



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACIÓN MEDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**“IMPACTO DE LA REANIMACIÓN INICIAL CON FLUIDOS PARENTERALES
SOBRE EL PRONÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES CON PANCREATITIS
AGUDA”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTADO POR:
HUGO ALEJANDRO ORTIZ JUAREZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. PATRICIA RUIZ RAZO**

- Ciudad de México, 2020 -



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACIÓN MEDICA E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**“IMPACTO DE LA REANIMACIÓN INICIAL CON FLUIDOS PARENTERALES
SOBRE EL PRONÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES CON PANCREATITIS
AGUDA”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTADO POR:
HUGO ALEJANDRO ORTIZ JUAREZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

**DIRECTOR DE TESIS
DRA. PATRICIA RUIZ RAZO**

- Ciudad de México, 2020 -

**"IMPACTO DE LA REANIMACIÓN INICIAL CON FLUIDOS PARENTERALES
SOBRE EL PRONÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES CON PANCREATITIS
AGUDA"**

HUGO ALEJANDRO ORTIZ JUAREZ

Vo. Bo.

DR. SERGIO CORDERO REYES

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA DE URGENCIAS**

Vo. Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARELLANO

**DIRECTORA DE FORMACION ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO**



**DIRECCIÓN DE FORMACION
ACTUALIZACION MEDICA E
INVESTIGACION**

**“IMPACTO DE LA REANIMACIÓN INICIAL CON FLUIDOS PARENTERALES
SOBRE EL PRONÓSTICO CLÍNICO EN PACIENTES CON PANCREATITIS
AGUDA”**

HUGO ALEJANDRO ORTIZ JUAREZ

Vo. Bo.

DRA. PATRICIA RUIZ RAZO



DIRECTOR DE TESIS

ÍNDICE

I.	RESUMEN	
II.	INTRODUCCIÓN.....	1
III.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
IV.	RESULTADOS.....	29
V.	DISCUSIÓN.....	42
VI.	CONCLUSIONES.....	46
VII.	RECOMENDACIONES.....	48
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	49

DEDICATORIA

A mis padres por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; muchos de mis logros se los debo a ustedes entre los que incluye este. Me formaron con reglas y con algunas libertades, pero al final de cuentas, me motivaron constantemente para alcanzar mis anhelos.

Gracias madre y padre.

I. INTRODUCCIÓN

El dolor abdominal es uno de los principales motivos de consulta en los servicios de urgencia a nivel mundial, con diversas formas de presentación; dentro de las múltiples patologías que se pueden presentar se debe realizar un diagnóstico diferencial con varias patologías que se presentan con un cuadro clínico similar como: úlcera péptica, perforación visceral, neumonía, cetoacidosis diabética, cólico renal, isquemia mesentérica, infarto agudo de miocardio de cara inferior, disección de aorta abdominal, apendicitis aguda, entre otros. La Pancreatitis Aguda a nivel mundial tiene gran impacto. Ha llegado a reportar una incidencia de entre 13 a 45 casos por 100.000 habitantes y en una revisión del 2015 se menciona una incidencia entre 4.9 y 73.4 casos por 100.000 habitantes.

La Pancreatitis Aguda es una patología de origen inflamatorio, que puede tener un comportamiento variable, puede presentarse de forma leve y responder adecuadamente al tratamiento sin causar complicaciones al paciente, así como también puede presentarse de forma más agresiva y llevar a complicaciones graves como falla multiorgánica y la muerte. Dentro de la etiología las causas más frecuentes son la colelitiasis y el alcoholismo, sin embargo, existen otras causas menos comunes pero que deben ser investigadas al realizar una historia clínica detallada y exámenes complementarios que permitan identificar el agente causal. Se ha especulado mucho sobre la fisiopatología de la Pancreatitis Aguda mostrando varias teorías sobre sus causas, por lo que se han realizado modelos experimentales con animales de laboratorio para confirmar dichas teorías. Se plantea un proceso inflamatorio continuo y severo, que lleva a la expresión de

marcadores inflamatorios que actúan tanto de forma local sobre la glándula pancreática, como de forma generalizada produciendo alteraciones sobre la microcirculación, que lleva a la activación de una cadena de eventos que al final causan lesión y en muchos casos la muerte de la célula pancreática de forma local y que sistémicamente se muestran como persistencia del SIRS y falla orgánica. Tomando como referencia estas teorías se ha propuesto desde años atrás, la necesidad de un manejo rápido y oportuno de esta patología con el propósito de disminuir las complicaciones y la mortalidad. El diagnóstico se basa en la presencia de criterios clínicos, de laboratorio e imagen, y se debe cumplir con 2 de los 3 criterios para que sea catalogada como Pancreatitis Aguda. El tratamiento del cuadro de Pancreatitis Aguda se basa en tres pilares fundamentales que son: analgesia, reposo intestinal e hidratación; esta última se ha considerado desde hace muchos años como uno de los pilares fundamentales para el manejo del paciente. La mayoría de guías recomiendan una hidratación agresiva sobre el paciente con Pancreatitis Aguda con el objetivo de disminuir los niveles de los marcadores que se han evidenciado como predictores del pronóstico y que se asocian a morbilidad y mortalidad, como por ejemplo: el incremento de creatinina, BUN, la presencia y perpetuación del SIRS. Estos deberían tener una vigilancia cercana ya que el proceso de reanimación hídrica es un proceso dinámico que debe variar de acuerdo a la respuesta del paciente para no causar una sobrecarga de volumen innecesaria.

En el año 2012 se realizó la revisión de la clasificación de Atlanta por un consenso internacional, donde se publicó una nueva clasificación sobre la gravedad de la enfermedad dividiéndola en 3 categorías: leve, moderada-severa y severa, que permite un mejor entendimiento y categorización de la pancreatitis aguda y de las complicaciones locales a nivel pancreático. En el año 2013 se publicaron las guías del Grupo de Trabajo IAP/APA y del Colegio Americano de Gastroenterología sobre el manejo de la Pancreatitis Aguda que hace referencia a la importancia de la reanimación hídrica agresiva en el paciente con un cuadro agudo de Pancreatitis y su relación con la disminución de la morbilidad y mortalidad. Se ha demostrado que un manejo agresivo de la hidratación durante las primeras 12 a 24 horas del inicio de los síntomas es favorable y modifica el curso de la enfermedad disminuyendo la morbilidad y mortalidad, luego de este tiempo no se ha encontrado mayor efecto beneficioso sobre el curso de la patología. De ahí que el manejo en los servicio de urgencias es crucial. La utilidad de una hidratación agresiva se enfoca en el proceso inflamatorio sistémico marcado que produce esta patología, en el cual se produce un incremento de los marcadores inflamatorios que ocasionan aumento de la permeabilidad vascular con disminución del espacio intravascular, lo que lleva a una hipoperfusión tisular, que en última instancia causa el daño celular que se manifiesta como falla multiorgánica que puede llevar a la muerte del paciente.

Dentro de las diversas investigaciones realizadas en base a esta enigmática patología, se ha tratado de encontrar un modo de predecir las complicaciones en busca de realizar intervenciones tempranas para prevenirlas. Se han generado

scores pronósticos y marcadores de laboratorio individuales que han mostrado tener poder predictivo sobre la morbilidad y mortalidad, de los cuales sobresalen marcadores como el BUN, así como también se han creado scores como BISAP, SIRS, MARSHALL Modificado. Como mencionamos anteriormente esta patología y su tratamiento es un proceso dinámico que cambia hora tras hora, según el manejo que se vaya implementando, por lo que se recomienda un monitoreo continuo con la realización de exámenes de laboratorio frecuentes, monitoreo de signos vitales horarios y rayos X de tórax en un lapso no mayor a 6 horas luego de instaurada la reanimación hídrica y en base a esto variar los niveles de hidratación. Con todos estos antecedentes se han planteado varias interrogantes: ¿Qué solución cristalóide utilizar?, ¿Qué volumen es el más adecuado? y ¿A qué pacientes se los debe administrar? Con la finalidad de contestar estas inquietudes se han realizado estudios que han reportado hallazgos como: el uso de Ringer lactato durante la reanimación en lugar de solución salina, también se ha comprobado que el uso combinado de cristaloides y coloides durante la resucitación puede ser beneficioso; en cuanto al volumen se han hecho recomendaciones de un bolo de 20 ml por kilogramo de peso y una posterior hidratación de 3 ml/kg/h la cual puede disminuir hasta 1,5 ml/kg/h de acuerdo como se vayan consiguiendo los objetivos de reanimación; las medidas de reanimación deben ser administradas a todos los pacientes con pancreatitis aguda de manera inicial y se deberá continuar siempre y cuando estos vayan mostrando respuesta al tratamiento. De ahí que se recomienda controles frecuentes de marcadores séricos para valorar la respuesta a las medidas de manejo instauradas.

La pancreatitis aguda es una patología inflamatoria causada por diversos agentes, entre ellos, los más frecuentes son los cálculos biliares y el alcohol. Existen otras causas menos frecuentes como hipertrigliceridemia, causas auto inmunes, diabetes mellitus entre otras. Para poder comprender de mejor manera la evolución de esta patología se han realizado descripciones y clasificaciones desde algún tiempo atrás, y con el objetivo de modificar la evolución natural de esta enfermedad se han planteado varias modalidades de tratamiento para evitar complicaciones y disminuir la mortalidad de los pacientes. El último gran consenso que se realizó fue en el año 2012 en Atlanta, donde se modificó la clasificación en relación a la severidad de la Pancreatitis Aguda y de la descripción de las complicaciones debido a esta patología.

ETIOLOGÍA

Se han investigado varias teorías sobre la etiología de la Pancreatitis Aguda, dentro de ellas las que más frecuentemente están ligadas como causa de esta patología son los cálculos biliares en un aproximado de 80% de los casos, sobre todo los que miden menos de 5 mm y el consumo excesivo de alcohol. Este último puede llegar a representar aproximadamente entre el 20 y 35% de todos los casos de Pancreatitis aguda. Otras causas menos frecuentes que pueden desarrollar inflamación de la glándula pancreática puede ser la ingesta de toxinas, medicamentos, infecciones virales, trauma, daño vascular, alteraciones anatómicas, daño metabólico, hipercalcemia causada por hiperparatiroidismo, adenocarcinoma. En los pacientes con colelitiasis, el 75% de ellos sufren cuadros de Pancreatitis Aguda por micro litiasis, barro biliar o restos de cálculos que fugan y ocluyen el conducto biliar común distal y también el conducto pancreático, que

también llegan a ser causa de PA idiopática recurrente. Por otra parte, una disfunción del esfínter de Oddí resulta en una obstrucción transitoria del conducto pancreático, que puede constituir la principal causa en los pacientes previamente sometidos a colecistectomía.

FISIOPATOLOGÍA

La Pancreatitis Aguda se ha descrito como una patología que se manifiesta no solo de forma local sino también sistémica, que causa una gran respuesta inflamatoria en la cual se encuentran implicados mediadores pro-inflamatorios y anti inflamatorios. El mecanismo de lesión de la glándula pancreática se produce por una obstrucción de la exocitosis celular con el resultante acúmulo de gránulos de zimógeno que contiene enzimas digestivas; éstas se unen a los lisosomas intracelulares formándose vacuolas autofágicas. La enzima Catepsina B que se encuentra dentro de los lisosomas puede activar la conversión de tripsinógeno en tripsina que es la causante del daño celular. La obstrucción obliga a que se produzca una exocitosis lateral con acumulo de enzimas digestivas en el intersticio que rodea a la célula. El daño ácinar por auto digestión desencadena una respuesta inflamatoria con infiltración en el tejido de neutrófilos, macrófagos y liberación de citoquinas inflamatorias en el parénquima afectado. La acumulación de los ácidos biliares causados por la obstrucción del colédoco que sufren un reflujo por el conducto pancreático y la degradación de los ácidos grasos en ésteres etílicos a nivel del páncreas que se producen por el consumo de grandes cantidades de alcohol, dan paso al incremento del calcio intracelular. El calcio juega un papel importante en la necrosis pancreática, la hipercalcemia por si sola puede ser causa de Pancreatitis Aguda por acumulo de calcio en los ductos

pancreáticos; durante el proceso inflamatorio se observa un incremento del calcio libre en el citoplasma celular lo que causa una disfunción mitocondrial, la activación directa del tripsinógeno y la necrosis de la célula pancreática. Una causa poco frecuente pero que puede causar PA es el uso de medicamentos como salicilatos, sulfonamidas, ácido valproico, entre otros, al parecer también puede ser causado por incremento de calcio intracelular, toxicidad directa o hipersensibilidad al medicamento. El proceso inflamatorio se produce a nivel local y sistémico, en esta cascada de eventos interviene marcadores inflamatorios como la IL 1, IL2, IL6, IL 8, FNT- α y anti inflamatorios con la IL-10 que se menciona antagoniza el receptor de la IL-1, los cuales producen Síndrome Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), que provoca alteración de la microcirculación con incremento de la permeabilidad capilar y la acumulación de líquidos fuera del intravascular, lo que causa hipovolemia, que puede llevar al desarrollo de Disfunción Multiorgánica (DMO) por hipoperfusión en algunos órganos e incremento de la permeabilidad vascular en otros; si ésta no es corregida puede evolucionar a Falla Multiorgánica (FMO). Por ejemplo el trastorno que se ocasiona a nivel micro vascular intestinal dará lugar a la lesión de la barrera intestinal por el síndrome de isquemia y reperfusión lo que podría facilitar la translocación bacteriana intestinal a la circulación sistémica, causando una bacteriemia, con el riesgo de que puedan localizarse a nivel pancreático, siendo esta la causa que explicaría la presencia de colecciones pancreáticas infectadas; todos estos eventos harán que se perpetúe el SIRS, con un supeditado incremento de las citoquinas inflamatorias que pueden afectar de forma sistémica a otros órganos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de PA se basa en la presencia de criterios clínicos (dolor abdominal), de laboratorio (amilasa o lipasa) e imagen (Ultrasonido, tomografía o resonancia magnética), la presencia de dos de los tres criterios enmarcan al paciente dentro del diagnóstico de pancreatitis aguda.

FACTORES DE RIESGO

Se han identificado factores de riesgo que predisponen a sufrir PA, dentro de ellos mencionaremos la edad mayor de 60 años como un factor de riesgo, comorbilidades como la falla renal crónica la cual es sometida a diálisis, pero aún no se tiene claro si el tipo de diálisis que se realiza el paciente es un factor de riesgo para PA, falla cardíaca, cáncer, enfermedad hepática, consumo de alcohol de forma crónica y la obesidad con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 incrementan el riesgo de PA en 3 veces y la mortalidad 2 veces, comparada con los pacientes con un IMC normal.

Una patología metabólica que se encuentra identificada como factor de riesgo de PA es la diabetes mellitus, el peligro es más alto en pacientes mayores de 45 años, el exceso de riesgo fue reducido por el uso adecuado de antidiabéticos orales. El consumo de cigarrillo también se considera como un factor de riesgo independiente, incrementa el riesgo de PA de origen no biliar en más del doble en fumadores de más de 20 cajetillas por año comparado con los no fumadores; en grandes fumadores con un consumo de alcohol mayor a 400 gr por mes, el riesgo se incrementa 4 veces más. El beneficio de dejar de fumar se equipara dos décadas después de la suspensión del consumo al riesgo que tienen los pacientes que no consumen tabaco de sufrir PA. El consumo de alcohol también se ha

relacionado con el incremento del riesgo de padecer PA, los pacientes que desarrollan PA de etiología alcohólica tiene más riesgo de desarrollar colecciones pancreáticas o peri pancreáticas, necrosis y falla orgánica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

La principal característica clínica de la pancreatitis aguda es la presencia de dolor abdominal de inicio brusco, generalmente de gran intensidad, localizado a nivel de epigastrio e hipocondrio izquierdo que se irradia hacia el pecho, los flancos y en forma de hemicinturón o cinturón hacia la región dorsal, referida por el paciente de intensidad 10/10 en la escala visual análoga del dolor (EVA), que se acompaña de náusea que puede llegar al vómito. La intensidad del dolor no está en relación con la severidad de la patología.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Para alcanzar el diagnóstico de PA el laboratorio debe demostrar niveles elevados de amilasa y lipasa por encima de 3 veces el valor normal; debido a los bajos niveles de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la amilasa por sí sola, se prefiere a la lipasa como marcador diagnóstico de pancreatitis, debido a que es más específica y permanece elevada por más tiempo luego del inicio de la enfermedad. Aunque pueden existir falsos positivos como en el caso de la falla renal, colecistitis, apendicitis. Si bien la lipasa es el Gold estándar de diagnóstico de PA con una sensibilidad diagnóstica de 81%, al usarla en combinación con amilasa el poder de sensibilidad diagnóstica se incrementa hasta el 94%. Una de las principales causas de PA es la de origen biliar, en este contexto es de utilidad la determinación del nivel ALT en busca de

guiar la sospecha diagnóstica, la cual debe mantenerse por encima de 3 veces sobre el nivel normal por 48 horas posteriores al inicio del dolor para ser considerada como patológica y como predictor individual de PA de origen biliar con un valor predictivo positivo de 85%.

DIAGNÓSTICO DE IMAGEN

Dentro de los exámenes complementarios a los cuales podemos acceder se encuentra la tomografía abdominal simple y contrastada, la cual dicho sea de paso es el Gold estándar. Otro estudio que se puede realizar es la resonancia nuclear magnética. Los estudios de imagen están reservados para los pacientes en los que luego de 48 a 72 horas posteriores a la admisión no presentan mejoría clínica. Esto se recomienda realizar cuando el diagnóstico es incierto, para confirmar la severidad basado en datos clínicos y si hay falla en la respuesta al tratamiento o deterioro clínico, por el contrario hay persistencia de dolor, fiebre, náusea e intolerancia oral, lo que está en relación con complicaciones locales a nivel pancreático como edema de la pared, colecciones pancreáticas, peri pancreáticas y necrosis, esta última definida como un área local o difusa de parénquima > 3 cm o > a 30% del páncreas. El mayor beneficio que se puede obtener del uso de la tomografía está dentro de los primeros 5 a 7 días de evolución de la patología, ya que es en este tiempo donde las colecciones pancreáticas están delimitadas claramente. Una herramienta diagnóstica muy utilizada por los servicios de urgencias es el ultrasonido abdominal, el mismo que tiene una sensibilidad de 67% y una especificidad del 100% para identificar litos biliares como origen de la pancreatitis, aunque está muy limitado para poder observar los cálculos en la parte distal del conductor biliar y el colédoco por la interposición de gas que se

encuentra en el intestino. La Radiografía de tórax en dos posiciones también es una herramienta útil en esta patología, se la debe solicitar en busca de identificar derrame pleural o infiltrado en el parénquima pulmonar, de ser identificados hacen referencia a una evolución severa de la patología, por lo que es incluida dentro del score de BISAP.

CLASIFICACIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA

El último consenso internacional reunido en Atlanta en el año 2012 presentó una nueva clasificación, la cual divide a la PA en 2 tipos según su características anatómicas: pancreatitis intersticial o edematosa que puede ser local o generalizada y necrosis pancreática que se presenta en alrededor del 5 al 10% de pacientes y según la severidad de la pancreatitis se clasifica en tres niveles de severidad:

1. Leve en la cual no existe falla orgánica ni complicaciones locales en el páncreas.
2. Moderada-severa que causa falla orgánica transitoria que responde al tratamiento y se corrige dentro de las primeras 48 horas o complicaciones locales o sistémicas en ausencia de falla multiorgánica.
3. Severa definida como la que pese al tratamiento persiste con falla multiorgánica, luego de las primeras 48 horas y se acompaña de complicaciones locales, lo que prevé una mala evolución del paciente y una alta tasa de mortalidad.

En la evolución de la PA se han identificado 2 etapas:

1. Etapa o fase temprana, que abarca las primeras 48 horas, y se basa en la presencia de falla orgánica definida como transitoria si es < de 48 horas y persistente si es > de 48 horas.
2. Etapa o fase tardía, esta fase se presenta únicamente en paciente con PA moderada- severa y severa, se caracteriza por la persistencia de SIRS o complicaciones locales.

Se recomienda realizar varios controles durante la evolución de la enfermedad para verificar la respuesta al tratamiento instaurado, los mismos que se los debe realizar a las 6 a 8 horas de inicio del tratamiento, según esto, poder variar la directriz de la conducta terapéutica, y de forma obligatoria se deben realizar controles cumplidas las 24 y 48 horas y a los 7 días de admisión al hospital.

FALLA MULTIORGÁNICA

La definición de falla orgánica se ha revisado por el consenso de Atlanta en el año 2012, en donde se hace referencia al uso del score de MARSHALL MODIFICADO como determinante de la misma, en el cual si otorga un puntaje de 2 o más en cualquiera de los 3 sistemas evaluados (respiratorio, renal y cardiovascular) se definirá como falla orgánica. Se define como falla multiorgánica (FMO) a la presencia de falla de 2 o más órganos y si esta condición es persistente, incrementa el riesgo de muerte en un 30%. La PA como ya hemos mencionado, es una patología que afecta a nivel sistémico al funcionamiento de varios órganos y sistemas mediante la activación de un proceso inflamatorio pudiendo llevarlos a fallar si la evolución es severa. Haciendo referencia a la clasificación de la PA, la

falla multiorgánica puede ser transitoria si está presente menos de 48 horas y persistente si es superior a 48 horas; lógicamente la primera se asocia a menor mortalidad, mientras que la segunda se asocia hasta con un 35% de mortalidad. La Falla multiorgánica es más importante como predictor de supervivencia que la extensión de la necrosis del páncreas. La necrosis infectada es rara durante la primera semana de evolución, pero se debe sospechar si en los exámenes de imagen se observa la presencia de gas pancreático o peri pancreática o cuando la Punción con Aguja Fina (PAF) es positiva para hongos o bacterias.

Una de las causas que explica la fisiopatología de la falla orgánica es el secuestro de líquidos fuera del extra vascular, el cual se hace presente en presencia de necrosis pancreática y colecciones agudas que generalmente se realizan a nivel retroperitoneal, que puede llegar a ser tan importante y de gran volumen que incrementan la presión intra abdominal (PIA) pudiendo llegar a causar hipertensión intra abdominal, lo que causa dolor, compresión de los órganos abdominales y si llega a sobrepasar los 20 mmHg se lo cataloga como síndrome compartimental que ocasiona disminución de la irrigación vascular lo que lleva al fallo orgánico. La hipertensión intra abdominal es la causante de la falla de los sistemas cardiovascular, renal y pulmonar. Dependiendo de la agresividad con que se presente la patología la falla orgánica puede afectar a uno o varios órganos al mismo tiempo.

La afectación del sistema respiratorio ha mostrado ser un predictor independiente de severidad, es así que se realizó un estudio por Bracey y colaboradores en el cual se demostró que una saturación inferior al 92% es un predictor independiente de severidad, y en una publicación hecha en Lancet en el 2015 se menciona que

la administración de oxígeno suplementario ha demostrado incrementar en más de la mitad la mortalidad en pacientes mayores de 60 años. Esto concuerda con los hallazgos hechos en los pacientes con PA severa que presentaron un desenlace fatal teniendo como la principal causa la falla respiratoria, de esta forma se entiende porque es una de las variables del *score* de Marshall modificado.

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y FACTORES PRONÓSTICOS

En la PA se puede dividir en dos fases, la primera que se define dentro de los primeros 7 días de evolución determinado por la presencia de SIRS y falla orgánica, y la segunda fase superior a 1 semana la cual está representada por las complicaciones locales que son definidas como colecciones peri pancreáticas, necrosis pancreática y peri pancreática estéril o infectada, pseudo quiste, necrosis de la pared estéril o infectada. Esta última fase se presenta en la tercera parte de los pacientes que son catalogados como PA moderada-severa que muestran complicaciones locales en ausencia de falla orgánica persistente. El pronóstico clínico varía según el cambio positivo o negativo que tienen los marcadores séricos, los cuales han mostrado tener poder predictor en relación a la evolución, es así que se han mencionado varios marcadores, los que con el transcurso de la investigación médica han tomado mayor o menor fuerza en su uso como predictores. Por ejemplo antes se daba gran importancia al hematocrito, calcio, glóbulos blancos, entre otros, los cuales no han mostrado mayor fuerza estadística en relación al pronóstico, por el contrario dos marcadores que valoran la función renal han tomado fuerza, el BUN es un marcador que ha sido evaluado como predictor de la evolución de la pancreatitis aguda, su incremento está en relación a falla renal aguda, a una deficiente reanimación hídrica y a un incremento del

catabolismo proteico por la pancreatitis aguda, se ha determinado que es más preciso en relación a sus cambios para valorar el desarrollo de la enfermedad. Es así que se menciona que si hay hasta un ligero incremento de 2 mg/dl por encima de 20 mg/dl que es el valor alto normal durante las primeras 24 horas éste se asocia con una mortalidad de entre 6 y 20%. Por el contrario, un paciente que a su ingreso presenta un nivel superior a 20 mg/dl y que logra un descenso a menos 5 mg/dl en las primeras 24 horas tiene una mortalidad de entre el 0 y 3%. Otro marcador sérico evaluado es la creatinina, pues se menciona que si el paciente presenta un valor $> 1,8$ mg/dl durante las primeras 24 horas de hospitalización se asocia con un incremento de 35 veces más para la posibilidad de presentar necrosis pancreática. SIRS es otro aspecto importante, pues durante las primeras 24 horas tiene gran sensibilidad para predecir falla orgánica y mortalidad. Así se señala para el SIRS a la admisión una sensibilidad del 100% y una especificidad del 31%, mientras que para el SIRS persistente la sensibilidad es de 77 a 89% y una especificidad de 79 a 86%. Aunque la presencia de SIRS no es específica de una enfermedad severa, los pacientes que lo presentan son ingresados a UCI para recibir tratamiento de hidratación parenteral agresivo, el mismo que ha demostrado mejorar el curso de la enfermedad evitando sus complicaciones. Si por el contrario el SIRS no es controlado y se mantiene por más de 48 horas puede llevar al desarrollo de falla multiorgánica e incremento de la mortalidad en un 11 a 25% comparado con un 8% si es transitorio, además puede acompañarse de necrosis infectada, esta asociación incrementa la morbilidad y mortalidad.

SCORES PRONÓSTICOS

En un intento de poder pronosticar una evolución y prevenir las complicaciones se han creado scores pronósticos que nos permiten valorar la severidad de la afectación orgánica; según el consenso de Atlanta y varias revisiones bibliográficas se recomienda usar el score de MARSHALL MODIFICADO para evaluar la falla orgánica causada por la PA en tres sistemas: renal, respiratorio y cardiovascular. Si otorga un puntaje de 2 o más a cualquiera de los sistemas, se considera en falla orgánica, otro score que ha demostrado tener alto valor predictivo es el score de BISAP que valora: nivel BUN sérico > 20, alteración del estado mental mediante la Escala Coma Glasgow (ECG), presencia de SIRS, edad > 60 años y derrame pleural, otorgando un punto a la presencia de cada variable con un máximo de 5 puntos. Si el paciente presenta un valor superior a 2 puntos se asocia con un incremento de 7 veces en el riesgo de falla orgánica y 10 veces en la mortalidad; estos dos scores son actualmente más utilizados, ya que otorgan ventaja en comparación con otros scores clásicamente manejados como el RANSON, en los cuales se deben esperar 48 horas de evolución para completarlo o APACHE que involucra muchas variables. Por el contrario BISAP y MARSHALL permiten una evaluación dinámica del paciente, con pocos datos que pueden ser obtenidos fácilmente y que permiten verificar la respuesta al tratamiento, de ahí que se recomienda realizar varios controles durante la evolución de la enfermedad, los mismos que deben realizarse a las 6 a 8 horas de inicio del tratamiento para verificar si hay respuesta al mismo; y de forma rutinaria se recomienda hacerlo a las 24, 48 horas y 7 días, y según esto, poder variar la directriz de la conducta terapéutica.

Se han realizado varios estudios en los cuales se ha comparado BISAP con otros scores como APACHE-II, criterios de RANSON, índice de severidad tomográfica, evidenciando que BISAP es un muy buen predictor de morbilidad y mortalidad en el paciente con pancreatitis aguda, mostrando un área bajo la curva como score predictor de pancreatitis aguda severa, pancreatitis necrotizante y mortalidad en proporción de 0.962, 0.934 y 0.846 respectivamente, siendo superior a los mencionados anteriormente y con la ventaja de ser un score fácil de obtener y repetir.

TRATAMIENTO INICIAL EN LA PANCREATITIS AGUDA

MANEJO INICIAL

La base del tratamiento de la pancreatitis aguda se centra en tres pilares fundamentales que son: el reposo intestinal, la analgesia y la hidratación, de estos tres elementos el último es el más importante, ya que como hemos mencionado anteriormente la PA genera una reacción inflamatoria generalizada que tiene como consecuencia el secuestro de líquido fuera del espacio vascular y que será el causante de que se presenten fallos orgánicos. Por tanto, el objetivo de la reanimación hídrica es prevenir el compromiso de la microcirculación y prevenir la necrosis pancreática, por lo que el tratamiento que se inicia es de suma importancia para la evolución del paciente, si este es adecuado disminuye la morbilidad y la mortalidad. Para poder cumplir con el objetivo de la reanimación, el protocolo de hidratación agresiva debe ser iniciado durante las primeras 24 horas de inicio de los síntomas, periodo de tiempo donde se ha comprobado su mayor beneficio, aunque también se sugiere un periodo de ventana de 5 días desde el

inicio de los síntomas, donde la reanimación agresiva puede corregir las pérdidas del tercer espacio e incrementar la perfusión tisular evitando la FMO. En cuanto a la hidratación ha existido un gran debate sobre la cantidad de líquido que el paciente debe recibir. Algunas revisiones optan por recomendar una hidratación convencional con volúmenes bajos (menos de 2500 ml en 24 horas) ya que sugieren que en el momento de la intervención la necrosis pancreática ya está establecida y no es reversible y que la terapia agresiva de hidratación sólo conduce a la aparición de insuficiencia respiratoria e incremento de la presión intra abdominal, mientras que otros estudios y guías de manejo recomiendan una hidratación agresiva y dentro de ésta se han manejado varios valores en relación al volumen de infusión. Es así que por el año 2004 se recomendaba administrar un volumen entre 250 y 500 ml/h durante 48 horas, también se hace mención a volúmenes mayores de entre 500 y 1000 ml por hora. Todo esto ha sido sometido a muchos estudios, y actualmente se recomienda una hidratación agresiva con parámetros establecidos y basado en objetivos como corregir la hipotensión, mantener tensión arterial media efectiva, diuresis $> 0,5$ ml/kg/h, disminución del BUN, aclaramiento de creatinina.

HIDRATACIÓN AGRESIVA

El mayor componente del soporte del paciente es la reanimación hídrica, ya que ésta va a suplir el estado de hipovolémia causado por factores como el tercer espacio, incremento de la permeabilidad vascular, diaforesis, vómito, que se puede presentar a la evaluación del paciente como hemo concentración, taquicardia, oliguria, azoemia o hipotensión. Todos estos factores serán coadyuvantes para que se presente un estado de hipoperfusión que puede llevar a

la necrosis pancreática y al fallo orgánico, por lo que el objetivo de la reanimación agresiva no es únicamente suplir el déficit de volumen, sino también estabilizar la permeabilidad capilar, modular la reacción inflamatoria y garantizar el funcionamiento de la barrera intestinal, pero se encuentra contraindicada en los pacientes con patologías cardiacas o fallo renal crónico. Se define como hidratación agresiva a la administración de un volumen controlado iniciando con una carga de 20 ml por kilo de peso del paciente administrado a chorro, seguido por una infusión de 3 ml por kilo por hora, o también es definido por el grupo de la Clínica Mayo como un volumen superior al 33% en las primeras 24 horas del total del volumen recibido durante las primeras 72 horas de tratamiento. Varios estudios han mostrado que los pacientes que durante las primeras 24 horas recibieron más de 4 litros presentaban FMO persistente, colecciones agudas y más complicaciones respiratorias que los que recibían menos de 4 litros y se catalogó como óptimo un rango de hidratación de entre 3,1 y 4 litros. Se han manejado otros rangos de hidratación, por ejemplo, un volumen de 15 ml por kilo de peso que está asociado con mayor mortalidad al generar complicaciones en los pacientes como la necesidad de ventilación mecánica, síndrome compartimental abdominal y mortalidad comparado con la administración de un volumen entre 5 y 10 ml por kilo de peso, y en relación al volumen de hidratación, una velocidad rápida de hemodilución también está ligada a complicaciones. Es así que si es muy rápida se relaciona con la presencia de sepsis a los 28 días. En el año 2006 se realizó un estudio en pacientes con PA severa, en el cual se observó que un volumen mayor a 4 litros durante las primeras 24 horas se asociaba a una mayor tasa de complicaciones respiratorias en un 66% de los pacientes, mientras que en

los pacientes que recibieron menos de 4 litros la complicación respiratoria se presentaba en 53% de casos, lo que marcaba una necesidad de ingreso a unidades de cuidado intensivo. También se demostró que los pacientes que estaban dentro del grupo de reanimación no agresiva comparada con el grupo de reanimación agresiva presentaban tasas más altas de falla orgánica (22.6% vs 7.1%) y una tendencia a estancias hospitalarias prolongadas (25.8% vs 14.3%) e ingreso a cuidados intensivos debido a las complicaciones (12.9% vs 7.1%).

Si el paciente no ha respondido de forma adecuada a la reanimación inicial y se mantiene hipotenso con una tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg y un lactato mayor a 4 mmol/L, se debe realizar una terapia basada en objetivos en busca de normalizar los parámetros de lactato con una disminución de un 20% cada 2 horas, normalizar el equilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno hasta alcanzar una ScVO₂ (saturación venosa central) > 70%. En esta modalidad de reanimación el paciente recibirá una gran cantidad de fluidos, por lo que la monitorización se debe realizar cada 30 minutos. Se realizó un estudio; a los pacientes donde se les administró una cantidad cercana a los 5 litros en las primeras 6 horas en busca de conseguir los objetivos y a las 72 horas llegaron a recibir un valor de 13,5 litros aproximadamente. En estos pacientes se realizó un monitoreo cardiovascular directo del funcionamiento ventricular para predecir su respuesta al volumen lo que mostró un incremento de la supervivencia (29.4% vs 11.8% P: < 0.05) al prevenir la sobrecarga de volumen, la disfunción de la micro circulación, el edema pulmonar y las colecciones pancreáticas. Por tal motivo, la reanimación hídrica debe ser controlada y monitorizada frecuentemente para identificar la respuesta positiva o negativa del paciente al tratamiento para poder

re direccionar los objetivos a cumplir y las variantes que deben hacerse en el tratamiento para impedir las complicaciones.

MONITOREO DE LA HIDRATACIÓN

La afectación de la microcirculación y el edema pancreático disminuye el volumen sanguíneo, que ocasiona una reacción sistémica, llevando a un incremento de la muerte celular, necrosis e inicio de numerosas cascadas enzimáticas; de ahí que el inicio de una hidratación agresiva es importante para evitar este desenlace. Y una forma de monitorizar la respuesta al tratamiento es mediante controles periódicos de los marcadores que se encuentran relacionados con el pronóstico de la enfermedad tales como el BUN, Creatinina, hematocrito los cuales muestran una disminución en el plasma si la respuesta al tratamiento es favorable. Si el paciente no muestra una respuesta adecuada a la hidratación dentro de las 6 a 12 primeras horas de iniciada la terapia no se beneficia de continuar con una hidratación agresiva. Otro parámetro de monitoreo de la respuesta a la reanimación es la vigilancia del SIRS, ya que éste se puede encontrar presente en 25% a 60% de los pacientes a su ingreso a la sala de urgencias, pero que revierte en más de la mitad de los pacientes dentro de las primeras 24 horas cuando han recibido una reanimación adecuada con líquidos.

En el año 2005 se recomendaba, como forma de monitorización de la reanimación, la medición periódica de la PVC (presión venosa central), método netamente invasivo, que hoy en día ha sido reemplazado por la monitorización hemodinámica por ultrasonido menos agresiva y que se la puede realizar a la cabecera del paciente, de la misma manera, se debe mantener una vigilancia de los parámetros hemodinámicos que en el caso de los pacientes respondedores al

tratamiento deberían mejorar. Por ejemplo, la frecuencia cardiaca debería ser menor de 120 latidos por minuto, la tensión arterial media que se debe mantener entre 65 y 85 mmHg, el gasto urinario que se debe mantener mayor a 0.5 ml/kg/h, hematocrito en un margen entre 35 y 44%, lo que disminuye la posibilidad de falla orgánica y complicaciones locales y sistémicas. El adecuado funcionamiento del sistema cardiovascular es fundamental para garantizar que el resto de sistemas no se vean afectados en su funcionamiento, de allí la importancia de la reanimación hídrica.

FLUIDOS RECOMENDADOS

La elección del fluido a infundir puede enmarcarse en la discrepancia constatada entre coloides y cristaloides, por un lado, los coloides son superiores a los cristaloides en optimizar la respuesta hemodinámica ya que no fugan del intravascular como los cristaloides, pero pueden causar sobre carga intravascular, falla renal ya que sus partículas son muy grandes para ser filtradas por la nefrona, coagulopatía y reacciones anafilácticas, lo que complicaría la evolución del paciente. Una revisión hecha por Cochrane en pacientes críticos demostró que en aquellos que utilizaban hidroxietil almidón (HES) la mortalidad se incrementaba por la presencia de falla renal asociada a su uso, por lo que no se recomienda su administración en la actualidad. Por otro lado están los cristaloides, de ellos los típicamente utilizados están la Solución Salina al 0,9%, Ringer Lactato y un nuevo integrante de este grupo es la Solución salina hipertónica, su base de efecto es que al tener una osmolaridad mayor no se redistribuye en el tercer espacio como los cristaloides convencionales y de esta manera se previene el

edema pulmonar pero con el riesgo de presentar mielinolisis pontina. De estos tres tipos de cristaloides el que mejor resultados ha arrojado es el Ringer Lactato ya que se ha observado que disminuye SIRS y la proteína C reactiva en comparación con solución salina, además no causa acidosis hiperclorémica que puede causar una falla en la función renal que si puede ser inducida por el uso excesivo cloruro de sodio. Una ventaja adicional del Ringer Lactato sobre la Solución salina al 0,9% es que ha mostrado un mecanismo de acción directo sobre la fisiopatología de la enfermedad; durante un estudio experimental, se demostró que los zimógenos pueden ser activados por un pH bajo, el mismo que vuelve más susceptibles a la células ácinares a la injuria empeorando el pronóstico de la pancreatitis aguda, en este contexto el Ringer Lactato mantiene una ventaja al proporcionar un pH de entre 6 y 7.5, por lo que su uso proporciona una protección adicional.

Durante el periodo de formación médica, en los distintos hospitales privados y públicos, nos percatamos que una de las patologías que con frecuencia se presenta es la pancreatitis, misma que a la que debía aplicarse un protocolo de manejo óptimo para su tratamiento con uno de los pilares que es la hidratación amplia o agresiva, ante esta situación queremos interpretar la realidad de los pacientes en cuanto al manejo y al pronóstico.

Pregunta de investigación.

¿Por qué la reanimación inicial agresiva en las primeras 24 horas con líquidos parenterales en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda mejora el pronóstico clínico?

Actualmente se hacen predominantes las consultas por pancreatitis aguda, las cuales en su gran mayoría, se requiere iniciar tratamiento por vía parenteral, estabilización, días de estancia en observación y posteriormente en Hospitalización. Algunos incluso, requieren de estancia en Unidad de cuidados intensivos, teniendo un alto impacto en la mortalidad. Según los datos epidemiológicos, existe morbilidad asociada a factores de riesgo y a su presentación clínica. Los pacientes con PA a menudo requieren una Unidad de cuidados intensivos (UCI), así como estancias prolongadas. Existen muchas complicaciones derivadas de la estancia intrahospitalaria incluso del manejo médico del paciente con pancreatitis aguda, por lo que se plantea hacer un cálculo cualitativo y cuantitativo de las diversas causas de morbilidad e intervenir en cada una de las causas. Uno de los objetivos es obtener un modelo de predicción de riesgo estandarizado. Debido a que varias razones de una inadecuada valoración inicial del paciente con pancreatitis aguda incluyen la falta de definiciones estándar, poder estadístico inadecuado o una falta de poder predictivo real en los evaluadores. Sin modelos fiables de predicción de riesgos para PA que puedan aplicarse en el momento de la evaluación inicial y la clasificación en la sala de Urgencias. Esto contribuye a transferencias adicionales, costos evitables y riesgo potencial cuando cambia el nivel de atención del paciente. El reconocimiento temprano de una propensión al desarrollo podría tener un impacto significativo en los resultados del paciente, la utilización de los recursos de salud y la mejora de las estrategias de profilaxis y tratamiento. Se pretende obtener las causas principales de morbilidad y reforzar los conocimientos, para provocar un cambio en la actitud frente al paciente y que se vea reflejado en el tratamiento farmacológico.

El Hospital General La Villa es un hospital que cuenta con infraestructura y personal médico para el reconocimiento, validación y tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda por lo cual se decidió realizar la investigación en esta Unidad.

Una reanimación agresiva con líquidos parenterales dentro de las primeras 24 horas de inicio de los síntomas mejora la evolución clínica disminuyendo la morbilidad y mortalidad en pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda ingresados al servicio de Urgencias del Hospital General La Villa.

Objetivo General.

Establecer el efecto del manejo hídrico parenteral agresivo dentro de las primeras 24 horas de inicio de los síntomas de pancreatitis aguda y su relación con el pronóstico clínico, en los pacientes que fueron atendidos en el servicio de Urgencias del Hospital General La Villa.

Objetivos Específicos.

- a. Identificar los grados de severidad de pancreatitis aguda de los pacientes que acudieron a urgencias según la clasificación de Atlanta 2012.
- b. Evaluar la cantidad de volumen administrado a los pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda dentro de las primeras 24 horas.
- c. Reconocer que fluidos endovenosos fueron utilizados en el manejo del paciente con pancreatitis aguda y su relación con la morbilidad y mortalidad.

III. MATERIAL Y METODOS

Diseño metodológico.

Es un estudio clínico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

El estudio se realizó en la unidad de observación y reanimación del Hospital General la Villa del 1 de enero de 2019 a 30 de abril de 2019.

Aspecto metodológico.

Universo: Expedientes de pacientes que ingresan al área de urgencias y de reanimación y los que cuenten con 2 de 3 criterios de pancreatitis, que dispongan de datos de la laboratorio iniciales y controles a las 24 horas, registro de signos vitales y registro del volumen parenteral administrado al paciente.

Lugar: Hospital General La Villa

Tiempo: 1 de enero de 2019 a 30 de abril de 2019

Muestra: La muestra de los pacientes del estudio fue obtenida de los expedientes clínicos de los derechohabientes adscritos y que ingresaron a la unidad de urgencias y de reanimación por dolor abdominal a los que se les diagnosticó de Pancreatitis Aguda en el Hospital General la Villa: que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Tipo de Muestreo:

- a) El tamaño de la población es de 86 pacientes para el estudio.
- a. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años, sin previo manejo que acuden a urgencias del Hospital General la Villa, dentro de las primeras 18 horas de inicio del dolor, que cuenten con 2 de 3 criterios de pancreatitis,

que dispongan de datos de la laboratorio iniciales y controles a las 24 y 48 horas, registro de signos vitales (frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, Temperatura, tensión arterial, saturación de oxígeno) y registro del volumen parenteral administrado al paciente.

- b. Criterios de no inclusión: Pacientes menores de 18 años y mayores de 64 años, que a su ingreso refieran más de 18 horas de dolor abdominal, que hayan recibido tratamiento, pacientes con antecedentes de falla cardiaca, enfermedad renal crónica, patologías pulmonares de base, diabetes mellitus y falla hepática.
- c. Criterios de interrupción: Pacientes en quienes soliciten alta voluntaria. Muerte del paciente dentro de las primeras 12 horas de estancia.
- d. Criterios de eliminación: Pacientes con previa hospitalización en las últimas 4 horas. Pacientes mayores de 65 años. Pacientes que se trasladen a otra unidad hospitalaria dentro de las primeras 4 horas de estancia.

Descripción de variables.

Se consideraron como variables dependientes: pancreatitis aguda y severidad, score de Marshall modificado, score de Bisap, soluciones utilizadas, y como variable independientes: edad y sexo.

TABLA “RELACIÓN DE VARIABLES”

Edad	Independiente	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Cualquiera de los periodos en que se considera dividida la vida.	Cuantitativa discontinua	18 a 64 años
Sexo	Independiente	Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer.	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
Pancreatitis aguda y severidad	Dependiente	Es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de los enzimas pancreáticos, con lesión tisular y respuesta	Cualitativa continua	Leve Moderado-severo Severo
Score de Marshall Modificado	Dependiente	Agrupación de 3 variables que otorga puntaje en relación severidad cuadro Pancreatitis Aguda, cada variable con una calificación en una escala de 0 a 4, refiriendo un puntaje mayor a 2 en cualquiera de las 3 variables como presencia de falla orgánica.	Cuantitativa continua	1: Sin falla orgánica 2: Con falla orgánica 3: Falla Multiorgánica
Score de BISAP	Dependiente	Conjunto de 5 variables con sensibilidad y especificidad alta, que permite identificar falla orgánica y se convierte en un score que permite predecir mortalidad. Se asigna 1 punto para cada variable, siendo un puntaje entre 0 y 2 catalogado como de menor mortalidad (<2%) y entre 3 y 5 mayor mortalidad (>15%).	Cuantitativa continua	1: Baja mortalidad 2: Alta mortalidad
Soluciones utilizadas para hidratación intravenosa	Dependiente	Cristaloides: Un cristaloides es un líquido que suministra agua y iones sodio para mantener el gradiente de presión osmótica entre los compartimentos extravascular e intravascular. Contienen solutos en concentración igual o superior a la sangre por lo que son capaces de aumentar la presión osmótica. Coloides solución en la cual pequeñas partículas, tales como grandes moléculas poliméricas, se encuentran dispersas de manera homogénea en un medio líquido.	Cuantitativa continua	1: Ringer Lactato 2: Solución Salina 0,9%

Se llevó a cabo la captura de los datos en programa Excel, obtenidos de los expedientes clínicos las variables descritas, con base a las cuales se realizaron gráficas y cuadros así como análisis estadístico de acuerdo a chi cuadrada por medio de SPSS, representando cada una de ellas y su relación para determinar el odds ratio y así determinar la severidad.

Desde el punto de vista bioético esta es una investigación sin riesgo.

IV. RESULTADOS

Posterior a la recopilación de la fuente de datos basados en los pacientes que fueron ingresados con el diagnóstico de pancreatitis aguda en el Hospital General la Villa, se obtuvo una total de 128 pacientes a los cuales se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión para ingresarlos al estudio, obteniéndose un total de 86 pacientes que cumplían con los criterios anteriormente mencionados.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS DE LA POBLACIÓN

El análisis se realizó en el total de la muestra identificada que fue 86 pacientes, con un número mayor al mínimo de participantes requeridos los resultados fueron mucho más apegados a la realidad, disminuyendo la posibilidad de sesgos en los resultados.

Se incluyó 54 (63.5%) mujeres y 32 hombres (36.5%).

La población fue dividida en relación al volumen de hidratación que recibió, se obtuvo 3 grupos:

- a. Primer grupo; los cuales recibieron hidratación agresiva (volumen entre 3000 a 5999 ml), estuvo constituida por 39 pacientes (43,8%).
- b. Segundo grupo; recibió hidratación no agresiva (volumen menor de 3000 ml) integraron 44 pacientes (51.5%).
- c. Tercer grupo de hidratación excesiva (aquellos que recibieron un volumen

mayor a 6000 ml) estuvo constituida por 3 pacientes (4.6%). La distribución para sexo, edad, severidad; scores de Marshall modificado y BISAP a su ingreso al servicio de urgencias son representadas a continuación.

MONITOREO DE LA REANIMACIÓN

Clasificados los pacientes de acuerdo al grupo de hidratación, se calculó los scores Marshall modificado y BISAP, se estableció la severidad de la pancreatitis que presentaron al ingreso de acuerdo a la clasificación de Atlanta, y en base a estos datos se realizó la comparación y seguimiento de evolución de cada variable en relación al grupo de tratamiento, realizando dos puntos de corte para efectuar mediciones al ingreso, a las 24 h de iniciado el tratamiento.

SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS

Iniciamos nuestro análisis con la severidad en relación al tratamiento recibido, con una medición inicial por grupos.

Tabla. Nivel de Hidratación* Severidad de la Pancreatitis aguda al ingreso

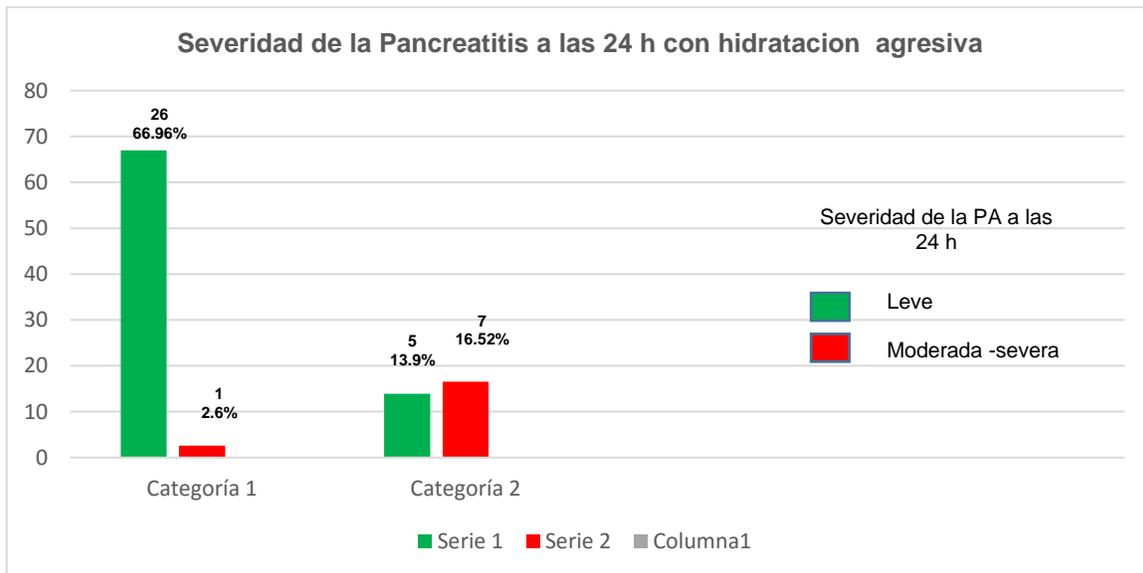
NIVEL DE HIDRATACION		SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA AL INGRESO		TOTAL
		Leve	Moderada- Severa	
	Agresiva	27	12	39
	No Agresiva	32	12	44
	Excesiva	3	0	3
		62	24	86

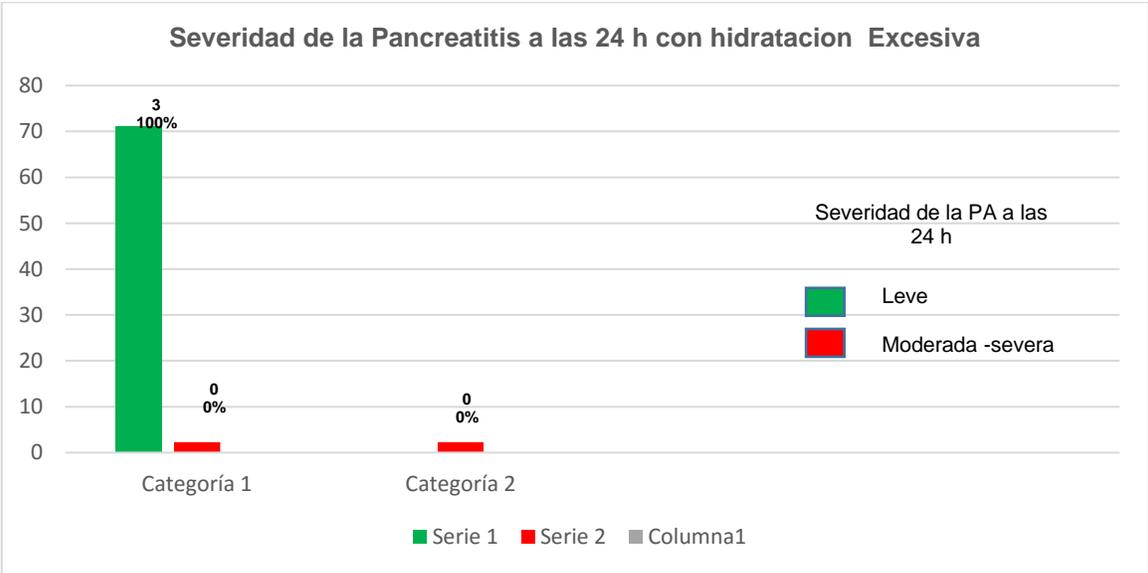
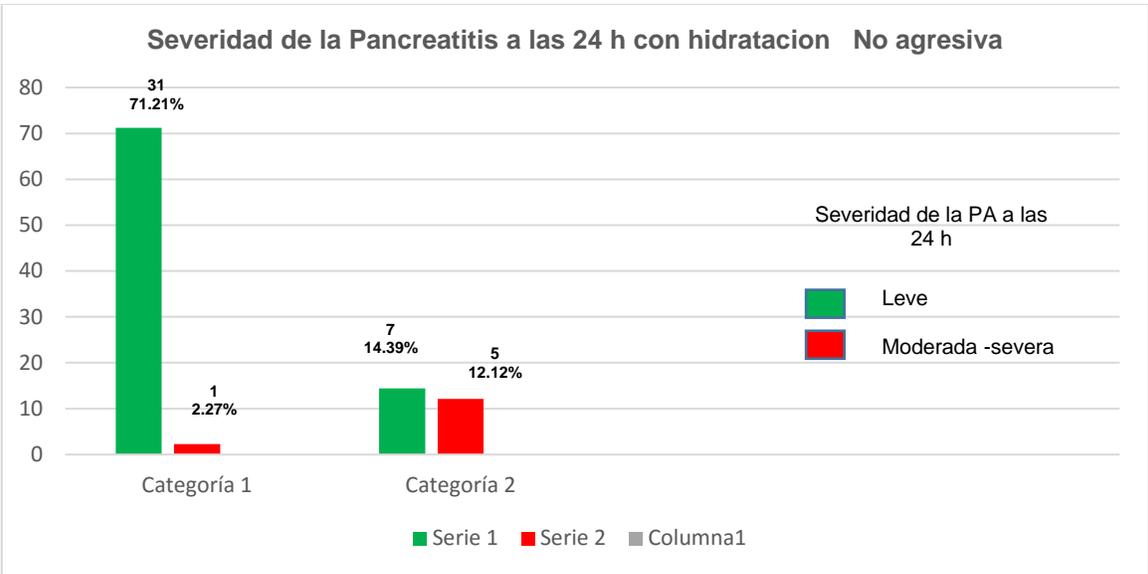
A las 24 horas de inicio de tratamiento, se observaron cambios en los scores del grupo de hidratación agresiva, 27 (69.5%) pacientes que constaban dentro de la categoría de PA leve, 26 (66,96%) se mantuvieron dentro de la categoría leve y 1 (2,61%) presentaron fallo orgánico con lo cual se los catalogo como PA moderado-severo. De los 12 (30.5%) pacientes que fueron catalogados como PA moderada-severa; 7 (16,52%) de ellos se mantiene dentro de la categoría moderada-severa y 5 (13,91%) pacientes cambiaron su diagnóstico a PA leve. El grupo de hidratación no agresiva, 32 (73.4%) pacientes con diagnóstico de PA leve; 31 (71,21%) se mantuvieron dentro de la categoría y 1 (2,27%) cambiaron a PA moderado-severo. De los 12 (26.6%) pacientes de la categoría PA moderado-severo; 5 (12,12%) se mantuvieron dentro de la categoría y 7 (14,39%) cambiaron a PA leve.

El grupo de hidratación excesiva; 3 (100%) pacientes fueron catalogados como PA leve, solo 3 (100%) de ellos se mantiene en esa categoría y 0 (0%) fue catalogado como PA moderado-severo; los pacientes con diagnóstico de PA moderado-severo 0 (0%) no evidenciaron cambios. Esta disminución de la severidad en los dos primeros grupos, muestra una relación estadísticamente significativa con relación al tratamiento recibido $p < 0.001$.

Tabla. Severidad de la Pancreatitis Aguda al ingreso* Severidad de la Pancreatitis aguda a las 24 h* Nivel de hidratación

NIVEL DE HIDRATACION			SEVERIDAD DE LA PA A LAS 24 H		TOTAL
AGRESIVA	Severidad de la PA al ingreso		leve	Moderada-severa	
			Leve	26	1
		Moderada-severa	5	7	12
NO AGRESIVA	Severidad de la PA al ingreso		leve	Moderada-severa	
			Leve	31	1
		Moderada-severa	7	5	12
EXCESIVA	Severidad de la PA al ingreso		leve	Moderada-severa	
			Leve	3	0
		Moderada-severa	0	0	0





SCORE DE MARSHALL MODIFICADO

El score de MARSHALL modificado nos permite observar la evolución de la enfermedad y la severidad de la misma, medida en relación a la presencia de falla orgánica o no, y a través de este estratificar la severidad. A continuación mostramos los datos de ingreso de cada grupo.

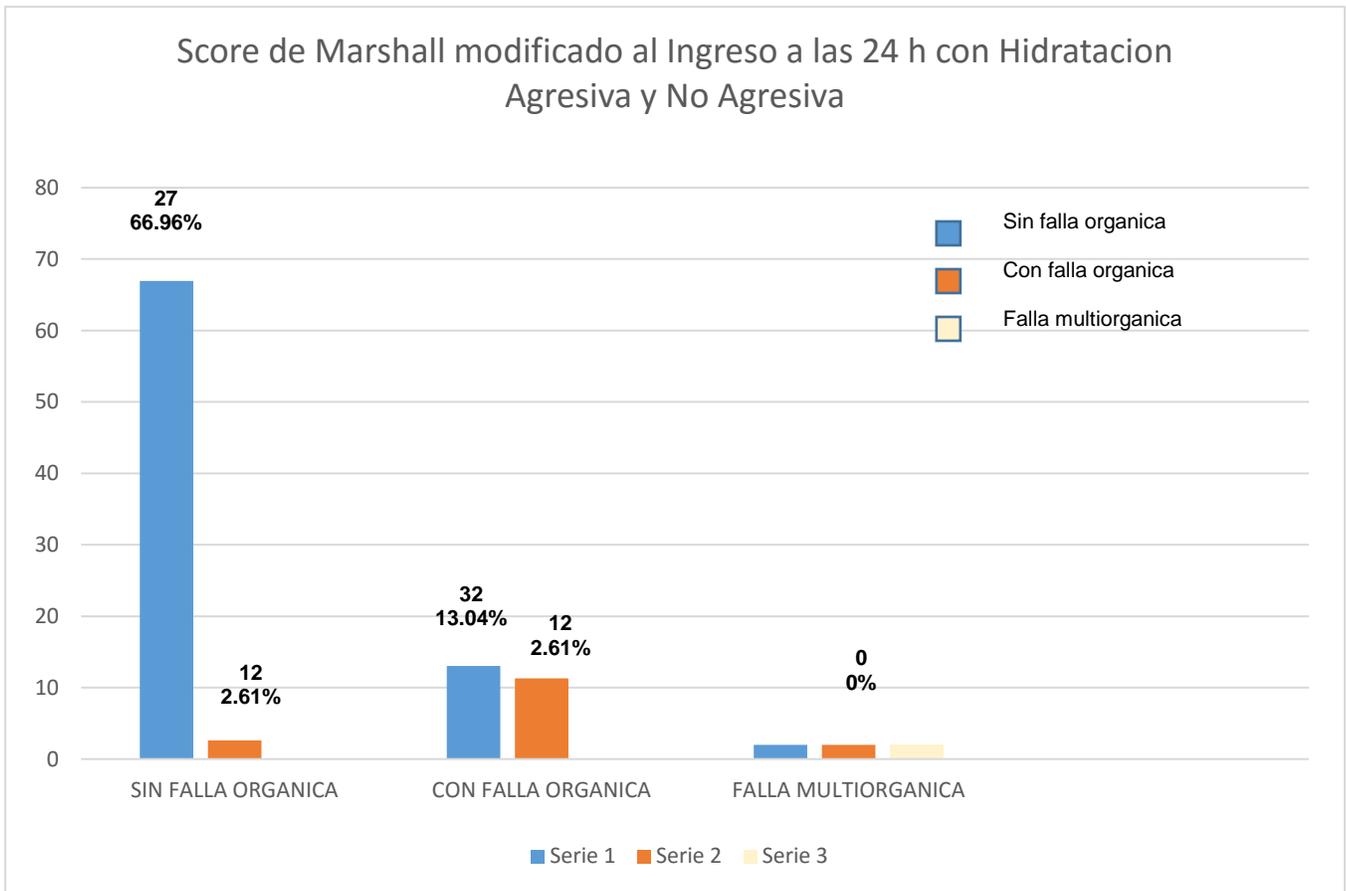
		SCORE DE MARSHALL MODIFICADO AL INGRESO			
		Sin Falla Orgánica	Con Falla Orgánica	Falla Multiorganica	Total
NIVEL DE HIDRATACION	Agresiva	27	12	0	39
	No Agresiva	32	12	0	44
	Excesiva	3	0	0	3
		62	24	0	86

Cumplidas las primeras 24 horas de tratamiento, el score de Marshall modificado en el grupo de tratamiento agresivo muestra una corrección de los fallos orgánicos en los pacientes sometidos a este tratamiento, en los datos iniciales se observó 27 (69.5%) pacientes sin falla de órgano de los cuales 26 (66,96%) se mantuvieron esa condición y 1 (2,61%) presentaron falla orgánica; 12 (24.3%) pacientes presentaron al ingreso falla orgánica, de ellos 7 (13,04%) corrigieron su alteración orgánica y 5 (11,3%) se mantiene en falla; 0 (0%) pacientes presentaban a su ingreso falla multiorgánica. El hecho que los fallos orgánicos se hayan corregido está en relación al tratamiento recibido $p < 0,001$.

El grupo de tratamiento no agresivo, inicialmente 27 (73.4%) pacientes no presentaban falla orgánica, a las 24 horas 26 (71,21%) de ellos mantiene esa condición y 1 (2,27%) presentaron falla orgánica; se identificó 12 (24.2%) pacientes que en un inicio presentaban falla orgánica, de ellos 7 (14,39%) mejoraron su fallo multiorgano y 5 (9,85%) de ellos se mantuvieron con fallo orgánico; 0 (0%) pacientes presentaban falla multiorgánica. Los cambios observados en la corrección del fallo orgánico están en relación al tratamiento al igual que la persistencia de la falla multiorgánica dentro de este grupo, $p < 0.001$. En el grupo de hidratación excesiva, al ingreso 3 (100%) pacientes no presentaban falla orgánica, a las 24 horas de tratamiento 3 pacientes se mantenían en esta condición y 0 presento falla orgánica; 0 (100%) pacientes que al ingreso presentaban falla orgánica se mantienen en esa condición pese al tratamiento, $p < 0.011$.

Tabla: Score de Marshall modificado al ingreso * Score de Marshall modificado a las 24 h * Nivel de hidratación

		SCORE DE MARSHALL MODIFICADO A LAS 24 H				
			Sin Falla Orgánica	Con Falla Orgánica	Falla Multiorganica	Total
Agresiva	Score de Marshall modificado al ingreso	Sin FO	27	0	0	27
		Con FO	0	12	0	12
		FMO	0	0	0	39
No Agresiva	Score de Marshall modificado al ingreso	Sin FO	32	0	0	32
		Con FO	0	12	0	12
		FMO	0	0	0	0
Excesiva	Score de Marshall modificado al ingreso	Sin FO	3	0	0	3
		Con FO	0	0	0	0
		FMO	0	0	0	0
Total	Score de Marshall modificado al ingreso	Sin FO	62	0	0	62
		Con FO	0	24	0	24
		FMO	0	0	0	0
	Total		62	24	0	86



SCORE DE BISAP

Este score también fue utilizado para poder monitorizar la evolución de la enfermedad en relación al tratamiento recibido, nos ofrece un pronóstico en cuanto a la mortalidad del paciente de acuerdo al puntaje. La medición inicial la mostramos a continuación.

Tabla. Nivel de Hidratación * score de BISAP al ingreso

		SCORE DE BISAP AL INGRESO		TOTAL
		Baja mortalidad	Alta mortalidad	
NIVEL DE HIDRATACION	Agresiva	27	12	39
	No agresiva	32	12	44
	Excesiva	3	0	3
TOTAL		72	14	86

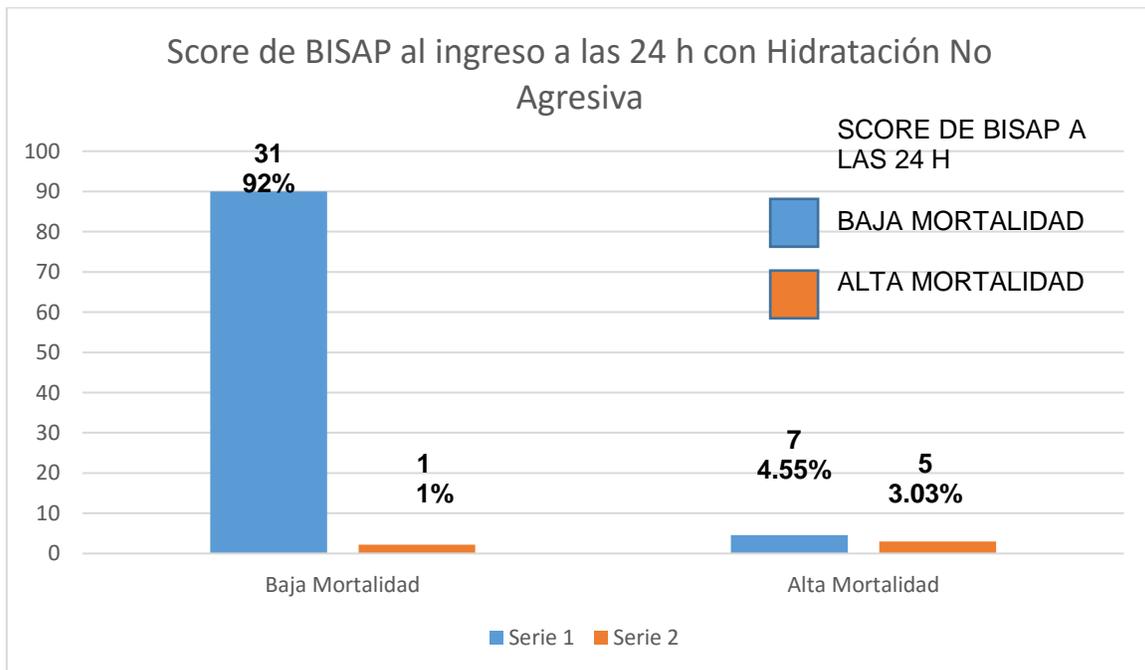
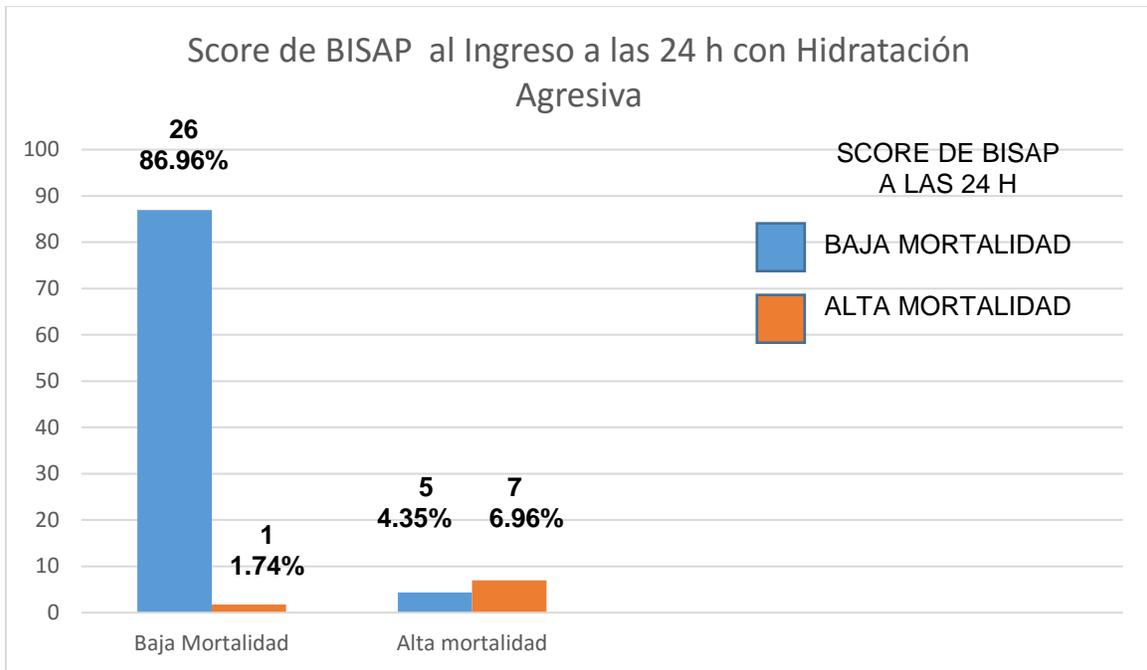
En las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento, en el grupo de hidratación agresiva 27 (88.6%) pacientes se mantienen dentro de la categoría de baja mortalidad y 1 pasan a la categoría de alta mortalidad; 12 (11.4%) pacientes que iniciaron en el grupo de alta mortalidad 7 se mantienen en esa categoría y 5 presentan mejoría ingresando al grupo de baja mortalidad, existe una disminución del rango pronóstico de mortalidad del score de BISAP en relación al tratamiento $p < 0.001$.

El grupo de hidratación no agresiva: 32 (92.4%) pacientes que presentaba baja mortalidad no tuvieron variación de su score; de los 12 (7.6%) pacientes del grupo de alta mortalidad, 5 se mantuvieron con el mismo score y 7 disminuyeron su puntaje de ingreso y pasaron al grupo de baja mortalidad, esta disminución del puntaje del score de BISAP se encuentra en relación al tratamiento $p < 0.001$.

En el grupo de hidratación excesiva, no existieron cambios a las primeras 24 horas de tratamiento

Tabla. Score de BISAP al ingreso * Score de BISAP a las 24 h * Nivel de Hidratación

NIVEL DE HIDRATACIÓN		SCORE DE BISAP A LAS 24 H		TOTAL	
		Baja Mortalidad	Alta Mortalidad		
AGRESIVA	Score de BISAP al ingreso	Baja Mortalidad	26	1	27
		Alta Mortalidad	5	7	12
NO AGRESIVA	Score de BISAP al ingreso	Baja Mortalidad	31	1	32
		Alta Mortalidad	7	5	12
EXCESIVA	Score de BISAP al ingreso	Baja Mortalidad	3	0	3
		Alta Mortalidad	0	0	0
TOTAL	Score de BISAP al ingreso	Baja Mortalidad	60	14	74
		Alta Mortalidad	12	0	12
	Total		72	14	86



SOLUCIONES UTILIZADAS EN EL TRATAMIENTO HÍDRICO DEL PACIENTE

La solución más frecuentemente utilizada en los pacientes fue la Solución salina al 0,9%, en segundo lugar el Ringer Lactato.

FLUIDO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
RINGER LACTATO	32	37.20
SOLUCION SALINA AL 0.9%	54	62.80
TOTAL	86	100

Al analizar si existe relación entre el tipo de solución recibida durante el tratamiento y su relación con el incremento de la morbilidad catalogada en días de hospitalización, se muestra que no existe diferencia significativa entre los diversos tipos de soluciones que recibió el paciente y los días de hospitalización.

De igual forma se comparo los tipos de soluciones administradas, sin que ninguna de ellas muestre superioridad frente a otra en relación a los días de hospitalización. En relación a los días de hospitalización los resultados obtenidos al comparar entre los 3 grupos identificados sugieren que existe una diferencia significativa en relación al nivel de hidratación administrado.

V. DISCUSIÓN

Las causas de dolor abdominal en los pacientes que acuden a los servicios de salud son varias, se propuso investigar la patología de Pancreatitis Aguda, ya que es una enfermedad frecuentemente diagnosticada en los servicios de urgencias, además se planteaba la controversia en relación a su tratamiento inicial que ha existido previamente. Fundamentada en este preámbulo, iniciaron las inquietudes de investigar cual era la situación en nuestro sistema de salud público, por lo que se escogió al Hospital General la Villa para poder obtener la muestra necesaria para el presente trabajo, previa autorización del Comité de Bioética del hospital.

Se planteó una hipótesis en la investigación enmarcada a los pacientes con diagnóstico de PA que recibían una hidratación agresiva y que presentaban una respuesta favorable al tratamiento en comparación con la hidratación convencional llamada en nuestro estudio no agresiva; y esto relacionada a la morbilidad y mortalidad por scores diagnósticos. Para la recolección de la muestra aplicamos criterios de inclusión donde uno de los más importantes fue la edad, poniendo un límite superior de 65 años, ya que a mayor edad existe una relación frecuente con patologías crónicas que pueden sesgar el tratamiento a recibir y limitar la toma de decisiones del médico.

La principal interrogante de estudio era determinar cuál fue el manejo hídrico que recibieron los pacientes diagnosticados de PA; sustentado en las experiencias diarias de nuestra formación en los servicios de urgencias. Para poder realizar las comparaciones sobre el tratamiento se identificó a los pacientes en tres grupos: 1) hidratación agresiva, 2) hidratación no agresiva, 3) hidratación excesiva. Uno de

los pilares fundamentales en el tratamiento de la pancreatitis aguda es la hidratación, existen algunas teorías sobre cuál es la mejor alternativa evidenciándose en los últimos años una creciente tendencia hacia la hidratación agresiva, comprendiendo como tal, al volumen infundido entre 3000ml a 6000ml como máximo en las primeras 24 horas de inicio de los síntomas. La población de estudio mantiene la tendencia mundial con relación al tratamiento recibido en las primeras 24 horas. El grupo de hidratación agresiva recibió en promedio 3634 ml, el grupo de hidratación no agresiva recibió en promedio de 2205 ml y el grupo de hidratación excesiva un promedio de 6896 ml. Identificados los grupos según el volumen administrado, se relacionaron los efectos de cada uno de los tratamientos sobre la severidad en base a scores de Marshall modificado y BISAP, estas variables fueron evaluadas en dos etapas: al ingreso al servicio de urgencias y a las 24 horas de iniciado el tratamiento.

Los cambios observados en el grupo de hidratación agresiva, a las 24 horas de iniciado el tratamiento: los pacientes con severidad modera-severa a su ingreso disminuyeron en su severidad en el 13.91% de pacientes, los pacientes que a su ingreso presentaron una severidad leve solo un 2.61% presentaron falla orgánica e incremento su severidad. Estos resultados coinciden con los que se reporta en varias guías de manejo como la Guía de manejo de la PA del Colegio Americano de gastroenterología, de la Asociación Internacional de Pancreatología (IAP/APA) y una revisión bibliográfica publicada en 2009 realizada por Talukdar Rupjyoti y Vege Santhi Swaroop, en donde hacen referencia al beneficio que otorga la reanimación agresiva en relación a la corrección de la falla orgánica y los

trastornos importantes como el SIRS y el BUN que fueron evaluados en los scores medidos en nuestros pacientes; lo que conllevó a una disminución de la severidad y por relación directa disminución de la morbilidad.

Se observó una mejoría de los scores MARSHALL MODIFICADO Y BISAP, que básicamente evalúan los fallos orgánicos, los cuales son responsables de predecir la evolución en gravedad y pronóstico de la enfermedad. El score de Marshall modificado: en el grupo de hidratación agresiva demostró una corrección a las primeras 24 horas del fallo orgánico en 13.04% de pacientes que inicialmente si lo presentaban, mientras que en el grupo no agresivo también se observó cambios con una corrección del fallo orgánico en 14.39% de los pacientes. En relación al score de BISAP, 74 de los 86 pacientes del estudio mantiene un score menor o igual a 2 puntos que está en relación a una predicción de baja mortalidad, y apenas 12 pacientes presentan al ingreso un score mayor a 3 puntos que pronostica una alta mortalidad, los cuales se encontraban distribuidos en los 3 grupos de tratamiento: 7 en grupo agresivo, 5 en el grupo no agresivo y 0 en el grupo excesivo.

Teóricamente el uso de una hidratación agresiva mejora las condiciones iniciales del paciente permitiendo que las alteraciones valoradas por este score se corrijan, y que tendrían una influencia directa sobre al menos 2 de los 5 parámetros como el BUN y el SIRS siendo estos parámetros que por sí solos pueden predecir la evolución del paciente.

En este contexto se observó que en las primeras 24 horas la hidratación agresiva

disminuyo el puntaje del score en 4.35% (5 pacientes). En el grupo de hidratación no agresiva a las 24 horas 4.55% (7 pacientes) disminuyeron el puntaje del score. En el grupo de hidratación excesiva, no existieron cambios. Si bien se observa cambios significativos en el score Marshall modificado y BISAP en el grupo agresivo y no agresivo, sobre todo un poco más a favor de este último, esta variación no llega a tener una significancia estadística, por lo que se puede hacer uso de cualquiera de los dos protocolos de tratamiento. Otra variable estudiada fue el tipo de líquido que recibió el paciente: 37.20% de pacientes recibió Ringer Lactato, 68.20% Solución salina isotónica. A diferencia de las recomendaciones de las guías internacionales que indican que el uso de Ringer Lactato otorga beneficios sobre la solución salina isotónica, este hallazgo en nuestro estudio podría estar en relación a que la mayoría de la población estudiada presentaba una severidad leve al ingreso, esto se puede relacionar con los resultados hallados en el estudio de Lipinski Michal et publicado en el 2015, en el que no se encontró diferencia significativa en relación a la severidad pronosticada con BISAP y el uso de Ringer Lactato y solución salina isotónica, por otro lado el Colegio Americano de Gastroenterología en el año 2013 recomienda el uso de Ringer Lactato haciendo referencia al beneficio que otorga sobre la solución salina al mantener una estabilidad metabólica e impedir el desarrollo de SIRS.

VI. CONCLUSIONES

En cuanto a la severidad de la PA a las 24 horas de inicio de tratamiento hídrico, se identificaron cambios con tendencia a la disminución de la gravedad basado en los scores BISAP MARSHALL de los grupos de hidratación agresiva y de hidratación no agresiva con un valor estadístico de $p < 0.001$. En tanto que en el grupo de hidratación excesiva no hubo cambios en la gravedad con un valor estadístico de $p < 0.011$.

En el grupo de tratamiento que recibió infusiones excesivas de cristaloides se mantuvieron sin cambios con relación a las primeras 24 horas de tratamiento.

Cumplidas las primeras 24 horas de tratamiento, el score Marshall modificado en los grupos de hidratación agresiva y de hidratación no agresivo: no se evidenció progresión o aumento en la severidad de la PA, al contrario se mantuvo o se disminuyó los parámetros del score con una mejora en el pronóstico del paciente $p < 0.001$.

Las primeras 24 horas de iniciado el tratamiento, en el grupo de hidratación agresiva y de hidratación no agresiva los paciente se mantuvieron con una PA que se relacionó con una baja mortalidad, por el contrario no se incrementó su score, existió una disminución del rango pronóstico de mortalidad del score de BISAP con un valor estadístico de $p < 0.001$. En el grupo de hidratación excesiva, no existieron cambios a las primeras 24 horas de tratamiento.

En relación al tipo de hidratación a diferencia de lo que recomiendan las guías de manejo de PA, la solución más frecuentemente utilizada en nuestros pacientes fue la Solución salina al 0,9%, en segundo lugar el Ringer Lactato y en ningún paciente se observó el uso de coloides o hemoderivados.

Al analizar si existe relación entre el tipo de solución recibida durante el tratamiento y su relación con el incremento de la morbilidad catalogada se demostró que no existe diferencia significativa entre los diversos tipos de soluciones que recibió el paciente y los días de hospitalización. De igual forma se comparó los tipos de soluciones administradas, sin que ninguna de ellas muestre superioridad frente a otra en relación a los días de hospitalización.

El manejo y recolección de datos en las historias clínicas de las instituciones participantes del estudio se lo realiza de forma inadecuada, y esto dificulta la recolección de datos para realizar trabajos científicos.

VII. RECOMENDACIONES

Siendo parte del personal de salud que nos encontramos en constante desarrollo y aprendizaje diario, la formación con el perfil en el área de urgencias debe abarcar manejos estándares para ciertas patologías, en el caso de Pancreatitis Aguda al ser parte de las patologías más frecuentes en centros hospitalarios debe tenerse en cuenta las guías, recomendaciones y algoritmos de manejo que ya que al momento son fundamentos flexibles en el tratamiento adecuado en pro de los pacientes.

Debería difundirse puntos principales y claros en el manejo de la hidratación como la utilización de Ringer Lactato a dosis mayores que la hidratación promedio, en especial debe tomarse en cuenta el diagnóstico oportuno y el manejo inicial adecuado para disminuir las posibles complicaciones de un enfermedad letal.

Normalización del llenado adecuado de la historia clínicas.

Se propone la realización de un estudio prospectivo para determinar el manejo hídrico en los pacientes con PA que ingresan a los servicios de Urgencias de los diferentes Hospitales de la Secretaria de Salud y de esta forma determinar las coincidencias con estadísticas mundiales.

La aplicación de recomendaciones simples con un fundamento científico en los pacientes con PA en el manejo inicial puede cambiar abruptamente el pronóstico vital de cada paciente.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. Nature Publishing Group; 2013;108(9):1400–15.
2. Wu BU, Conwell DL. Acute Pancreatitis Part I: Approach to Early Management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Elsevier Inc.; 2010;8(5):410–6.
3. Group W, Apa IAP, Pancreatitis A. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4):e1–15.
4. Nesvaderani M, Eslick GD, Cox MR. Acute pancreatitis: update on management. *Med J Aust*. 2015;202(8):420–3.
5. INEC. Tabulados_Egresos_Hospitalarios_2013 [Internet]. 2013. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec>
6. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks P a. Acute Pancreatitis: Bench to the Bedside. *Gastroenterology*. 2007;132(3):1127–51.
7. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks P a. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. AGA Institute American Gastroenterological Association; 2009;137(1):129–35
8. Yadav D. Acute Pancreatitis: Too Many Classifications—What Is a Clinician or Researcher To Do? *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):317–9.
9. De-Madaria E, Banks P a., Moya-Hoyo N, Wu BU, Rey-Riveiro M, Acevedo-Piedra NG, et al. Early Factors Associated With Fluid Sequestration and Outcomes of Patients With Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014.

10. Aggarwal A, Manrai M, Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(48):18092–103.
11. Wu BU, Banks P a. Clinical Management of Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013;144(6):1272–81.
12. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2015;386(9988):85–96.
13. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013.
14. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, et al. Early Fluid Resuscitation Reduces Morbidity Among Patients With Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Elsevier; 2011 Aug 8 [cited 2015 Oct 9];9(8):705–9.
15. Nasr JY, Papachristou GI. Early Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis: A Lot More Than Just Fluids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Elsevier Inc.; 2011;9(8):633–4.
16. Zhao G. Effects of different resuscitation fluid on severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol [Internet]*. 2013;19(13):2044.
17. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, Slivka A, Papachristou GI. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(1):164–70.
18. Gastroenterology WP of the BS of, Ireland A of S of GB and, Ireland PS of GB and, Ireland A of UGIS of GB and. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54

19. Talukdar R, Vege SS. Recent Developments in Acute Pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. Elsevier Inc.; 2009;7(11 SUPPL.):S3–9.
20. Wada K, Takada T, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Yokoe M, et al. Treatment strategy for acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17(1):79–86.
21. Fisher JM, Gardner TB. The “golden hours” of management in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2012;107(8):1146–50.
22. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, Evans AC, Bishehsari F, Muddana V, et al. Comparison of Existing Clinical Scoring Systems to Predict Persistent Organ Failure in Patients With Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2012;142(7):1476–82.
23. Hasibeder WR, Torgersen C, Rieger M, Dunser M. Critical care of the patient with acute pancreatitis. Anaesth Intensive Care [Internet]. 2009;37(2):190–206.
24. Munsell MA, Buscaglia JM. Acute pancreatitis. J Hosp Med. 2010 Apr [cited 2015 Oct 16];5(4):241–50.
25. DiMagno MJ, Wamsteker E-J, DeBenedet AT. Advances in managing acute pancreatitis. F1000 Med Rep. 2009;1(59):59.
26. Pezzilli R, Zerbi A, Di Carlo V, Bassi C, Delle Fave GF. Practical guidelines for acute pancreatitis. Pancreatology. 2010;10(5):523–35.
27. Mole DJ, Olabi B, Robinson V, Garden OJ, Parks RW. Incidence of individual organ dysfunction in fatal acute pancreatitis: analysis of 1024 death records. Hpb. 2009;11(2):166–70.
28. Raghu MG, Wig JD, Kochhar R, Gupta D, Gupta R, Yadav TD, et al. Lung complications in acute pancreatitis. JOP. 2007;8(2):177–85.

29. Yadav J, Yadav SK, Kumar S, Baxla RG, Sinha DK, Bodra P, et al. Predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis in an Indian population: a comparative study of the BISAP score, Ranson's score and CT severity index. *Gastroenterol Rep.* 2015;(February):1–5.
30. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh TH, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: Comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2013;12(6):645–50.
31. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK, Chari ST. Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2008;6(10):1070–6.
32. Bortolotti P, Saulnier F, Colling D, Redheuil A, Preau S. New tools for optimizing fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16113–22.
33. Lipinski M. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? *World J Gastroenterol* 2015;21(31):9367.