

11215
21



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"**

**PUEDE EL HEMATOCRITO SER UN INDICADOR TEMPRANO DE
GRAVEDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA?**

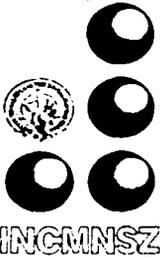
Tesis profesional que para obtener el título de

ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA

Presenta

Dr. Gustavo Adolfo Morales Avendaño

México DF. Marzo del 2002



**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.

Dr. GUILLERMO ROBLES DIAZ
TUTOR

Robles Diaz

JEFE DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
GASTROENTEROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "
"SALVADOR ZUBIRÁN"

[Handwritten signature]

Dr. DAVID KERSHENOBICH S.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION "
"SALVADOR ZUBIRÁN"



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"DR. SALVADOR ZUBIRAN"

DIRECCION DE ENSEÑANZA

[Handwritten signature]

DR. LUIS USCANGA DOMINGUEZ
JEFE DE LA DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRÁN"

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

[Handwritten signature]

DEDICATORIA

*A mi madre y a la memoria de mi padre
A Meryann
A Ana Lissette
A mis hermanos (as)*

AGRADECIMIENTO

A Dios Todopoderoso por permitirme, culminar una etapa más de mi formación.

A los miembros de la Clínica de Páncreas de quienes aprendí la excelencia en el manejo de los pacientes.

Al Dr Guillermo Robles, maestro y director de esta tesis quien con dedicación me guió en mi formación académica.

A Yacoi Hernandez y a Sobeyda Granados por su ayuda incondicional.

A Gabriela Gutierrez por su apoyo logístico, su calidad humana y su amistad sincera.

A todo el personal de Gastroenterología, que me recibieron con los brazos abiertos.

Al Dr Luis Uscanga por brindarme su ayuda y amistad, además de su apoyo a la Gastroenterología de mi país.

INDICE

Resumen	1
Introducción	3
Objetivos	7
Hipótesis	8
Material y Método	9
Resultados	12
Discusión	15
Bibliografía	22
Anexos	27

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria del páncreas de etiología diversa. Hasta un 20 a 25 % de los pacientes desarrollan necrosis pancreática que se asocia con mayor mortalidad. Existen criterios para la medición temprana de severidad, la mayoría complejos, poco accesibles o dependientes del tiempo de evolución. Recientemente se ha informado que los valores altos del hematocrito al ingreso ($\geq 44\%$), así como la no disminución en las primeras 24 horas son datos asociados con necrosis pancreática y falla orgánica, proponiendo a la hemoconcentración como índice pronóstico de gravedad y valores bajos del hematocrito ($< 40\%$) se han establecido con utilidad predictiva negativa para descartar necrosis.

Objetivo: Determinar si los niveles del hematocrito al ingreso y su cambio a las 24 horas se relacionan con el desarrollo de pancreatitis aguda grave (PAG) y/o la presencia de complicaciones sistémicas.

Material y Método: Estudio retro-prospectivo de una cohorte de pacientes con primer episodio de pancreatitis menor de cinco días de evolución en el periodo de junio de 1988 a diciembre de 1999. Se obtuvo hematocrito al ingreso y las 24 horas, se estableció gravedad de acuerdo a criterios de Atlanta. Se compararon los niveles de hematocrito en los pacientes con PAG, PAL, necrosis y complicaciones sistémicas. Los resultados fueron expresados en porcentajes, medias y medianas y se utilizó t de student o U de Mann-Whitney para el análisis de variables continuas mientras que para las categóricas se utilizó la prueba exacta de Fischer o χ^2 cuadrada.

Resultados: Se identificaron 201 casos de PA. El 54% fueron del sexo femenino. La etiología biliar fue la más frecuente. Un 65% fueron leves y 35% fueron graves. En 125 pacientes se obtuvo el hematocrito a las 24 horas en los cuales el 67% fueron leves y 33% fueron graves. En 103 pacientes se investigó la presencia de necrosis. El nivel del hematocrito al ingreso fue similar ante la presencia o no de gravedad, necrosis y complicaciones sistémicas. Hubo disminución del

hematocrito a las 24 horas en todos los grupos estudiados. La hemoconcentración ($\geq 44\%$) al ingreso no permitió identificar los casos graves o con complicaciones. El hematocrito $\leq 40\%$ al ingreso no se asoció a cuadros leves, por el contrario, un mayor número de pacientes con complicaciones sistémicas presentó niveles por debajo de este límite.

Conclusión: El hematocrito al ingreso y su evolución a las 24 horas no puede ser usado como factor predictivo de gravedad, necrosis y complicaciones sistémicas. Los valores de hematocrito al ingreso $\leq 44\%$ permiten descartar necrosis en el 87% de los casos. Pero incluso los pacientes con hematocrito $\leq 40\%$ deberán vigilarse ante el riesgo de desarrollar complicaciones sistémicas, independientes del desarrollo o no de necrosis.

INTRODUCCION

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria del páncreas que clínicamente se manifiesta por dolor abdominal intenso con elevación de enzimas pancreáticas en sangre de al menos tres veces su valor normal (1,2). Su incidencia varía en diferentes series estando entre 20 y 40 /100.000 habitantes por año (3).

El término pancreatitis aguda comprende un amplio espectro clínico y patológico, que varía de una enfermedad leve y autolimitada hasta una forma grave con desarrollo de falla multiorgánica, sepsis y muerte (4) En algunos casos el cuadro es tan grave que se acompaña de alteraciones morfológicas y funcionales que llevan a la muerte, si la causa del ataque es eliminada y se controlan las fallas orgánicas, el páncreas recupera su normalidad anatómica y funcional (1)

Son muchas y diversas las causas de PA, las más frecuentes son litiasis biliar y consumo crónico de alcohol. Otras causas menos frecuentes son enfermedades metabólicas como hipertrigliceridemia, hipercalcemia y uremia, medicamentos, enfermedades inmunológicas o infecciosas y secundarias a traumatismos o intervenciones quirúrgicas. Hasta un 10 a 20% de los episodios de PA no se logra identificar la causa, clasificándose como idiopática (5)

Los nuevos conocimientos sobre la evolución natural, etiología, morfología y complicaciones de la PA han dado como resultado un avance en la comprensión

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de la fisiopatología de la enfermedad. En septiembre de 1992, durante el simposio de PA llevado a cabo en Atlanta-Georgia se llegó a un consenso para el establecimiento de una clasificación con la idea de determinar evolución y pronóstico de pacientes con PA con bases clínicas (6)

Pancreatitis aguda leve (PAL) Inflamación confinada al páncreas con disfunción orgánica mínima o ausente y recuperación morfológica y funcional total.

Pancreatitis aguda grave (PAG) Existe evidencia de complicaciones locales como necrosis, absceso y seudoquistes y/o la presencia de insuficiencia orgánica la cual incluye choque, insuficiencia pulmonar, insuficiencia renal y hemorragia gastrointestinal

Aproximadamente hasta en 25% de los pacientes con PA presentan la forma grave (7) con una mortalidad significativamente más elevada (24-4%) al compararse con la mortalidad general (2-16%) (8). La necrosis pancreática se presenta hasta en 20 a 30 % de los pacientes y ha sido relacionada con la aparición de complicaciones sistémicas (9-10)

A pesar de múltiples esfuerzos terapéuticos, la PA sigue teniendo un curso y un pronóstico no predecible. Esto ha llevado a investigar diversos criterios pronósticos mediante variables clínicas o de laboratorio con el intento de predecir cuáles son los pacientes que desarrollarán pancreatitis grave y complicaciones mórbidas de la enfermedad, es en estas etapas tempranas en donde una vigilancia estrecha, ingreso en unidades de terapia intensiva e intervenciones terapéuticas potenciales más agresivas pueden mejorar el curso e historia natural de la enfermedad (11)

Los criterios pronósticos más ampliamente utilizados son los de Ranson que requieren la medición de diversos parámetros durante las primeras 48 horas de ingreso (12). Existen otros sistemas de valoración como el de Glasgow o APACHE II, que también requieren la medición de múltiples parámetros y no han demostrado ser significativamente superior a los de Ranson (11,13). De manera más reciente, exámenes de laboratorio la proteína C reactiva, elastasa de polimorfonucleares, interleucina 6 y el péptido de activación del tripsinógeno han sido empleados como predictores de gravedad en PA (14,15,16). Aunque estos marcadores son de utilidad, la proteína C reactiva lo es transcurrida hasta después de 48 horas del cuadro, mientras que los demás no se encuentran disponibles en muchos hospitales y tienen un costo elevado. No existe a la fecha algún marcador temprano, accesible y económico que sea capaz de predecir el desarrollo de pancreatitis aguda grave.

Se ha encontrado que la PA se acompaña de hemoconcentración, por lo que algunos autores han propuesto que el hematocrito podría ser un marcador pronóstico de gravedad (17,18,19). En estudios previos se demostró que un hematocrito al ingreso $\geq 44\%$ y/o la no disminución del mismo aproximadamente a las 24 horas de evolución son predictores de necrosis y complicaciones sistémicas. Por otra parte, también se ha reportado que aquellos pacientes con hematocrito al ingreso $< 40\%$ tienen menor riesgo de necrosis y que por lo tanto la realización de tomografía para buscar esta complicación resulta innecesaria en

estos pacientes (20,21). Sin embargo dichos estudios no han podido ser totalmente reproducibles. Más recientemente Lankisch y col. realizaron un trabajo valorando hemoconcentración como marcador temprano de PAG y presencia de necrosis, concluyendo que la hemoconcentración no se correlaciona significativamente con falla orgánica, necrosis y mortalidad, refiriendo que el principal valor del hematocrito es su valor predictivo negativo (22)

Por lo arriba mencionado sobre la naturaleza variable de la PA, sus múltiples causas y sus complicaciones impredecibles la hacen una enfermedad difícil, donde un tratamiento efectivo universal es difícil de alcanzar y por lo tanto motivo de preocupación para el Gastroenterólogo clínico. La carencia de un instrumento pronóstico sencillo, simple y universal que usado en los pacientes con PA permita la detección del subgrupo de enfermos que presentaran complicaciones, no hace posible un manejo temprano que pudiera modificar el curso natural de la enfermedad. Dado que el hematocrito (Hto) es una determinación disponible y accesible en nuestro medio y que los resultados de la literatura no han sido consistentes para establecer su uso como prueba pronóstica útil para PAG, hemos investigado si en nuestro medio podría ser un marcador de gravedad en pacientes con PA

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si los niveles del hematocrito al ingreso y su cambio a las 24 horas se relacionan con el desarrollo de PAG, necrosis y/o la presencia de complicaciones sistémicas.

Analizar la utilidad pronóstica del hematocrito en PAG.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Conocer características demográficas y clínicas de los pacientes con PA.

Establecer el grado de gravedad del episodio de PA estudiado en estos pacientes

Determinar el hematocrito al ingreso y a las 24 horas de evolución de los pacientes con PAG y PAL.

Investigar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del hematocrito para predecir PAG.

HIPÓTESIS

HIPOTESIS NULA

El hematocrito de los pacientes con PAG no es diferente del hematocrito de los pacientes con PAL.

El hematocrito no tiene utilidad clínica para predecir PAG.

HIPOTESIS ALTERNA

El hematocrito de los pacientes con PAG es diferente del hematocrito de los pacientes con PAL.

El hematocrito tiene utilidad clínica para predecir PAG.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retro-prospectivo de una cohorte de paciente con un primer episodio de PA hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" en los cuales se analizó el valor del hematocrito al ingreso y a las 24 horas.

Para efectos del estudio se incluyeron a todos los pacientes con primer episodio de PA con menos de cinco días de evolución al ingreso y sin tratamiento hospitalario previo vistos durante el periodo de junio de 1988 a Diciembre 1999.

El diagnóstico de pancreatitis aguda se estableció por:

- a) historia clínica compatible y
- b) elevación de amilasa o lipasa al menos cinco veces su valor normal y/o
- c) evidencia anatómica de inflamación pancreática en estudios de imagen o cirugía.

Criterios de Exclusión

- a) Episodios previos de pancreatitis
- b) Pacientes referidos de otras instituciones con manejo hospitalario previo.
- c) Historia de enfermedades que pudiesen alterar el hematocrito (por ej: anemia, neoplasia, SIDA, enfermedades autoinmunes)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La fuente de información fueron los expedientes clínicos de pacientes ingresados con diagnóstico de PA.

Las variables investigadas en cada paciente fueron:

Edad

Género

Etiología:

Estancia intrahospitalaria: tiempo transcurrido desde ingreso hasta la salida del hospital.

Hematocrito al ingreso

Hematocrito a las 24 horas.

Necrosis: Áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable, su presencia o ausencia para el análisis individual incluyó sólo casos con TAC

Complicaciones sistémicas: De acuerdo a criterios de Atlanta (Tabla 1) y además se consideró sepsis y falla orgánica múltiple (FOM)

Gravedad: Presencia de alguno de los criterios de Atlanta ya sea complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquiste y/o complicaciones sistémicas, además de sepsis o FOM

Se compararon los niveles del hematocrito al ingreso y a las 24 horas, así como el cambio de dichos niveles tanto en pacientes con PAL como PAG con presencia o no de necrosis, y con o sin complicaciones sistémicas. Se analizó la relación de la hemoconcentración ($Hto \geq 44\%$) o su ausencia ($Hto \leq 40\%$) con el desarrollo de gravedad, necrosis o complicaciones sistémicas. Según lo apropiado para cada

caso, los resultados fueron expresados en porcentajes, medias o medianas \pm desviación estándar y se utilizó la *t* de student o U de Mann-Whitney para el análisis de las variables continuas mientras que para las categóricas se utilizó la prueba exacta de Fischer o chi cuadrado. Los programas Excel 2000 y SPSS 8.0 fueron empleados en el análisis.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS

Datos generales

Se identificaron 201 casos de PA con determinación de hematocrito al ingreso. El 54 % de los pacientes fueron del sexo femenino y la edad media de los pacientes fue 45 ± 18 años.

Etiología

La etiología más frecuente fue la biliar, seguida de la alcohólica y la idiopática. (Figura 1)

Gravedad y Mortalidad

Del total de pacientes, 65% presentaron pancreatitis leve, mientras que 35% fueron graves. El hematocrito a las 24 horas se obtuvo en 125 pacientes, de los cuales 67% tuvieron un curso leve y 33% tuvieron curso grave (Figura 2). La mediana de días de estancia intra-hospitalaria y en la UTI fueron 11 (límites 2 – 6) y cero (límites 0 – 14) para los cuadros leves y de 21 (límites 4 – 134) y 3 (límites 0 – 51) para los graves. Siete pacientes (17%) murieron en el grupo con PAG.

Necrosis

En 103 pacientes se investigó por tomografía axial computada (TAC) la presencia de necrosis, resultando negativa en 81 casos, de los cuales 23 (28%) tuvieron alguna complicación sistémica. La mitad de los 22 pacientes que presentaron necrosis presentó complicaciones sistémicas, siendo más frecuentes (66%) cuando la necrosis fue $\geq 50\%$ (χ^2 cuadrada, $p = 0.03$) (Figura 3)

Niveles de hematocrito en PAG Y PAL

No se encontró diferencia en el valor del hematocrito al ingreso ni a las 24 horas entre los grupos de acuerdo a la gravedad, la presencia de necrosis o complicaciones sistémicas, cuando se analizó cada una de forma independiente (Tabla 2). Cuando se comparó el cambio de hematocrito a las 24 horas en los distintos grupos de pacientes, no se observó diferencia entre los casos graves y leves, ni entre aquellos con o sin complicaciones sistémicas, aunque en el grupo de pacientes con necrosis se observó una tendencia a elevar el hematocrito en las primeras 24 horas (Fischer $p = 0.06$). No hubo diferencia entre los grupos en la magnitud de incremento o disminución del hematocrito (Figura 4)

Hemoconcentración en PAG Y PAL

Al evaluar la presencia de hemoconcentración (hematocrito $\geq 44\%$) al ingreso como factor pronóstico, no se encontró diferencia entre los pacientes con PA leve o grave, con o sin necrosis y con o sin complicaciones sistémicas. La proporción de pacientes con hematocrito $\geq 40\%$ tampoco fue diferente al comparar pacientes graves, leves con o sin necrosis. Sin embargo se observó un mayor porcentaje de pacientes con complicaciones sistémicas y niveles de hematocrito $\geq 40\%$ ($p = 0.02$) (Figura 5). Este es el único dato diferente entre las poblaciones comparadas por tanto el único en donde se consideró de posible utilidad calcular la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. Los valores fueron de 48%, 77%, 35% y 85% respectivamente.

RESUMEN DE RESULTADOS

1. En pacientes con PA la presencia de necrosis se asoció en la mitad de los casos al desarrollo de complicaciones sistémicas, siendo más frecuentes cuando el porcentaje de necrosis era \geq al 50 %. Sin embargo hasta un 28% de pacientes sin necrosis presentaron al menos una complicación sistémica
2. El nivel del hematocrito al ingreso fue similar ante la presencia o no de gravedad, necrosis y complicaciones sistémicas
3. Se evidenció una clara disminución del hematocrito a las 24 horas en todos los grupos estudiados. El incremento en el hematocrito no se relacionó con la presencia de gravedad, necrosis o complicaciones sistémicas
4. Los pacientes con necrosis tienden con mayor frecuencia ($p = 0.06$) a incrementar el hematocrito a las 24 horas, sin embargo la elevación fue de menor magnitud al compararse con los pacientes que no presentaron necrosis
5. La hemoconcentración ($\geq 44\%$) al ingreso no permitió identificar los casos graves o con complicaciones.
6. El hematocrito $\geq 40\%$ al ingreso no se asoció a cuadros leves, por el contrario, un mayor porcentaje de pacientes con complicaciones sistémicas presentó niveles por debajo de este límite ($p = 0.02$)

DISCUSION

El desarrollo de complicaciones locales o sistémicas empeora el curso y pronóstico de los pacientes con pancreatitis aguda y exige una vigilancia más estrecha y una terapéutica especial. La identificación de los pacientes que presentan mayor riesgo para el desarrollo de PAG es probablemente uno de los pasos más importantes en el tratamiento de la enfermedad y esto ha sido motivo para la investigación exhaustiva de un marcador bioquímico ideal, criterios pronósticos y estudios de imagen. Desafortunadamente algunos de estos marcadores no están disponibles en el uso clínico diario y otros se obtienen hasta varios días después de la admisión del paciente.

Las características demográficas de la población estudiada no difirieron significativamente de otras series reportadas. En la nuestra el género más frecuentemente afectado fue el femenino y la edad media de estos pacientes estuvo alrededor de la quinta década de la vida. También en concordancia con otras series, la etiología más frecuente fue la biliar hasta en un 50%, seguida de la alcohólica (5).

La prevalencia de pancreatitis aguda grave en nuestra población fue ligeramente mayor a lo reportado en la literatura (7), lo cual probablemente es consecuencia de que el estudio fue llevado a cabo en un Centro de tercer nivel donde se refieren pacientes de otras entidades, no pudiendo evitar el sesgo de selección inherente a estas Instituciones.

El 22% de los 103 pacientes a los cuales se les realizó TAC presentó necrosis de algún grado, esta prevalencia está dentro del intervalo observado en otras series que es del 20-30% (9.10).

En los pacientes que presentaron necrosis de algún grado, la frecuencia de complicaciones sistémicas fue del 50%. Si analizamos la razón de momios, ésta es de 2.5 (0.98 – 7.04, $p = 0.0562$). Un aumento en la probabilidad de presentar complicaciones sistémicas en presencia de necrosis concuerda con lo ya reportado previamente (10) si tomamos en cuenta que la PA se origina al ocurrir alguna agresión sobre el parénquima pancreático, que genera una reacción inflamatoria local que se propaga para dar lugar a una respuesta inflamatoria sistémica. Cabe señalar sin embargo que la presencia de necrosis a pesar de que incrementa el riesgo no parece ser una condición itálica para la presentación de complicaciones sistémicas (23). En nuestra serie de los pacientes que no presentaron necrosis la frecuencia de complicaciones sistémicas fue de un 28%, aún mayor que la reportada por Lankisch (23) lo que sugiere que la necrosis no es un factor indispensable para el desarrollo de falla orgánica temprana o tardía y viceversa y que ambas complicaciones deberán ser consideradas separadamente. Otro aspecto interesante y que difiere de lo reportado previamente en la literatura es que a mayor grado de necrosis pancreática la prevalencia de complicaciones sistémicas fue mayor, de tal forma que los pacientes que tenían necrosis mayor del 50%, tenían una prevalencia de 66% de complicaciones sistémicas. Es razonable, que a mayor cantidad de tejido necrótico, exista mayor reacción inflamatoria que explique una respuesta sistémica amplificadas, sin embargo

parecen existir otros factores involucrados que pueden modificar la fuerza de esta asociación, es por esto probablemente que los hallazgos a este respecto en nuestro estudio difieran de lo reportado previamente en donde no hay relación directa con la extensión de la necrosis (10,23)

Múltiples estudios han expuesto la importancia de las citocinas y otros mediadores de la inflamación en el proceso de propagación de esta misma (24) Es conocido que la respuesta inflamatoria involucrada en un episodio de pancreatitis aguda, empeora la microcirculación del páncreas por diversos mecanismos, los cuales incluyen daño directo a la pared vascular, formación de trombos e incremento en la permeabilidad vascular. Es por esto que se ha propuesto que la hemoconcentración puede constituir un marcador de gravedad en PA. Diversos estudios experimentales en animales han demostrado que el deterioro de la microcirculación con incremento en la permeabilidad vascular y la consecuente hemoconcentración y reducción de la perfusión capilar se asocian con mayor gravedad de la PA y han identificado a la endotelina como uno de los principales factores responsables (17,18,19)

En nuestros resultados no encontramos diferencias en los niveles de hematocrito al ingreso para predecir pancreatitis grave o bien la presencia de necrosis y complicaciones sistémicas. Estos resultados no concuerdan con el estudio de Baillageron (25) y Brown (20) en donde se encontró asociación entre valores de hematocrito al ingreso y presencia de necrosis, sin embargo estos resultados no han podido ser reproducidos y en este trabajo no se demostró ninguna diferencia entre valores de hematocrito al ingreso y la presencia de gravedad, necrosis y

complicaciones sistémicas. Es probable que aún se necesiten más y nuevos estudios para determinar la verdadera importancia del hematocrito al ingreso como predictor de gravedad, sin embargo con la evidencia actual podemos afirmar que el hematocrito al ingreso no puede ser usado como predictor de gravedad, necrosis o complicaciones sistémicas. Analizando el valor y cambio del hematocrito a las 24 horas en nuestro trabajo no se encontró diferencia significativa y solo una ligera tendencia al aumento en los pacientes con necrosis ($p= 0.06$) (figura 4), sin embargo la magnitud del aumento fue menor en aquellos pacientes con necrosis, estos resultados no son comparables con estudios previos (20,25) y si podrían explicarse por las razones que llevaron a Ranson a exponer como criterio de mal pronóstico el descenso del hematocrito (12).

La hipótesis que la hemoconcentración es un indicador de pancreatitis aguda grave no es nueva. Varios estudios clínicos retrospectivos han evaluado el papel del hematocrito como predictor de necrosis y/o complicaciones sistémicas en pancreatitis aguda. Baillarger y cols realizaron un estudio en el que compararon 32 pacientes con pancreatitis aguda necrotizante con un grupo control de pancreatitis aguda edematosa, encontrando que niveles de hematocrito $\geq 47\%$ al ingreso y su falta de descenso a las 24 horas tenían una sensibilidad y especificidad de 34% y 91%, y 81% y 88%, respectivamente para la presencia o desarrollo de necrosis pancreática (25). Este mismo grupo realizó otro estudio en el que se valoró la utilidad del hematocrito para predecir la ocurrencia de necrosis y/o complicaciones sistémicas en 128 pacientes, logrando identificar que

niveles del hematocrito $\geq 44\%$ sin descenso a las 24 horas aproximadamente tenían sensibilidad del 87% y especificidad del 65% (20). Por otra parte en una serie de 272 pacientes con PA a los que se realizó tomografía, Withcomb y cols encontraron que niveles de hematocrito al ingreso $< 40\%$ no se asociaban con la presencia de necrosis pancreática (21). Recientemente, Lankisch y cols evaluaron 316 pacientes con un primer ataque de PA. La hemoconcentración fue definida con otro punto de corte diferente al de estudios previos además de separarlos para hombres ($>43\%$) y mujeres ($>39\%$). La sensibilidad y especificidad de la hemoconcentración usando estos valores de corte para predecir necrosis pancreática fue de 74% y 45%, respectivamente, con un valor predictivo negativo de 88%. También hizo análisis usando los valores de corte de los estudios previos, observando que cuando el valor del hematocrito era de $\geq 47\%$ tenía una sensibilidad y especificidad de 35% y 87% y cuando uso el valor de corte a $\geq 44\%$ había una sensibilidad y especificidad de 56% y 62% sin cambios significativos en el valor predictivo negativo el cual fue de 85% (22).

Analizando la hemoconcentración como factor pronóstico para gravedad, necrosis y complicaciones sistémicas en nuestro estudio no se encontraron diferencias entre los pacientes (figura 5). Los niveles de hematocrito $\geq 44\%$ tuvieron sensibilidad de 57% con especificidad de 49%, VPP de 37%, y VPN 68%, para diagnosticar gravedad (tabla 3). Estos hallazgos hacen ver que la hemoconcentración no puede ser usada como factor predictor temprano de gravedad en pacientes con PA y que por lo tanto la presencia de estos valores no

justifica someter al paciente a estudios invasivos y/o costosos, así como a manejos intensivos innecesarios. En el grupo de necrosis la sensibilidad fue de 60% con especificidad de 49%, un VPP de 17% y VPN de 87%. Estos hallazgos son similares a los encontrados por Lankisch (22) sugiriendo que la hemoconcentración no puede ser usada como predictor de desarrollo de necrosis, sin embargo la ausencia de ella ($Hto \leq 44\%$) tiene un valor predictivo negativo para el desarrollo de necrosis cercano al 90% y por lo tanto estos pacientes no deben ser sometidos a otros estudios con el único fin de investigarla como la TAC. Al comparar los niveles de corte del hematocrito cuando este fue $\leq 40\%$ en nuestros resultados no encontramos diferencias entre los pacientes con PAG y PAL, ni tampoco en los pacientes con o sin necrosis no logrando determinar utilidad en estos valores para el pronóstico de ausencia de gravedad o necrosis por lo tanto no se justifica el que estos pacientes deban ser sometidos a nuevos estudios. Es más, al contrario de lo esperado, encontramos que un hematocrito $\leq 40\%$ se asoció a mayor posibilidad de presentar complicaciones sistémicas (figura 5) con sensibilidad de 48%, especificidad de 77%, VPP de 35% y VPN de 85%, (tabla 3) sugiriendo con estos hallazgos que pacientes con hematocrito $> 40\%$ o hemoconcentración a su ingreso es menos probable que desarrollen complicaciones sistémicas. No encontramos una explicación para estos hallazgos sin embargo tomando en cuenta que las complicaciones sistémicas se presentan en las primeras 72 horas y que en estudios previos se ha demostrado que pueden presentarse sin necrosis, es probable que éstas se deban a una respuesta

inflamatoria generalizada independiente de los cambios localizados en la microcirculación del páncreas.

BIBLIOGRAFIA

1. Banks Peter A. "Acute and Chronic Pancreatitis" from Sleisenger & Fordtran's. Gastrointestinal and Liver Disease 6th 1998, 809 – 862.
2. Hung s. Ho, Charles F Frey "Sistema de clasificación de la pancreatitis aguda". Campuzano Páncreas. 2000, 135 – 141.
3. Springer J, Steinhart H. "Acute Pancreatitis: prognosis and treatment" from Evidence Based Gastroenterology and Hepatology 1th 1999, 271 – 293.
4. Rodriguez Esquivel Francisco. "Etiología y Manifestaciones clínicas de pancreatitis aguda" Campuzano Páncreas. 2000, 117 – 120.
5. Sakorafas G, Tsiotou A "Etiology and Pathogenesis of Acute Pancreatitis. Current Concepts". J Clin Gastroenterology 2000, 304(4): 348-356
6. Bradley EL 3d. "A clinically based classification system for acute pancreatitis" Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992 Arch Surg 1993, 128 586-90
7. Steinberg W, TennerS "Acute Pancreatitis " New England J Medicine 1994;330,1198-210

8. Halonen KI, Leppaniemi AK, Poulakkainen PA, Lundin JE, Kempainen EA, Hietaranta AJ, Haapiainen RK. "Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients" *Páncreas* 2000,21:266-71.
9. Baron TH, Morgan DE. "Acute necrotizing pancreatitis." *N Engl J Med* 1999,340:1412-7.
10. Tenner s, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks PA. "Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis" *Gastroenterology* 1997. 113:899-903
11. McKay CJ, Imrie CW. "Staging of acute pancreatitis: is it important?". *Surg Clin N Am* 1999;79:733-43.
12. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF and al "Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis." *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-81.
13. Wilson C, heath DI, Imrie CW. "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

14. Chen CC, Wang SS, Lee FY, Chang FY, Lee SD. "Proinflammatory cytokines in early assessment of the prognosis of acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 1999;94:213-8.
15. Ikei S, Ogawa M, Yamaguchi Y. "Blood concentrations of polymorphonuclear leucocyte elastase and interleukin-6 are indicators for the occurrence of multiple organ failures at the early stage of acute pancreatitis". *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13:1274-83.
16. Neoptolemos JP, Kempainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J, Berger HG, Hietaranta AJ, Poulakkainen PA. "Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide. a multicentre study". *Lancet* 2000, 355:1955-60
17. Eibl G, Hotz HG, Faulhaber J, Kirchengast M, Buhr HJ, Foitzik T. "Effect of endothelin receptor blockade on capillary permeability in experimental pancreatitis." *Gut* 2000;46 390-4
18. Foitzik T, Faulhaber J, Hotz HG, Kirchengast M, Buhr HJ. "Endothelin mediated local and systemic disease sequelae in severe experimental pancreatitis." *Pancreas* 2001;22 248-54.

19. Foitzik T, Eibl G, Hotz HG, Faulhaber J, Kirchengast M, Buhr HJ. "Endothelin receptor blockade in severe acute pancreatitis leads to systemic enhancement of microcirculation, stabilization of capillary permeability, and improved survival rates" *Surgery* 2000;128:399-407.
20. Brown A, Orav J, Banks PA. "Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis". *Páncreas* 2000;367-72
21. Whitcomb DC, Pedroso M, Oliva J et al. " An admission hematocrit of 40 o less predicts a low risk of pancreatic necrosis and may reduce the need for diagnostic CT scans *Gastroenterology* 1999. 116-A1176: G50967...
22. Lankisch PG, Reiner M, Torsten B, Anja B, Dirk B, Patrick M, Albert L. "Hemoconcentration: An early Marker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal". *The American Journal of Gastroenterology* 2001,96. (7):2081-85.
23. Lankisch PG, Pflithofer D, Lehnick D. "No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis". *Páncreas* 2000.20:319-22
24. Robles-Díaz G. "Mediadores celulares de daño pancreático agudo" En : Bandera J, Cañedo S, Olivera MA, Schmulson M. ed. *Progresos en Gastroenterología*. Masson. México D.F 2000: 53-63.

25. Baillarger J, Orav J, Ramagopal V, Tenner S, Banks PA. "Hemoconcentration as an early risk factor for necrotizing pancreatitis". The American Journal of Gastroenterology 1998; 93. (11): 1998: 2130-34.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANEXOS

TABLA 1

CRITERIOS DE ATLANTA PARA GRAVEDAD DE PANCREATITIS AGUDA

PANCREATITIS AGUDA GRAVE

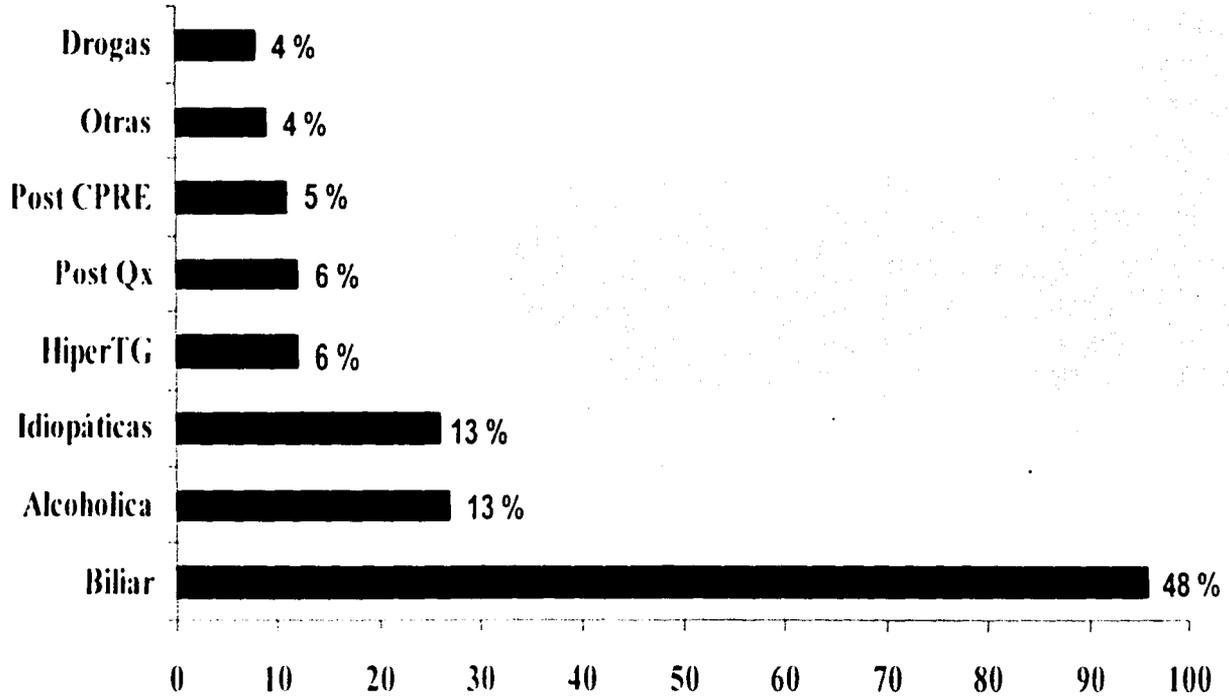
FALLA ORGANICA MULTIPLE

Choque P Sistólica < 90 MM Hg
Insuficiencia pulmonar. PaO₂ < 60
Insuficiencia Renal Creatinina > 2
Sangrado > 500ml / 24 horas

COMPLICACIONES LOCALES: Necrosis
Absceso
Pseudoquiste

FIGURA 1

ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS

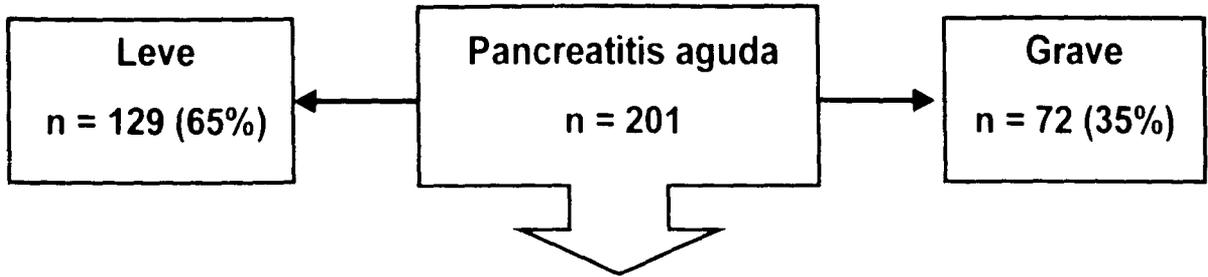


Número de pacientes

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTAS TESIS NO SON
MATERIA DE PROTECCIÓN

FIGURA 2
HEMATOCRITO AL INGRESO



HEMATOCRITO A LAS 24 HRS

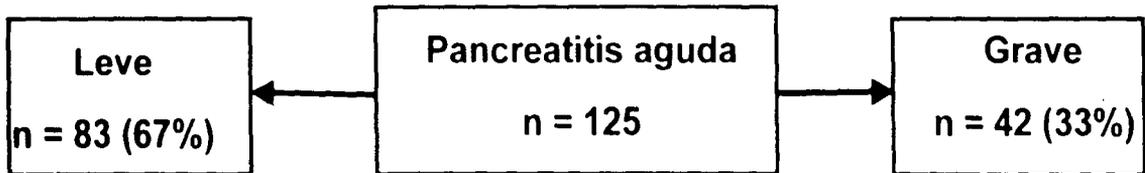
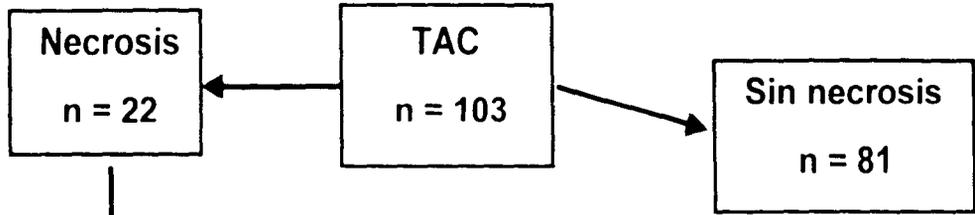


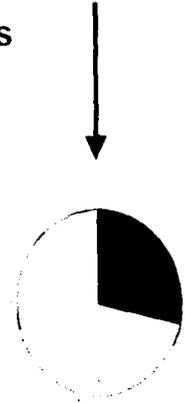
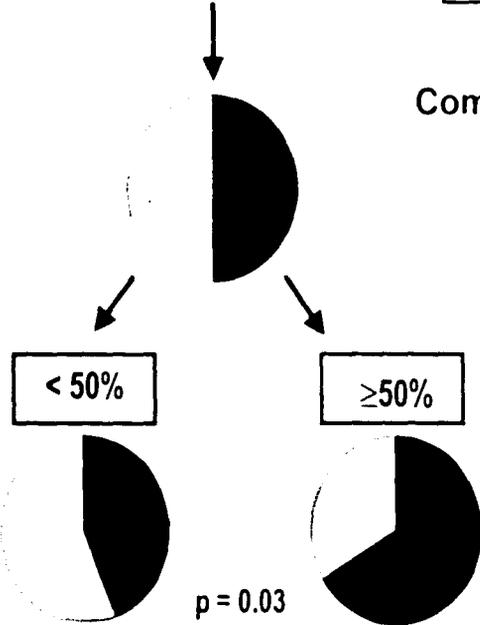
FIGURA 3

NECROSIS Y COMPLICACIONES SISTEMICAS



Complicaciones Sistémicas

- Presentes
- Ausentes



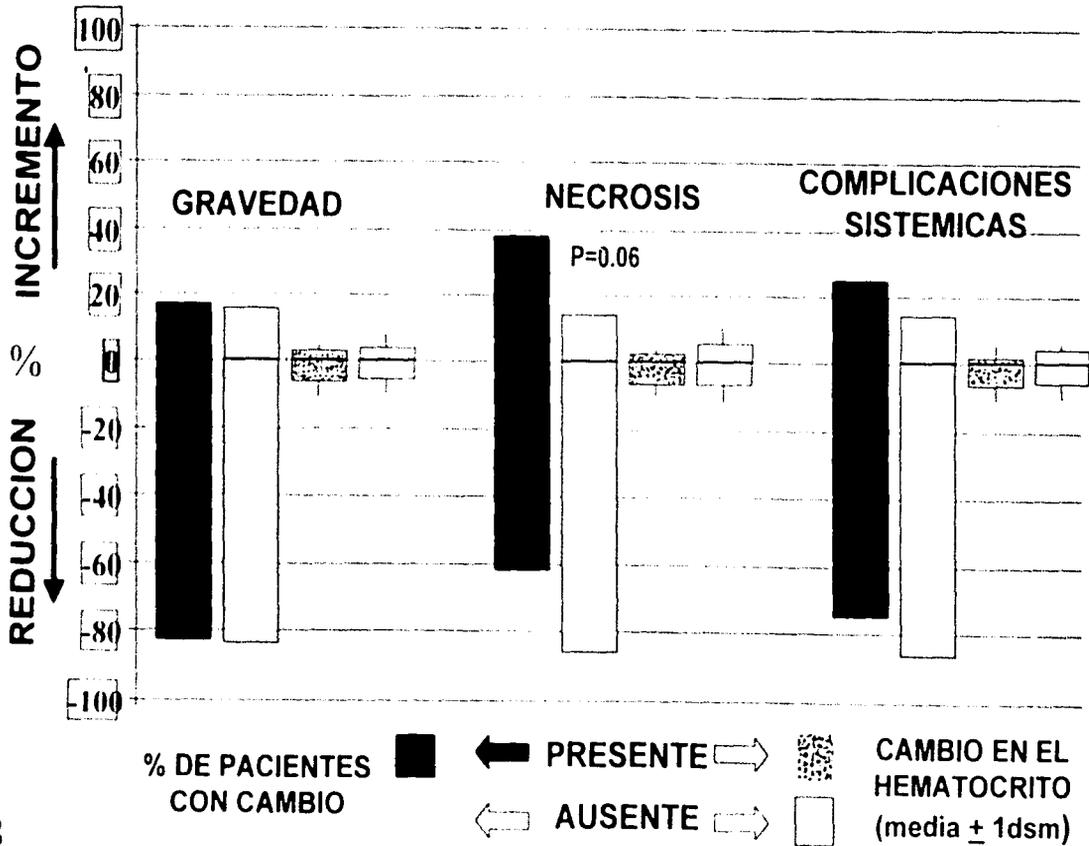
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA 2**RESULTADOS HEMATOCRITO (%) EN PA**

	Ingreso	24 Horas
Grave	43 ± 7	38 ± 6
Leve	44 ± 6	40 ± 5
Necrosis	43 ± 5.9	40 ± 7
Sin Necrosis	44 ± 7.1	38 ± 6.3
Complicaciones Sistémicas	41 ± 8	37 ± 6
Sin Complic. Sistémicas	44 ± 6	40 ± 5

FIGURA 4

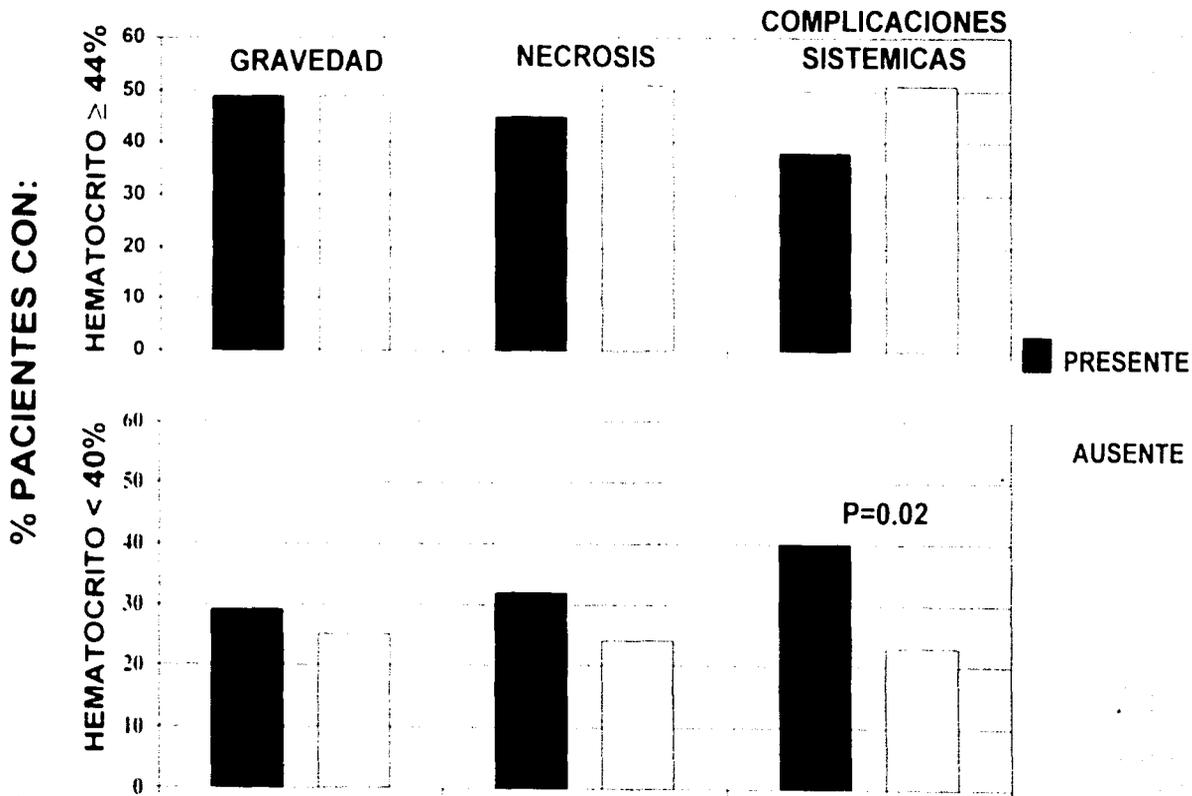
CAMBIO EN EL HEMATOCRITO A LAS 24 HORAS



TESIS CON
 FALTA DE ORIGEN

FIGURA 5

HEMATOCRITO AL INGRESO



TESIS CON
FALTA DE ORIGEN

TABLA 3

Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN de hemoconcentración en la admisión como predictor de gravedad, necrosis pancreatica y complicaciones sistémicas en pacientes con PA

	Sensibilidad %	Especificidad %	VPP %	VPN %
Gravedad ≥ 44%	57	49	37	68
Necrosis ≥ 44%	60	49	17	87
Complicaciones sistémicas ≥ 44%	48	46	19	77
Complicaciones sistémicas * ≤ 40%	48	77	35	85

* P = 0.02