-24	10-11	6-9	—	< 5
A a PO ₂	> 500	350-499	200-349	—	<200	—	—	—	—
Po ₂	—	—	—	—	> 70	61-70	—	55-60	< 55
PH Arterial	> 7.7	7.6-7.69	—	7.5-7.59	7.33-7.49	—	7.25-7.32	7.15-7.24	< 7.15
HCO ₃	> 52	41-51.9	—	32-40.9	23-31.9	—	18-21.9	15-17.9	< 15
Sodio	> 180	160-179	155-159	150-154	130-149	—	120-129	111-119	< 110
Potasio	> 7	6-6.9	—	5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9	—	< 2.5
Creatinina	> 3.5	2-3.4	1.5-1.9	—	0.6-1.4	—	< 0.6	—	—
Hto	> 60	—	50-59.9	46-49.9	30-45.9	—	20-29.9	—	< 20
Recuento Leucocitos	> 40	—	20-39.9	15-19.9	3-14.9	—	1-2.9	—	< 1
Glasgow	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Puntaje fisiológico agudo	—	—	—	—	—	—	—	—	—

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “FACTORES DE RIESGO ASOCIADO A DESARROLLAR PANCREATITIS AGUDA SEVERA” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.