

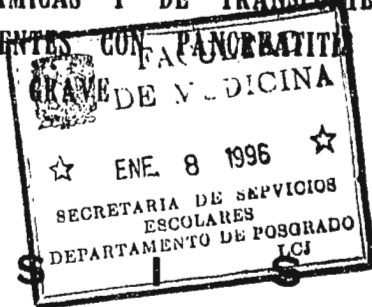


11224
15
24

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA
NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN**

**DETERMINATES HEMODINAMICAS Y DE TRANSPORTE
DE OXIGENO EN PACIENTES CON PANCREATITIS
AGUDA GRAVE DE MEDICINA**



T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN:**

MEDICINA DEL PACIENTE EN ESTADO CRITICO

P R E S E N T A:

RAFAEL PAULINO LEAL VILLALPANDO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GULLERMO DOMINGUEZ CHERIT

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION

**MEXICO, D. F. DE ENSEÑANZA
MEX-20, D. F.**

INNSZ

1995



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.

A QUIENES NUNCA
MAS ENCONTRARE:
PAULINO Y JOSE DE JESUS.

Y

A QUIENES ME HAN
BRINDADO SU SOLEDAD:
MA. DEL SOCORRO Y
VERA EUNICE

DETERMINANTES HEMODINAMICAS TRANSPORTE DE OXIGENO DE SOBREVIDA EN PACIENTES CON PACREATITIS AGUDA GRAVE.

RESUMEN:

La mortalidad de la pancreatitis aguda esta fuertemente influenciada por sus complicaciones sistemicas. Asi la pancreatitis leve tiene una mortalidad de 1%, en cambio pacientes con un evento grave su mortalidad es del 30%, pero si a la inflamación pancreatica se infecta su mortalidad alcanza más del 50%.

En la actualidad se han creado una serie de criterios para definir el pronóstico de pacientes con pancreatitis, como son los criterios de Ranson, la escala APACHE II, la clasificación tomografica de Balthazar y en nuestro hospital los criterios del L.N.N.S.Z. Todos estas escalas han demostrado su utilidad para establecer el pronóstico de pacientes con pancreatitis. Sin embargo, de los pacientes que son catalogados como con pancreatitis aguda grave, el 50% sobreviven al evento y el resto mueren, y en este grupo de pacientes hasta el momento no existe un criterio que pueda definir el pronóstico. Por lo que basados en estudios de pacientes sépticos, pensamos que existe diferencias significativas tanto en el gasto cardiaco, resistencias vasculares sistemicas, presiones pulmonares, que llevan al paciente a un inadecuado aporte tisular de oxigeno, lo que se traduce en daño celular, repercutiendo sobre del desarrollo de falla orgánica y muerte. En base a lo anterior realizamos un estudio retrospectivo, comparando las características hemodinamicas de los pacientes con pancreatitis aguda grave que sobreviven y los que fallecen.

El objetivo del presente trabajo fue comparar el comportamiento hemodinamico y de transporte de oxigeno en los pacientes sobrevivientes a un evento de pancreatitis aguda con criterios de mal pronóstico con los que no sobrevivieron.

Material y metodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional en 13 pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran", con diagnóstico de pancreatitis aguda, que reunieron 3 o más criterios de Ranson, 2 o más criterios del INNSZ, y/o en estadio C o mayor de la clasificación tomográfica de Balthazar; que requirieron para su manejo en forma temprana monitorización hemodinámica invasiva con catéter de flotación pulmonar, y de una línea arterial. Tomándose tensión arterial sistólica, diastólica y media a partir de medición directa con catéter arterial, frecuencia cardíaca de acuerdo al monitor de electrocardiográfico, las presiones pulmonares y venosa central mediante catéteres de flotación pulmonar de 3 y 4 lúmenes, algunos de estos con fibra óptica, y el gasto cardíaco medido en tres ocasiones por medio de termodilución y con la computadora de gasto calibrada para el tipo de catéter, al tiempo de tomar los parámetros hemodinámicos se tomaron muestras de sangre arterial y venosa mixta para determinación de gases, y Hb, todas las variables de IRVS, IRVP, IVL, CaO₂, CvO₂, D_avO₂, DO₂, VO₂, ExtO₂ y QS/QT, fueron determinados mediante fórmulas convencionales. Se tomaron en consideración únicamente las mediciones realizadas al momento del ingreso del paciente a la Terapia Intensiva. Analizando dos grupos de pacientes los que se egresaron vivos de la unidad y los que fallecieron. Los resultados se analizaron mediante U de Mann-Whitney, considerando estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se analizaron 13 pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva, con diagnóstico de pancreatitis aguda grave, que requirieron para su manejo de monitorización invasiva. De los cuales 8 se egresaron vivos de la unidad y 5 fallecieron, sin diferencias significativas en relación con la edad, sexo, número de criterios de Ranson, criterios del INNSZ, entre ambos grupos, 5 de los de los pacientes egresados vivos se les demostró infección en el arca pancreática y a 4 de los que murieron. Hallando encontrado que si bien las cifras de tensión arterial sistémica como de frecuencia cardíaca al momento del ingreso fueron similares para ambos grupos, el gasto cardíaco, aporte y consumo de oxígeno fueron persistentemente menores en el grupo de los pacientes que fallecieron, y por el contrario las presiones pulmonares, IRVP e IRVS mayores, así como la Ext de O₂ y el déficit de base.

CONCLUSIONES: Los pacientes pancreatitis aguda grave, que fallecen cursan con hipertension pulmonar, incremento de resistencias vasculares pulmonares, acompañado a un incremento del trabajo ventricular derecho y disminucion del izquierdo, siendo inadecuado para alcanzar un gasto cardiaco capaz de mantener una adecuado aporte de oxigeno a los tejidos.

DETERMINANTES HEMODINAMICAS Y DE TRANSPORTE DE OXIGENO EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE.

INTRODUCCION

En la pancreatitis aguda, las enzimas pancreáticas y otros materiales tóxicos, se extravasan fuera del páncreas hacia los espacios retroperitoneales y algunas veces hacia la cavidad peritoneal. Estos materiales tóxicos causan una extensa quemadura química resultando en la fuga de líquido rico en proteínas de la circulación. Si las enzimas, o toxinas entran a la circulación sistémica vía retroperitoneal linfática o directamente al torrente sanguíneo, pueden causar una variedad de efectos sistémicos como falla respiratoria aguda, colapso cardiovascular e insuficiencia renal (1).

Si la pancreatitis es leve la microcirculación del páncreas se mantiene viable, este proceso se denomina: pancreatitis intersticial, cuyas complicaciones locales y sistémicas son raras y su mortalidad es solo del 1%. Pero si, la pancreatitis es grave, la microcirculación del páncreas se disrumpe, resultando a la vez en necrosis peripancreática, proceso denominado como pancreatitis necroticohemorrágica; esta necrosis puede permanecer estéril o infectarse. Siendo la mortalidad de una pancreatitis necrosante considerablemente mayor del la intersticial, más o menos 10% en la necrosis estéril y de 30% en la infectada (2).

La mortalidad de la pancreatitis necrótica está fuertemente influenciada por la presencia de complicaciones sistémicas. En ausencia de complicaciones sistémicas la mortalidad de la pancreatitis necroticohemorrágica es probablemente similar a la intersticial. Por otra parte en presencia de complicaciones sistémicas graves en la necrosis estéril la mortalidad es de un 15 a 20%, mientras que cuando se encuentra infectada la mortalidad se incrementa a más del 50% (3).

Se han creado una serie de criterios para definir la gravedad y el pronóstico del paciente con pancreatitis, como son los criterios de Ranson, el cual en 1974 evaluó 43 parámetros objetivos en 100 pacientes con pancreatitis aguda en un esfuerzo por identificar aquellos que tenían significancia pronóstica, de estos 43 parámetros 11 fueron identificados. De estos 5 son medidos al momento de la admisión del paciente al hospital, y excepto la edad mayor de 55 años, reflejan la intensidad del proceso inflamatorio (leucocitos > 16000 , glucemia $> 200\text{mg/dl}$, deshidrogenasa láctica $> 350\text{ UI/l}$, transaminasa glutámico-oxalacética $> 350\text{ UI/l}$). Los otros 6 parámetros son medidos dentro de las primeras 48 horas del ingreso del paciente al hospital, y todas reflejan complicaciones sistémicas (secuestro estimado de líquidos $> 6\text{ lt}$, calcio sérico $< 8\text{mg/dl}$, disminución del hematocrito $> 10\%$ del basal, incremento del nitrógeno ureico en sangre $> 5\text{mg/dl}$ del basal, $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ y déficit de base $> 4\text{mEq/l}$). Encontrando una mortalidad del 0% al 3% cuando se presentaron de cero a dos criterios y del 62% cuando se presentaron tres o más signos positivos (4).

En la actualidad existen una serie de reportes que concuerdan que los criterios de Ranson son útiles para predecir el pronóstico de pacientes con pancreatitis; encontrando que cuando se presenta de cero a dos signos positivos, la

mortalidad es practicamente nula, entre tres y cinco criterios la mortalidad varia entre 10 al 20%; y con seis o más la mortalidad es > 50% (5,6,7).

Por otra parte algunos estudios coninciden que a mayor número de complicaciones sistemicas mayor número de criterios de Ranson. Por lo menos un estudio ha encontrado que los pacientes con pancreatitis infectada tienen mayor cantidad de signos positivos que los que tienen una pancreatitis estéril. Sin embargo, los criterios de Ranson tienen una serie de desventajas como són: primero, que el médico no conoce la gravedad de la patología hasta 48 horas del ingreso del paciente al hospital, lo que impide maximizar el manejo en las primeras horas de hospitalización; segundo, las complicaciones catastróficas ocurren antes de completar los signos de Ranson; tercero, los criterios de Ranson son de mucha utilidad en los extremos, así menos de dos criterios buen pronóstico y más de seis criterios mal pronóstico, pero no nos permite predecir con precisión lo que ocurre con los pacientes que presentan entre dos y seis signos positivos; cuarto en nuestro medio es difícil lograr conseguir siempre todas las determinantes de mal pronóstico (8,9,10)

Por otra parte otros autores han intentado analizar otras escalas pronósticas basados en la misma de Ranson con resultados similares y las mismas limitaciones (11,12,13).

Así la escala APACHE II (acute physiology and cronic health evaluation) desarrollada para predecir motalidad en pacientes criticos, cuyo puntaje se basa en la edad del paciente, la presencia de patologías previas y una medición cuantitativa del grado de alteración de algunas constantes fisiológicas. En pacientes con pancreatitis, ha logrado demostrar antes de las

primeras 48 horas de admisión del paciente al hospital quienes tienen un riesgo elevado de morir o de presentar complicaciones sistémicas. Así en una serie de pacientes el promedio de APACHE II para pacientes con pancreatitis leve fué de 6.3, pancreatitis grave de 9.4 y para pancreatitis fatal de 14.1 (14,15). En otras series el promedio de APACHE II ha sido de 6 (rango de 3 a 9) en pacientes con pancreatitis leve, y de 11 (rango de 9 a 15) en pacientes con pancreatitis grave. Por otra parte APACHE II no solo logra predecir la mortalidad al ingreso del paciente sino también durante su evolución, así en un estudio un puntaje mayor de 18 y en otro estudio mayor de 25 correlaciono con un resultado fatal en pacientes con pancreatitis que habían sido sometidos a manejo quirúrgico (16,17).

En nuestra institución, Uscanga y cols., basados en que si bien los criterios de Ranson han demostrado ser de utilidad, no son fácilmente aplicables en nuestro medio sobre todo porque algunos de los exámenes de laboratorio necesarios no son tomados de rutina y que no todos los pacientes con pancreatitis aguda son vistos en hospitales de tercer nivel donde se cuenta con los recursos para obtener todos los parámetros que Ranson ha propuesto. Por lo que analizaron las características clínicas y bioquímicas en un grupo de 106 pacientes con pancreatitis aguda con el fin de buscar un índice pronóstico útil, y fácil; de aplicar; dichas características fueron clasificadas en alteraciones a diferentes sistemas, de esta forma se consideraron: alteraciones hemodinámicas (taquicardia > 100 X', ó hipotensión < 100 mmHg de sistólica), alteraciones hematológicas (leucocitos > 16000 , ó bandemia $> 10\%$), alteraciones abdominales (presencia de ascitis), alteraciones metabólicas (glucemia > 200 , calcio < 8.3 , ó acidosis metabólica), y alteraciones renales (urea > 66), así el 53% de los pacientes con pancreatitis grave tuvieron más de dos alteraciones y; 100% de los pacientes de los

pacientes con pancreatitis grave tuvieron más de cuatro alteraciones, por otra parte el 67% de los pacientes con más de cuatro alteraciones fallecieron(18).

La capacidad de la tomografía computada para observar el proceso patológico en el retroperitoneo ha sido extremadamente útil para acceder el grado de gravedad. Así Balthazar y cols., clasificaron a la pancreatitis de acuerdo a su imagen radiológica; como grado A cuando el páncreas tiene características normales, grado B el páncreas con incremento de tamaño, grado C con inflamación peripancreática, grado D inflamación pancreática con presencia de líquido en el espacio pararenal anterior, y grado E la colección de líquido por lo menos en dos áreas. Cuando el grado tomográfico es A o B la morbilidad y la mortalidad son mínimos, con un grado C la posibilidad de infección es de un 10 % con una mínima mortalidad, y con un grado D ó E la relación con infección es de 46% y la mortalidad es de un 15%(19,20).

Finalmente se han intentado identificar marcadores séricos únicos capaces de predecir la posibilidad de infección como de mortalidad así se ha entrado que son buenos predictores la proteína C reactiva, α 1 anti-proteasa y α 2 macroglobulina (21,22,23).

Todos los criterios anteriormente descritos han demostrado una adecuada sensibilidad y especificidad para definir el pronóstico de pacientes con pancreatitis aguda. Sin embargo, en los pacientes con pancreatitis grave (necroticohemorrágica infectada o no) no existen parámetros descritos que nos sugieran el pronóstico de estos pacientes. Por lo que basados en estudios previos de pacientes sépticos, cirróticos, o de pacientes postquirúrgicos de alto riesgo, en los que se han encontrado claras diferencias hemodinámicas y

en la capacidad de transporte de oxígeno a los tejidos entre los pacientes que sobreviven al evento patológico y los que fallecen, dichas diferencias están caracterizadas por gastos cardíacos significativamente inferiores en los pacientes que mueren, lo que lleva a tener un aporte de oxígeno bajo o inadecuado para los requerimientos de consumo de oxígeno, desarrollando un déficit de oxígeno a nivel celular mismo que cambia el metabolismo de las células a una vía anaerobia, lo que lleva a producción de ácido láctico, manifestándose en forma sistémica por acidosis láctica (24,25,26,27). De la misma forma se ha sugerido que el lograr mantener aportes de oxígeno supranormales en pacientes críticos se mejora el pronóstico de estos, con relación a los pacientes en los que no se logra este objetivo(28). En pacientes con pancreatitis aguda grave se ha sugerido que este mismo fenómeno se observa. Así, Kitano en 1993 publica un trabajo realizado en siete pacientes con pancreatitis aguda leve y siete pacientes con pancreatitis aguda grave en el que observó que ambos grupos de pacientes cursaban con gastos cardíacos elevados, con bajas resistencias vasculares sistémicas, pero los pacientes con pancreatitis aguda grave presentaban un incremento mayor en forma comparativa de índice cardíaco con un incremento en presiones pulmonares y una disminución en el índice de trabajo ventricular izquierdo, dichos cambios explicados probablemente por la presencia de un factor o de factores depresores del miocardio (29).

JUSTIFICACION

Con base en lo anterior pensamos que existe en el mismo grupo de pacientes con pancreatitis aguda grave que fallecen una mayor depresión miocárdica lo que lleva a los pacientes a mantener menores aportes tisulares de oxígeno, incrementando la deuda de oxígeno a los tejidos, y esto a su vez contribuyendo al desarrollo de mayor falla celular que lleva al paciente a disfunción multiorgánica y muerte. Por lo que pretendemos comparar a pacientes con pancreatitis aguda grave que sobreviven al evento de los que fallecen desde el punto de vista hemodinámico y de transporte de oxígeno, con la finalidad de desarrollar criterios pronósticos, que a diferencia de otros criterios pronósticos que sean susceptibles de ser modificados en forma temprana y así modificar las tendencias de complicaciones sistémicas y de mortalidad.

OBJETIVOS

1.- Comparar el comportamiento hemodinámico y de transporte de oxígeno global en pacientes con pancreatitis aguda grave que fallecen y los que sobreviven.

2.- Analizar cuales determinantes hemodinámicas pueden ser útiles como parámetros pronósticos en pacientes que cursan con pancreatitis aguda grave.

3.- Desarrollar objetivos terapéuticos hemodinámicos en pacientes que cursan con pancreatitis aguda grave.

HIPOTESIS

Existen diferencias entre el comportamiento hemodinámico y de transporte de oxígeno en los pacientes con pancreatitis aguda grave de aquellos que sobreviven y los que no.

HIPOTESIS NULA

No existen diferencias significativas en la hemodinamia y el transporte de oxígeno a los tejidos en pacientes con pancreatitis aguda grave con buen o mal pronóstico.

MATERIAL Y METODOS

ESTRUCTURA GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio retrospectivo, con base en la revisión de expedientes clínicos, en el que se compararon los cambios en parámetros hemodinámicos y de transporte de oxígeno, de pacientes que ingresarán a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubiran", con el diagnóstico de pancreatitis aguda grave, entre los que sobrevivieron al evento y los que fallecieron; durante el periodo comprendido del 1 de Agosto de 1993 al 30 de Mayo de 1995.

NUMERO DE PACIENTES

Se incluyeron en el estudio a 13 pacientes, los cuáles fueron divididos en dos grupos de estudio, en el grupo A con 8 pacientes que sobrevivieron a la pancreatitis y el grupo B con 5 pacientes cuyo resultado final fué la muerte.

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron en el estudio a pacientes con pancreatitis aguda grave, de cualquier etiología, en sus primeras 48 horas de evolución, sin historia de manejo médico o quirúrgico previo, y sin complicaciones relacionadas con la propia pancreatitis, quienes ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"; en el periodo comprendido del 1 de Agosto de 1993 al 30 de Mayo de 1995.

Se consideraron como criterios diagnósticos de pancreatitis aguda grave, a pacientes con pancreatitis clínica y laboratorial con 4 o más criterios de Ranson; o 2 o más criterios del INNSZ; y/o con un estadio C o mayor de clasificación tomografica de Balthazar.

Por otra parte todos los pacientes incluidos habian requerido para su manejo de la colocación de un catéter de flotación pulmonar.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Se excluyeron del estudio a todos los pacientes con pancreatitis aguda grave de más de 48 horas de evolución, que habian recibido manejo previo tanto en otro departamento del propio Instituto Nacional de Nutrición "Salvador Zubirán", como de otros hospitales. Así como a los que no requirieron en su manejo de un catéter de flotación pulmonar.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se analizaron las condiciones generales de cada grupo de pacientes de acuerdo con edad, sexo, etiología de la pancreatitis, patologías asociadas, criterios de Ranson, criterios del INNZ, APACHE II, y la clasificación de Balthazar. De la misma forma se analizaron a los pacientes que presentaron infección pancreática y el número de fallas organicas.

Tomamos únicamente la primera determinación de parametros hemodinámicos y de transporte de oxígeno, y sin que esta tuviese que ver con

alguna maniobra terapéutica. Valorando presión arterial sistólica, diastólica y media por medio de monitorización arterial invasiva, la frecuencia cardíaca obtenida del monitor electrocardiográfico; por medio de un catéter de flotación pulmonar se determinaron presión pulmonar sistólica, diastólica, media y capilar pulmonar, así como presión venosa central; el gasto cardíaco se determinó por medio de termodilución; al mismo tiempo de obtener los parámetros hemodinámicos se tomaron muestras de sangre para determinación de hemoglobina y de gasometrías arterial y venosa mixta. Mediante los parámetros tomados en forma directa se determinaron índice cardíaco (IC), índice volumen latido (IVL), índice de trabajo de ventrículo derecho (ITVD), índice de trabajo de ventrículo izquierdo (ITVI), índice de resistencias vasculares sistémicas (IRVS), índice de resistencias vasculares pulmonares (IRVP), contenido arterial de oxígeno (CaO_2), contenido venoso de oxígeno (CvO_2), contenido capilar de oxígeno (CcO_2), diferencia arterio-venosa de oxígeno ($Da-vO_2$), aporte de oxígeno (DO_2), consumo de oxígeno (VO_2), cortos circuitos (QT/QS), extracción de oxígeno ($EtxO_2$), diferencia alveolo-arterial de oxígeno ($DAaO_2$) e índice respiratorio (IR) (ver Anexo). Para después comparar las resultantes en los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados obtenidos se analizaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney, considerando como significativo una $p < 0.05$.

RESULTADOS:

Se estudiarón un total de 13 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda grave de los cuales 8 sobrevivieron al evento y el resto falleció. El promedio de edad en el grupo de pacientes vivos fué de 32 años (con un rango de 19 a 59 años), y de 33 años (rango de 18 - 49 años) entre los que fallecieron. No existieron diferencias en cuanto a sexo (ver tabla 1), ni en relación a etiología (tabla 2); la causa más frecuente de pancreatitis en ambos grupos fué biliar. En promedio el tiempo de evolución de los pacientes al ingreso del estudio en ambos grupos fué de 43 horas (con un rango de 22 a 56 horas).

Los pacientes que sobrevivieron al evento presentaron en promedio 4 criterios de Ranson, y también de 4 en el grupo de pacientes que murieron; 3 criterios del INNSZ en el grupo que sobrevivió y 2 en el grupo de pacientes que fallecieron; finalmente en relación a la valoración de APACHE II fué de 7.4 entre los pacientes que vivieron y de 14.2 en el grupo de pacientes que fallecieron ($p < 0.01$) (tabla 3). La mayor parte de los pacientes que sobrevivieron se encontraron en un estadio tomográfico D de Balthazar mientras que la mayor parte de los pacientes que fallecieron tenían un estadio tomográfico E de Balthazar (tabla 4).

De los 8 pacientes vivos en 5 (62.5%) se les demostró infección del área pancreática, mientras que de 5 pacientes muertos 4 (80%)

desarrollaron infección. En todos los casos la infección se demostró mediante punción guiada por tomografía. Todos los pacientes que se les demostró infección se trataron quirúrgicamente, mediante necrosectomía y drenaje abierto. La mayoría (66.6%) de los pacientes de ambos grupos que se les detectó infección a nivel pancreático esta fue polimicrobiana, y solo en el 33.3% de los pacientes solo se encontró un agente responsable, en todos los casos excepto uno las bacterias aisladas fueron gram negativas, y en dos casos además se cultivó *Candida albicans* y en uno *T. grabrata*.

El 100% de los pacientes tanto vivos como muertos desarrollaron en algún momento falla cardiovascular; definida esta como la presencia de uno de los siguientes criterios frecuencia cardíaca menor o igual a 54 latidos por minuto, presión arterial media menor o igual a 49 mmHg, taquicardia o fibrilación ventricular y/o la presencia de un pH menor de 7.24 con una PaCO₂ mayor de 40mmHg. El 50% de los pacientes que vivieron y el 80% de los que fallecieron desarrollaron en algún momento síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva aguda; y el 25% de los que sobrevivieron contra el 100% de los pacientes que fallecieron presentaron insuficiencia renal aguda. Otras fallas orgánicas fueron de menor relevancia (tabla 5). El 50% de los paciente que sobrevivieron desarrollaron falla orgánica múltiple; contra el 100% de los pacientes que fallecieron presentaron falla orgánica múltiple.

La frecuencia cardíaca fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que fallecieron (123/min. vs. 103/min); no existieron diferencias significativas en presión arterial sistólica (118mmHg vs. 118mmHg), presión arterial diastólica (66mmHg vs. 56mmHg), y presión arterial media (86mmHg vs. 77mmHg). En relación con la PVC esta fue significativamente

mayor en el grupo de pacientes que falleció con relación a los que sobrevivieron (17mmHg vs. 9mmHg) (tabla 6).

Fué de llamar la atención la presencia de un incremento significativo en presiones pulmonares (con una presión pulmonar media de 21mmHg en grupo de paciente vivos, y de 34mmHg en el grupo de pacientes muertos). La PCP fue similar para ambos grupos (10.8mmHg vs. 12.4mmHg) (tabla 7a y 7b).

El gasto cardíaco se encontró significativamente incrementado en el grupo de pacientes que sobrevivió con relación a los que fallecieron (7.7lt/min vs. 5.8lt/min), sin embargo, cuando dicho gasto cardíaco se calculó para la superficie corporal, no existieron diferencias significativas en el índice cardíaco (3.9lt/min/m² vs. 3.6lt/min/m²). De la misma forma no se encontró una diferencia significativa en el IVL (37ml/lat/m² vs. 32 ml/lat/m²); ni en el ITVD (8.9 vs. 11). Por el contrario el ITVI fué significativamente menor en el grupo de pacientes que fallecieron (40.3 vs. 19) (tabla 8a y 8b).

Como consecuencia del incremento de presiones pulmonares se traduce en un aumento significativo de resistencias vasculares pulmonares en el grupo de pacientes que fallecieron (251.6 dinas vs. 404 dinas); por el contrario no existieron cambios significativos en el IRVS (1214.4 dinas vs. 1183 dinas).

La saturación venosa mixta de oxígeno (SatvO₂) no demostró diferencias entre ambos grupos (65.6% vs. 66), sin embargo, el DO₂ fué significativamente mayor en el grupo de pacientes que sobrevivieron al evento (583 vs. 492), y de igual forma del VO₂ fué mayor en el

grupo de pacientes que sobrevivieron (173 vs. 104). La ExtO₂ fué menor en el grupo de pacientes que sobrevivio, pero sin lograr significancia (25% vs. 29%). El déficit de base incrementado en los pacientes que fallecieron (-2.65 vs. -11.1), directamente en relación a la deuda de oxígeno tisular (tabla 9). Finalmente el IR fué significativamente mayor en el grupo de pacientes que fallecieron con relación a los que sobrevivieron (2.0 vs.3.9).

CARACTERICAS DE LOS PACIENTES

	VIVOS	MUERTOS
EDAD	32	33
SEXO MASC	6	4
SEXO FEM	2	1

TABLA I

ETIOLOGIA

	VIVOS	MUERTOS
BILIAR	5	3
ALCOHOLICA	1	1
HIPERTRIG	1	1
HIPERCALCEMIA	1	0

TABLA II

FACTORES DE RIESGO

	VIVOS	MUERTOS
RANSON	4	4
APACHE II	7.4	14.2

TABLA III

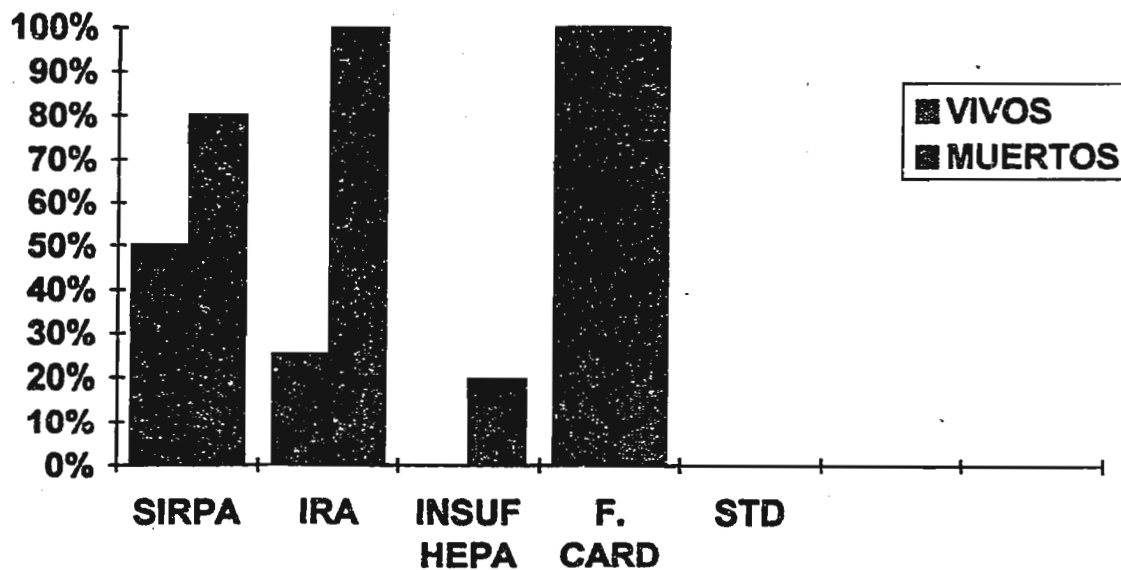
CLASIFICACION POR TAC

BALTHAZAR C	1	0
BALTHAZAR D	6	2
BALTHAZAR E	1	3

TABLA IV

TABLA V

**FALLAS ORGANICAS EN PACIENTES CON
PANCREATITIS**



FALLA NEUROLOGICA: NO EVALUABLE POR SEDACION

HEMODINAMIA

	VIVOS	MUERTOS	
FC	103	123	p <0.05
PAS	118	118	
PAD	66	56	
PAM	86	77	
PVC	9	17	p 0.01

TABLA VI

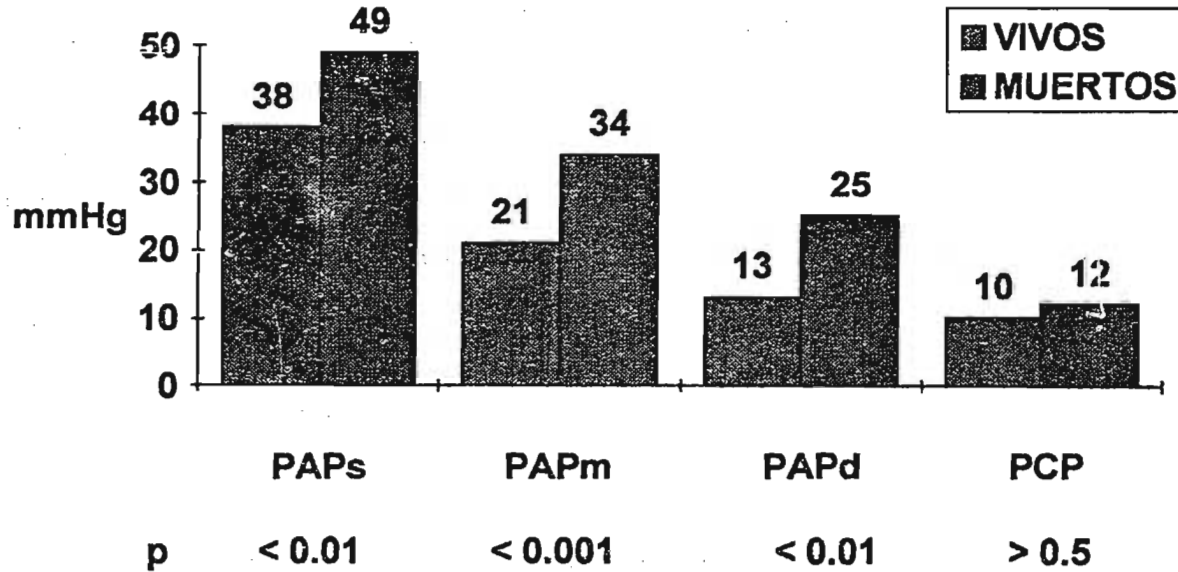
PRESIONES PULMONARES

	VIVOS	MUERTOS	
PPS	38	49	p < 0.01
PPD	13	25	p < 0.001
PPM	21	34	p < 0.01
PCP	10.8	12.4	p 0.5

TABLA VII a

TABLA VII B

**PRESIONES PULMONARES EN PACIENTES
CON PANCREATITIS**



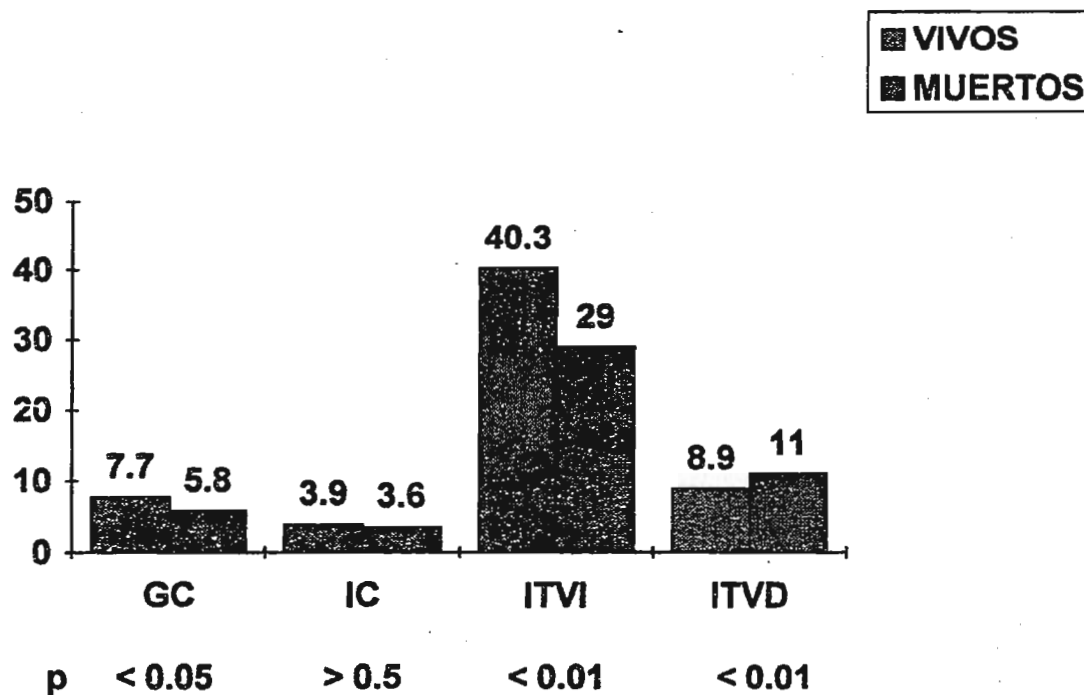
HEMODINAMIA

	VIVOS	MUERTOS	
GC	7.7	5.8	p < 0.05
IC	3.9	3.6	
IVL	37	32	
ITVD	8.9	11	
ITVI	40.3	29	p < 0.01
IRVP	251.6	404	p < 0.01
IRVS	1214.4	1183	

TABLA VIIIa

TABLA VIII B

**FUNCION CARDIACA EN PACIENTES CON
PANCREATITIS**



TRANSPORTE DE OXIGENO

	VIVOS	MUERTOS	
SvO2	65.6	66	
DavO2	3.3	3.5	
DO2	583	492	p < 0.05
VO2	173	104	p < 0.05
ExtO2	25	29	
ABE	-2.65	-11.1	p < 0.001
IR	2.0	3.9	p < 0.05

TABLA IX

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISCUSION:

En 1979 Siegel y cols. describieron una correlación del estado fisiológico y metabólico en respuesta a la sépsis. Proponiendo que existe una diferencia importante de un individuo a otro en la respuesta a la sépsis. Resultando esto de una regulación anormal de vías metabólicas que ocasionan desviación en la utilización de sustratos hacia gluconeogénesis y formación de cuerpos cetónicos así como una disminución en el metabolismo oxidativo. Este estado de insuficiencia metabólica es el reflejo de un patrón cardiorespiratorio, y vascular insuficiente para lograr un adecuado aporte de oxígeno que permita mantener una respuesta adecuada a la sepsis, generándose una deuda de oxígeno. Sin embargo, dichas alteraciones pueden ser diferentes entre cada paciente y la magnitud precisa de la compensación fisiológica y su índice y dirección del cambio pueden ser evidenciados por diferentes patrones metabólicos y hemodinámicos. Describiendo un estadio R (de referencia, en el cual se encuentra el sujeto normal, y cuatro estadios patológicos que se caracterizan por lo siguiente: a) el estadio A que representa una respuesta normal a un estímulo el cual se observa en la sepsis compensada, después de un trauma o bien posterior a una cirugía mayor, caracterizado por un incremento en la frecuencia cardíaca e índice cardíaco, con una mejoría en la contractilidad cardíaca (incrementando la fracción de eyección), logrando incrementar el aporte de oxígeno, alcanzando el consumo de oxígeno incrementado; sin evidencia de anormalidad metabólica; b). Los estadios B y C representan un deterioro del proceso séptico; en el estadio B, el patrón cardiovascular hiperdinámico es insuficiente para aportar las necesidades periféricas de oxígeno, incrementándose la extracción de oxígeno

(disminuyendo la diferencia arterio-venosa y desarrollando acidosis metabólica); el estadio C se caracteriza además por choque séptico grave manifestado por hipotensión con un índice cardíaco normal o incrementado y un tono vascular arterial disminuido. En contraste a los anteriores estadios, el D, representa un estadio cardiogénico, con un patrón primario de falla cardíaca (24).

Por otra parte se conoce que el consumo de oxígeno en condiciones normales de "stress", en respuesta a trauma, cirugía o sepsis bien controlada se incrementa en un 15 a un 35%. Pero en estados metabólicamente descompensados de sepsis, existe una falta de balance entre el aporte de oxígeno a los tejidos y el incremento de consumo, lo que ocasiona una disminución del consumo de oxígeno, que la célula la compensa incrementando el metabolismo anaeróbico, con el concomitante incremento de lactato y de la relación lactato/piruvato. Dicha condición se desarrolla por un inadecuado gasto cardíaco para mantener las demandas tisulares de oxígeno, traduciéndose en daño tisular y falla orgánica múltiple (25).

Así se conoce que las alteraciones hemodinámicas en pacientes con pancreatitis son secundarias a hipovolemia como a alteraciones cardiovasculares. La hipovolemia se ha relacionado a un masivo secuestro de líquido intraperitoneal y retroperitoneal que puede ser hasta del 40% del volumen circulante plasmático, causando choque hipovolemico. Junto con esto las anormalidades hemodinámicas ocasionadas por depresión cardíaca y vascular periférica. Las alteraciones cardíacas se manifiestan por un incremento en el índice cardíaco, disminución del trabajo ventricular izquierdo, incremento de las resistencias vasculares pulmonares y disminución de las resistencias vasculares sistémicas; estas alteraciones no se han asociado

con ninguna anormalidad estructural del miocardio, y por el contrario se ha demostrado que la pancreatitis aguda estimula la activación de cininas que a su vez incrementan los niveles de prostaglandinas circulantes y de otras sustancias vasoactivas, además de la existencia y liberación de factores depresores del miocardio de las células acinares. Igual que en el paciente séptico estas alteraciones hemodinámicas no permiten un adecuado aporte de oxígeno a los tejidos, condicionando el desarrollo de falla orgánica múltiple (1,2,7,30,31,32,34).

Sin embargo, en el presente estudio demostramos que el comportamiento hemodinámico de la pancreatitis puede tener dos conductas, mismas que habían sido sugeridas por Kitano en su estudio. Una, cursando con estado hiperdinámico similar al estadio A de Siegel manifestado por incremento del gasto cardíaco, con niveles normales de trabajo ventricular izquierdo, resistencias pulmonares ligeramente incrementadas, y resistencias vasculares sistémicas normales que permiten adecuado aporte tisular de oxígeno, con extracciones de oxígeno normales, y por lo tanto a nivel celular se mantiene el metabolismo aerobio sin producción de lactato, con la consecuente disminución de disfunción multiorgánica y mejor sobrevida. Por el contrario en pacientes que fallecen se tienen un comportamiento hemodinámico muy similar al estadio B o C referido por Siegel en el séptico, en el cual si bien los niveles de gastos cardíaco son mayores a lo normal, cursan con un índice de trabajo ventricular izquierdo disminuido, con resistencias vasculares pulmonares incrementadas, y un aporte de oxígeno disminuido lo que a su vez disminuye el consumo de oxígeno, lo que a nivel celular condiciona un cambio de la vía aerobia por la vía anaerobia, incrementando la producción de ácido láctico el cual se refleja por un incremento en el déficit

de base, condicionando mayor daño c elular lo que finalmente lleva a la muerte del paciente.

La causa probable que explica la diferencia de comportamiento hemodinamico en pacientes que previamente se les catalogó con pancreatitis aguda grave y que muy seguramente a su vez condiciona el desarrollo de falla orgánica múltiple y sepsis, es un incremento en la drepresi n miocárdica relacionado con la liberación de cininas, prostaglandinas y factores depresores del miocardio (31,32).

Estos cambios hemodinámicos en pacientes con pancreatitis aguda grave nos pudieran ayudar a predecir el pronóstico de los mismos, sin embargo, en el presente estudio no analizamos los valores predictivos positivos o negativos de dichas diferencias hemodinamicas para definir mortalidad además de que son susceptibles de ser modificados mediante la manipulación con inotropicos y volumen en forma temprana evitando con esto el desarrollo de daño c elular y la consecuencia de falla organica multiple.

CONCLUSIONES:

1.- El comportamiento hemodinámico de los pacientes con pancreatitis aguda grave es diferente entre los pacientes que sobreviven al evento y los que fallecen.

2.- Existe un incremento significativo de la presión pulmonar así como del trabajo ventricular derecho y de resistencias vasculares pulmonares en los pacientes con pancreatitis aguda grave que mueren.

3.- Se observa mayor depresión miocárdica en pacientes con pancreatitis aguda grave que fallecen manifestada por un inadecuado gasto cardíaco, con disminución del trabajo ventricular izquierdo, mismos que no logran mantener un adecuado metabolismo de oxígeno.

4.- Los niveles de aporte y consumo de oxígeno son mayores en el grupo de pacientes con pancreatitis aguda grave que sobreviven en comparación con los que fallecen.

ANEXO

INDICE CARDIACO (IC)	GC/SCT
INDICE VOLUMEN LATIDO (IVL)	IC/FC
INDICE DE TRABAJO DE VENTRICULO DERECHO (ITVD)	$(IVL \cdot (PAM - PVC)) \cdot (0.0136)$
INDICE DE TRABAJO VENTRICULAR IZQUIERDO (ITVI)	$(IVL \cdot PAPm) \cdot (0.0136)$
INDICE DE RESISTENCIAS VASCULARES SISTEMICAS (IRVS)	$((PAM-PVC)/IC) \cdot 80$
INDICE DE RESISTENCIAS VASCULARES PULMONARES (IRVP)	$((PAPM-PCP)/IC) \cdot 80$
CONTENIDO ARTERIAL DE OXIGENO (CaO2)	$(1.34 \cdot HB \cdot SaO2) + (0.0031 \cdot PaO2)$
CONTENIDO VENOSO DE OXIGENO (CvO2)	$(1.34 \cdot HB \cdot SvO2) + (0.0031 \cdot PvO2)$
CONTENIDO CAPILAR DE OXIGENO (CcO2)	$(1.34 \cdot HB) + (PAO2 \cdot 0.0031)$
DIFERENCIA ARTERIO VENOSA DE OXIGENO (Da-vO2)	CaO2-CvO2
APORTE DE OXIGENO (DO2)	CaO2*GC
CONSUMO DE OXIGENO (VO2)	Da-vO2*GC
CORTOS CIRCUITOS (QS/QT)	$(CcO2 - CaO2) / (CcO2 - CvO2)$
EXTRACCION DE OXIGENO (ExO2)	$(CaO2 - CvO2) / (CaO2)$
PRESION ALVEOLAR DE OXIGENO (PAO2)	$((FIO2 \cdot (Patm - PH2O)) - (PaCO2/RQ))$
DIFERENCIA ALVEOLO ARTERIAL DE OXIGENO (DA-aO2)	PAO2-PaO2
INDICE RESPIRATORIO (IR)	DA-aO2 / PaO2

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bettinger J.R., Grendell J.H.: Intracellular events in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6: S2-S6.
- 2.- Di Carlo V.: Hemodynamic and metabolic impairment in acute pancreatitis. *World J Surg* 1981; 5: 329-339.
- 3.- Banks P.A.: Predictors of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6: S7-S12.
- 4.- Ranson J.H.C., Rifkin K.M., Roses D.F.: Prognostic signs and the role operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
- 5.- Beger H.G., Bittner R., Block S.: Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-438.
- 6.- Clavien P.A., Hauser H., Meyer P.: Value of computed tomography scanning in acute pancreatitis in the early diagnostic and prognosis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1988; 155: 457-466.
- 7.- Drury T.L., Buch J.M., Feliciano D.V., Maltow K.L.: Comparison of multiple-parameter prognostic systems in acute pancreatitis. *Am J Surg* 1988; 156: 492-496.
- 8.- Karigani L., Porter K.A., Langevin R.E.: Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1991; 100: A278.
- 9.- Choi T.K., Lai E.C.S., Wong J.: Prediction of severity of acute pancreatitis: an alternative approach. *Gut*; 1989; 30: 1591-1595.
- 10.- Corfiel A.P., Williamson R.C.N., Mc Mahon M.J.: Predictions of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-7.
- 11.- Balthazar E.J., Robinson D.L., Megibow A.L., Ranson J.H.C.: Acute pancreatitis: value of CT establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336.
- 12.- Fink A.S., Hiatt J.R., Pitt H.A.: Indolent presentation of pancreatic abscess. *Arch Surg* 1988; 123: 1067-1072.
- 13.- Bank S., Wise L., Gerten M.: Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 637-640.
- 14.- Agarwal N., Pitchumoni C.S.: Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas* 1986; 1: 69-73.
- 15.- Gudgeon A.M., Heath D.I., Hurley P.: Trypsinogen activation peptides assay in early prediction of severity of acute pancreatitis. *Lancet*; 1990; 335: 4-8.
- 16.- Larvin M., McMahon M.J.: APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-204.
- 17.- Wilson S., Heath D.I., Imrie C.W.: Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990; 77: 1260-1264.
- 18.- Uscanga L., Enriquez J.R., Vargas F., Robles-Dias G.R., Campuzano M.: Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Una alternativa útil y aplicable en nuestro medio. *Rev Gastroenterol Méx* 1988; 53: 67-71.
- 19.- Moulton J.S.: The radiologic assessment of acute pancreatitis and its complications. *Pancreas* 1991; 6: S13-S22.
- 20.- Balthazar E.J., Ranson J.H.C., Naidich D.P.: Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1986; 156: 767-772.
- 21.- Leese T., Shaw D., Holliday M.: Prognostic markers in acute pancreatitis: can pancreatic necrosis be predicted? *Am Coll Surg Eng* 1988; 70: 227-231.
- 22.- Wilson C., Heads A., Shenkin A., Imrie C.W.: C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 177-181.
- 23.- Buchler M., Malfertheiner P., Schoetensck C.: Sensitivity of antiproteases, complement factors and C-reactive protein in detecting pancreatic necrosis. Results of prospective clinical study. *Int J Pancreatol* 1986; 1: 227-235.
- 24.- Siegel J.H., Cerra F.B., Coleman B.: Physiological and metabolic correlations in human sepsis. *Surgery* 1979; 86: 163-192.
- 25.- Dantzker D.R., Foresman B., Gutierrez G.: Oxygen supply and utilization relationships. A reevaluation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 675-679.

- 26.- Siegel J.H., Goldwyn R.M., Farrel E.J., Gallin P.: Hyperdynamic states and the physiologic determinants of survival. Arch Surg 1974;108:282-292
- 27.- Siegel J.H., Giovanini I., Coleman B., Cerra F.B.: Death after portal decompressive surgery. Physiologic state, metabolic adequacy, and sequence of development of the physiologic determinants of survival. Arch Surg 1981;116:1330-1341.
- 28.- Shoemaker W.C., Appel P.L., Kram H.B., Waxman K., Lee T.S.: Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high risk surgical patients. Chest 1988;94:1176-1186.
- 29.- Kitano M., Yoshii H., Okusawa S., Kakefuda R., Nagashima A., Motegi M., Yamamoto S.: Hemodynamic changes in acute pancreatitis. Nippon Geka Gakkai Zasshi (Abst) 1993;94:824-831.
- 30.- McFadden D.W.: Organ failure and multiple organ system failure in pancreatitis. Pancreas 1991, 6: S37-S43.
- 31.- Lefter A.M., Glenn T.M., O'Neil T.J.: Inotropic influence of endogenous peptides in experimental hemorrhagic pancreatitis. Surgery 1971; 69:220-228.
- 32.- Altinari A.F., Prinz R.A., Leuzi D.W.: Myocardial depression during acute pancreatitis: fact or fiction? Surgery 1986;100:724-730
- 33.- Satake K., Rozmanith S.J., Apper H.: Hemodynamic change and bradikinin levels in plasma and lymph during experimental acute pancreatitis in dogs. Ann Surg 1972;178:659-662.
- 34.- Carey L.C.: Extra-abdominal manifestations of acute pancreatitis. Surgery 1979;86:337-342.
- 35.- Follis A.K.: Histologic evidence of initiating factors in acute necrotizing pancreatitis in man. J Clin Pathol 1980;33:1125-1131.