

11227
20/10



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION
NACIONAL PEMEX

VALORACION DE LOS CRITERIOS PRONOSTICOS
EN LA PANCREATITIS AGUDA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A I
DR. JORGE GALINDO SAINZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

Introducción	1
Material y métodos	10
Resultados	13
Discusión	27
Conclusiones	33
Bibliografía	34

INTRODUCCION

El término pancreatitis aguda se emplea para describir la inflamación del páncreas asociada a una gama de hallazgos clínicos y patológicos con diversas asociaciones etiológicas y cuya evolución puede tener un curso benigno o severo, llegando al estado de choque, con insuficiencia renal y/o pulmonar que puede ser fatal. Puede ocurrir en episodios simples o ser recurrente y muy raramente evoluciona a una forma crónica (1).

Se han observado diferencias en la incidencia de pancreatitis en diferentes comunidades, dependiendo de factores ambientales y que se reflejará en el orden de las etiologías. En el Reino Unido, por ejemplo, predomina la litiasis vesicular a diferencia de los Estados Unidos en donde la etiología más frecuente es el alcoholismo. De acuerdo con estadísticas del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", la litiasis biliar se presenta en el 37% de los casos y el alcoholismo en el 29%. Cuando estos factores son analizados considerando el sexo, se observa que en las mujeres predomina la litiasis y en el hombres el alcoholismo (2,3,4). Existen otras causas menos comunes como la hiperlipoproteíнемia, en especial la tipo IV, factores vasculares, hipercalcemia e hiperparatiroidismo y procesos infecciosos, en conjunto acumulan el 10 al 15% del total de pancreatitis aguda.

Acosta y Ledezma en 1974, mostraron en su estudio que los episodios de pancreatitis, en la litiasis vesicular, ocurre cuando el lito se impacta en el conducto biliar común o pasa a través del esfínter de Oddi hacia el duodeno (5). Sin embargo aún no se ha definido como esto puede desencadenar el evento agudo de inflamación pancreática.

De las teorías existentes para explicar la cadena de eventos que desencadenan la pancreatitis, tres son las más aceptadas. La primera de ellas propone el "conducto común" biliar-pancreático - que se encuentra proximal a la obstrucción en el ampulla y que permitiría el flujo de bilis dentro del sistema ductal del páncreas - (6). Una segunda teoría sugiere el reflujo de contenido duodenal hacia los conductos del páncreas, que ocurre a través de un esfínter de Oddi incompetente; esto último podría explicarse por el paso de un lito gigante o por incremento en la presión intraduodenal (7,8).

La teoría más aceptada, sugiere hipertensión en el conducto pancreático secundaria a la obstrucción del eflujo creada por un lito enclavado en la ampulla o por edema y espasmo en el esfínter que se presenta después del paso de un lito. Esta hipertensión, - en teoría, puede llevar a una ruptura de los conductos pancreáticos pequeños y como consecuencia salida del jugo pancreático dentro del parénquima de la glándula (9).

Sin embargo, ninguna de las teorías explica como las enzimas pancreáticas, que son secretadas como zimógenos inactivos, se activan para causar el daño al páncreas. Steer y Meldolesi proponen que los primeros pasos que llevan a la autodigestión pancreática no ocurren en el intersticio extracelular, como se creía, sino -- dentro de las células acinares. Para sustentar su teoría desarrollaron dos modelos experimentales de pancreatitis, una inducida -- por una dieta deficiente en colina y suplementada con 0.5% de -- etionina, causando pancreatitis hemorrágica aguda, con necrosis -- grasa peripancreática. El segundo modelo se caracteriza por marcado edema pancreático e hiperamilasemia y se induce por la infu-

si3n de cerulina, un an3logo de colecistocinin-pancreozimina, que estimula la secreci3n m3xima. En ambos modelos se evalu3 la sint3sis, transporte y secreci3n de prote3nas, observando que la 3nica alteraci3n fu3 un bloqueo en la secreci3n de 3stas y que se localizaban en grandes vacuolas que contienen hidrolasa lisosomal que es capaz de activar tripsinogeno, resultando, te3ricamente, en la liberaci3n de enzimas activas dentro del citoplasma de la c3lula (9).

T3picamente los casos de pancreatitis aguda inducida por el alcohol, se observan en masculinos adultos que ingieren bebidas alcoh3licas en forma epis3dica, aunque no todos los per3odos de ingest3n excesiva desencadenan un evento de 3stos. Adem3s se ha observado que solo de 1 a 10% de los bebedores desarrollan un ataque de pancreatitis. El mecanismo fisiopatol3gico propuesto es similar a los procesos obstructivos, en cuanto que se sugiere una interferencia con el transporte intracelular o descarga de enzimas digestivas, causando una colocalizaci3n de 3stas y de hidrolasas lisosomales, desencadenando los eventos ya mencionados. Se ha intentado un simil con las observaciones hechas en las c3lulas hepaticas en las que el etanol causa un aumento en la fluidez de la membrana por alteraciones en la composici3n de fosfol3pidos y de propiedades inherentes a la membrana. Esto propone el efecto toxico directo a la membrana celular. Por otro lado se han observado precipitados prot3icos intracanaliculares, probablemente inducido por el alcohol y que podr3an ser responsables de una microobstrucci3n diseminada glandular (9,10,11,12).

A pesar de las teor3as propuestas, no todo esta resuelto para la explicaci3n fisiopatol3gica, ya que a pesar de la activaci3n

de tripsinogeno y tripsina y de estos a otros zimogenos, existen otros factores que influyen para que ésto ocurra y que aún no han sido dilucidados en forma satisfactoria.

En años recientes se ha implicado a la formación de radicales libres como la vía efectora en diferentes tipos de daño celular. En forma experimental, en páncreas de perro perfundido ex-vivo, se ha observado que con la utilización de agentes antioxidantes, puede prevenirse el desarrollo de pancreatitis experimental inducida por isquemia, ácidos grasos libres y obstrucción del conducto pancreático. Dado que en algunos órganos se ha implicado a los leucocitos como la fuente de radicales libres, se intentó dilucidar el papel de éstos en la pancreatitis, sin embargo los modelos experimentales han fallado en demostrarlo. Al parecer los radicales libres de oxígeno tienen su papel solo en ciertas formas de pancreatitis y es aún terreno experimental (13,14).

La pancreatitis aguda representa muchos problemas en su diagnóstico y tratamiento. Cuando la enfermedad lleva un curso benigno y autolimitado, cuando el edema es la manifestación inflamatoria más importante, la mortalidad es menor al 5%, sin embargo -- cuando el curso es severo y la principal manifestación inflamatoria se caracteriza por necrosis y en ocasiones hemorragia, la mortalidad puede ser tan alta como el 100% de los casos. En las etapas iniciales el cuadro clínico puede ser indistinguible en cualquiera de los casos, predominando siempre el dolor abdominal, que es de inicio súbito y de incremento progresivo en su intensidad, en ocasiones acompañado de náuseas y vómito. La exploración física por lo general es irrelevante y al palpar el abdomen se puede encontrar resistencia muscular voluntaria.

De especial consideración son las determinaciones enzimáticas y algunas otras pruebas que son diagnósticamente útiles. La determinación de amilasa sérica es una prueba con alta sensibilidad pero poco específica; su elevación usualmente es de 3 a 5 veces por arriba de su valor normal y ocurre en las primeras etapas de la enfermedad, manteniendo su nivel por 3 o 4 días, para después disminuir en forma rápida. Durante el evento agudo, se incrementa el aclaramiento renal de amilasa, probablemente como reflejo de una alteración transitoria en la función tubular renal, motivo por el cual se ha empleado la tasa de aclaramiento creatinina/amilasa como diagnóstico, sin embargo actualmente no parece tener la suficiente utilidad para descartar otras causas de hiperamilasemia. Otra prueba útil es la determinación de isoenzimas de amilasa sérica, de las cuales la tipo P es la predominante en el páncreas y su elevación tiene gran sensibilidad en la confirmación del padecimiento, sin embargo muchas patologías quirúrgicas abdominales pueden elevar esta isoenzima. Consideraciones similares pueden hacerse con respecto a los niveles de lipasa sérica, las que permanecen por mayor tiempo elevadas; su limitación radica en que requieren mayor tiempo de incubación para su determinación lo que podría retrasar el diagnóstico (10,15,16,17).

Se han descrito varios signos, observables en la placa simple de abdomen, sin embargo tiene poca utilidad diagnóstica por sí solos. Otra técnica de imagen es la ultrasonografía, cuyas limitaciones principales son: la presencia de aire en intestino lo que no permite una visualización adecuada de páncreas y su baja sensibilidad para descartar necrosis debido a que muy difícilmente se diferencia de colecciones líquidas de parénquima necrótico.

La tomografía axial computarizada de abdomen tiene gran valor y supera al ultrasonido en la evaluación de la pancreatitis, sin embargo se ha reportado que la apariencia tomográfica de un flemón pancreático y necrosis son indistinguibles en las etapas tempranas no así en la etapa subaguda, en la cual la necrosis da una imagen típica de crecimiento de la glándula, con disminución en la densidad central y un anillo que da una configuración "en saco". Se ha recomendado el uso de contraste en la fase temprana, durante la cual en la necrosis se observa una falla en intensificar la imagen del páncreas, al contrario de lo que ocurre en un tejido pancreático inflamado y viable (10,18,19).

Como ya se ha mencionado, el curso de la pancreatitis puede ser benigno o severo, el primero con resolución total del proceso inflamatorio, esto ocurre en porcentajes que varían del 75 al 85% de acuerdo con los reportes estadísticos; sin embargo cerca de un 20% desarrollaran complicaciones que comprometen la vida con mortalidad que varía del 35 al 100%. En general el primer caso se presenta en la pancreatitis edematosa y el segundo en la forma necrótico-hemorrágica. La importancia de diferenciar estos pacientes a su ingreso, radica, básicamente, en dos puntos, el primero de los cuales establece un tratamiento y monitoreo vigoroso, incluyendo su ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva, y el segundo punto establecer un tratamiento definitivo. Esto ha llevado a la búsqueda de criterios que indiquen la severidad del padecimiento. En 1974 Ransom estudió 100 pacientes y realizó un análisis de 43 parámetros que siguió por 48hrs y estableció que 13 de éstos tenían valor pronóstico en cuanto a la morbilidad del padecimiento. Estudios subsecuentes por el mismo autor, eliminaron 2 de di-

chos criterios y estableció los siguientes, que rigen hasta la fecha:

AL INGRESO

Edad mayor de 55 años

Leucocitos mayores de 16 000mm³

Glucosa sérica mayor de 200mg/dl

Deshidrogenasa láctica mayor de 350 UI/L

Transaminasa glutámico oxalacética mayor de 250 US/L

A LAS 48 HORAS

Caida del hematócrito mayor del 10%

Elevación de la urea en más de 5mg/100ml

Calcio sérico menor de 8mg/dl

Presión arterial de oxígeno menor de 60mmHg

Deficit de base mayor de 4 mEq/L.

Secuestro estimado de líquidos mayor de 6L.

A pesar de esto en la evaluación inicial del paciente, solo se detecta cerca del 34% de los ataques severos, elevándose esta cifra al 72% en las primeras 24hrs y al 83% en las 48hrs subsiguientes al diagnóstico del padecimiento (20,21,22). Esto ha llevado a la búsqueda de nuevos parámetros y uno de los métodos que ha sido ampliamente estudiado y que ofrece significancia pronóstica en las primeras horas de establecido el evento, es el lavado peritoneal, su capacidad para detectar severidad varía del 53 al 75%. Los criterios de gravedad son los siguientes:

a) aspiración de más de 20ml de líquido sin tomar en cuenta el color del mismo,

b) líquido peritoneal libre de color oscuro y,

c) una vez realizado el lavado peritoneal, retorno del líquido con color más oscuro que la "paja".

A pesar de que es un método útil para la identificación de ataques severos, con la ventaja de que puede ofrecer un pronóstico y tratamiento temprano de complicaciones, no está exento de riesgos, los cuales van desde la contaminación de la cavidad peritoneal hasta el daño a vísceras, así como el incremento de la insuficiencia respiratoria y sobrecarga de líquidos (23,24,25).

Recientemente en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", se realizó una revisión retrospectiva de 106 casos con objeto de simplificar los criterios de Ransom, agrupando los niveles de afectación por sistemas y eliminando algunas de las determinaciones de laboratorio, para hacer el método accesible a centros asistenciales que carecen de recursos y cuentan con laboratorio elemental. Dichos criterios se agrupan como sigue:

ALTERACIONES

HEMODYNAMICAS
(taquicardia, hipotensión)

HEMATOLOGICAS
(leucocitosis 16 000 más bandemia 10%)

ABDOMINALES
(ascitis)

METABOLICAS
(hipoglucemia e hipocalcemia)

RENALES
(elevación de urea)

Sus resultados mostrarán valores predictivos positivos mayores del 50% para cada uno de los parámetros tomados, resultados que se corroboran en el análisis prospectivo de 12 casos, presentados en el Congreso de Medicina Interna, Nov. 1988, Veracruz.

Ver, en el que concluyen que sus sistema es tan eficaz como el de Ransom para predecir gravedad, sin embargo esperan una mayor muestra y la reproducción del estudio en otros Centros Hospitalarios.

De acuerdo con las observaciones que hemos comentado, consideramos importante el tratar de establecer parámetros que nos permitan identificar pacientes con mal pronóstico en el momento del ingreso y a partir de ello poder establecer medidas terapéuticas mediatas tendientes a disminuir la tasa de mortalidad,

MATERIAL Y METODOS

Se eligieron para el presente estudio, pacientes ingresados en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional PENEX, en el periodo comprendido de Enero de 1986 a Noviembre de 1988.

Todos los pacientes deberían contar con los siguientes criterios:

INCLUSION

1. Diagnóstico de pancreatitis aguda por:
 - a. inicio súbito de dolor abdominal, náusea y/o vómito.
 - b. elevación de amilasa sérica 4 veces mayor a su valor normal.
 - c. excreción urinaria de más de 100 U de amilasa, en muestra de orina de 2hrs.

NO INCLUSION

1. Pacientes con un padecimiento de más de 48hrs de evolución al momento de su ingreso al Hospital, y
2. Aquellos que hubieran recibido manejo médico o quirúrgico previo a su evaluación protocolaria, dentro o fuera de la Institución en que se realizó el estudio.

EXCLUSION

1. Pacientes que por cualquier motivo no contaran con las determinaciones de laboratorio marcadas en el protocolo del presente trabajo.

En todos los pacientes elegibles para estudio se analizó la Historia Clínica, enfatizando sobre los factores etiológicos, la presencia de padecimientos concomitantes y el uso crónico de medicamentos. Al momento de su ingreso, el paciente debería contar con las siguientes determinaciones de Laboratorio: Hemoglobina, -

hematócrito, leucocitos totales y cuenta diferencial; glucosa, urea y creatinina séricas; transaminasas glutámico oxalacética y -piruvica, bilirrubinas, deshidrogenasa láctica; amilasas sérica y urinaria; calcio sérico y gasometría arterial. Se continuo con el seguimiento del paciente durante su estancia hospitalaria hasta - su egreso por mejoría o defunción. -

De acuerdo con la evolución de los pacientes, se establecieron dos grupos de acuerdo con los siguientes criterios:

El curso benigno se estableció en los pacientes cuyo padecimiento se autolimitara en las primeras 48hrs de estancia hospitalaria y que no requiriera de medidas terapéuticas extraordinarias.

En el curso severo se incluyeron aquellos que presentarán - cualquiera de las complicaciones de la pancreatitis como flemón o absceso, en quienes se diagnosticara pancreatitis necrótico-hemorrágica, cuando existiera la necesidad de estancia en la Unidad - de Cuidados Intensivos o de cirugía urgente o cuando ocurriera el deceso del paciente.

Para el periodo comprendido en los años de 1986 a 1987, se - realizó el análisis de los expedientes clínicos, en forma retrospectiva y de acuerdo con los criterios ya marcados. Se revisaron 65 expedientes, de los cuales fueron elegibles para estudio 25.

A partir de marzo de 1988 y hasta noviembre del mismo año, - se llevó el análisis prospectivo de los pacientes, ingresando en - este periodo 15, de los cuales uno no fué incluido por una evolución mayor de 48hrs y dos fueron excluidos por falta de gasometría siendo elegibles 12 pacientes.

El total de pacientes estudiados fué de 37.

Para el analisis estadístico, se empleo la χ^2 para evaluar -

si valores definidos de factores individuales pueden predecir la severidad de la enfermedad; se realizó t de student para valores no pareados con el fin de determinar la significancia de diferencias de los valores promedio para cada factor entre los pacientes con enfermedad benigna y severa; finalmente aquellos valores estadísticamente significativos, se les determinó su sensibilidad y especificidad así como valores predictivo positivo y negativo.

Se emplearán gráficas y cuadros para objetivizar los resultados obtenidos.

RESULTADOS

De los 37 pacientes estudiados con pancreatitis aguda, 33 tuvieron un curso benigno y 4 un curso severo, de acuerdo con los criterios establecidos. Del total de pacientes, 23 (62%) correspondieron al sexo masculino y 14 (38%) al femenino (fig.1); de los pacientes con mala evolución, todos fueron masculinos.

El grupo de edad en que más frecuentemente se presentó la pancreatitis fué de los 40 a 49 años (32.4%), con una media de 45, las décadas de los 30 a 39 y 50 a 59 fueron las siguientes en frecuencia, ambas con 8 pacientes cada una (21.6%) (fig.2). Todos los pacientes con curso grave se encontraron entre los 30 y 49 años de edad; no se observó diferencia estadística entre este grupo y aquellos que cursaron en forma benigna.

De los factores etiológicos, el más frecuente fué el alcoholismo (54%), seguido de la litiasis vesicular (33%) y no se identificó algún factor en 13% de los casos (fig 3). Cuando se agruparon estos factores de acuerdo al sexo, en los hombres predominó el alcoholismo en 95% y la litiasis en las mujeres, representando el 91%. Todos los pacientes con curso severo tuvieron como factor etiológico al alcoholismo.

De las determinaciones de laboratorio tomadas al ingreso del paciente, aquellas con valor pronóstico para severidad de la enfermedad fueron las siguientes:

Hipocalcemia menor de 4, con sensibilidad y especificidad del 100%, con valor de p menor de 0.05 para χ^2 y t de student, la media del valor de calcio sérico en el grupo con curso benigno fué de 8.17 y para el grupo con curso severo fué de 2.8, la diferencia observada fué estadísticamente significativa (p menor de -

0.05) (fig 4).

El otro valor con significancia pronóstica fué el pH, cuya - media en el grupo con curso benigno fué de 7.39 y en el grupo con curso severo de 7.21, con p menor de 0,05 por t de student para - valores no pareados. En cuanto a su capacidad para detectar seve- ridad, valores por debajo de 7.30, tienen sensibilidad y especifici- dad del 100%, con p menor de 0.05 por χ^2 (fig. 5).

El resto de valores no tuvieron significancia para determinar severidad en el momento de ingreso del paciente, sin embargo si - se observo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a sus valores promedio.

La hemoglobina con una media de 14.7 en el primer grupo y de 15.6 en el segundo (fig. 6), con t de student con p menor de 0.05 y χ^2 con p mayor de 0.05. Para el hematócrito la media fué de 46 y de 48 en los pacientes con curso benigno y severo respectivamen- te, con los mismos valores de p dados para la hemoglobina. Las cí- fras totales de leucocitos, con media de 10 896 en el primer gru- po y 11 775 en el segundo con t de student con p menor de 0.05 y χ^2 p mayor de 0.05. No se observo diferencia significativa en los valores relativo y absoluto de neutrófilos; todos los pacientes - cursaron con neutrofilia.

En lo que respecta a la química sanguínea, tanto la glucosa como la creatinina mostrarón diferencias en sus valores promedio pero sin valor para predecir evolución; la media para glucosa fué de 156 y 1 para creatinina, ambas en el grupo con curso benigno y de 172 y 1.25 para glucosa y creatinina respectivamente en el se- gundo grupo. La urea no tuvo ninguna significancia estadística.

Para las determinaciones enzimáticas, ninguna de ellas tuvo

valor para predecir severidad y unicamente sus valores promedio - presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con curso benigno y severo, en el cuadro 1 se muestran los valores para las transaminasas glutámico oxalacética y piruvica - así como para la amilasa y sus valores de p de acuerdo a x^2 y t - de student. En las figuras 7 y 8 se presentan gráficamente los valores de amilasa sérica y urinaria.

Para los valores de la gasometría como ya se mostró, unica-- mente el pH tuvo valor pronóstico, para los valores de pCO_2 , pO_2 y HCO_3 , se muestran en el cuadro 2, donde se puede observar que la diferencia entre ambos grupos estriba unicamente en la media aritmética.

en cuanto a los pacientes que tuvieron un curso severo, todos ellos fallecieron y el diagnóstico en los 4 fué de pancreatitis - necrótico-hemorrágica; se les realizó pancreatectomía subtotal - 72hrs posteriores a su ingreso y fallecieron de las 48 a 72hrs de postoperatorio, La causa de muerte fué falla orgánica múltiple en tres de ellos y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en uno de ellos.

En lo que respecta a la presencia de padecimientos concomi-- tantes, 4 de los pacientes cursaban con hipertensión arterial esencial; durante el evento agudo cursaron con descontrol moderado de la tensión arterial, controlados con nifedipina sublingual, -- Los medicamentos empleados por estos pacientes en forma crónica - fueron betabloqueadores con hidrocloreotiazida en dos de ellos, u-- nicamente betabloqueadores en uno de los pacientes y prazocina en otro. Un paciente con antecedente de diabetes mellitus tipo II, - sin complicaciones crónicas del padecimiento; no curso con descon

trol de su glucemia. Un último paciente con antecedente de infarto de miocardio 3 años previos, presentaba trombo intramural de ventrículo izquierdo, corroborado ultrasonográficamente; no presentó complicaciones. Todos los pacientes de este grupo tuvieron una evolución benigna.

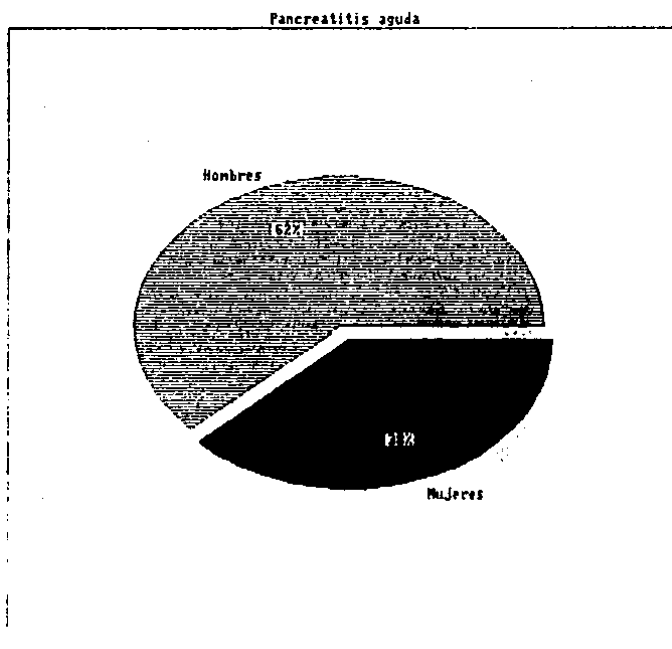


Fig. 1 Distribución de la frecuencia en la presentación de la pancreatitis aguda de acuerdo al sexo.

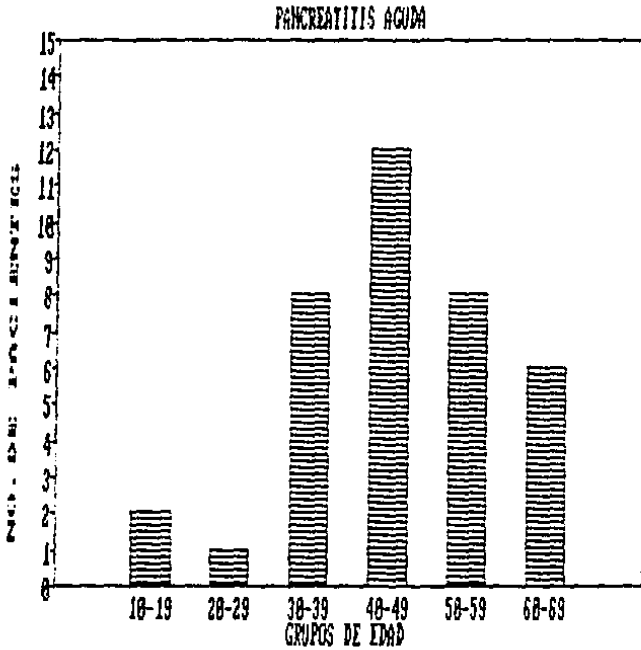


Fig. 2 Número de pacientes por grupos de edad de la muestra.

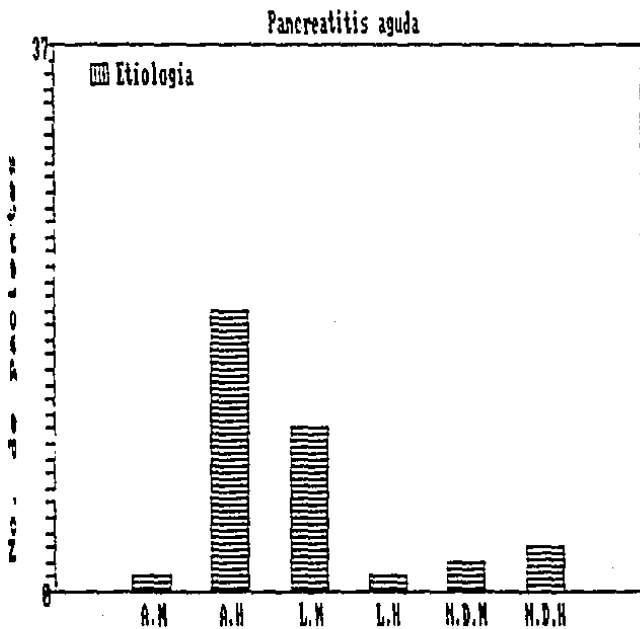


Fig. 3 Número de pacientes distribuidos de acuerdo a los factores etiológicos y sexo. AM alcoholismo en mujeres; AH alcoholismo en hombres; LM litiasis en mujeres; LH litiasis en hombres; NDM causa no determinada en mujeres; NDH causa no determinada en hombres.

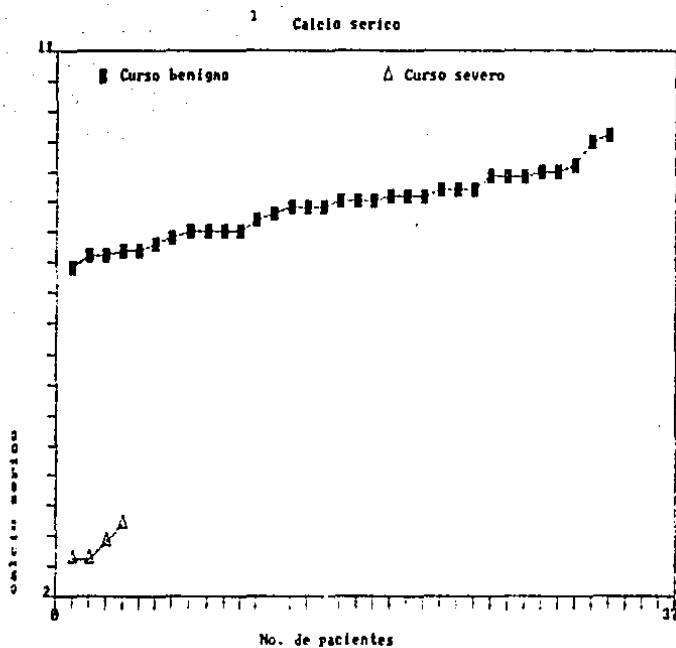


Fig. 4 Análisis individual de los niveles de calcio sérico
El cuadro representa a pacientes con curso benigno y el —
triángulo aquellos con curso severo.

Pancreatitis aguda

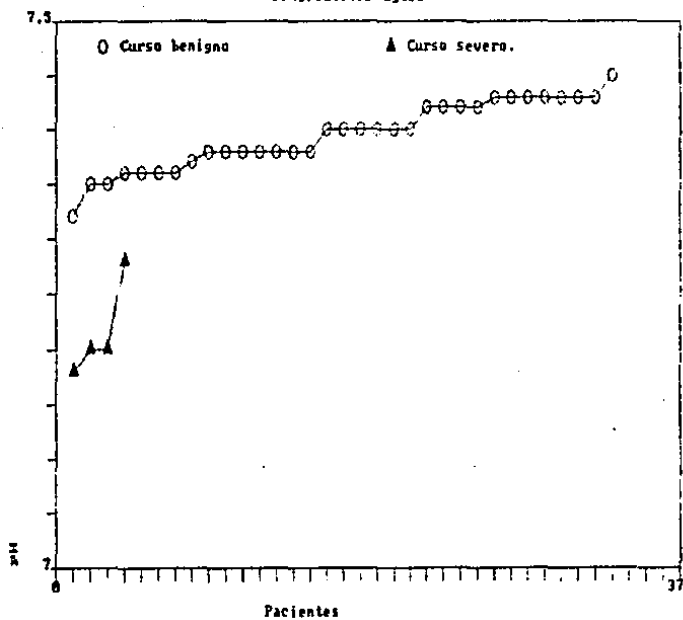


Fig.5 Análisis individual de los valores de pH. El círculo abierto representa los pacientes con curso benigno y el triángulo a aquellos con curso severo.

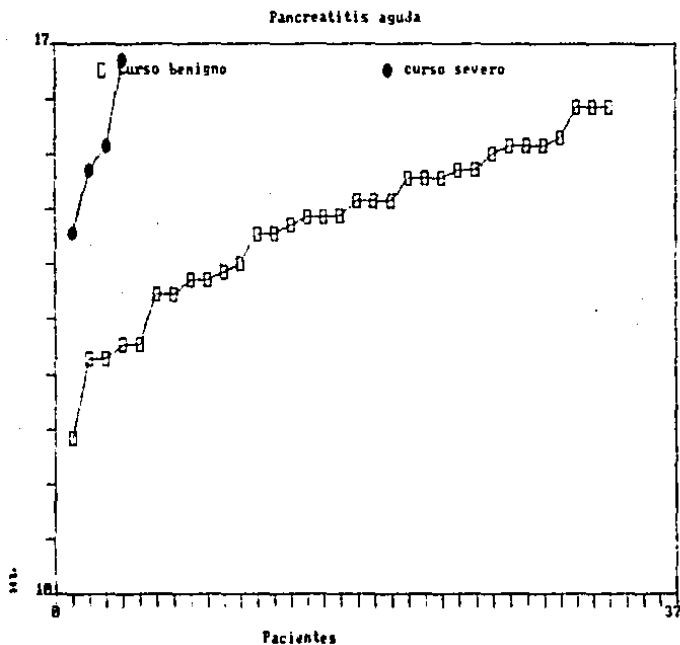


Fig. 6 Representación gráfica de los valores de hemoglobina para cada paciente. El círculo cerrado muestra pacientes con curso severo y el cuadro a quienes tuvieron una evolución benigna

CUADRO I
PANCREATITIS AGUDA

DETERMINACIONES ENZIMATICAS

ENZIMA	N	X'	t student
TGO CB	258	p mayor 0.05	p menor 0.05
TGO CS	342	p mayor 0.05	p menor 0.05
TGP CB	76	p mayor 0.05	p menor 0.05
TGP CS	370	p mayor 0.05	p menor 0.05
DHL CB	410	p mayor 0.05	p menor 0.05
DHL CS	439	p mayor 0.05	p menor 0.05

TGO: Transaminasa glutámico oxalacética. TGP transaminasa glutámico piruvico. DHL deshidrogenasa láctica. CB curso benigno, CS curso severo.

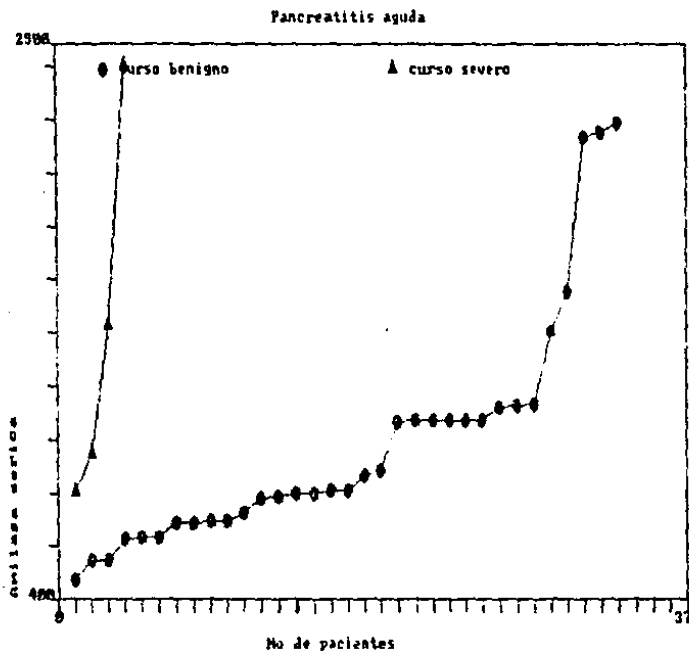


Fig. 7 Representación gráfica de los niveles de amilasa sérica para cada uno de los pacientes. El círculo cerrado representa pacientes con curso benigno y el triángulo a los que tuvieron evolución a severidad.

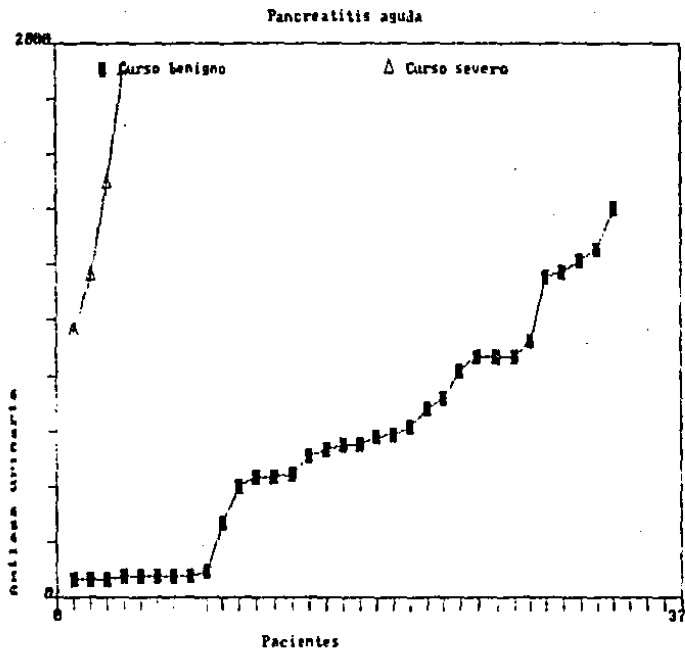


Fig. 8 Gráfica que muestra los valores de amilasa urinaria - en forma individual. El cuadro cerrado representa pacientes con evolución benigna y el triangulo muestra a aquellos con un curso severo.

CUADRO 2
PANCREATITIS AGUDA
VALORES GASOMETRICOS

VALOR	\bar{X}	X'	t student
pO ₂ CB	65	p mayor de 0.05	p menor de 0.05
pO ₂ CS	59	p mayor de 0.05	p menor de 0.05
pCO ₂ CB	27.9	p mayor de 0.05	p menor de 0.05
pCO ₂ CS	23.2	p mayor de 0.05	p menor de 0.05
HCO ₃ CB	18	p mayor de 0.05	p menor de 0.05
HCO ₃ CS	13	p mayor de 0.05	p menor de 0.05

pO₂, presión n parcial de oxígeno; pCO₂, presión parcial de bióxido de carbono; HCO₃, bicarbonato; CB curso benigno; CS curso severo.

DISCUSION

Se han reportado amplias diferencias en cuanto a la incidencia de la pancreatitis y los diferentes factores etiológicos, en algunos países predomina el alcoholismo y en algunos otros la litiasis biliar; de acuerdo con datos publicados en nuestro país, - Hurtado en el Hospital "20 de Noviembre" del ISSSTE, encuentra un 55% de etiología biliar y 40% alcohólico (27); para el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", la frecuencia de la litiasis biliar como factor etiológico se encontró en el 37% de los casos y el alcoholismo: en el 29% (4) y Díaz de León, en 384 pacientes del Hospital General del Centro Médico Nacional IMSS, - reporta un 48% con litiasis biliar y 36.9% al grupo de alcoholismo (28). De nuestra serie de pacientes, en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional, PEMEX, observamos que el 54% de los pacientes se atribuyen al alcoholismo y 33% a la presencia de litiasis biliar. La diferencia observada la atribuimos al tipo de población atendida en nuestro Hospital, quienes tienen una incidencia elevada de alcoholismo.

Dado que la ingesta de bebidas alcohólicas predomina como factor etiológico en los pacientes del sexo masculino, éstos se encontraron en mayor proporción en relación al sexo femenino (64 y 38% de los pacientes respectivamente), situación que se observa en forma inversa en los reportes previamente comentados (4,27,28) y que se justifica por las diferencias etiológicas observadas.

De igual forma la media de edad, no presento gran diferencia en el grupo de Díaz de León se reporta de 38.5 años, con rango de 17 a 77 años; para nosotros la media fué de 45 años con rango de 18 a 66.

La identificación temprana de pancreatitis aguda potencialmente severa, permitirá el seleccionar pacientes que requerirán - de métodos de diagnóstico y tratamiento más agresivos. De acuerdo con la serie de casos reportados por Díaz de León (27), la mortalidad global de la pancreatitis fué del 21%, sin comentar en su - reporte cual fué la complicación inherente a la pancreatitis que llevo al desenlace fatal; sin embargo la causa que con mayor frecuencia condiciono el deceso fué la insuficiencia orgánica múltiple y cuando ésta comprometía 3 o más órganos la mortalidad fué - del 100%. En nuestra serie de pacientes, en el HCNCN PEMEX, la -- mortalidad global fué del 10.8%, todos ellos con pancreatitis necrótico-hemorrágica, con corroboración diagnóstica durante el acto quirúrgico. La causa de muerte fué insuficiencia orgánica múltiple en tres de los pacientes y síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto en uno de ellos; de ahí que la mortalidad de la pancreatitis necrótico-hemorrágica como grupo fué - del 100%. Es la presencia de estos elevados índices de mortalidad lo que ha llevado a formular criterios pronósticos, inicialmente por Ransom en 1974 (20) y que a la postre han resultado útiles, - sin embargo en la valoración inicial del paciente, estos criterios solo detectan el 34% de los pacientes con cuadro severo (21, 21, - 22) y no es sino hasta las 48hrs cuando su sensibilidad se incrementa al 83%. De nuestra serie de pacientes aquellos que tuvieron un curso severo, que fueron los fallecidos, solo tuvimos dos de los criterios marcados al ingreso, cuando de acuerdo con Ransom, se requieren de al menos tres o más de los puntos marcados para - predecir severidad. Contrario a esto, en nuestros pacientes detec tamos dos valores que por sí solos tienen una sensibilidad y espe

ESTA TESIS
NO DEBE
SALIR DE LA
BIBLIOTECA

cificidad del 100%, éstos fueron la hipocalcemia y acidosis metabólica. Todos los pacientes fallecidos mostraron niveles séricos de calcio menores de 3.5, a diferencia de los pacientes con curso benigno, en quienes la media fué de 8.17 con un rango de 7.4 a 9.6 con diferencia estadísticamente significativa (p menor de 0.05) - tanto para el valor promedio como para la utilidad pronóstica. La determinación de gasometría, mostró también su utilidad, en la -- que encontramos que los valores de pH fueron menores de 7.30 en a aquellos pacientes que tuvieron una evolución desfavorable, a diferencia de aquellos con curso benigno, en quienes el rango fué de 7.32 a 7.45 con medio de 7.39, en el primer grupo la media fué de 7.21 con rango de 7.18 a 7.28, estos resultados son estadísticamente significativos (p menor de 0.05) para sus valores promedio y - en su utilidad pronóstica. El resto de valores gaseométricos ten-dieron a encontrarse con mayor alteración en los pacientes fallecidos; para la pCO_2 , la media fué de 27.9 cuando existió buena evolución y 23.2 con mala evolución el rango en el primer grupo es - de 20.5 a 38 y de 20 a 30 en el segundo; para la pO_2 , la media fué de 65 y 59, con rangos de 60 a 80 y 58 a 60 para los cursos benigno y severo respectivamente y finalmente, para HCO_3 , estos valores fueron de 18 y 13, con rangos de 15 a 23 y 12 a 14 en el mismo orden; la media de éstos valores tuvo significancia estadística (P menor de 0.05), sin embargo la sobreposición de valores hace que en forma individual, ninguno de ellos tenga utilidad pronóstica.- A pesar de esto la presencia de acidosis metabólica con pH infe--rior a 7.30 es indicador de severidad de acuerdo con los resultados presentados.

Estas observaciones concuerdan con las de Williamson (21).

en lo que respecta a la hipocalcemia, ya que él la encuentra en forma temprana en los pacientes con mal pronóstico y propone que la presencia de este criterio y/o hipoxemia, la cual para nuestro grupo no fué representativa, hipotensión y presencia de líquido - de ascitis de coloración oscura en lavado peritoneal, por sí solos son suficientes para establecer mal pronóstico en los pacientes con pancreatitis aguda. Por otro lado Imrie en 1977 (28) y -- Crofton en 1981 (29), encontrarón que los pacientes con pancreatit^{is} necrótica hemorrágica presentaban hipocalcemia temprana, probablemente debido a el secuestro de calcio sérico, seguido de la liberación de ácidos grasos por la lipasa pancreática y que dependerá de la concentración de grasa y lipasa en el suero o en el exudado peritoneal, a diferencia de los pacientes con pancreatitis edematosa quienes no mostrarón estos cambios. Cabe mencionar, que de acuerdo con los criterios de inclusión, todos nuestros pacientes tenían una evolución no mayor de 48hrs.

En lo que respecta al resto de parámetros tomados, los enzimáticos que corresponden a transaminasas glutámico oxalacética y piruvica y amilazas sérica y urinaria, no mostrarón validez estadística como valores pronósticos; lo mismo podemos comentar para la química sanguínea de los que tomamos glucosa, urea y creatinina, esto a diferencia de los criterios de Ransom, donde encontramos que la hiperglucemia mayor de 200mg/dl tiene significancia -- pronóstica; la media de este valor para nuestros pacientes fallecidos fué de 172.7 y de 156 para los pacientes con curso benigno, sin embargo la sobreposición de valores en el rango de ambos grupos, no le da valor estadístico como indicador de severidad. Una situación similar observamos con los niveles de Deshidrogenasa -

láctica y las cifras de leucocitos, ambas también consideradas - por Ransom como índices de severidad. No consideramos que nuestros resultados invaliden los criterios de Ransom, dado que las diferencias observadas pueden ser resultado del tamaño de la muestra, tomando en cuenta que la media de los valores mencionados tendió a ser mayor en el grupo con mala evolución en relación a aquellos que tuvieron un curso benigno y que existió significancia estadística entre estos valores.

En la literatura mundial, continúa la controversia sobre que pacientes deben y quienes no, ser operados, no existiendo aún un tratamiento quirúrgico establecido como útil en la pancreatitis aguda. La pancreatectomía temprana se ha criticado básicamente - por dos puntos: 1) no todos los pacientes con toxemia severa temprana se beneficiarían con la cirugía y 2) la evaluación del daño - pancreático es difícil debido a que el tejido necrótico no se establece sino hasta la segunda semana. Sin embargo, Blanco Benavides en el Hospital General del CMN, IMSS, refiere una mortalidad del 80% cuando la cirugía se retrasa por 48hrs, sin embargo la tasa disminuye al 50% cuando la cirugía se realiza dentro de las 48 horas de inicio del padecimiento; el procedimiento quirúrgico fué pancreatectomía subtotal (comunicación personal). Kivilankso (30) en 1981, reporta de 30 pacientes operados, 19 sobrevivieron a 5 años de seguimiento, sin embargo no aclara el tiempo transcurrido entre la cirugía y el inicio del padecimiento. Para McCarthy (31) no existe ninguna diferencia entre la cirugía temprana y la realizada a las 72hrs o más; 28% de sus pacientes se intervinieron quirúrgicamente posterior a las 72hrs y su mortalidad fué del 45%, - otro grupo de pacientes se intervino dentro de las 72hrs de inici

o del padecimiento y su mortalidad fué del 59%. Los procedimientos quirúrgicos realizados fueron drenaje y debridación de tejido necrótico, colecistectomía en caso de litiasis y colocación de sonda en T para descompresión de tracto biliar. Finalmente Teerenhg vi tuvo una mortalidad postoperatoria del 45%, sin embargo el observó que 84 pacientes presentaban necrosis valorable en forma -- transoperatoria en las primeras 72hrs de iniciado el padecimiento. De los pacientes que presentamos, los 4 fallecidos se les realizó pancreatectomía subtotal y en todos ellos la cirugía fué pasadas 72hrs de iniciado el ataque de pancreatitis, la mortalidad fué del 100%. La diferencia observada bien puede deberse al retraso de la cirugía y de ahí que volvamos al punto medular, que consiste en - la detección inicial de los pacientes con pancreatitis necrótico hemorrágica, que podrá en cierta forma conllevar a una disminución en las tasas de mortalidad a corto y largo plazo.

CONCLUSIONES

A partir de las observaciones y resultados obtenidos en el presente estudio, podemos concluir:

1) La causa más frecuente de pancreatitis aguda, en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional PEMEX, es el alcoholismo representando el 54% de los casos, seguido en frecuencia por la litiasis biliar, con 33% de los pacientes.

2) La presencia de hipocalcemia menor de 4mg/dl y pH inferior a 7.30, son signos pronósticos que permiten la identificación objetiva, temprana de pacientes en alto riesgo de cursar con una evolución severa de la pancreatitis.

3) La mortalidad de la pancreatitis necrótico hemorrágica en nuestro grupo de pacientes fué del 100%, por lo que se hace necesario el detectar estos pacientes inicialmente, para establecer medidas terapéuticas mediatas.

4) La presencia de enfermedades concomitantes no modifica la evolución de la pancreatitis.

BIBLIOGRAFIA

1. Singer MV. Revised classification of pancreatitis. Report of the Second International Symposium on the Classification of Pancreatitis in Marseille, - France. *Gastroenterology* 1985;89:683-690.
2. Ransom JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am J Gastroenterol.* 1982;77:633-638.
3. Corfield AP, Cooper MJ y Williamson RC. Acute pancreatitis a lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985;26:724-729.
4. Uscanga L, Robles-Díaz G, Ojeda JA y Campuzano M. factores que determinan la gravedad de la pancreatitis aguda. En busca de índices pronósticos. *Rev Gastroenterol Méx.* 1986;51:325.
5. Acosta JM y Ledezma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 1974;290:484-487.
6. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1901;12:182-188.
7. Schiller WR, Suriyapa C y Anderson MC. A review of experimental pancreatitis. *J Surg res.* 1974;16:60-90.
8. McMahon MJ y Sheftal JR. Physical characteristics of gallstones and the calibre of the cystic duct in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* - 1980;67:6-9.
9. Steer ML y Meldolesi J. The cell biology of experimental pancreatitis. *N Engl J Med.* 1987;316:144-150.
10. Geokas MC, Baltaxe HA, Banks PA, Silva J y Frey ChF. Acute pancreatitis -- *Ann Intern Med* 1985;103:86-100.
11. McEntee GP, Gillen P y Peel ALG. Alcohol induced pancreatitis: social and surgical aspects. *Br J Surg* 19987;74:402-404.
12. Balant LA y Ferrante WA. Pathophysiology of acute and chronic pancreatitis *Arch Intern Med* 1982;142:113-116.
13. Sanfey H, Buckley GB y Cameron JL. The role of oxygen-derived free radicals in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Ann Surg* 1984;200:405-413.
14. Sarr MG, Buckley GB y Cameron JL. The role of leukocytes in the production of oxygen-derived free radicals in acute experimental pancreatitis. *Surger* 1987;101:292-296.
15. Navarro S, Aused R, Casal E, García-Fugés AM, Adrián MJ, Ballesta AM y Bonnet JV. Importancia en la demora en la determinación de amilasa sérica, lipasas e isoamilasa P, en el diagnóstico de la pancreatitis aguda. *Rev Clin Esp.* 1987;181:368-371.

16. Spechler SJ, Dalton JW y Robbins AN. Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983;28: - 865-869.
17. Navarro S, Aused R y Casals E. Value of the P3 amylasa fraction as an indicator of the long term prognostic of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1987 - 75:405-407.
18. Aldridge MC. Diagnosis of pancreatis necrosis. *Br j Surg* 1988;75:99-100.
19. Silversten W, Isikoff NB, Hill MC y Barkin J. Diagnostic imaging of acute pancreatitis. Prospective study using CT scan and sonography. *AJR* 1981;137: 497-502.
20. Ransom JH, Rifkind KN y Roses DF. Prognostic sign and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-81.
21. Williamsdon RCN. Early assessment of severity in acute pancreatitis. *Gut* 1984 25:1331-1339.
22. Blamey SL, Imrie CW, O'neill J, Gilmour WH y Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-1346.
23. Corfield AP, Williamson RCN, McMahon NJ y Shearee MG. Prediction of severity in acute pancreatitis:prospective comparision of three prognostic indices. *Lancet* 1985;8452:403-407.
24. Mayer AD y McMahon MJ. The diagnostic and prognostic value of peritoneal lavage in patients with acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1985;160: 507-512.
25. Ransom JH y Spencer FC. The role of peritoneal lavage in severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1978;187:565-573.
26. Uscanga L, Robles Diaz G, Ojeda JA y Campuzano M. Factores que determinan la gravedad de la pancreatitis aguda. En busca de indices pronósticos. *Rev Gastroenterol Méx.* 1986;51:325.
27. Bon R, Bravo JL y Hurtado O. Pancreatitis aguda. *Rev Fac Méd UNAM* 1980;22: 4-7.
28. Díaz de León PM, Pérez CF, López FP y Aristondo MG. Pancreatitis aguda como causa de insuficiencia orgánica múltiple. *Rev Méd IMSS (Méx)* 1983;21:13-19.
29. Imrie CW, Blastall GH y Allam BF. Parathyroid hormone and calcium homeostasis in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1977;64:665-668
30. Croton RS, Warren RA, Stott A y Roberts NB. Ionized calcium in acute pancreatitis and its relationship with total calcium and serum lipase. *Br J - Surg* 1981;68:241-244.

31. Kivilaakso E, Fräki O, Nikki P y Lempinen M. Resection of the pancreas for acute fulminant pancreatitis. Surg Gynecol Obstet. 1981;152:493-498.
32. McCarthy MC y Dickerman RM. Surgical management of acute pancreatitis. Arch Surg. 1982;117:476-480.
33. Teerenhovi O, Nordback I e Isolauro J. Influence of pancreatic resection on systemic complications in acute necrotizing pancreatitis. Br j Surg 1988;75 793-795.