



11227
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

103

"FACULTAD DE MEDICINA"

24

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION SALVADOR ZUBIRAN

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE MAL PRONOSTICO
EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL INNSZ

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA
DR. JORGE MANUEL SUAZO BARAHONA
PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DEL CURSO: DR. LUIS USCANGA

ASESOR: DR. GUILLERMO ROBLES DIAZ



INNSZ

MEXICO, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
MEXICO, D. F.



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.

DEDICATORIA

A mi Padre, Roberto Suazo (Q.D.D.G), quien fue siempre y hasta el último momento un ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTOS

A Dios Todopoderoso, quien nos da la vida y nos deja vivirla.

A mi Madre, Yolanda de Suazo, quien ha sabido guiarme por este difícil camino de la vida.

A mi novia, Sandra Rivas, quien a pesar de la distancia ha estado siempre a mi lado.

A mis compañeros de generación, con quienes compartí estos tres años y que hicieron mucho más agradable mi estancia en México.

A todo el personal del INNSZ, una verdadera familia que me recibió con los brazos abiertos y me invitó a formar parte de ella.

Al Dr. Guillermo Robles, a la Dra. Florencia Vargas y a Pilar Milke, sin la ayuda de quienes este trabajo no hubiera sido posible.

Y finalmente a los pacientes que ponen en nuestras manos sus vidas, y sin quienes no sería posible aprender el arte de la Medicina.

INDICE

1. Antecedentes.....	1
2. Objetivos.....	6
3. Hipótesis.....	7
4. Material y métodos.....	8
5. Resultados.....	12
6. Discusión.....	16
7. Conclusiones.....	22
7. Bibliografía.....	23
8. Apéndice y Tablas.....	27

ANTECEDENTES

La pancreatitis aguda es una condición clínica que se caracteriza por inflamación y necrosis del tejido pancreático y peripancreático; con un espectro de presentación que varía desde una enfermedad con muy leves repercusiones sistémicas en un extremo, hasta la falla multiorgánica, sepsis y muerte en el otro (1-5). En este sentido, uno de los aspectos principales en el tratamiento de la pancreatitis aguda es el poder identificar de manera temprana aquel grupo de enfermos que van a presentar un episodio grave, los cuales ameritan ingreso a una unidad de terapia intensiva y múltiples tratamientos agresivos que no están de ninguna manera justificados en pacientes con cuadros leves de pancreatitis. Sin embargo, aún a pesar de los avances tecnológicos, existen pocos tratamientos realmente efectivos en pacientes con pancreatitis aguda (1), y se considera que del 20% al 25% de los casos son graves, con una mortalidad que se aproxima al 10% (1,3,6). En 1974 Ranson estudió 300 pacientes con pancreatitis aguda, logrando definir 11 criterios de mal pronóstico durante las primeras 48 horas del ingreso, demostrando que la presencia de más de 3 de éstos predicen gravedad del cuadro en el 92.5% de los casos (2,6). Posteriormente Imrie y colaboradores hicieron un estudio similar, excluyendo algunos de los criterios de Ranson e incluyendo la hipalbuminemia como factor de mal pronóstico (6). Sin embargo, todos estos sistemas de evaluación no han tenido sensibilidad o especificidad lo suficientemente confiables para poder ser utilizados como estándar de oro. En este Instituto (INNSZ) se

realizó otro estudio en el que se demostró que la presencia de taquicardia, hipotensión y ascitis son también factores de mal pronóstico en estos casos (7) (Cuadro 1). Otros datos que se han considerado como útiles para predecir la evolución de la pancreatitis aguda se basan en cambios morfológicos evaluados por tomografía computada, clasificación propuesta por Balthazar en 1985 (8-10). De acuerdo a ésta, grado A es un páncreas normal, grado B corresponde a un proceso inflamatorio que involucra sólo al páncreas, grado C cuando hay compromiso peripancreático, grado D cuando existe una colección líquida y grado E cuando hay por lo menos dos colecciones en sitios distintos o un absceso. Los grados A, B y C se asocian a baja morbilidad, en cambio los grados D y E se asocian a infección en el 30-50% de los casos con una mortalidad de 15%. Recientemente también se logró codificar una proteína asociada a la pancreatitis (PAP) (11) que se ha demostrado sus niveles correlacionan de manera adecuada con la gravedad del cuadro y el desarrollo de complicaciones (12). Se ha estudiado también la presencia de marcadores séricos específicos, como por ejemplo la elastasa leucocitaria, alfa-2 macroglobulina, niveles de methemalbúmina, péptidos urinarios activadores del tripsinógeno y la actividad catalítica de la fosfolipasa A2 entre otros, de los cuales la determinación de proteína C reactiva es de los más estudiados y se considera como uno de los más prometedores. Algunos investigadores han realizado estudios para valorar la utilidad en pancreatitis aguda del APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), introducido en 1985 por Knaus y colaboradores

con el objeto de predecir la gravedad de enfermedades agudas (13). La ventaja de este sistema radica en que, aunque es más complejo e incluye más parámetros, su valoración se puede llevar a cabo desde el ingreso del paciente y diariamente durante su evolución inicial. Sin embargo, los estudios hasta ahora realizados han demostrado que, en el caso de pancreatitis aguda, su sensibilidad es baja (alrededor de 70%) al igual que su valor predictivo negativo, lo que limita de manera importante su utilización (3).

Desde hace algún tiempo se han publicado estudios en los cuales se sugiere que la obesidad es un factor de mal pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda (1,14-16). Como se sabe, la obesidad trae consigo un sinnúmero de repercusiones a la salud, que puede afectar tanto a nivel cardiovascular (HAS, enfermedad coronaria), como metabólico (DMNID, dislipidemias), pulmonar (neumopatía del obeso), articular (osteoartritis) y gastrointestinal (colelitiasis) (17-20); lo que en determinado momento pueden complicar la gravedad con que se presente cualquier enfermedad intercurrente, como podría ser el caso de la pancreatitis aguda. Por ejemplo se ha demostrado que a nivel de función pulmonar los obesos tienen disminuida la reserva espiratoria, la capacidad funcional residual y la ventilación máxima voluntaria además de alteraciones de la relación ventilación/perfusión como consecuencia del mayor trabajo que tienen que realizar los músculos respiratorios en contra de una distensibilidad pulmonar anormal (19), y que los predispone a daño a este nivel; de hecho, las complicaciones postoperatorias en

pacientes obesos generalmente incluyen al aparato respiratorio. Sin embargo, hay algunos datos particulares a considerar en relación a la pancreatitis aguda. En primer lugar, aunque se ha sugerido, no se ha demostrado que la etiología de la pancreatitis afecte de manera directa la gravedad del cuadro, por lo tanto la predisposición de los obesos a hipertrigliceridemia y/o colelitiasis no serían factores a considerar en este caso. Por otro lado, se ha encontrado que la mayoría de los pacientes con pancreatitis grave tienen evidencia de necrosis pancreática y peripancreática (4,14,21), hallazgo que los pacientes con más del 25% de sobrepeso presentan en mayor extensión (22). Una explicación a lo anterior sería que estos pacientes tienen mayor depósito de grasa peripancreática, y por lo tanto mayor sustrato para la necrosis. Otro estudio demostró que los enfermos con alto porcentaje de necrosis presentan con mayor frecuencia contaminación bacteriana de la misma, con el consiguiente aumento de la morbilidad y mortalidad (4). Por lo tanto, parecería ser que estos pacientes tienen infiltración grasa visceral que sirve de sustrato para presentar mayor extensión de necrosis, con la consiguiente liberación de reactantes de fase aguda, y que además es muy susceptible de infectarse. Funnell y colaboradores estudiaron 133 pacientes con pancreatitis aguda y demostraron que el 63% de los obesos (definidos como aquellos con índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 Kg/m²) tuvo cuadros graves con 36% de mortalidad, mientras que los pacientes con sobrepeso (IMC 26-29 Kg/m²) el 17% tuvo cuadros graves con 11% de mortalidad y aquellos

con peso normal o bajo (IMC menor a 25 Kg/m²) sólo 3% tuvo cuadros graves con una mortalidad de 3% (14). Las causas de muerte fueron similares en todos los grupos, ocupando la sepsis el primer lugar y la falla orgánica múltiple el segundo. La mayoría de los pacientes con cuadros graves presentaron falla renal, respiratoria y/o cardiovascular. En este estudio la sensibilidad y especificidad de la obesidad como factor pronóstico único de gravedad fue de 86% y 95% respectivamente. En el estudio de Lankish y colaboradores (15), aunque no se logró demostrar diferencia en relación a mortalidad, la necesidad de ventilación mecánica y la presencia de complicaciones sistémicas (choque, insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria) fue mayor en el grupo de pacientes con sobrepeso (29%) que en los pacientes con peso ideal (16%). En el estudio de Porter y Banks (16) se demostró que la obesidad era un predictor independiente de insuficiencia respiratoria y de necesidad de ventilación mecánica.

Dadas las características de la población atendida en nuestro Instituto es frecuente encontrar obesos y pacientes con pancreatitis aguda. Hasta la fecha nuestra impresión ha sido que los pacientes con pancreatitis aguda grave generalmente tienen algún grado de obesidad. Tomando en consideración todo lo anteriormente expuesto, decidimos analizar la experiencia del Instituto de casos de pacientes obesos y no obesos con pancreatitis aguda.

OBJETIVOS**OBJETIVO GENERAL**

Analizar la relación existente entre la obesidad y la morbilidad y mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer la presencia de criterios de Ranson y del INNSZ de mal pronóstico en pacientes obesos y no obesos con pancreatitis aguda.
2. Determinar el desarrollo de a) falla renal, b) falla cardíaca, c) falla respiratoria, d) falla multiorgánica y/o e) sepsis en pacientes obesos y no obesos con pancreatitis aguda.
3. Determinar la mortalidad asociada a pancreatitis aguda en pacientes obesos y no obesos.
4. Establecer el requerimiento de ingreso y permanencia en la unidad de terapia intensiva (UTI) de pacientes obesos y no obesos con pancreatitis.
5. Establecer el promedio de estancia intrahospitalaria de pacientes obesos y no obesos con pancreatitis.

HIPOTESIS

1. La obesidad es un factor de mal pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda.

2. Los pacientes obesos con pancreatitis aguda presentan mayor número de cuadros catalogados como graves por criterios de Ranson y del INNSZ de mal pronóstico.

3. Los pacientes obesos con pancreatitis aguda presentan con mayor frecuencia: a) falla renal, b) falla cardíaca, c) falla respiratoria, d) falla multiorgánica y/o e) sepsis durante la evolución del cuadro.

4. Los pacientes obesos con pancreatitis aguda tiene mayor extensión de necrosis pancreática y peripancreática.

5. La mortalidad asociada a pancreatitis aguda es mayor en pacientes obesos.

6. Los pacientes obesos con pancreatitis aguda requerirán con mayor frecuencia ingreso a la UTI y permanecerán en ésta durante más tiempo.

7. El promedio de estancia intrahospitalaria de pacientes con pancreatitis aguda es mayor en el caso de los que son obesos.

MATERIAL Y METODOS

Sede

El estudio se realizó en el INNSZ, que es un hospital de tercer nivel de la Secretaría de Salud. Mediante revisión del archivo computarizado del Instituto se localizaron los expedientes clínicos de pacientes atendidos con el diagnóstico de pancreatitis aguda desde enero de 1987 a junio de 1995.

Diseño

Estudio transversal, retrolectivo en el que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes con pancreatitis aguda.

Información clínica

Se recabó información acerca de datos generales (nombre, registro, sexo, edad); peso de ingreso; talla; criterios de Ranson y del INNSZ; etiología; procedimientos diagnósticos; desarrollo de complicaciones locales (necrosis, absceso, pseudoquiste, colecciones) y/o sistémicas, a saber: falla renal, respiratoria o multiorgánica, choque y/o sepsis (de acuerdo a los criterios del APACHE II) (23); estancia intrahospitalaria y en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI); tratamiento y evolución. Se analizaron los resultados en dos grupos de pacientes: 1) no obesos y 2) obesos, clasificados de acuerdo al índice de masa corporal (IMC) (20). En

estos grupos se comparó: a) la presencia de criterios pronósticos de gravedad; b) el desarrollo de complicaciones locales y sistémicas; c) la evolución del cuadro; d) la necesidad y tiempo de permanencia en la UTI y e) la mortalidad.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda sustentado por: a) cuadro clínico compatible con elevación sérica de amilasa y lipasa cuando menos 5 veces los valores de referencia, b) hallazgos radiológicos compatibles con el diagnóstico en ultrasonido abdominal o tomografía axial computarizada de abdomen y c) evidencia de pancreatitis durante laparotomía o autopsia.

2. Pacientes con su primer episodio de pancreatitis aguda.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que hayan recibido algún tipo de tratamiento (médico o quirúrgico) fuera del Instituto.

2. Pacientes que hubieran ingresado por complicaciones tardías de la pancreatitis.

3. Pacientes sin evaluación de la talla y/o el peso de ingreso.

Variables

NO OBESO: Se consideró no obeso a todo paciente con IMC menor a 25 Kg/m².

OBESIDAD: Se consideró obeso a todo paciente con IMC igual o mayor a 25 Kg/m².

FALLA RENAL: Se consideró en falla renal a todo paciente que presentó elevación de la creatinina sérica mayor o igual a 1.5 mg/día y un gasto urinario menor a 410 cc/día, requiriendo o no manejo sustitutivo con diálisis.

CHOQUE: Se consideró en choque a todo paciente que durante su evolución requirió de apoyo con inotrópicos para mantener estabilidad hemodinámica o desarrolló taquicardia o fibrilación ventricular.

FALLA RESPIRATORIA: Se consideró en falla respiratoria a todo paciente que requirió de apoyo con ventilación mecánica.

FALLA MULTIORGANICA: Se consideró en falla multiorgánica a todo paciente que presentó al menos falla de dos sistemas por un período de 24 hrs o más.

SEPSIS: Se consideró en sepsis a todo paciente que presentó

evidencia clínica de infección, en conjunto con taquicardia, taquipnea y alteraciones de la termoregulación.

Análisis

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Chi cuadrada (χ^2) o la prueba exacta de Fisher cuando los resultados así lo indicaron. El estudio de la obesidad como factor de mal pronóstico para el desarrollo de pancreatitis grave se realizó mediante análisis estratificado, confirmándose los hallazgos mediante regresión logística. Los resultados de este último análisis se expresaron en términos de razón de momios (RM) y sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se prefirió RM y no riesgo relativo en vista del tipo de estudio, considerando que podríamos estar subestimando la incidencia real de los cuadros de pancreatitis aguda grave.

RESULTADOS

Características generales

La muestra final del estudio consistió en 105 pacientes. De éstos, 52 pertenecieron al sexo masculino (49.5%) y 53 al sexo femenino (50.5%). El promedio de edad fue de 44.6 años, con un rango de 14 a 87 años. En relación a la etiología de la pancreatitis, la más frecuente fue biliar con 46 casos (43.8%), luego la alcohólica y la idiopática en 17 y 16 casos respectivamente. Otras etiologías fueron drogas en 8 casos, post colangiografía retrógrada endoscópica en 7 casos e hipertrigliceridemia en 6 casos. No hubo diferencia significativa en la etiología de la PA en obesos y no obesos. En relación al índice de masa corporal, 43 enfermos (40.9%) pertenecían al grupo de pacientes no obesos y 62 (59.1%) al de pacientes obesos. Sesenta y nueve casos tuvieron antecedentes familiares positivos para diabetes, hipertensión o ambas, lo que no fue diferente al comparar los grupos.

Criterios pronósticos

Veintidós pacientes presentaron tres o más criterios pronósticos de gravedad del INNS2, lo que corresponde al 20.9% de la muestra. En este grupo de pacientes el IMC promedio fue de 27.88 Kg/m². De estos 22 pacientes, 18 pertenecían al grupo de enfermos obesos y 4 al de pacientes no obesos. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.01$; $RM=3.99$, $IC\ 95\%=1.16-17.4$).

En treinta casos no fue posible obtener del expediente clínico la evaluación completa de los criterios de Ranson, por lo que no se analizaron estos resultados.

Complicaciones

Como se puede apreciar en los cuadros 2 y 3, se observó el desarrollo de un mayor número de complicaciones locales ($p=0.05$; $RM=2.27$, $IC\ 95\%=0.92-5.2$) y sistémicas ($p=0.03$; $RM=3.11$, $IC\ 95\%=0.98-11.6$) en los pacientes obesos.

En relación al desarrollo de complicaciones locales, es interesante hacer notar que la necrosis pancreática y peripancreática no mostró diferencia estadísticamente significativa al compararla en ambos grupos; sin embargo existe una tendencia a tener mayor incidencia de necrosis en los obesos (16.1%) en comparación a los no obesos (7%). Las complicaciones infecciosas se presentaron casi exclusivamente en los pacientes obesos, así, la infección de la necrosis se desarrolló en 6 casos, todos pertenecientes a ese grupo ($p=0.03$) y, de los 11 pacientes que desarrollaron abscesos, diez eran obesos ($p=0.02$; $RM=8.1$, $IC\ 95\%=1.06-358$) (cuadro 2).

En cuanto a las complicaciones sistémicas, de los 11 pacientes que desarrollaron falla respiratoria, 10 pertenecían al grupo de obesos ($p=0.02$; $RM=8.1$, $IC\ 95\%=1.06-358$). Catorce pacientes presentaron choque, 13 de los cuales eran obesos ($p=0.005$; $RM=11.1$, $IC\ 95\%=1.53-484$). La falla renal también mostró significancia estadística, presentándose en 7 pacientes, todos obesos ($p=0.02$).

La sepsis de origen pancreático se presentó únicamente en siete pacientes obesos ($p=0.02$). En los tres pacientes del grupo de no obesos que desarrollaron sepsis, el origen fue extrapancreático.

Veintitrés enfermos desarrollaron dos o más complicaciones, de los cuales veintidós eran obesos (Cuadro 3). La combinación de complicaciones locales más frecuente fue necrosis y absceso pancreático en ocho casos, siete de los cuales presentaron además alguna complicación sistémica. Once pacientes presentaron a la vez falla respiratoria y choque, todos los pacientes antes mencionados eran obesos.

Evolución

De acuerdo a la evolución, treinta pacientes desarrollaron episodios de pancreatitis grave, lo que corresponde al 28.6% de los casos. En estos pacientes el IMC promedio fue de 27.4 Kg/m^2 en comparación a un IMC promedio de 25.2 Kg/m^2 en el grupo de pacientes con pancreatitis leve.

Veintidós pacientes obesos (35%) desarrollaron pancreatitis grave en comparación a ocho pacientes de peso normal (18.6%). Al comparar ambos grupos la diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0.05$; $RM=2.41$, $IC\ 95\%=0.88-6.7$).

El género no influyó en forma significativa sobre la asociación entre obesidad y pancreatitis grave, sin embargo esta asociación fue más fuerte en los pacientes del sexo masculino. La edad tampoco intervino de manera importante, siendo el promedio de edad de 47.2 años en los obesos con pancreatitis grave y 44.3 años

en los obesos con pancreatitis leve ($p=0.5$). Aunque en el grupo en general la etiología de la pancreatitis no fue un factor determinante para desarrollar complicaciones, como se puede observar en el cuadro 4, de los 22 pacientes obesos que desarrollaron pancreatitis grave, en 14 la etiología era biliar o alcohólica. En comparación, sólo en uno de los ocho casos de pacientes del grupo de no obesos que desarrollaron pancreatitis grave la etiología fue alcohólica y ninguno biliar ($p=0.01$; $RM=8.4$, $IC\ 95\%=1.07-374$). La diabetes mellitus no demostró ser un factor de riesgo para el desarrollo de pancreatitis grave. De 52 pacientes en que se obtuvo información acerca de sus antecedentes, 11 eran diabéticos, todos obesos y sólo dos desarrollaron pancreatitis grave.

Ingreso a la UTI

Veintiocho pacientes ameritaron ingreso a la UTI, de los cuales 8 (18.6%) pertenecían al grupo de peso normal y 20 (38.8%) al grupo de obesos, diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p=0.1$). Sin embargo, el promedio de permanencia en dicho servicio de los pacientes obesos fue de 13.3 días (mediana=7.7) en comparación a 4.3 días en los pacientes no obesos (mediana=2.86) ($p=0.05$).

Mortalidad

Únicamente fallecieron 2 pacientes (1.9%), ambos pertenecientes al grupo de obesos.

DISCUSION

El poder identificar de manera temprana al grupo de pacientes con pancreatitis aguda en riesgo de desarrollar complicaciones ha sido uno de los principales retos en el estudio de esta enfermedad. En la actualidad, los criterios de Ranson son los indicadores pronósticos más frecuentemente utilizados, y sin embargo requiere de determinación de múltiples exámenes de laboratorio, lo que incluso a veces no se realiza en forma rutinaria aún en un hospital de tercer nivel como el nuestro. Se torna entonces imperativo encontrar variables clínicas que sean lo suficientemente sensibles para poder discriminar al grupo de pacientes en riesgo de complicarse. La obesidad puede ser una de estas variables, de acuerdo a lo que se ha sugerido en estudios recientes de la literatura mundial, aunque quizás uno de los principales problemas a este respecto ha sido la definición de lo que es obesidad. Por ejemplo, en el estudio de Funnel y colaboradores (14) se consideró obeso a aquel paciente con IMC mayor o igual a 30 Kg/m^2 , en cambio que Lankish y colaboradores (15) dividieron a su grupo de pacientes de acuerdo al porcentaje de exceso sobre el peso ideal, considerando a este último como la talla en centímetros menos 100. Los estudios que se han realizado para definir el término de obesidad se han basado principalmente en los riesgos que ésta implica para la salud, sobre todo a nivel cardiovascular. Es por eso que, de acuerdo al IMC, el punto de corte se ha definido en 27.3 Kg/m^2 para mujeres y 27.8 Kg/m^2 para hombres. Sin embargo, en

el grupo de personas con IMC entre 25 y 29 Kg/m², la obesidad abdominal se asocia a los mismos riesgos antes mencionados y por lo tanto también es una población a tomar en consideración. Los pacientes con obesidad abdominal, aunque no tengan grados importantes de obesidad tienen infiltración grasa de las vísceras abdominales, lo que se ha asociado a resistencia a la insulina (24). Por estas razones decidimos tomar nuestro punto de corte para obesidad en 25 Kg/m².

En muchos de nuestros pacientes no se obtuvo una valoración completa de los criterios de Ranson, por lo que sólo analizamos los criterios pronósticos del INNSZ (7); los que consideramos adecuados y aplicables en nuestro medio ya que utiliza múltiples variables clínicas y no únicamente de laboratorio. Encontramos que casi una tercera parte de pacientes del grupo de obesos tenían tres o más criterios del INNSZ en comparación a 9.5% de los del grupo de no obesos. En un estudio previo ya se había descrito la presencia de un mayor número de criterios de mal pronóstico en los pacientes obesos (15), lo que sugiere en principio que en este grupo de enfermos podemos esperar cuadros de pancreatitis más graves.

Nosotros pudimos observar que los pacientes obesos presentan con mayor frecuencia complicaciones, sobre todo sistémicas e infecciosas, que los llevan a desarrollar una pancreatitis grave (cuadro 2). Es interesante señalar que, aún cuando la diferencia mostró significancia estadística, ésta no fue tan grande porque un porcentaje de pacientes obesos (65%) no desarrollaron episodios de pancreatitis grave. No logramos demostrar cual fue el factor que

diferenció al grupo de obesos con pancreatitis grave de los obesos con pancreatitis leve. Consideramos que será de utilidad investigar en estudio futuros otras variables como la obesidad abdominal de acuerdo a la relación cintura-cadera. Dentro de la fisiopatología de la necrosis pancreática interactúan varios factores, entre ellos se incluyen trastornos de la microcirculación pancreática, y los pacientes con obesidad abdominal, resistencia a la insulina o hiperinsulinemia pueden tener alterada la microcirculación por: 1) depósitos de lípidos en placas de la íntima vascular, 2) proliferación del músculo liso vascular y 3) estimulación del inhibidor del activador del plasminógeno 1 (24), lo que podría relacionarse con necrosis y complicaciones en pancreatitis aguda.

De manera interesante se observa que incluso los obesos desarrollan varias complicaciones a la vez, incrementando aún más la gravedad del episodio (cuadro 3), y lo que deja claro que una vez que un paciente obeso se complica se suscita una cascada de complicaciones. Las publicaciones previas sugerían que una explicación a lo antes mencionados era el probable depósito de abundante cantidad de grasa peripancreática, que constituiría un mayor sustrato para la necrosis en este grupo de pacientes. En nuestro estudio, no se pudo demostrar una diferencia estadísticamente significativa en la extensión de la necrosis, aunque sí una mayor frecuencia de pacientes obesos con necrosis pancreática. La documentación de la necrosis se realizó con base en los hallazgos tomográficos (en la mayoría de los casos) o quirúrgicos. La correlación entre el aspecto tomográfico y la

necrosis es alta cuando se utilizan bolos con grandes cantidades de contraste intravenoso infundidos de manera rápida y se realizan cortes pancreáticos muy pequeños, lo que se conoce como tomografía dinámica (1,22,25). La técnica que se utilizó en nuestros pacientes fue variable y por lo tanto creemos que podríamos haber dejado de captar cierto número de pacientes con necrosis pancreática.

Se pudo observar que los pacientes obesos son más susceptibles de desarrollar complicaciones infecciosas como abscesos e infección de la necrosis. Lo mismo se observó en estudios previos, lo que puede sugerir que en estos casos existe algún factor de inmunodepresión, el cual deberá investigarse. En otros estudios ésto se ha atribuido la presencia de abundante tejido necrótico, sin embargo, en base a nuestros resultados, no podemos apoyar esta hipótesis.

Una de las complicaciones más temidas de la pancreatitis aguda es el desarrollo de insuficiencia respiratoria (1,15,16,26), lo que se ha atribuido a depósitos de fibrina y a la liberación de la fosfolipasa A2 con la consiguiente degradación del surfactante. En nuestros casos una de las complicaciones que mostró una diferencia estadísticamente significativa fue precisamente la falla respiratoria, hallazgo informado en dos estudios previos (15,16). Como se mencionó antes, estos pacientes presentan alteraciones en diversos órganos y sistemas, principalmente a nivel pulmonar (19). Esto supone mayor predisposición de daño a dicho nivel, sin embargo estas alteraciones se presentan a grados mayores de obesidad que la que tenían los enfermos que se complicaron; por lo que creemos

deben haber otros factores involucrados.

Así mismo, los pacientes obesos requirieron con mayor frecuencia apoyo hemodinámico por choque, dato que se había informado sólo en un estudio previo (15). Para la producción del estado de choque en la pancreatitis se interrelacionan diversos factores como el secuestro de líquidos, la hemorragia y la activación del sistema de las quininas. Esto último sugiere una mayor liberación de metabolitos tóxicos, que podría ser reflejo indirecto de mayor necrosis en estos pacientes, explicación que nuevamente no puede apoyarse con nuestros resultados.

Los pacientes obesos desarrollaron con más frecuencia falla renal, que aunque puede ser de etiología multifactorial, pudo estar favorecida principalmente por azoemia prerrenal secundaria al secuestro de líquidos, que en la mayoría de los casos se corrigió de manera satisfactoria en un lapso de 4 días.

Mediante regresión logística se observó que la etiología biliar o alcohólica, junto con la obesidad predispuso a desarrollar pancreatitis grave (cuadro 4), pudiendo constituir éste uno de los factores que quizás hayan diferenciado al grupo de obesos que se complicaron de los que no lo hicieron. En diversos estudios previos se ha sugerido que la etiología de la pancreatitis puede influir en la evolución del cuadro (2,14). Por ejemplo, en el estudio de Funnell y colaboradores se encontró que los obesos con pancreatitis alcohólica presentaban con más frecuencia cuadros de pancreatitis grave y al contrario la etiología biliar parecía ser un factor protector (14). Nosotros observamos que la obesidad participa con

riesgo variable según la etiología; por ejemplo, no tiene influencia en el caso de pancreatitis por hipertrigliceridemia, la cual independientemente de la obesidad se asoció al desarrollo de complicaciones (cuatro de seis casos desarrollaron cuadros graves, dos obesos y dos no obesos). Sin embargo, como se observa en el cuadro 2, 14 de los 15 pacientes con pancreatitis grave biliar o alcohólica eran obesos. Desconocemos los factores que pueden intervenir para explicar este hallazgo hasta ahora no informado, que se debería investigar más profundamente.

Aunque no hubo diferencia significativa entre obesos y no obesos que ameritaron manejo en la UTI, los primeros permanecieron en ésta un promedio de 2 semanas en comparación a 4 días en el caso de los no obesos. Este hallazgo, además de aumentar los riesgos como infecciones, tiene un impacto económico propio, ya que si consideramos que en promedio un día de permanencia en la UTI cuesta 960 N\$, la hospitalización de un paciente obeso costaría 12,768 N\$ y la de un enfermo no obeso 3,840 N\$, es decir, casi 4 veces más.

La mortalidad encontrada en el estudio fue baja, lo que no es esperable en este tipo de patología. Creemos que a este respecto influyeron los criterios de selección que utilizamos, ya que fue necesario eliminar pacientes graves trasladados de otras instituciones o enfermos en tan mal estado general que no fue posible pesarlos ni medirlos al ingreso y que finalmente murieron. Vale la pena mencionar que un alto porcentaje de éstos eran obesos.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes obesos con pancreatitis aguda tienen con mayor frecuencia criterios de mal pronóstico que catalogan el cuadro como grave.

2. La obesidad puede ser considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones locales y sistémicas durante el curso de la pancreatitis aguda.

3. No se pudo demostrar que los pacientes obesos con pancreatitis aguda tienen mayor extensión de la necrosis pancreática.

4. La pancreatitis de etiología biliar o alcohólica puede asociarse a episodios graves en pacientes obesos.

5. Los pacientes obesos con pancreatitis aguda requieren mayor tiempo de permanencia en la UTI que se traduce en incremento en los costos de atención.

BIBLIOGRAFIA

1. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *New Eng J Med* 1994;330 (17): 1198-1210.
2. Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynec Obs* 1976; 143: 209-19.
3. Domínguez-Muñoz JE, y cols. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 1993; 8(6): 682-86.
4. Beger HG, Bittner R, Block S, Böhler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-8.
5. Blamey SL, y cols. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1340-46.
6. Williamson RCN. Early assessment of severity in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1331-9.
7. Uscanga L, Enriquez JR, Vargas F, Robles-Díaz G, Campuzano M. Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Una alternativa útil y

aplicable en nuestro medio. Rev Gastroenterol Mex 1988; 53: 67-72.

8. Clavien PA, Hauser H, Meyer P, Rohner A. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. Am J Surg 1988; 155:457-66.

9. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174:331-6.

10. Balthazar EJ et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. Radiology 1985; 156:767-72.

11. Kein V, Iovanna JL, Dagorn JCh. The acute phase reaction of the exocrine pancreas. Digestion 1994; 55: 65-72.

12. Iovanna JL et al. Serum levels of pancreatitis associated protein as indicator of the course of acute pancreatitis. Gastroenterology 1994; 106: 728-734.

13. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13: 818-29.

14. Funnell IC, y cols. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. Br J Surg 1993; 80: 484-6.

15. Lankisch PG, Schirren CA. Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1990; 5(5): 626-9.
16. Porter KA, Banks P. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991; 10: 247-52.
17. National Institutes of Health consensus development conference statement. Health implications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 147-51.
18. Durrington PN. Secondary hiperlipidaemia. *Br Med Bull* 1990; 46(4): 1005-24.
19. Williams SV. Perioperative management of the overweight patient, en Goldman DR, Brown FH, Guarnieri DM: *Perioperative medicine*, McGraw Hill, New York, 1994: 319-26.
20. Pi-Sunyer FX. Obesity, en Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC: *Cecil textbook of medicine*, W. B Saunders Company, Philadelphia, 1988: 1162-70.
21. Insenmann R et al. Pancreatic necrosis, an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 1993; 8: 358-61.

22. Nordback I, Pessi T, Auvinen O, Autio V. Determination of necrosis in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1985; 72: 225-7.
23. Matuschak GM. Multiple systems organ failure: clinical expression, pathogenesis and therapy, en Hall JB, Schmidt GA, Wood LDH: *Principles of critical care*, McGraw Hill, New York, 1992.
24. Consensus Statement. The pharmacological treatment of hyperglycemia in NIDDM. *Diabetes Care* 1995; 18: 1510-18.
25. Banks PA. Acute pancreatitis: medical and surgical management. *Am J Gastroenterol* 1994; 89 (Sup): S78-S85.
26. Berry AR, Davies GC, Millar AM, Taylor TV. Changes in the biophysical properties and ultrastructure of lungs, and intrapulmonary fibrin deposition in experimental acute pancreatitis. *Gut* 1983; 24: 929-34.

Apéndice 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS (PANCREATITIS)DATOS GENERALES

Registro: _____

Nombre: _____ Edad: _____ Sexo: M F

Peso ingreso: _____ Kg Talla: _____

Peso habitual: _____ Kg BMI: _____ Kg/m²ETIOLOGIA

Biliar: _____ Alcohólica: _____ Drogas o tóxicos: _____

Obstructivas (otras): _____

Trauma: _____ Post-CPRE: _____ Post-Qx: _____

Hipertrigliceridemia: _____ Hipercalcemia: _____

Infecciones: _____ Vasculares: _____ Idiopática: _____

PRESENTACION CLINICA

Criterios de Ranson: Ingreso: _____ 48 hrs: _____

Criterios del INNSZ: _____

Severidad: Grave _____ Leve _____

DIAGNOSTICO

USG: ___ Hallazgo: _____
 TAC: ___ Baltazar: ___ Porcentaje necrosis: ___
 Absceso: ___ Colecciones: ___
 Punción: ___ Necrosis infectada: ___ Cultivo: _____

TRATAMIENTO

Médico: ___ Quirúrgico: ___ Tipo: _____
 Número de intervencione Hallazgo: _____

COMPLICACIONES

LOCALES: Necrosis: ___ Necrosis infectada: ___
 Seudoquistes: ___ Absceso: ___ STD: ___

SISTEMICAS: FALLAS: Renal: ___ Respiratoria: ___
 Cardiovascular: ___ FOM: ___
 Sepsis: ___ Coagulopatía: ___
 Otras: _____

EGRESO

Mejoría: ___ Muerte: ___
 Estancia Intrahospitalaria: Urgencias ___ UTI: ___
 Piso: ___ (días) Total: ___

CUADRO Nº 1. CRITERIOS PRONOSTICOS DE GRAVEDAD EN
PANCREATITIS AGUDA DEL INNSZ

ALTERACIONES HEMODINAMICAS	
A. Taquicardia > 100 x minuto	y/o
B. Hipotensión < 100 mmHg sistólica	
ALTERACIONES HEMATOLOGICAS	
A. Leucocitosis > 16 000 leuc/mm ³	y/o
B. Bandemia > 10%	
ALTERACIONES ABDOMINALES	
A. Ascitis	
ALTERACIONES METABOLICAS	
A. Hiperglucemia > 200 mg/dl	y/o
B. Hipocalcemia < 8.0 mg/dl	y/o
C. Acidosis metabólica	
ALTERACIONES RENALES	
A. Elevación de urea 2 o más veces lo normal	

La presencia de tres o más alteraciones catalogan al cuadro como grave.

CUADRO N°2. COMPLICACIONES EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO.

COMPLICACIONES	PESO NORMAL n (%)	OBESOS n (%)	RAZON DE MOMIOS	IC 95%
LOCALES				
Necrosis Infeccionada	0 (0)	6 (10)	-	-
Absceso	1 (2)	10 (16)	8	1-358
SISTEMICAS				
Falla respiratoria	1 (2)	10 (16)	8	1-358
Choque	1 (2)	13 (21)	11	2-484
Falla renal	0 (0)	7 (11)	-	-
Sepsis	0 (0)	7 (11)	-	-

IC 95% = Intervalos de confianza al 95%.

CUADRO N°3. NUMERO DE COMPLICACIONES LOCALES Y SISTEMICAS EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

COMPLICACIONES	PESO NORMAL n=43 (%)	SOBREPESO n=62 (%)	P
<u>LOCALES</u>			
UNA	11	19	
DOS O MAS	1	10	
Total	12 (27.9)	29 (46.7)	0.05
<u>SISTEMICAS</u>			
UNA	5	6	
DOS O MAS	0	12	
Total	5 (11.6)	18 (29)	0.03

CUADRO N°4. ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS GRAVE EN LOS GRUPOS DE ESTUDIO

ETIOLOGIA	OBESOS	PESO NORMAL	P	RM (IC 95%)
BILIAR	8	0	0.05	-
ALCOHOLICA	6	1	0.15	6.0 (0.4-333)
BILIAR/ALCOHOLICA	14	1	0.02	8.4 (1.07-374)
OTRAS	8	7	0.3	1.9 (0.4-8.5)

RM = Razón de momios

IC 95% = Intervalos de confianza al 95%