

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

"COMPARACION DE DOS SISTEMAS PRONOSTICOS DE PARAMETROS MULTIPLES (APACHE II Y RANSON) EN PANCREATITIS AGUDA"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

P R E S E N T A

DR. JOSE DE JESUS HERRERA ESQUIVEL

ASESOR DE TESIS:

DR. LUIS EDUARDO CARDENAS LAILSON



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



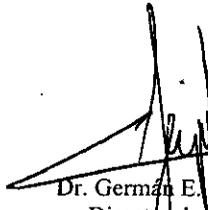
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

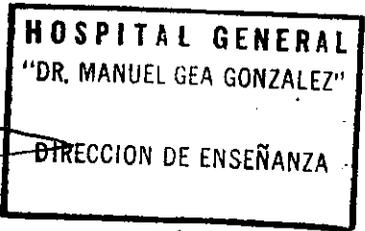
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

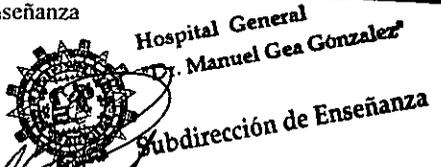
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

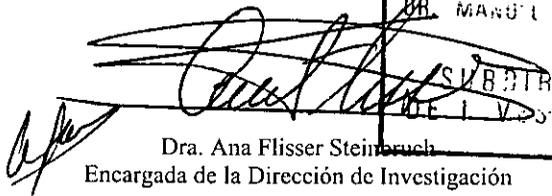
AUTORIZACIONES

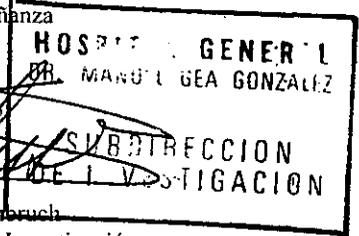

Dr. Germán E. Fajardo Dolci
Director de Enseñanza

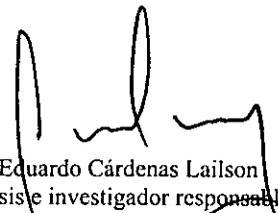


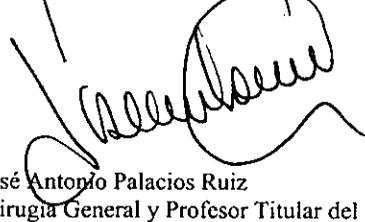

Dr. Miguel Ángel García García
Subdirector de Enseñanza




Dra. Ana Flisser Steinbruch
Encargada de la Dirección de Investigación




Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Asesor de tesis e investigador responsable


Dr. José Antonio Palacios Ruiz
Jefe de la División de Cirugía General y Profesor Titular del Curso

ANTECEDENTES:

La Pancreatitis aguda es una enfermedad grave, responsable de 108,000 hospitalizaciones en los Estados Unidos de Norte América tan solo en 1987, de los cuales fallecieron 2251 pacientes(10).

En estudios previos de nuestro medio, como lo reportado por autores de oriente y occidente, la etiología predominante es biliar y etílica.

El 80% de los casos de Pancreatitis aguda tienen presentación clínica leve, con poca o nula respuesta inflamatoria sistémica, corto período de duración, ausencia de falla orgánica, y resuelven libre de complicaciones de manera espontánea con manejo conservador a base de analgesia, apoyo hidroelectrolítico, medidas orientadas a instituir reposo pancreático y a evitar complicaciones asociadas.(8,9,10,11,12,17,A).

Entre tanto el 20% de los casos tienen una evolución clínica grave donde el período de enfermedad se prolonga, hay importante respuesta inflamatoria sistémica, frecuentemente evoluciona a falla orgánica, requieren de manejo médico más invasivo, apoyo nutricional especializado, antibióticos profilácticos y en algunos casos de cirugía pancreática; a pesar de lo cual fallecen 5 al 10% de los pacientes.(8,9,10,11,12,17,A).

Desde la descripción clínica por Senn en 1886 y Fitz años más tarde de la pancreatitis aguda, han existido múltiples clasificaciones de severidad de esta enfermedad. (1,2,3,6,7,8).

En Septiembre de 1992, un grupo de 40 expertos en pancreatitis aguda fueron reunidos en Atlanta GA, con la intención de unificar criterios de diagnóstico y manejo en esta enfermedad, para abatir su morbilidad y mortalidad. En esta reunión se acordaron por unanimidad las siguientes definiciones(1,3,6,7):

PANCREATITIS AGUDA

Definición:

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, con afección variable de otros tejidos regionales u órganos y sistemas.

Manifestaciones Clínicas:

Frecuentemente, la pancreatitis aguda tiene un inicio súbito, acompañado de dolor abdominal alto, y asociado a hallazgos abdominales variables, que van desde la resistencia muscular leve hasta el rebote. A menudo se acompaña de vómito, fiebre taquicardia, leucocitosis y elevación de enzimas pancreáticas en sangre y/o orina.

Patología:

Los hallazgos van desde edema intersticial microscópico y necrosis grasa del parénquima pancreático, a áreas macroscópicas de necrosis y hemorragia pancreática y peripancreática. Estos cambios patológicos representan un continuo, el edema intersticial y la evidencia histológica mínima de necrosis es el menor grado en la escala y la necrosis macroscópica confluyente es el otro extremo.

Pancreatitis aguda grave:

Es aquel evento de pancreatitis aguda asociado a falla de un órgano o más, a complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquiste. Que cuente con tres o más criterios de Ranson, ocho o más puntos de APACHE II.

Pancreatitis aguda leve:

Está asociada con disfunción orgánica mínima y a una recuperación sin complicaciones, donde faltan las características descritas para la pancreatitis aguda severa.

La falta de mejoría en 48-72 horas después de iniciar el tratamiento médico, obliga a investigar complicaciones de pancreatitis.

La característica histopatológica de la pancreatitis aguda leve es el edema intersticial.

Colecciones pancreáticas agudas:

Ocurren tempranamente en el curso de la pancreatitis aguda, se localizan cercanas al páncreas y siempre falta una pared de tejido de granulación o fibroso.

La diferencia clínica crítica entre una colección aguda y un pseudoquiste, es la falta de una pared definida.

Necrosis pancreática:

Es un área o áreas de parénquima pancreático no viable, el cual típicamente se asocia a necrosis de la grasa peripancreática.

El estándar de oro para el diagnóstico de necrosis pancreática es la pancreatografía dinámica.

Es importante la diferenciación entre necrosis pancreática estéril y la necrosis pancreática infectada, puesto que el desarrollo de infección en el tejido pancreático resulta en un gran aumento del riesgo de mortalidad. Pacientes seleccionados con necrosis pancreática estéril pueden ser manejados sin intervención quirúrgica, mientras que la necrosis pancreática infectada es fatal sin drenaje quirúrgico. El diagnóstico de infección en el tejido necrótico se hace mediante cultivos positivos obtenidos mediante Biopsia por punción con aguja fina (BAAF).

Pseudoquiste agudo:

Es una colección de jugo pancreático delimitada por una pared no epitelizada, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda, trauma pancreático o pancreatitis crónica. En pacientes con pancreatitis aguda raramente son palpables y frecuentemente son descubiertos por técnicas de imagen. La presencia de una pared bien definida compuesta de tejido de granulación o fibroso distingue al pseudoquiste de una colección aguda. La formación del pseudoquiste requiere de 4 o más semanas desde el inicio de la pancreatitis aguda. Cuando se encuentra pus, la colección se denomina absceso pancreático.

Absceso pancreático:

Colección de pus intraabdominal circunscrita, usualmente en la proximidad del páncreas, sin necrosis pancreática o en escasa cantidad, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda o trauma pancreático. Ocurre tardíamente en el curso de la pancreatitis aguda severa, frecuentemente 4 semanas después del inicio. La presencia de pus y un cultivo positivo para bacterias u hongos pero sin necrosis pancreática o en escasa cantidad diferencia el absceso pancreático o peripancreático de la necrosis infectada. El riesgo de mortalidad es el doble para la necrosis infectada en relación al absceso pancreático y el tratamiento específico para cada condición es diferente.

MARCO DE REFERENCIA:

La pancreatitis aguda es una enfermedad común, caracterizada por un proceso de autodigestión pancreática y respuesta inflamatoria sistémica, secundarias a la liberación y activación de enzimas pancreáticas de manera local y sistémica. Su forma de presentación es desde la variedad leve, usualmente autolimitada; hasta la severa en 20% de los casos. Esta variedad severa a pesar de los avances en el diagnóstico y manejo, frecuentemente evoluciona a falla orgánica, y llega a la muerte en 5 a 10% de los casos(2,3,7,10). El manejo inicial es conservador, orientado al reposo pancreático, analgesia, apoyo hidroelectrolítico, cuidado y prevención de complicaciones; en casos graves se acompaña de apoyo nutricional y en menor porcentaje de pacientes es necesario una conducta quirúrgica.(5,8,9,10).

Establecer sistemas de clasificación de gravedad ha permitido homologar y ofrecer calidad en el manejo clínico de la pancreatitis aguda, con notable repercusión en la morbi-mortalidad de esta enfermedad.(1,2,3,6,7,8,C).

En 1974 el Dr. Ranson publicó el primer trabajo de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda tipificando su gravedad en base a una propuesta de signos clínicos pronósticos, donde demostró un evidente mejor pronóstico en aquellos casos donde se observaban menos de tres signos y por el contrario un pronóstico sombrío de manera directamente proporcional al número de signos propuestos.(A6).

En 1978 el Dr. Imrie propuso modificaciones a estos signos clínicos de Ranson.(A7).

En 1985 el Dr. Balthazar correlacionó la severidad y pronóstico de la enfermedad con las alteraciones topográficas apreciadas en la tomografía computada.(A10).

En 1989, el Dr. M. Larvin y Mc Mahon mostraron las ventajas de un sistema de clasificación de severidad de doce variables fisiológicas denominado APACHE II (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation), (desde 1981, aplicado para medir la gravedad de la enfermedad en pacientes críticamente enfermos hospitalizados en unidades de cuidados intensivos) que además de permitir estadificar la gravedad de la pancreatitis aguda al ingreso, predice su evolución y permite monitorizar su cuidado diario.(1,2,3,6,7,8,A).

Otros marcadores de gravedad que han sido estudiados son los reactantes de fase aguda y de oxidación; como la interleucina 6, elastasa de polimorfonucleares, proteína C reactiva, péptido activador de tripsinógeno, fosfolipasa A2, factor de necrosis tumoral, medición de radicales libres, ácido ascórbico, sustancias reactivas tiobarbitúricas, mieloperoxidasas, Criterios de Glasgow, entre otros. (A24,B,E,F,G).

En un estudio publicado en Septiembre del año 2000, por el departamento de Cirugía y Medicina de Urgencias de la Universidad de California en Los Ángeles, se muestra a la determinación de glucosa sérica mayor de 150mg/dl. como el mejor predictor de gravedad de pancreatitis biliar aguda, cuando se comparó con leucocitosis mayor de 14500, APACHE II mayor de 5, escala de Imrie, Signos de Ranson modificados para pancreatitis biliar-mayor de 3, nitrógeno de urea en sangre mayor de 12mg/dl. y frecuencia cardíaca mayor de 100 por minuto.(E).

Los Sistemas APACHE II y los signos clínicos pronósticos del Dr. Ranson, han sido reafirmados como útiles en el consenso Internacional de expertos en 1992, en la estadificación del grado de gravedad de la pancreatitis aguda, sin embargo nuestra experiencia clínica y la evidencia

bibliográfica reciente sugieren que los signos pronósticos del Dr. Ranson poseen un valor predictivo pobre.(1,2,3,D).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es mejor el sistema de APACHE II que los signos de Ranson en la predicción de la morbilidad y mortalidad asociada a la pancreatitis aguda?

¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los signos de Ranson y el sistema de APACHE II en la predicción de morbilidad mayor y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda?

¿Cuál es el punto de corte óptimo en ambos sistemas para predecir la ocurrencia de morbilidad y mortalidad?

JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad que varía en su gravedad, desde formas leves y autolimitadas hasta las fulminantes resultando en la muerte del paciente. La dificultad para predecir el curso probable de la enfermedad ha sido bien descrito, particularmente cuando la evaluación clínica se lleva a cabo al ingreso; esto ha llevado a la búsqueda de métodos más objetivos para evaluar la gravedad. Un instrumento de esta naturaleza podría ser útil en la práctica clínica por varias razones. Primero, la evaluación objetiva de la gravedad de la enfermedad permitiría la comparación de resultados entre diversos centros, algo necesario para evaluar la efectividad y comparar diferentes tipos de tratamiento. Segundo, una evaluación eficaz de la gravedad de la enfermedad al ingreso hospitalario permitiría la selección de pacientes para protocolos clínicos. Tercero y más importantemente en la práctica clínica, un método para predecir el probable curso de la enfermedad desde el ingreso podría orientar al clínico sobre la necesidad de un monitoreo más estrecho o de una intervención terapéutica.

OBJETIVOS

General: Evaluar la eficacia del sistema APACHE II comparado con los criterios de Ranson en la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda.

Específicos:

1. Conocer la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de ambos sistemas en relación a mortalidad.
2. Conocer cuál es el punto de corte óptimo de ambos sistemas para predecir la ocurrencia de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave.

HIPÓTESIS

Si el sistema de APACHE II ha demostrado ser una herramienta útil en la evaluación del estado de salud de pacientes con enfermedades graves en las Unidades de Cuidados Intensivos y si la determinación de la gravedad en los pacientes con pancreatitis aguda permite predecir la

probabilidad de presentación de morbilidad mayor o mortalidad, entonces el sistema de APACHE II puede predecir en forma eficiente la presentación de morbilidad mayor y/o mortalidad de un paciente en particular con pancreatitis aguda.

DISEÑO: Se realizó un estudio prospectivo, observacional, comparativo, abierto y longitudinal.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Universo de estudio:

Pacientes de cualquier sexo, mayores de 15 años de edad, que ingresaron a nuestro hospital con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Tamaño de muestra:

Considerando que aproximadamente un 20% de los pacientes tiene una evolución clínica grave¹, con un nivel de confianza bilateral (1- α) de 0.99, una potencia de prueba (1- β) de 0.90 y una variación absoluta del 10% se calculó un tamaño de muestra de cuando menos 107 pacientes.

Asignación: Se realizó en forma secuencial.

Criterios de inclusión:

Pacientes con cuadro clínico de pancreatitis aguda confirmado con hiperamilasemia y/o hiperlipasemia mayor a tres veces su valor de referencia normal, o que se haya demostrado el proceso inflamatorio pancreático mediante ultrasonido hepatopancreatobiliar o tomografía computarizada.

Criterios de exclusión:

Pacientes sin diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda.

Pacientes quienes se hayan negado, una vez informados, a participar en el protocolo.

Pacientes referidos con inicio de manejo en otra Institución

Criterios de eliminación:

Pacientes sin realización de estudios de parámetros múltiples de gravedad.

Pacientes que hayan solicitado su alta voluntaria.

Variables Independientes:

Género, edad, puntaje de Ranson, APACHE II, clasificación tomográfica, etiología.

Variables Dependientes:

Morbilidad, mortalidad.

Escalas de medición:

Nominales:

Género (Masculino-Femenino)	Dicotómica
Etiología (Biliar, etílica, etc.)	Politómica
Morbilidad (Presente-ausente)	Dicotómica
Tipo de morbilidad (falla orgánica, complicaciones locales, complicaciones sistémicas)	Politómica
Mortalidad (Presente-ausente)	Dicotómica
Causa de mortalidad (causa directa de muerte)	Politómica

Ordinales:

Puntaje de Ranson:	Numérico.....0 a 11
Puntaje de APACHE II	Numérico.....0 a 59
Clasificación tomográfica de Balthazar:	A,B,C,D,E.

Discretas:

Edad:	Años
-------	------

Definiciones operativas de las variables:

Morbilidad mayor. Es aquel evento de pancreatitis aguda en el que se desarrolla falla de un órgano o más, complicaciones locales (como colecciones pancreáticas agudas, necrosis pancreática estéril, necrosis pancreática infectada, absceso pancreático o pseudoquiste posnecrótico) o complicaciones sistémicas (como coagulación intravascular diseminada e hipocalcemia).

Falla orgánica. Según el simposio de Atlanta, en pancreatitis aguda la falla orgánica se define como:

- a) Estado de choque (TAS <90mm.Hg.)
- b) Insuficiencia respiratoria (PaO_2 <60mm.Hg.)
- c) Falla renal (creatinina >2mg % después de la rehidratación)
- d) Sangrado gastrointestinal (>500cc en 24 horas)

Colecciones pancreáticas agudas. Ocurren tempranamente en el curso de la pancreatitis aguda, se localizan cercanas al páncreas y siempre falta una pared de tejido de granulación o fibroso. La diferencia clínica crítica entre una colección aguda y un pseudoquiste, es la falta de una pared definida.

Necrosis pancreática. Es un área o áreas de parénquima pancreático no viable, el cual típicamente se asocia a necrosis de la grasa peripancreática.

Es importante la diferenciación entre necrosis pancreática estéril y la necrosis pancreática infectada, puesto que el desarrollo de infección en el tejido pancreático resulta en un gran aumento del riesgo de mortalidad. Pacientes seleccionados con necrosis pancreática estéril pueden ser manejados sin intervención quirúrgica, mientras que la necrosis pancreática infectada es fatal sin drenaje quirúrgico. El diagnóstico de infección en el tejido necrótico se hace mediante cultivos positivos obtenidos mediante Biopsia por punción con aguja fina (BAAF).

Pseudoquiste agudo. Es una colección de jugo pancreático delimitada por una pared no epitelizada, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda, trauma pancreático o pancreatitis crónica. En pacientes con pancreatitis aguda raramente son palpables y frecuentemente son descubiertos por técnicas de imagen. La presencia de una pared bien definida compuesta de tejido de granulación o fibroso distingue al pseudoquiste de una colección aguda. La formación del pseudoquiste requiere de 4 o más semanas desde el inicio de la pancreatitis aguda. Cuando se encuentra pus, la colección se denomina absceso pancreático.

Absceso pancreático. Colección de pus intraabdominal circunscrita, usualmente en la proximidad del páncreas, sin necrosis pancreática o en escasa cantidad, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda o trauma pancreático. Ocurre tardíamente en el curso de la pancreatitis aguda severa, frecuentemente 4 semanas después del inicio. La presencia de pus y un cultivo positivo para bacterias u hongos pero sin necrosis pancreática o en escasa cantidad diferencia el absceso pancreático o peripancreático de la necrosis infectada. El riesgo de mortalidad es el doble para la necrosis infectada en relación al absceso pancreático y el tratamiento específico para cada condición es diferente.

Complicaciones sistémicas:

- a) Coagulación intravascular diseminada (plaquetas $<100,000/\text{mm}^3$, fibrinógeno $<100\text{mg/dL}$, productos de degradación de la fibrina $>80 \mu\text{g/mL}$).
- b) Hipocalcemia $<7.5\text{mg/dL}$.

Recursos:

I.Humanos

Dr. José de Jesús Herrera Esquivel

Elaboración del protocolo
Recolección de datos
Análisis de datos
Redacción del informe final
Presentación y Publicación de resultados

Dr. Eduardo Cárdenas Lailson.

Elaboración del protocolo
Recolección de datos
Análisis de datos
Redacción del informe final
Presentación y Publicación de resultados

Dra. Blanca Eugenia Duffy Verdura

Elaboración del protocolo
Recolección de datos
Análisis de datos
Redacción del informe final
Presentación y Publicación de resultados

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

2. Materiales:

Reactivos de laboratorio

Medicamentos: Analgésicos, antibióticos.

Soluciones parenterales: Cristaloides, coloides.

Apoyo nutricional: elemental enteral, parenteral.

Dispositivos: catéter subclavio para alimentación, sonda nasoyeyunal.

Otros servicios: endoscopia, Rayos X.

Material de oficina: Computadora Compaq 5373, celeron Intel 466MHz., 96 Mram

Programas de oficina: Excel, power point, word.

Programa estadístico: Epi info 6, epidat.

Impresora Laser jet HP 5L.

Papelería.

3. Financieros:

No se requirieron recursos financieros adicionales, ya que actualmente la determinación de estos parámetros pronósticos se realiza rutinariamente a todos los pacientes con pancreatitis aguda en nuestro hospital, como parte esencial de su manejo.

Análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de datos (media, mediana, moda, amplitud, porcentajes).

Se determinaron la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de las dos escalas considerando como graves aquellos pacientes con tres o más signos de Ranson un ocho o más puntos de APACHE II; se tomó como estándar de oro la presentación de mortalidad y morbilidad mayor. Se realizaron curvas ROC para determinar el punto de corte más adecuado para predecir la presentación de mortalidad y morbilidad.

	Mortalidad presente	Mortalidad ausente	
Ranson ≥ 3	Verdadero positivo	Falso positivo	A + B
Ranson < 3	Falso negativo	Verdadero negativo	C + D
	A + C	B + D	A + B + C + D

	Mortalidad presente	Mortalidad ausente	
APACHE II ≥ 8	Verdadero positivo	Falso positivo	A + B
APACHE II < 8	Falso negativo	Verdadero negativo	C + D
	A + C	B + D	A + B + C + D

	Morbilidad presente	Morbilidad ausente	
Ranson ≥ 3	Verdadero positivo	Falso positivo	A + B
Ranson < 3	Falso negativo	Verdadero negativo	C + D
	A + C	B + D	A + B + C + D

	Morbilidad presente	Morbilidad ausente	
APACHE II \geq 8	Verdadero positivo	Falso positivo	A + B
APACHE II $<$ 8	Falso negativo	Verdadero negativo	C + D
	A + C	B + D	A + B + C + D

Los estudios que han evaluado la eficacia de sistemas para predecir gravedad en pancreatitis aguda utilizan los siguientes términos, los cuales son definidos en el contexto de la pancreatitis aguda.

Sensibilidad. Proporción de pacientes con pancreatitis grave correctamente pronosticados como graves.

Especificidad. Proporción de pacientes con pancreatitis leve correctamente pronosticados como leves.

Valor predictivo positivo. Proporción de pacientes pronosticados como graves quienes actualmente tienen un resultado grave.

Valor predictivo negativo. Proporción de pacientes pronosticados como leves quienes actualmente tienen un resultado leve.

Eficacia. Proporción de pacientes correctamente pronosticados ya sea como leves o graves

Hipótesis Alterna:

El sistema pronóstico de parámetros múltiples APACHE II, ofrece mayor sensibilidad y especificidad en la determinación de la gravedad en pacientes con pancreatitis aguda.

Hipótesis Nula:

El sistema pronóstico Ranson ofrece mayor sensibilidad y especificidad en la determinación de la gravedad en pacientes con pancreatitis aguda.

Presentación de datos:

Se utilizaran tablas y gráficos para la presentación de resultados.

Consideraciones Éticas.

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título segundo, Capítulo I, Artículo 17, Fracción II. Investigación con riesgo mínimo

RESULTADOS

Inicialmente se incluyó a un total de 286 pacientes con pancreatitis aguda, de los cuales fueron eliminados siete pacientes de alta voluntaria; por lo tanto, se analizaron los datos de 279 casos. Se observaron 213 casos de pancreatitis leve (76%) y 66 de pancreatitis grave (24%). El promedio de edad fue de 39.71 ± 15.86 años (intervalo de 15-91 años). La relación hombre mujer fue de 1.2:1. En la tabla 1 se presentan las causas de pancreatitis aguda, observando que la litiasis biliar fue la causa más frecuente, seguido del abuso de etanol.

Tabla 1. Causas de Pancreatitis Aguda

Causa	Pacientes (n=279)	Frecuencia (%)
Biliar	157	56.0
Etilica	51	18.0
Post-CPRE	23	8.0
Hiperlipidemia	14	5.0
Otras	11	3.9
No determinada	23	8.0

La tabla 2 muestra la distribución de los pacientes de acuerdo a la clasificación del Sistema de Atlanta.

Tabla 2. Distribución de acuerdo a la Clasificación del Sistema de Atlanta

	Frecuencia (n=279)	Porcentaje
Pancreatitis intersticial	233	83.5
Necrosis pancreática estéril	11	3.9
Necrosis pancreática infectada	11	3.9
Pseudoquiste	3	1.1
Colecciones agudas	21	7.5

Durante el estudio se registraron 12 defunciones, por lo que la mortalidad general fue del 4.3%. Entre los pacientes clasificados como graves se presentaron 11 decesos, con un porcentaje de mortalidad del 16.6%, mientras que entre aquellos clasificados como leves sólo falleció un paciente (0.46%)($p=0.000$).

Al analizar los porcentajes de mortalidad con diferentes puntuaciones de Ranson, se observó que la mortalidad con menos de 3 puntos fue de sólo 1.25%, comparado con 12.2% y 25% con 3-5 criterios y 6 o más criterios respectivamente ($p=0.000$)(Tabla 3).

Tabla 3. Mortalidad con diferentes puntuaciones de Ranson

Puntuación	Pacientes	Porcentaje
Ranson < 3	2 / 160	1.25
Ranson 3-5	6 / 49	12.2
Ranson ≥ 6	1 / 4	25.0

Con un nivel de corte de 3 o más puntos de Ranson, se observó que la sensibilidad fue del 77% , la especificidad del 76%, valor predictivo positivo de 12%, valor predictivo negativo del 98% y una eficacia del 76%. Al aumentar el nivel de corte a 5 o 6 puntos no se mejoró la sensibilidad, pero aumentó la especificidad (Tabla 4).

Tabla 4. Sensibilidad y Especificidad con los Criterios de Ranson

Nivel de corte	Sensibilidad	Especificidad	VP +	VP -	Eficacia
Ranson > 3	77	76	12	98	76
Ranson > 5	11	76	12	98	76
Ranson > 6	11	97	16	96	93

VP + Valor predictivo positivo

VP - Valor predictivo negativo

El análisis del sistema de APACHE II al ingreso mostró que con menos de 8 puntos la mortalidad fue de sólo 2.6%, mientras que con puntuaciones mayores de 8 y de 9 la mortalidad fue del 14.8% y 17.3%, respectivamente ($p=0.001$)(Tabla 5).

Tabla 5. Mortalidad con diferentes puntuaciones de APACHE II al ingreso.

Puntuación	Pacientes	Porcentaje
APACHE < 8	5 / 188	2.6
APACHE ≥ 8	4 / 27	14.8
APACHE ≥ 9	4 / 23	17.3

La sensibilidad y especificidad del sistema de APACHE II al ingreso con un nivel de corte de 8 puntos fueron de 44% y 88%, respectivamente. Al aumentar el nivel de corte a 9 ó 10 puntos no se incrementó la sensibilidad, mientras que la especificidad aumentó a 90 y 95%, respectivamente (Tabla 6).

Tabla 6. Sensibilidad y Especificidad con el Sistema de APACHE II al ingreso.

Puntuación	Sensibilidad	Especificidad	VP +	VP -	Eficacia
APACHE ≥ 8	44	88	14	97	86
APACHE ≥ 9	44	90	14	97	88
APACHE ≥ 10	33	95	23	97	92

VP + Valor predictivo positivo
 VP - Valor predictivo negativo

La determinación del APACHE II a las 48 horas del ingreso mostró porcentajes similares de mortalidad que la determinación al ingreso. Con menos de 8 puntos la mortalidad se presentó en 2.5% de los pacientes, comparado con 19% y 22% con puntuaciones de 8 o más puntos y 9 o más puntos respectivamente (Tabla 7)(p=0.000).

Tabla 7. Mortalidad con diferentes puntuaciones de APACHE II a las 48 horas.

Puntuación	Pacientes	Porcentaje
APACHE < 8	5 / 194	2.5
APACHE ≥ 8	4 / 21	19.0
APACHE ≥ 9	4 / 18	22.2

La sensibilidad y especificidad del sistema de APACHE II obtenido a las 48 horas mostró valores similares al obtenido al ingreso (44% y 91%, respectivamente). Nuevamente, al aumentar el nivel de corte no se mejoró la sensibilidad, pero sí la especificidad (Tabla 8).

Tabla 8. Sensibilidad y Especificidad con el Sistema de APACHE II a las 48 horas.

Nivel de corte	Sensibilidad	Especificidad	VP +	VP -	Eficacia
APACHE > 8	44	91	19	91	89
APACHE ≥ 9	44	93	19	97	91
APACHE ≥ 10	33	95	25	97	93

VP + Valor predictivo positivo
 VP - Valor predictivo negativo

La comparación del sistema pronóstico de Ranson contra el de APACHE II al ingreso y a las 48 horas mostró que el primero tiene una mayor sensibilidad, mientras que los dos últimos tienen una mejor especificidad (Tabla 9).

Tabla 9. Comparación de los Sistemas Pronósticos de Ranson y APACHE II.

Sistema	Sensibilidad	Especificidad	VP +	VP -	Eficacia
Ranson ≥ 3	77 (72)*	76 (76)*	12 (51)*	98 (89)*	76
APACHE Ingreso ≥ 8	44 (75)*	88 (92)*	14 (71)*	97 (93)*	86
APACHE 48 horas ≥ 8	44	91	19	91	89

Al usar diferentes combinaciones de los sistemas pronósticos de Ranson, APACHE II al ingreso y de APACHE II a las 48 horas y realizar pruebas en paralelo se logró obtener una sensibilidad del 100% y una especificidad entre 70 y 73%, excepto con el uso combinado del APACHE II al ingreso con el APACHE II a las 48 horas (Tabla 10).

Tabla 10. Pruebas en paralelo con los Sistemas Pronósticos de Ranson, APACHE II al ingreso y APACHE II a las 48 horas.

Sistemas Pronósticos	Sensibilidad	Especificidad	VP +	VP -	Eficacia
Ranson y APACHE II ingreso	100	71.35	13.23	100	72.55
Ranson y APACHE II 48h	100	72.81	13.84	100	73.95
Ranson, APACHE II ingreso y APACHE II 48h	100	69.90	12.67	100	71.16
APACHE II ingreso y APACHE II 48h	55.55	2.91	2.43	60	5.11

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad que varía en su gravedad, desde formas leves y autolimitadas hasta las fulminantes resultando en la muerte del paciente. La dificultad para predecir el curso probable de la enfermedad ha sido bien descrito, particularmente cuando la evaluación clínica se lleva a cabo al ingreso; esto ha llevado a la búsqueda de métodos más objetivos para evaluar la gravedad. Un instrumento de esta naturaleza podría ser útil en la práctica clínica por varias razones. Primero, la evaluación objetiva de la gravedad de la enfermedad permitiría la comparación de resultados entre diversos centros, algo necesario para evaluar la efectividad y comparar diferentes tipos de tratamiento. Segundo, una evaluación eficaz de la gravedad de la enfermedad al ingreso hospitalario permitiría la selección de pacientes para protocolos clínicos. Tercero y más importantemente en la práctica clínica, un método para predecir el probable curso de la enfermedad desde el ingreso podría orientar al clínico sobre la necesidad de un monitoreo más estrecho o de una intervención terapéutica.

El resultado final de un evento de pancreatitis aguda depende no solo de aspectos relacionados con el tratamiento médico, sino de otros factores tales como la causa y gravedad del evento, estados comórbidos preexistentes y la edad, todos los cuales pueden variar entre diferentes poblaciones de pacientes. Estos factores deben tomarse en cuenta cuando se evalúan los resultados de diferentes centros. Es en este contexto donde el sistema de APACHE II puede tener un papel. Aunque inicialmente fue concebido como un sistema para evaluar el resultado en grupos de pacientes que requerían de cuidados intensivos, el APACHE II ha sido estudiado en pacientes con pancreatitis aguda. La evaluación del APACHE II dentro de las primeras 24 horas del ingreso provee información basal sobre la población de pacientes en estudio y toma en cuenta la edad, estados comórbidos y el grado inicial de trastorno fisiológico, una combinación que no ofrecen otros sistemas. Estudios uni o multicéntricos³⁰⁻³² han mostrado que, para cualquier valor dado de APACHE II existen diferencias en los resultados de los diferentes centros. En dos estudios grandes^{31,32} en centros geográficamente diferentes, que evaluaron prospectivamente la puntuación de APACHE II, las diferencias en las puntuaciones proveyeron la mejor discriminación entre los grupos, sugiriendo que el resultado esperado para cualquier puntuación de APACHE II puede diferir entre diferentes poblaciones. La contribución relativa de la edad y de los estados comórbidos a la puntuación de APACHE II dependientes de las poblaciones bajo estudio y las diferencias en los métodos para calcular las puntuaciones pueden explicar algunas de estas discrepancias. Sin embargo, aunque continúa siendo una herramienta imperfecta para comparar grupos de pacientes con pancreatitis aguda, es el único método que es utilizado ampliamente que es capaz de estratificar antes de una intervención clínica y que toma en cuenta la influencia de la edad y de los estados comórbidos en el resultado.

CONCLUSIONES

La utilización de los criterios de Ranson y de la puntuación de APACHE II en forma aislada tienen una baja sensibilidad y especificidad.

En general, la sensibilidad y especificidad fue mejor con el uso los criterios de Ranson que con el sistema de APACHE II.

La combinación de ambos sistemas pronósticos permitió detectar al 100% de los casos graves.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1..Banks PA. ACG draft guidelines Acute pancreatitis.91-107.
- 2..Bradley EL III. Contemporary management of patients with acute pancreatitis. En Bradley EL III ed. Acute pancreatitis:Diagnosis and therapy. New York; Raven Press, Ltd, 1994.
- 3..Bradley EL III. A clinically based clasification system of acute pancreatitis. Arch Surg 1993(128):586-590.
- 4..Beger HG. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. Gastroenterology 1996;49:433.
- 5..Bittner R. Pancreatic abscess and infected necrosis: different local septic complications in acute pancreatitis. DigDisSci 1987;75:207.
- 6..Yokoi H. Prospective study o a protocol for selection of treatment of acute pancreatitis based on scoring of severity. Digestion 1999;60(1):14-18.
- 7..Saluja A. Pathophysiology of pancreatitis. Digestion 1999;60(1):27-33.
- 8..Bassi C. Assesment and treatment of severe pancreatitis. Digestion 1999;60(1): 5-8.
- 9..Ladas SD. Conservative treatment of acute pancreatitis, the use of somatostatin. Hepato-Gastroenterol. 1992;39:466-469.
- 10..Sarr M. Prospective, Randomized trial of nasogastric suction in patients with acute pancreatitis. Surgery 1986(100):500-504.
- 11...Choi T. Somatostatin in the treatment of acute pancreatitis. A prospective randomized controlled trial. Gut 1989(30):223-237.
- 12...D'Amico D. The use of somatostatin in acute pancreatitis. Results of a multicenter trial. Hepato-Gastroenterol. 1990(37):92-98.
- 13...Katz M. Octreotide , a new somatostatin analogue. Clin Pharm 1989(8):255-273.
- 14...Uhl W. A randomized, double blind, mlticentre trial of octretide in moderate to severe acute pancreatitis. Gut 1999(45):97-104.
- 15...Uhl W. The role of octreotide and somatostatin in acute and chronic pancreatitis. Digestion 1999;60(2):23-30.
- 16...Carballo F. Is somatostatin useful in the treatment of acute pancreatitis ? A meta analysis. Digestion 1991(49A):12-13.
- 17...Binder M. Octreotide in the treatment of acute pancreatitis; results of a unicenter prospective trial with three different octreotide dosages. Digestion 1994(55):20-3.
- 18...Buchler W. A decade of Octreotide. Digestion 1999;60(2):1.
- 19...Bucler M. Efficacy of somatostatin and its analogues in pancreatic surgery and pancreatic disorders. Digestion 1996;57(1):97-102.
- 20...Testoni P. long Term prophylactic administration of octreotide reduces the rise in serum amylase after endoscopic procedures on vater's papilla. Pancreas 1996;13(1):61-65.
- 21...Beglinger C. Somatostatin and Octreotide: physiological background and pharmacological application. Digestion 1999;60(2):2-8.
- 22...Hoffman TF. Protective effect of the somatostatin analogue octreotide in ischemia/reperfusion-induced acute pancreatitis in rats. Pancreas 1996;12(3):286-292.
- 23...Greenberg R. Continuous Intravenous octreotide treatment for acute experimental pancreatitis. Digestion 1999;60:125-131.
- 24...Beechey N. Controlled trial of High dose octreotide in treatment of acute pancreatitis. DisDisSci 1993;38(4): 644-647.
- 25...Vicenzo DF. Effect of octreotide on sphinter of oddi motility in patients with acute recurrent pancreatitis. DisDisSci 1996;41(12):2392-2396.

- 26...Parek H. Pancreatic ascites and effusion; Risk factors for failure of conservative therapy and the role of octreotide. Arch Surg 1992;127:707-712.
- 27...Effects of delayed administration of octreotide in acute experimental pancreatitis. J Surg Res 1996;62:109-117.
- 28...Battershill PE. Octreotide, a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in conditions associated with excessive peptide secretion. Drugs 1989;38(5):658-702.
- 29...Steinberg W. Gastroenterol Clin North Am 1990;19:849.
- 30...Dominguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the clinical prognostic classification of acute pancreatitis: A multicenter study. Pancreas 1993;8:682-6.
- 31...Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989;2:1414-20
- 32...Wilson C, Heath D, Imrie C. Prediction of outcome in acute pancreatitis: A comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. Br J Surg 1990, 77:1260-4.