



11209
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO 54

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL

*MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE.
EVALUACION DE LAS ESCALAS PRONOSTICAS.*

EXPERIENCIA DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO O.D.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
02/02/00

T E S I S

PRESENTA

DR. ADRIAN OSCAR IBANEZ GARCIA

ASESOR DE TESIS: DR. RAUL GAXIOLA WERGE



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

2003

A



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

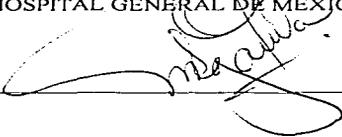
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

DR. RAFAEL GUTIERREZ VEGA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.



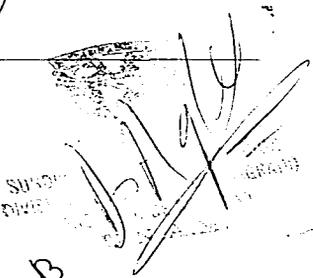
DR. RAÚL GAXIOLA WERGE.
ASESOR DE TESIS
SERVICIO DE URGENCIAS QUIRÚRGICAS.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.



DR. ADRIÁN OSCAR IBÁÑEZ GARCÍA.
AUTOR.



TESIS CON
FALLA



SUPLENTE
DIRECCIÓN
B

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIA.

Gracias a Dios siempre y primeramente, porque ¿quién como Dios?.

A mis padres, por su apoyo, a mis hermanos Gabriel, Yazmín y a Paola (Rufo) por ser como son y ayudarme siempre cuando más lo necesito.
A mis amigos, Miguel Rosas (Panda), Jorge López, Eric Vargas (Pachu), Manolo Medina, Javier Bonifaz, Marco Meza y a la Dra. Irma Alcocer.
A mis pacientes por su confianza y por su enseñanza.

Gracias a mis maestros que compartieron conmigo su tiempo y conocimiento, así como a la paciencia que tuvieron hacia mí, en especial al Dr. José de Jesús Martínez Robles (mi maestro), al Dr. Francisco Alcántara, Dr. Jorge López López y al Dr. Rafael Zaldivar, quienes considero que son además de mis pilares quirúrgicos, maravillosas personas y amigos.

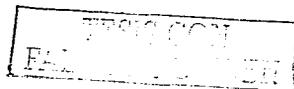
Al Dr. Raúl Gaxiola Werge, por su apoyo incondicional y desinteresado en la elaboración de esta tesis, a quien considero un excelente cirujano y amigo.

Por su puesto que no puedo omitir a todos los cirujanos que compartieron su experiencia y conocimiento conmigo: Al Dr. Rafael Gutiérrez Vega y al Dr. Enrique Fernández Hidalgo. Al Dr. Agustín Vivanco, Dr. Manuel Gallo, Dr. Carlos Campos, Dra. Irma Alcocer, Dr. Carlos López Sánchez, Dr. Roberto Zelonka, Dr. Guillermo Alcaraz, Dr. Juan Antonio Amante, Dr. José Luis Alcudía, Dr. Moisés Zavala, Dr. José Luis García Baca, Dr. Eduardo Montalvo Jave, Dr. Víctor Menéndez, Dr. Noé Gracida, Dr. Salvador Vega, Dr. Francisco Galindo, Dr. Vicente González, Dr. Carlos Cervantes, Dr. Abel Jalife Montaña, Dr. Carlos Dieguez, Dr. Víctor de la Chica, Dr. Luis Mauricio Hurtado, Dr. Oscar Chapa Azuela. También a los cirujanos de la Cruz Roja Polanco, Dr. Felipe Vega y Dr. Mario Castillo por los conocimientos y experiencias compartidas. A todos ellos y a los que omití, gracias....

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE.

1. INTRODUCCIÓN.....	1.
2. FENÓMENOS DETERMINANTES EN LA MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE.....	5.
3. OBJETIVOS.....	12.
4. JUSTIFICACIÓN.....	13.
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	14.
6. ANÁLISIS.....	30.
7. CONCLUSIONES.....	31.
8. BIBLIOGRAFÍA.....	33.



INTRODUCCION.

La pancreatitis aguda grave es una entidad patológica fascinante por su diversidad etiológica, el reto que representa su expresión clínica, la adecuada valoración de la severidad así como los esfuerzos para disminuir la mortalidad. Por todo ello continúa siendo una entidad clínica controvertida, con muchos aspectos oscuros en torno a los mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico, manejo y sobre todo estimación de la severidad y mortalidad. Muchos grupos de estudio entusiastas a nivel mundial han enfocado sus esfuerzos a predecir la gravedad y la mortalidad del padecimiento, en la inteligencia de identificar los grupos de riesgos y brindar el tratamiento necesario para contribuir al descenso de la morbi-mortalidad en estos casos.

Teniendo como referencia las estimaciones de Ranson (45), Balthazar (3) y la clasificación de la pancreatitis en el consenso de Atlanta (7), la incidencia de la pancreatitis aguda reporta una frecuencia a nivel mundial de 380 casos por millón de habitantes por año (380/10x6), con rangos que van desde 734 casos en Finlandia hasta 120.8 casos por millón de habitantes por año en Japón. En México, la Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud en el año de 1999 reporta a la pancreatitis aguda como el lugar número 20 entre las causas de mortalidad con 0.5% del total de las defunciones reportadas. En la bibliografía



mundial aproximadamente el 80% de los cuadros de pancreatitis aguda son leves, autolimitados y con una mortalidad del 2%. La pancreatitis aguda grave corresponde al 20% restante en estos con una mortalidad que varía del 15 al 30%, que son cifras estadísticamente considerables.

Actualmente y de acuerdo a los criterios de Atlanta formulados por Bradley III (7), donde describe los patrones morfológicos en la pancreatitis aguda. (cuadro 1).

CLASIFICACION MORFOLOGICA DE LA PANCREATITIS AGUDA EN EL CONSENSO DE ATLANTA.		
LEVE	Cambios mínimos estructurales inflamatorios.	
SEVERA.	NECROSIS	a) Infeccionada
		b) Estéril
	NECROSIS MAS LIQUIDO	a) Infeccionada
		b) Estéril
	COLECCION AGUDA DE LIQUIDO	a) Infeccionada
		b) Estéril
PSEUDOQUISTE		
ABSCESO.		



Así mismo se conocen dos formas de pancreatitis aguda, que pueden ser la forma leve y la forma grave (Cuadro No.2).

CUADRO 2 CLASIFICACIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE
CONSENSO DE ATLANTA.

PANCREATITIS AGUDA LEVE	Disfunción orgánica mínima o ausente.
PANCREATITIS AGUDA GRAVE	Edema intersticial del páncreas. Evidencia de complicaciones sistémicas. Colecciones Pancreáticas.
	1) Presión sistólica < 90 mmHg.
	2) PO ₂ < 60 mmHg
COMPLICACIONES SISTÉMICAS	3) Creatinina > 2 mg/dl después de hidratación. 4) Plaquetas < 100000/ mm ³ , fibrinógeno < 1 g/L, productos de degradación de la fibrina > 80 mg/ml. 5) Hemorragia Gastrointestinal > 500 ml/24 hrs 6) Hipocalcemia < 7.5 mg/dl
	1) Necrosis pancreática difusa o áreas focales de páncreas pancreático no viable.
COLECCIONES PANCREÁTICAS	2) Absceso pancreático con o sin tejido necrótico. 3) Pseudoquiste pancreático

En el paciente con pancreatitis aguda severa es esencial identificar los factores de riesgo asociados a la mortalidad. En la bibliografía mundial ninguno de estos indicadores descritos ofrece sensibilidad, especificidad y valores de predicción perfectos (49, 50). Dichos indicadores son: marcadores bioquímicos, escalas fisiológicas o bioquímicas y estudios de imagen (49,50).

Desafortunadamente los marcadores bioquímicos solo se estudian en los centros de investigación de los países desarrollados, tienen el limitante de su costo y



necesidades técnicas, hasta el momento no son del todo satisfactorios (49,50). Por ejemplo, se encuentran la amilina (42), proteína derivada de la pancreatitis, elastasa polimorfonuclear, procalcitonina (29), niveles de FNT alfa, IL 1, receptores de IL 1 y de FNT alfa (20), carboxipeptidasa, tripsinógeno en orina (TAP) (26), IL 6, factor activador de las plaquetas entre otros marcadores. Los mejores resultados en esta búsqueda son los obtenidos con la proteína C reactiva sérica, sin embargo este reactante de fase aguda inespecífico solo demuestra necrosis pancreática (5, 10, 41).

Algunos marcadores bioquímicos se encuentran dentro de las escalas fisiológicas por ejemplo el hematocrito (9), calcio, déficit de base (6, 50) entre otros. Se han utilizado estos marcadores bioquímicos aislados, por ejemplo el déficit de base, el cual es un marcador pronóstico muy conocido en traumatología, choque hipovolémico y séptico (50). El papel del déficit de base no es solo más que el determinar el grado de acidosis por hipoperfusión (50), fenómeno que no exenta a la pancreatitis, sobre todo en su forma grave.

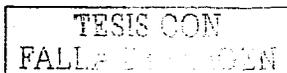
Las escalas fisiológicas al aplicarse al paciente con pancreatitis aguda en sus primeras horas de ingreso al hospital ofrecen un valor pronóstico determinado. Cada una de las escalas pronosticas presentan diferentes parámetros clínicos, bioquímicos (séricos). Determinan y distinguen entre una forma leve y una grave. Dentro de estas escalas tenemos la de Ranson (45), Glasgow (49), Osborne (49), APACHE II (27, 33), Banks (49), INNSZ, entre otros.



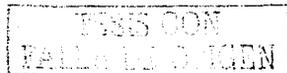
Los estudios de imagen se basan en los cambios anatómicos que sufre la glándula pancreática, verifican el grado de inflamación o la presencia de necrosis, correlacionándolas con el pronóstico de la enfermedad. Teniendo como ejemplo la escala tomográfica de Balthazar (3). Así mismo se han asociado a las escalas tomográficas parámetros clínicos y paraclínicos, en la inteligencia de predecir las formas graves de la PAG (11, 13, 19, 22, 24). Dentro de estas escalas se encuentran las descritas por Ranson –Balthazar, Sunamura (53).

FENOMENOS DETERMINANTES EN LA MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE.

Dentro de las principales causas de pancreatitis aguda figuran la producida por alcohol, las asociadas a complicaciones de colecistitis crónico y coledocolitiasis (43), por dislipidemia, postraumática, posquirúrgica, y posterior a procedimientos endoscópicos (CPRE). Aunque a la fecha no se ha podido determinar la cantidad o concentración de alcohol que dispare una pancreatitis o porqué método las coledocolitiasis desencadenan pancreatitis, la teoría establece que posterior al primer acontecimiento o primer episodio, aparece una reacción inflamatoria localizada en páncreas. Esta reacción inflamatoria local puede limitarse y presentarse de forma



leve. Existen estudios que relacionan directamente el porcentaje de necrosis con el pronóstico (24, 45, 47). No obstante grandes zonas necrosadas pueden recuperarse ad integrum, con evolución satisfactoria con tratamiento no quirúrgico (5, 32). En sentido opuesto si esta reacción inflamatoria se intensifica pasará de ser local a sistémico, con repercusión a diversos órganos y sistemas, lo que caracteriza a las pancreatitis graves. La historia natural de la pancreatitis aguda grave presenta posterior al fenómeno desencadenante (las primeras 24 hrs.) y hasta la primera semana, síndromes clínicos caracterizados por respuesta inflamatoria sistémica (8, 16) y disfunción orgánica múltiple (35, 55), esta última caracterizado por alteraciones sistémicas y orgánicas como el choque hipovolémico por secuestro, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, coagulación intravascular diseminada entre otros (54). No obstante cuando se presenta necrosis peri pancreática (a las 48 hrs aproximadamente) y pancreática (a las 96 hrs), con datos de infección se comportará como un cuadro de sepsis y choque séptico, el cual también comparte los síndromes clínicos antes mencionados (SRIS Y DOM) (16, 48, 49). Los ejemplos antes mencionados se presentan por lo regular en la primer semana, y cuando se instaura la disfunción orgánica múltiple en dos sistemas se presenta una mortalidad del 88% en algunas series, y cuando se afectan 4 o más sistemas existe hasta un 100% de mortalidad. La mortalidad tardía se presenta por lo regular en la 4ta semana, manifestados por abscesos pancreáticos rotos, o por peritonitis secundarias o terciarias de pacientes postoperados que se encuentran con concepto de abdomen abierto, así como también los complicados por fistulas intestinales con asociación de



abscesos residuales, etc (51). No hay que olvidar que fenómenos como la translocación bacteriana por alteración en la barrera epitelial intestinal por hipoperfusión, generan endotoxemia y respuesta similar a la sepsis (2, 16, 34). El ileo reflejo también es un factor importante en la translocación bacteriana con similares efectos (2). Por tal muchos de estos fenómenos conllevan a la disfunción orgánica múltiple, y como punto final a la muerte. Uno de los factores importantes en la severidad en la pancreatitis es el grado o intensidad de la respuesta inflamatoria. Esta respuesta esta determinada por diversas sustancias proinflamatorias como antiinflamatorias (reguladoras), semejante a los efectos producidos en modelos de choque hipovolémico y séptico (8). Cuando predomina el efecto proinflamatorio sobre el antiinflamatorio, aparecerá el síndrome clínico llamado respuesta inflamatoria sistémica. Se presenta también afeción sobre el sistema inmunológico, especialmente sobre el funcionamiento normal de monocitos/macrófagos, linfocitos B y linfocitos T (compensatory antiinflammatory response síndrome "CARS"), el cual se manifiesta con anergia, y predispone a infecciones, empeorando el estado del enfermo (56). Los mediadores proinflamatorios más representativos son el FNT alfa, IL-1b, IL-6, IL-8 y PAF (factor activador de las plaquetas), los mediadores antiinflamatorios conocidos son las IL 4, IL 10, IL 1RA, sIL-2R entre otras (4, 8, 15, 18, 20, 21, 36). La etapa pro inflamatoria se caracteriza por activación de células del sistema retículo endotelial, entre estas los polimorfonucleares, como los neutrófilos, los monocitos y los macrófagos (25, 39, 41, 44, 46). Cuando existe daño pancreático por las diversas enzimas, existe daño a nivel histico de tejido funcional pancreático endocrino y



exocrino, daño en el endotelio vascular (25). El primer fenómeno se caracteriza por inflamación local, con aumento de la permeabilidad, salida al espacio de pancreático de los polimorfonucleares y activación de diversas sustancias inflamatorias, como histamina, cíninas, prostaglandinas, tromboxanos, interleucinas, FAP. Este fenómeno en primera instancia defensivo trata de fagocitar los elementos desvitalizados y preparar el sitio para cicatrización (25). No obstante cuando la respuesta es exagerada puede tener consecuencias sistémicas. Uno de los fenómenos importantes dentro de la pancreatitis es el secuestro de líquidos, sobre todo en el retroperitoneo, esto puede conducir a un estado de hipovolemia, con respuesta neuroendocrina, y cambios hemodinámicos significativos. Pueden existir efectos sistémicos del hipovolemia en la economía, como los producidos a nivel renal (azoemia pre renal), daño pulmonar, cardíaco, del lecho esplácnico, músculo esquelético (4). En cada uno de los sistemas capilares existe hipoperfusión, éstasis vascular, activación del endotelio, apoptosis del mismo (40), activación de los polimorfos nucleares, estallido de enzimas respiratorias provenientes de peróxido de hidrógeno, superóxido, hidroxilo, y del sistema de la mieloperoxidasa, lo que conlleva a daño por lipoperoxidación (25). También existe daño producido por los gránulos enzimáticos. Estos fenómenos ocurren también en zonas afectadas del páncreas donde existe trombosis de los sistemas capilares, llevando a la necrosis pancreática (12, 44).



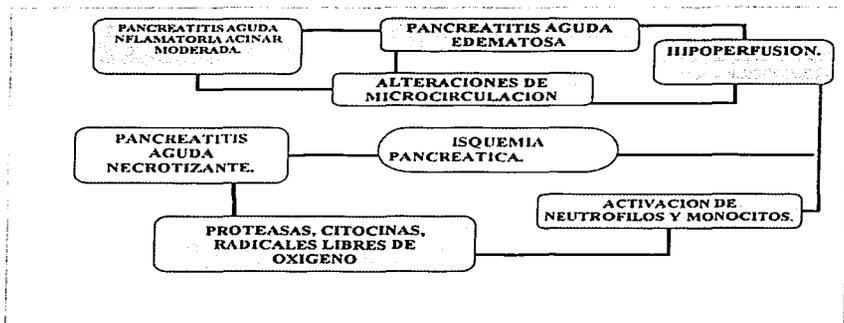


FIG 1. Fenómenos pro inflamatorios en la génesis de PAG

Existe activación del FNT alfa, la cual es una interleucina de acción multicelular y es una de las principales relacionadas con la mediación de la apoptosis celular general (40). La IL 6 promueve en hígado la aparición de proteínas de fase aguda reguladores, antioxidantes y opsonizadoras, dentro de estas se encuentra la macroglobulina, transferrina, proteína C reactiva, ceruloplasmina (4). Este efecto generalizado inflamatorio a todos los niveles origina que el paciente entre en estado de respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica múltiple (8, 28, 41) (Fig. 2).



El daño inflamatorio generalizado por hipoperfusión por hipovolemia con daño al sistema pulmonar, renal, cardiovascular, cerebral, esplácnico entre otros, es la causa de muerte dentro de las primeras 72 hrs del paciente con pancreatitis aguda severa (8, 35, 55) (FIG.3). No obstante, más del 80% de las defunciones en pacientes con PAS se debe a complicaciones sépticas como consecuencia de infección bacteriana de la necrosis pancreática (1). La tasa global de infecciones del tejido pancreático en caso de la PA se encuentra entre el 7 y 12%. Ocurre necrosis infectada hasta en el 30% a 70% de los pacientes que experimentan pancreatitis necrosante, en tanto aparece absceso pancreático en cerca del 3% durante la etapa tardía de la

enfermedad. Cabe mencionar que la definición de infección pancreática abarca necrosis infectada, absceso pancreático.

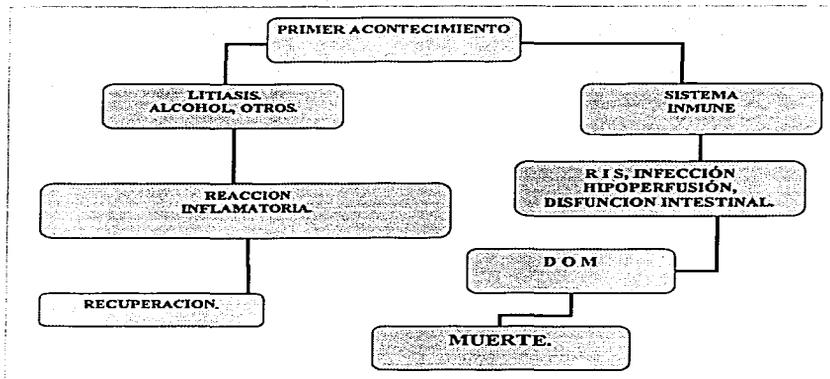


Fig. 3 Progresión de la DOM a la muerte en el paciente con PAG

Otro de los mecanismos de bacteriemia es por translocación bacteriana, la cual es causada por el íleo, hipoperfusión esplénica (34). El comportamiento de la infección pancreática no dista mucho del cuadro de sepsis abdominal en sus inicios, con progresión a la sepsis severa y al choque séptico. Recordando que la sepsis y el



choque séptico también se manifiestan con respuesta intensa pro inflamatoria con todos los fenómenos comentados. Esto es, que existe una progresión de la RIS, síndromes séptico, DOM y a la muerte.

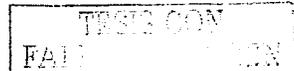
OBJETIVOS.

- Evaluar de manera retrospectiva las escalas y pruebas bioquímicas pronósticas tempranas mas representativas en la pancreatitis aguda grave, así como su relación en la predicción de la mortalidad, en los pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el periodo comprendido de enero de 1997 a diciembre del 2001.
- Identificar que escala o indicador presenta la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo más alto.
- Identificar que escala o indicador es la más precisa para identificar la mortalidad en pancreatitis aguda grave.



JUSTIFICACION.

- **Identificación oportuna del sujeto que desarrollará complicaciones potencialmente letales en la inteligencia de aplicar los esquemas terapéuticos (adecuada reanimación, y soporte hemodinámico).**
- **Predecir en estos casos quien debe recibir el beneficio de las unidades de cuidados intensivos con el fin de limitar el daño sistémico y local.**
- **Al identificar a los pacientes con riesgo elevado de mortalidad.**



MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realiza una revisión retrospectiva de los expedientes clínicos con diagnóstico de pancreatitis aguda en el periodo de enero 1997- diciembre 2001. Se evaluaron los parámetros incluidos en las escalas de Balthazar, Glasgow, Ranson, Osborne, Apache II y los parámetros bioquímicos calcio sérico, hematócrito y déficit de base.

- **Criterios de inclusión**

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de acuerdo al consenso de Atlanta.

Pacientes con expediente clínico completo para los fines del estudio.

Pacientes con su primer evento de pancreatitis.

Pacientes mayores de 16 años.

- **Criterios de exclusión**

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis referidos de otro hospital.

Pacientes cuyos expedientes no proporcionaran la información necesaria para el estudio.

Pacientes cuyo diagnóstico de pancreatitis no se corroboró.

Pacientes menores de 16 años.

La mortalidad se corrobora obviamente con la defunción del paciente.



Se utilizaron métodos de estadística descriptiva con tablas de probabilidad y gráficas de frecuencia.

Los parámetros utilizados en las escalas fueron tomados de la literatura médica mundial. En México se utilizan escalas e indicadores caracterizados por ser accesibles, económicas y fáciles de realizar.

Dentro de estas se encuentran:

Escala de Ranson

APACHE II

Osborne

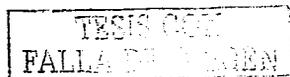
Criterios tomográficos de Balthazar

Glasgow

Calcio sérico

Hematócrito

Déficit de base.



RESULTADOS.

El total de casos de pancreatitis agudas que cumplieran los criterios de inclusión fueron 207 casos.

Estos se dividieron en dos grupos: vivos y finados.

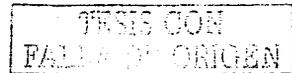
La mortalidad global fue de un 13%, esto es tomando en cuenta los casos de pancreatitis aguda leve y severa.

Del total de los pacientes con pancreatitis aguda, un total de 47 cursaron la forma severa.

Fallecieron 25 pacientes lo que corresponde a un total de 53% de los pacientes con pancreatitis aguda severa.

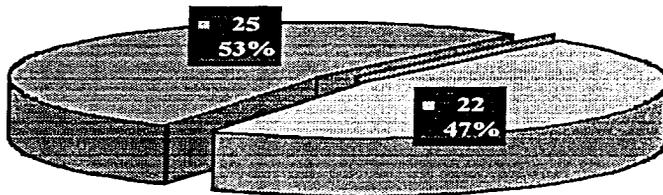
Sobrevivieron 22 pacientes, lo que es un total de 47% de los pacientes con pancreatitis aguda severa.

La mortalidad para la pancreatitis aguda severa en esta serie fue de 53%.



MORTALIDAD Y PANCREATITIS AGUDA

Mortalidad
global: 13%



Mortalidad en PANCREATITIS
AGUDA SEVERA: 53.1%

Total de pacientes con
PANCREATITIS AGUDA
SEVERA: 47

- Pacientes vivos: 22.
- Pacientes finados: 25.

TRABAJO CON
FARMACIA

TABLAS DE PROBABILIDAD.

ESCALA DE RANSON

	> 3 CRITERIOS	< 3 CRITERIOS
FINADOS	22 A	6 B
VIVOS	22 C	157 D

- **SENSIBILIDAD:** $A/A+B = 78\%$
- **ESPECIFICIDAD:** $D/D+C = 87\%$
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO:** $A/A+C = 50\%$
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:** $D/D+B = 96\%$



TABLAS DE PROBABILIDAD:

APACHE II.

	≥ 8 PUNTOS	< 8 PUNTOS
FINADOS	25 A	3 B
VIVOS	28 C	151 D

- **SENSIBILIDAD:** $A/A+B = 89\%$
- **ESPECIFICIDAD:** $D/D+C = 84\%$
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO:** $A/A+C = 47\%$
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:** $D/D+B = 98$



TABLAS DE PROBABILIDAD.**GLASGOW**

	≥ 3 CRITERIOS	< 3 CRITERIOS
FINADOS	21 A	7 B
VIVOS	26 C	153 D

- **SENSIBILIDAD:** $A/A+B = 75\%$
- **ESPECIFICIDAD:** $D/D+C = 85\%$
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO:** $A/A+C = 44\%$
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:** $D/D+B = 95\%$.



TABLAS DE PROBABILIDAD.**OSBORNE**

	>=3 CRITERIOS	<3 CRITERIOS
FINADOS	19 A	9 B
VIVOS	27 C	152 D

- **SENSIBILIDAD:** $A/A+B = 70\%$
- **ESPECIFICIDAD:** $D/D+C = 84\%$
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO:** $A/A+C = 41\%$
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO:** $D/D+B = 94\%$.



TABLAS DE PROBABILIDAD.

DEFICIT DE BASE

	<5 MMOL	>5 MMOL
FINADOS	26 A	2 B
VIVOS	35 C	144 D

- **SENSIBILIDAD: $A/A+B= 92\%$**
- **ESPECIFICIDAD: $D/D+C= 80\%$**
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $A/A+C= 42\%$**
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $D/D+B= 98\%$.**



TABLAS DE PROBABILIDAD.

CÁLCIO SÉRICO

	<7.5 gr./dl.	>7.5 gr./dl.
FINADOS	18 A	10 B
VIVOS	21 C	158 D

- **SENSIBILIDAD: $A/A+B= 64\%$**
- **ESPECIFICIDAD: $D/D+C= 88\%$**
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $A/A+C= 46\%$**
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $D/D+B= 94\%$**

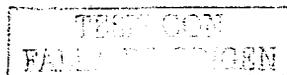


TABLAS DE PROBABILIDAD.

HEMATÓCRITO

	<47	>47
FINADOS	21 A	7 B
VIVOS	67 C	112 D

- **SENSIBILIDAD: $A/A+B= 75\%$**
- **ESPECIFICIDAD: $D/D+C= 62\%$**
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $A/A+C= 23\%$**
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $D/D+B= 94\%$.**

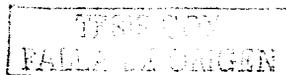


TABLAS DE PROBABILIDAD.

CRITERIOS TOMOGRÁFICOS DE BALTHAZAR

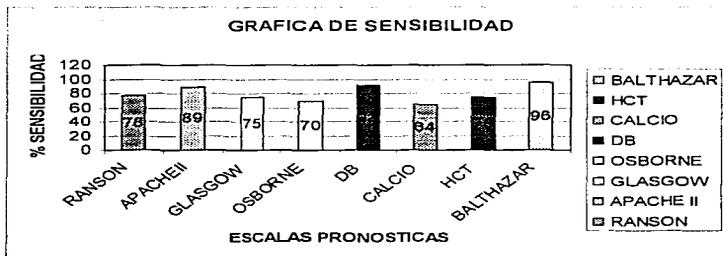
	⇒D	<D
FINADOS	27 A	1 B
VIVOS	55 C	124 D

- **SENSIBILIDAD: $A/A+B= 96\%$**
- **ESPECIFICIDAD: $D/D+C= 69\%$**
- **VALOR PREDICTIVO POSITIVO: $A/A+C= 32\%$**
- **VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: $D/D+B= 99\%$**



GRAFICA DE SENSIBILIDAD.

Se presenta en la siguiente gráfica los diferentes porcentajes (%) para cada una de las escalas e índices. Cabe mencionar que los criterios tomográficos de Balthazar presentaron valores de sensibilidad de hasta un 96%.



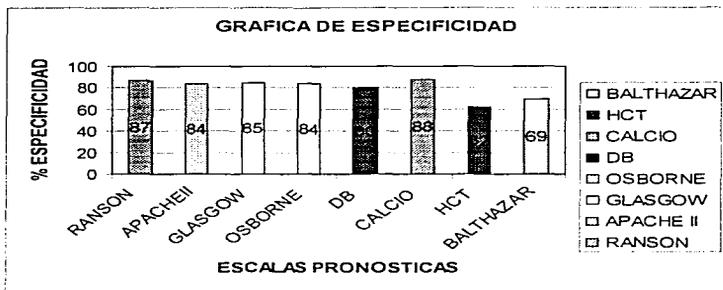
GRAFICA No. 1. GRAFICA DE SENSIBILIDAD.

Se presentan los criterios tomográficos de Balthazar: la más sensible en nuestra serie.

Los criterios tomográficos de Balthazar presentan un valor porcentual de 96% para sensibilidad, esto es, que esta proporción de pacientes con pancreatitis aguda severa grave que se consideran correctamente como tal, y de acuerdo con estos criterios, fallecerán.

GRAFICA DE ESPECIFICIDAD.

La gráfica de especificidad representa un valor porcentual más elevado para el calcio, con cifras de 88%, posteriormente los criterios tomográficos de Baltazhar presentaron cifras de 87%, también aceptables. A continuación la escala Glasgow presentaron cifras de 85%, también aceptables. A continuación la escala Glasgow presentaron cifras de 85%, APACHE II (84%), Osborne (84). El resto presentaron valores no considerables.



GRAFICA No. 2. GRAFICA DE ESPECIFICIDAD.

El calcio sérico presentó el valor más elevado para especificidad, con cifras de 88%.

El calcio sérico mostró un valor porcentual de 88%, presentando el valor de especificidad más elevado de esta serie.

GRAFICA DE VALOR PREDICTIVO POSITIVO.

La gráfica de valor predictivo positivo presenta en general valores muy por debajo de lo deseado. La escala de Ranson muestra el porcentual 50%, siendo el valor más elevado de toda la serie.

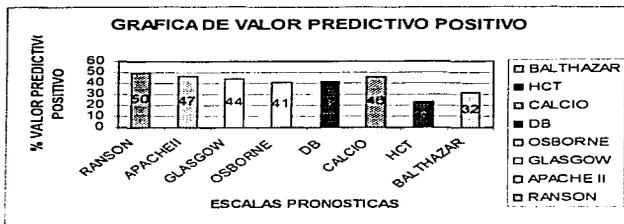
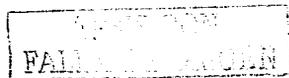


GRAFICO NO. 3. GRAFICO DE VALOR PREDICTIVO POSITIVO

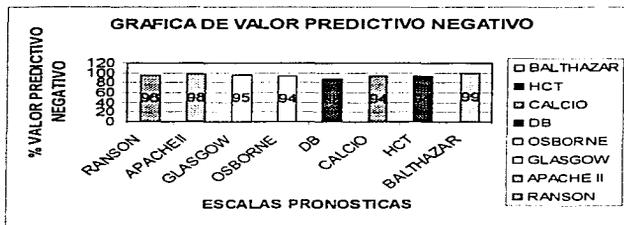
Todas las escalas e índices muestran valores muy por debajo de lo esperado. La escala de Ranson muestra valores porcentuales de 1 50%.

Ninguna escala e índice servirá para predecir de forma puntal que paciente va a morir.



GRAFICA DE VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

La gráfica de valor predictivo muestra valores porcentuales elevados en cada una de las escalas y de los índices evaluados, dentro de los más representativos se encuentran los criterios tomográficos de Balthazar con 99%, seguido por la escala de APACHE II con 98%.



GRAFICA No 4 GRAFICA DE VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

Los criterios tomográficos de Balthazar, presentaron valores porcentuales del 99%.

Los criterios tomográficos de Balthazar, presentaron valores de predicción negativo del 99%, los más altos en la serie.



ANALISIS.

La escala con más sensibilidad para predecir la mortalidad fue Balthazar (96%). El calcio presentó mayor especificidad: Calcio (88%). La escala de Ranson presento el más alto valor predictivo positivo con valores del 50%. Los criterios tomográficos de Balthazar presentaron el valor predictivo negativo más alto (99%).

La escala con más sensibilidad y especificidad fue APACHE II: 89/84 %, y Déficit de Base: 92/82 %. Las escalas con mayor especificidad, sensibilidad y VP negativo: APACHE II y DB. Todas cursaron con VP + bajo. Ninguna de las escalas presentó valores aceptables para la precisión.

<i>Escala ó indicador</i>	<i>Sensibilidad</i>	<i>Especificidad</i>	<i>VP +</i>	<i>VP- -</i>
Ranson	78	87	50	96
APACHE II	89	84	47	98
Glasgow	75	85	44	95
Osborne	70	84	41	94
DB	92	80	42	98
Calcio	64	88	46	94
Hematócrito	75	62	23	94
Balthazar	96	69	32	99



CONCLUSIONES.

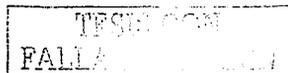
Ninguna de las escalas, criterios diagnósticos o indicadores pueden predecir de forma precisa cual es el paciente con pancreatitis aguda grave que fallecerá. Ninguna de las escalas, criterios diagnósticos o indicadores ofrecen sensibilidad, especificidad, y valores de predicción positivos o negativos perfectos. Tampoco ninguno de estos presentó precisión aceptable. No obstante la escala de APACHE II aunque presenta una sensibilidad de 89% y una especificidad de 84%, con un valor predictivo negativo de 98% presentó un valor predictivo positivo de 47%; Esto es que sí se puede separar y conocer de forma porcentual a los pacientes con pancreatitis aguda grave que fallecerán, pero no se puede saber puntualmente que paciente con pancreatitis aguda grave fallecerá (a causa de un valor predictivo positivo bajo). Más aún, al no presentar con valores porcentuales altos en el binomio sensibilidad y valor predictivo positivo, por ende no se tiene una precisión en el estudio. Esto es que no existe precisión para detectar la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave.

Con respecto al déficit de base como criterio único, presenta una sensibilidad de 92% con especificidad de 80%, valor predictivo positivo de 42% y valor predictivo negativo de 98; Presenta las mismas conclusiones que la escala de APACHE II. No es preciso para indicar de forma puntal que paciente en particular fallecerá.



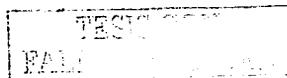
Como epilogo es importante comentar que los pacientes con pancreatitis aguda severa que fallecerán, presenta alteraciones sistémicas importantes, de hecho los pacientes con escala de APACHE II seleccionados para este estudio presentan a un paciente con puntaje por arriba de 8, esto es, que existe ya un desajuste en la economía del paciente. Con respecto al déficit de base de los pacientes que fallecerán nos traducen solo un estado de acidosis y de hipoperfusión con todos los fenómenos bioquímicos a que conduce. Así mismo, todos los pacientes que fallecen por ende, se encuentran con respuesta inflamatoria sistémica y en disfunción orgánica múltiple (DOM). Efectivamente sabemos que estos pacientes con DOM por lo regular fallecerán (afección de 4 sistemas u órganos existe un 88% de riesgo de muerte). Hasta cierto punto es frustrante en la historia natural de la enfermedad de la pancreatitis aguda severa cuando a pesar de los medios que se proporcionan en la UCI, adecuado reanimación, y medidas de sostén desarrollan DOM, pero más frustrante es no poder aún determinar en etapas iniciales de la enfermedad que pacientes fallecerán.

Aun persiste la necesidad urgente de encontrar un sistema para identificar de forma temprana y puntal la mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda grave.

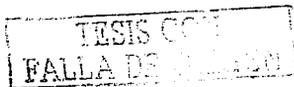


BIBLIOGRAFIA.

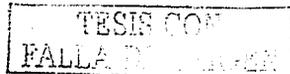
1. ALA-KOKKO, TI et al. Determinants of ICU mortality in necrotizing pancreatitis : the influence of Staphylococcus epidermidis. *Acta Anaesthesiologica Scandinava* 2001; 45 (7): 853-7.
2. ALEXANDER JW, et al. The process of microbial translocation. *Ann Surg* 1990, 212: 496.
3. BALTHAZAR EJ, et al. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-6.
4. BATHIA M. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *J Pathol* 2000; 190: 117-25.
5. BARON TH, et al. Acute necrotizing pancreatitis, *N England J Med* 1999; 340 (18): 1412-7.
6. BONHAM M, et al. Gastric intramucosal pH predicts death in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84: 1670-4.
7. BRADLEY EL, et al. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586.
8. BRETT PG. Pancreatitis, cytokines and SIRS. *Crit Care Med* 1999; 27: 4: 680-1.
9. BROWN A, et al. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20 (4): 367-72.
10. BUCHLER ME. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infections. *Ann Surg* 2000; 232(5): 619-26.
11. CORFIELD A, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: Prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-7



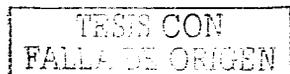
12. DE BEAUX AC, GOLDIE AS, ROSS JA, CARTER DC, FEARON CH. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996; 83: 394-53.
13. DOMINGUEZ-MUÑOZ JE, et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis : a multicenter study. *Pancreas* 1993 1993; 8: 682-6.
14. GLAZER G, et al. United Kingdom guidelines to acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42 (suppl 2): 513.
15. GLOOR B, et al. Effects of cytokines and other inflammatory mediators on human acute pancreatitis. *J Int Care Med* 1998; 13: 305-312.
16. FRAUSTO SR, et al. The natural history of the systemic inflammatory responses syndrome (SIRS). *JAMA* 1995; 273: 117-23.
17. FUJITA M, et al. Ascites of rat experimental model of severe acute pancreatitis induce lung injury. *Pancreas* 2001; 22 (4): 409-18.
18. HARTWING W, JIMENEZ RE, FERNANDEZ DEL CASTILLO C, KELLIHER A. Exprection of the adhesion molecules Mac-1 and L-selectin on neutrophils in acute pancreatitis is protease and complement dependent. *Ann Surg* 2001; 233(3): 371-8.
19. HEALTH DI, INRIE CW, et al. Hong Kong criteria and severity prediction in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15: 179-85.
20. HIROTA M, et al. Relationships between plasma cytokine concentrations and multiple organ failure in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 200; 21 (2): 141-6.
21. HYNINEN M, et al. Interleukin 1 receptor antagonist and E-selectin concentrations: a comparasion in patients with severe acute pancreatitis and severe sepsis. *J. Crit Care* 1999; 14 (2): 63-8.
22. ISENMANN R, et al. Early severe acute pancreatitis: Characteristics of a new subgroup. *Pancreas* 2001; 22 (3): 274-8.



23. JOHNSON CD, et al. Double blind, randomized, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001; 48 (1): 62-9.
24. JOHNSON CD, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis. *Pancreatic Disease: Towards the Year 2000*, ed 2. London: Springer-Verlag, 1998, p 31-39.
25. KAY CJ, et al. Increased monoocyte production in association with systemic complications in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996.
26. NEOPTOLEMOS JP, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicenter study. *Lancet* 2000; 135: 1955-60.
27. KNAUS WA, et al. APACHE II. A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
28. KUSSKE AM et al. Cytokines and acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1996; 55: 268-73.
29. KYLANPAA-BACK ML, et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2001; 29 (1): 63-9.
30. KYLANPAA-BACK ML, et al. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Brit J Surg.* 2001; 88(2): 222-7.
31. LANSKISH PG, et al. Acute pancreatitis: Which patient is most at risk? *Pancreas* 1999; 19(4): 321-4.
32. LANSKISH PG, et al. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20 (3): 319-22.
33. LARVIN M, et al. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-5.
34. LEEDER P, et al. Early changes in intestinal permeability seen in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997; 84: 696-725.
35. MARSHALL JC, et al. Multiple Organ Dysfunction Score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1638-52.



36. MAYER J, et al. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis etinical and pathophysiological implications. *Gut* 200; 47(4): 546-52.
37. MCMAHON M, et al. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg*, 1980; 67: 22-5.
38. MUTINGA M, et al. Does mortality occur early or late in the acute pancreatitis. *International J Pancreatology* 2000; 28(2): 91-5.
39. NORMAN J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surge* 1998; 175: 76-83.
40. NORMAN J, et al. TNF induces acinar cell apoptosis during acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; 112: A468-72.
41. PEZZILLI R, et al. Serum interleukin-6, interleukin-8 and B2 microglobulina in early assessment of severity of acute pancreatitis. Comparison with serum C-reactive protein. *Dig dis Sci* 1995; 40: 2341-8.
42. PHILLIPS ARJ, et al. Amylin and severe acute pancreatitis (letter to the editor). *Pancreas* 200; 20: 105.
43. POBLANO MM, CONDE MJM, y cols. Pancreatitis aguda biliar. *Rev Latinamr C int* 1999; 8:1.
44. POWELL JJ, et al. Endothelial-derived selectins in the development of organ dysfunctions in acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2001; 29 (3): 686-7.
45. RANSON JHC, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 138: 69.
46. RAU B et al. Clinical relevance of caspase-1 activated cytokines in acute pancreatitis: high correlation of serum interlekin-18 with pancreatic necrosis and systemic complications. *Crit Care Med* 2001; 29(8): 1556-62.
47. ROTMAN N, et al. Prognostic value of early computed tomographic and scans in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg*. 1994; 179: 538-44.



48. SANCHEZ LOZADA R, y cols. Relación entre necrosis y falla orgánica en la pancreatitis aguda severa. Trabajo libre presentado en el XXV Congreso Nacional de Cirugía General. Resumen en Cirujano General 2001; 23 (Supl 1): S16.
49. SANCHEZ LOZADA R, y cols. Pancreatitis aguda, experiencia de 5 años en el Hospital General de México. Trabajo presentado en el XXV Congreso Nacional de Cirugía General. Resumen en Cirujano General 2001; 23 (supl 1): S80.
50. SANCHEZ LOZADA R, y cols. Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda. Gac Med Mex 2003; 139: 2. En prensa.
51. SHARMA VK, et al. Prophylactic antibiotic administration reduce sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta analysis. Pancreas 2001; 22: 28.
52. SOONG CV et al. Intramucosal acidosis and the inflammatory response in acute pancreatitis. AM J Gastroentero 1999; 94: 2423.
53. SUNAMURA M, et al. Criteria for diagnosis of acute pancreatitis in Japan and clinical implications. Pancreas 1998; 16:243.
54. SURAL S, et al. Acute renal failure in an intensive care unit in India prognostic factors and outcome. J Nephrol 1999; 12 (6): 390-4.
55. VIEDMA JA, et al. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. Gut 1994; 35: 822-7
56. WIDDISON AL et al. Immune function early in acute pancreatitis. Br J Surg 1996; 83: 633-6.
57. WINDSOR JA, et al. Search for prognostic markers for acute pancreatitis. Lancet 2000; 3: 1924-5.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN