

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

VALOR PREDICTIVO DE LA DISMINUCION DE AMILASA Y LIPASA SERICA MENOR DEL 50% EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE INGRESO COMO FACTOR DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA. COMPARACION CON LA ESCALA DE RANSON Y APACHE II.

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DR. ANTONIO PALOMEQUE LOPEZ

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA



ASESOR DE TESIS: DR. EDUARDO MONTAÑO JAVE
CIRUJANO ADSCRITO AL SERVICIO DE URGENCIAS
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

MEXICO, D. F.

Stamp: SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION 2008
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



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.

VALOR PREDICTIVO DE LA DISMINUCION DE AMILASA Y
LIPASA SERICA MENOR DEL 50% EN LAS PRIMERAS 24 HORAS
DE INGRESO COMO FACTOR DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS
AGUDA. COMPARACION CON LA ESCALA DE RANSON Y
APACHE II.

DR. ANTONIO PALOMEQUE LOPEZ.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. O.D.

MEXICO D.F. 2005

VALOR PREDICTIVO DE LA DISMINUCION
DE AMILASA Y LIPASA SERICA MENOR DEL
50% EN LAS PRIMERAS 24 HORAS DE
INGRESO COMO FACTOR DE SEVERIDAD EN
PANCREATITIS AGUDA. COMPARACION
CON LA ESCALA DE RANSON Y APACHE II.

AGRADECIMIENTOS.

Sería imposible mencionar en solo unas páginas a todas aquellas personas a las que debo la culminación de una etapa más en mi formación profesional.

Antes que nada, agradezco infinitamente a las dos personas más importantes en mi vida en todos los aspectos: Profa. Alicia López de Palomeque y Dr. Servando Palomeque Martínez. Gracias por darme el ser, por darme la preparación y por ser los pilares más importantes en mi vida. Todo lo bueno que puedo ser, se los debo a ustedes. Gracias padres.

Gracias a mis hermanos por su apoyo, su comprensión y cariño. Luis Alberto Palomeque López, Valentín Palomeque López y Guadalupe Palomeque López. Gracias por todo.

Gracias al Dr. Francisco Alcántara Martínez. Mi maestro, mi amigo y guía no solo en la sala de operaciones sino en la vida misma. Gracias por su tiempo, su confianza y sus regaños cuando así fue necesario. No tengo como agradecer su dedicación y enseñanza. La vida, el carácter y la vocación se las debo a mis padres, el ser cirujano se lo debo a usted.

Al Dr. José de Jesús Martínez Robles, el maestro de mi maestro. Gracias por dedicar su vida a los residentes de cirugía general del Hospital General de México. Cada uno de nosotros ha recibido de usted una palabra de aliento, una enseñanza. Gracias por ser el Maestro.

Al Dr. Noe Gracida Mancilla. Guía académica en nuestra preparación como cirujanos. Fuente de responsabilidad y autocrítica, luchador incansable por la excelencia del cirujano. Sus esfuerzos nunca son en vano.

Al Dr. Rafael Gutiérrez Vega y al Dr. Fernández Hidalgo por haberme dado la oportunidad de realizar mi residencia en esta institución.

A la Dra. Margarita vargas, a el Dr. Agustín Etchegaray y Dr. Agustín Vivanco por la confianza depositada en mi durante mis rotaciones en su servicio. Gracias por todo.

A el Dr. Eduardo Montalvo, cirujano del servicio de urgencias, gracias por su asesoría en la realización de esta tesis y por luchar por una mejor residencia.

A mi maestro de pregrado Dr. Jorge Lozano por la confianza que siempre tuvo en mi persona.

A mi maestro Dr. Ismael Hernández, por su cariñoso saludo de siempre y por esas anécdotas siempre llenas de enseñanza.

Gracias a mis compañeros: Dr. Francisco Corona Cruz, Dr. Edgar Montes de Oca, Dr. Sergio Vázquez Ciriaco, Dra. Verónica Garza, Dr. Marco Antonio García Puig, Dr. Rafael Carbo, Dr. Álvaro López. La residencia a su lado fue mucho mejor.

A mis residentes superiores: Dr. Manolo Medina, Dr. Bonifaz Calvo, Dr. José Luis Zarraga, Dr. Marco Antonio Meza, Dr. Javier Solorio, Dr. Rafael Oviedo, Dr. Marx Sandoval, Dr. Fernando Aragón. Gracias por todas las enseñanzas y por su apoyo.

Gracias al Hospital General de Mexico O.D. Gracias sus pacientes.

INDICE.

Agradecimientos.	4
Indice.	7
Resumen.	9
Introduccion.	14
Antecedentes historicos	17
Definicion.	19
Etiologia.	21
Fisiopatologia.	25
Manifestaciones clinicas.	28
Diagnostico.	30
Clasificacion.	41
Severidad en pancreatitis aguda.	44
Justificacion.	66
Ojetivos.	69
Material y metodos.	71
Hipotesis de trabajo.	72
Planteamiento del problema.	72
Revisión de expedientes y obtención de datos.	75
Resultados.	78
Análisis de resultados.	89
Conclusión.	96
Graficas y tablas.	98
Hoja de recolección.	109
Bibliografia.	110



Dr. Eduardo de Anda Becerril.

Director General de Enseñanza
Hospital General de México O.D.

Rafael Gutiérrez Vega
Dr. Rafael Gutiérrez Vega.

Profesor Titular del curso de Cirugía General.
Hospital General de México O.D.

Eduardo Montalvo Javé
Dr. Eduardo Montalvo Javé.

Cirujano adscrito a Urgencias Quirúrgicas.
Hospital General de México O.D.

Antonio Palomeque López
Dr. Antonio Palomeque López.

Residente de cuarto año del curso de Cirugía General.
Hospital General de México O.D.

RESUMEN

La pancreatitis aguda, definida como el proceso inflamatorio del páncreas de diversas etiologías, es una de las patologías abdominales en las que el cirujano juega un papel muy importante.

Debido al desconocimiento exacto de la fisiopatología de esta entidad, a lo poco accesible del tejido pancreático para su estudio y a la carencia de un modelo animal para la reproducción de la enfermedad, existe actualmente un campo de intenso estudio a nivel mundial.

Con los avances tecnológicos actuales, el estudio molecular y genético de la enfermedad, se han descubierto nuevos campos de investigación que se comentaran mas adelante en el presente estudio.

Una de las áreas de mayor investigación continúa siendo el identificar que factores o grupos de variables determinaran la

evolución ulterior de un episodio de pancreatitis aguda de cualquier origen. Desde décadas atrás se han planteado diversas escalas que buscan predecir la severidad del cuadro de pancreatitis.

Las escalas más utilizadas actualmente continúan siendo la escala de Ranson y la escala de APACHE II, sin embargo se han propuesto nuevos marcadores tales como los reactantes de fase aguda, de los cuales la proteína C reactiva ha sido la más estudiada.

Como se mencionara más adelante, la escala de Ranson y APACHE II, cuentan con la desventaja de requerir de 48 horas a partir del ingreso para lograr una adecuada sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Además de que las variables estudiadas no están disponibles en todos los centros hospitalarios de nuestro país.

Por este motivo se realizo el presente estudio en busca de un predictor de más fácil disponibilidad y que se pueda realizar en un momento más temprano.

Aun cuando de acuerdo a la literatura mundial, el grado de elevación de los niveles sericos de amilasa y lipasa al momento del ingreso, no están relacionados con la severidad del cuadro de pancreatitis aguda, no se encontró en la revisión bibliografica un estudio que analizara si el descenso de estas enzimas en la primeras horas o días, podrían predecir de forma adecuada cual seria la evolución de determinado paciente.

Se realizo el presente estudio en el periodo comprendido entre enero de 2001 y abril de 2005, incluyendo en total 366 pacientes del Hospital General de México O.D. Se analizaron múltiples variables, incluyendo los valores de amilasa y lipasa al momento del ingreso, y el porcentaje de disminución en las primeras 24 horas del ingreso. Se realizo la comparación con la evolución de los pacientes y se comparo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de el

descenso de enzimas con las escalas pronosticas de Ranson y APACHE II.

Se estableció la comparación formando dos grupos de pacientes de acuerdo al tipo de evolución mostrada, siendo estos grupos los de pancreatitis severa y los de pancreatitis leve. Se compararon las edades de presentación, el tiempo de estancia intrahospitalaria, el tiempo promedio de ayuno de cada grupo, la mortalidad y finalmente el porcentaje de descenso de amilasa y lipasa a las 24 horas, así como su escala de Ranson y APACHE II.

Se presentan los resultados en graficas y tablas de forma comparativa.

Se encontró, que el descenso de las enzimas pancreáticas en las primeras 24 horas, en menos del 50% del valor de ingreso, constituye un factor de severidad, comparable a la escala de APACHE II, especialmente el descenso de la amilasa serica.

Aun que su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo se encuentra por debajo de los valores encontrados para la escala de Ranson, constituye un armamento mas para el cirujano que se encuentra en contacto con estos pacientes.

Aun cuando los resultados son alentadores, se requiere de la realización de un estudio prospectivo, aleatorizado y randomizado para validar el presente.

INTRODUCCION

La pancreatitis aguda, continua siendo una afección común en las poblaciones mundiales, y aun cuando la mayoría de los episodios reportados muestran una evolución favorable, con recuperación *at integrum* en el 80% de los casos, existe el restante 20% que muestra una evolución complicada, con altos porcentajes de morbilidad y aumento importante en la mortalidad, lo que también aumenta en forma espectacular los costos para el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda.

Durante años, se han realizado múltiples esfuerzos por identificar cuales son aquellos pacientes que mostraran esta evolución complicada, presentando cuadros de pancreatitis aguda severa.

Con la publicación de las recomendaciones del simposium de Atlanta Ga. En el año de 1992, se logro un gran avance al estandarizar la nomenclatura internacional utilizada en lo que a pancreatitis aguda se refiere. Así mismo en dicho simposium se determino la división clara entre pancreatitis aguda leve y severa, que a pesar de ser hasta cierto punto arbitraria, ha sido invaluable

en la aplicación clínica y en la realización de múltiples estudios a nivel mundial.

En este momento todavía no se dispone de un marcador ideal que determine la severidad de un cuadro de pancreatitis aguda con alta sensibilidad y especificidad, por lo cual continúa siendo un campo de intenso estudio.

En nuestro país, la pancreatitis aguda es una causa común de ingresos al servicio de urgencias médicas, requiriendo de manejo conjunto por parte del Cirujano General, el médico internista y el intensivista.

Probablemente, el motivo por el cual todavía no se han identificado ni el tratamiento más adecuado, ni la forma de predecir la severidad de un ataque de pancreatitis está fundamentado por el hecho de que aun no conocemos del todo la fisiopatología real de la pancreatitis aguda, sin importar la etiología. Como es de esperarse, mientras menor sea nuestro conocimiento sobre determinada patología, más incertidumbre

existirá al respecto, y mayor será la investigación que se realice en dicho campo.

Existen a la fecha múltiples escalas de factores múltiples pronosticas para pancreatitis aguda, así mismo múltiples marcadores sericos que se han propuesto como indicadores de severidad, y estudios de imagen que se han reportado de igual forma. En el presente se mencionan la mayoría de los que se han validado a nivel experimental y clínico.

ANTECEDENTES HISTORICOS:

La pancreatitis aguda ha sido reconocida desde la antigüedad. En el siglo XVI, Paré, describió la relación entre la transgresión dietética y la aparición de pancreatitis aguda. En 1886, Seen sugirió el rol de la autodigestion enzimatica del páncreas en casos de pancreatitis aguda, tres años después, Fitz presento la descripción patológica clásica de la pancreatitis aguda, e hizo notar el riesgo de someter a los pacientes a una intervención quirúrgica temprana. Halsted y Opie en 1901, describen las bases fisiopatologicas de la pancreatitis de origen biliar. A principios del siglo XX, Moynihan describió a la pancreatitis como la más terrible de todas las calamidades intrabdominales. En 1917, se describe la pancreatitis causada por el consumo de alcohol y en 1929, se introduce a la practica clínica la determinación de amilasa serica para el diagnostico de pancreatitis aguda. Mas recientemente, en el año de 1974, Ranson y Cols. Introduce a la práctica clínica un sistema pronóstico el cual facilita el reconocimiento temprano de la enfermedad severa¹. En 1996, se identifica una mutación genética en el gen cationico del

tripsinogeno en algunos casos familiares de pancreatitis aguda, lo que marco la pauta para el desarrollo de nuevos campos de estudio en el desarrollo de la enfermedad². Con el advenimiento de nuevas tecnologías para el estudio de citocinas, se ha proporcionado un arsenal invaluable para la comprensión y manejo de la pancreatitis aguda².

Desafortunadamente, el entendimiento en la fisiopatología de la pancreatitis aguda sigue siendo incompleto a causa de: la relativa inaccesibilidad al tejido pancreático, principalmente en las fases tempranas de la enfermedad y a la falta de un modelo animal de pancreatitis aguda inducida por las condiciones etiológicas mas comunes como son: la litiasis vesicular y el consumo excesivo de alcohol.

DEFINICION:

La pancreatitis aguda es una alteración inflamatoria del páncreas con manifestaciones tanto locales como sistémicas. En las estadísticas de Los Estados Unidos de Norte América se reportan en promedio 5000 casos nuevos por año¹. La mortalidad general reportada para los casos de pancreatitis es de aproximadamente 10%, lo cual coloca a esta entidad como un problema importante de salud¹.

En el simposium internacional de Atlanta en 1992, se consensaron varias definiciones para describir diferentes términos utilizados en los casos de pancreatitis aguda, estandarizando así el diagnóstico y clasificación de esta entidad².

La mortalidad general causada por la pancreatitis aguda varía de un 2 a 10%. La mayoría de los casos de pancreatitis aguda (80-90%) se consideran casos leves, los cuales en general muestran un buen pronóstico y evolución satisfactoria. En el restante 10 a 20 % de los casos, la entidad muestra una evolución complicada

con aparición de complicaciones graves y alta mortalidad que en general llega hasta un 25-40%.³

El cirujano juega un papel importante en el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda, incluyendo el manejo de los pacientes críticos en la unidad de cuidados intensivos, control de las complicaciones agudas como infección o sangrado y en la resolución de la etiología de la pancreatitis como es el caso de la de origen biliar.

ETIOLOGIA:

La litiasis vesicular y el consumo de alcohol representan entre el 70 al 90 % de la etiología de pancreatitis aguda. Aproximadamente un tercio de los pacientes (10-30%) que se presentan con pancreatitis aguda, tienen una causa idiopática de la enfermedad en series largas².

Las causas restantes de pancreatitis aguda incluyen fármacos, enfermedades sistémicas, trauma, infección, enfermedad hereditaria y otras condiciones menos comunes⁴.

La pancreatitis aguda se presenta en un 3 a 8% de los pacientes con litiasis vesicular sintomática. La presencia de coledocolitiasis y litos impactados en el ampulla de Vater esta presente en el 70% de los pacientes con pancreatitis severa de origen biliar cuando la cirugía o Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se lleva a cabo en las primeras 48 hrs. de inicio del cuadro⁵. Mientras que solo se identificara en el 3 al 8% de los pacientes después de las primeras 48 hrs.⁶

Acosta y Kelly ^{7,8}. Demostraron que la impactación del lito en el conducto común es rara; sin embargo la obstrucción transitoria causada por el paso del lito al duodeno es común. La microlitiasis esta implicada en el 50 a 75% de los casos de pancreatitis idiopatica.⁹

La teoría del conducto común, que apoya el hecho de la regurgitación de enzimas al acino pancreático fue validada por estudios en humanos que muestran que existe este conducto común en el 90% de los pacientes con historia de pancreatitis aguda de origen biliar, y solo se presenta en el 20 al 30% de aquellas personas que no tienen historia de pancreatitis. Sin embargo la teoría del conducto común ha mostrado resultados variables en estudios experimentales.²

Solo el 5 al 10% de las personas que muestran abuso en el consumo de alcohol presenta cuadros de pancreatitis aguda.¹⁰ No se conoce el evento fisiopatológico preciso que condiciona la pancreatitis alcohólica. Se han postulado como teorías: la precipitación de proteínas en los conductos pancreáticos por los

efectos tóxicos del alcohol, lo cual condicionaría la oclusión de dichos conductos, hipertonía del esfínter de Oddi inducida por el alcohol y la hipertrigliceridemia transitoria relacionada con el consumo de alcohol.¹¹

La pancreatitis hereditaria es una forma crónica y recurrente de la enfermedad, la cual inicia desde la infancia o adolescencia, afecta a múltiples miembros de la familia y a distintas generaciones, sin estar asociada a otra causa de la enfermedad. La alteración cromosómica fue identificada en 1996 por Whitcomb et al.¹² en el gen 7q35 que codifica para el tripsinógeno. Así, con la mutación del gen, la tripsina producida es resistente a la inactivación por las proteasas de tripsina autoprotectoras producidas por el páncreas, activándose de esta forma las enzimas pancreáticas de forma intracelular.

La CPRE y la esfínterotomía están asociadas a la aparición de pancreatitis aguda como complicación en el 2 al 10% de los pacientes sometidos a estos procedimientos respectivamente.¹³

Existen otras múltiples causas menos comunes de pancreatitis tales como la hipertrigliceridemia (valores de triglicéridos por arriba de 1000 mg/dl), hipercalcemia, tumores, isquemia y fármacos.

FISIOPATOLOGIA

La pancreatitis aguda, como ya se comentó, tiene muchas y muy variadas causas, por lo que llama la atención la relativa uniformidad del cuadro clínico.

El principio fundamental en la fisiopatología de la pancreatitis aguda es la activación intracelular de las enzimas (zimógenos) pancreáticas, lo cual conduce a la autodigestión celular con liberación de estas enzimas activadas al intersticio, desencadenando así una respuesta inflamatoria.¹

Normalmente las enzimas pancreáticas inactivas son producidas en el páncreas y posteriormente transportadas fuera de la célula acinar en vacuolas secretoras, para finalmente llegar al duodeno, es allí donde la enterocinasa del borde en cepillo de la mucosa duodenal convierte el tripsinógeno en su modo activo (tripsina). La tripsina tiene como fin activar al resto de enzimas secretadas por el páncreas para llevar a cabo los eventos normales de la

digestión de los nutrientes.¹⁴ En la pancreatitis aguda, los mecanismos protectores de la célula pancreática se ven superados por la activación del tripsinogeno dentro de la célula acinar, condicionando de esta forma la autodigestión de la célula y liberación al espacio intersticial de enzimas activadas, destruyendo así a las células contiguas. Este proceso de destrucción celular condiciona al inicio, de forma local, el establecimiento de una respuesta inflamatoria la cual puede evolucionar a una respuesta sistémica si no se logra limitar el proceso en forma temprana.

Los mecanismos protectores implicados en la génesis de la pancreatitis son:

1. Inhibidor de la tripsina secretora pancreática (anula el 10% de la tripsina total activada dentro de la célula acinar.)
2. Excreción de los gránulos con tripsina activada.
3. Apoptosis inducida probablemente por TNFa.
4. Concentraciones bajas de calcio en el citosol.
5. Antiquimiotripsina y antitripsina.

La secuencia de alteraciones observadas en la fisiopatología de la pancreatitis aguda puede resumirse como sigue¹⁵:

1. Estimulo lesivo.
2. Alteración del citoesqueleto plasmático con efectos deletéreos en el transporte celular.
3. Colocalización de los gránulos de zimógeno y lisosomas.
4. Los mecanismos protectores se ven superados.
5. Migración de la vacuola hacia la membrana basolateral y liberación de la misma al intersticio.

La contribución de la respuesta inmune a la serie de eventos fisiopatológicos implicados en la pancreatitis se encuentra en estudio. Al parecer la respuesta inmunológica con citocinas juega un papel importante en las manifestaciones sistémicas de la enfermedad, incluyendo la falla respiratoria, aumento de la permeabilidad vascular y estado de choque e incluso la falla orgánica múltiple.¹

Histopatológicamente pueden identificarse 2 formas de la enfermedad; la primera, leve esta caracterizada por la presencia

de edema intersticial e infiltración por polimorfonucleares. La segunda, más severa se caracteriza por áreas de necrosis del tejido pancreático local o difuso.¹⁶

MANIFESTACIONES CLINICAS:

La pancreatitis aguda afecta por igual a hombres y mujeres, la edad media de presentación es entre la sexta y séptima décadas de la vida.²

El dolor abdominal es el síntoma mas común presente en los pacientes con pancreatitis aguda, este se presenta de forma insidiosa al inicio, es característica su presentación terebrante o transfictiva, con irradiación a la espalda, siendo la intensidad de incremento progresivo.

Las nauseas y el vomito son síntomas también comunes en los pacientes con pancreatitis aguda. Es característico que el vomito no disminuya la intensidad del dolor.

Dependiendo de la severidad del ataque, puede aparecer fiebre, taquicardia, cambios en el estado general, alteraciones respiratorias e incluso estado de choque severo.

A la exploración física los signos clínicos varían dependiendo de la severidad del caso, el dolor localizado en el epigastrio o en abdomen superior y la distensión abdominal son comunes. Puede haber disminución de los ruidos peristálticos por íleo reflejo. El estado hemodinámico mostrara cambios dependiendo de la severidad de cuadro.

La presencia de ictericia debe hacer sospechar en el origen biliar de la pancreatitis.

DIAGNOSTICO:

El diagnostico de pancreatitis aguda se basa en los hallazgos clínicos, laboratorios apropiados y estudios radiológicos.

En un estudio realizado en el Hospital General de México, Sánchez et al¹⁵ encontraron que se realizo el diagnostico de pancreatitis aguda, basándose solo en los hallazgos clínicos y la exploración física en el 74% de los casos.

- **LABORATORIO:**

La amilasa serica es el estudio de laboratorio mas utilizado. La amilasa se produce en las glándulas salivales, isoenzima S (60%) y en el páncreas, isoenzima P (40%).¹ Las tubas uterinas y los pulmones son fuentes menos importantes de amilasa. Esta enzima cumple la función de degradar los carbohidratos a nivel intestinal para permitir su absorción. Normalmente se produce y encuentra en el interior de la célula acinar; en los episodios de pancreatitis,

con la destrucción de la célula acinar, esta enzima se libera al intersticio, ingresando posteriormente al torrente circulatorio, elevando sus niveles sanguíneos. Debemos considerar que existe mayor sensibilidad en los test de laboratorio cuando se mide la isoenzima P (pancreática). La sensibilidad general de esta enzima para el diagnóstico de pancreatitis va del 80 al 85%. En casos de pancreatitis alcohólica la sensibilidad es de 55 a 80%, en casos de pancreatitis biliar es de 90 a 100% y para pancreatitis hipertrigliceridémica es de 50%.² Se estima que cerca del 10% de los pacientes que cursan con pancreatitis, no presentaran elevación de la amilasa sérica, sin conocerse aun la causa de esta situación.¹ Otra limitante en el uso clínico de la amilasa es que esta se eleva con un pico máximo en las primeras 24 hrs. Mostrando un descenso por depuración renal en las primeras 72 a 96 hrs.¹⁷ Los niveles séricos de amilasa al ingreso no se correlacionan con la severidad del proceso pancreático agudo.¹ Podemos sin embargo inferir, que la rápida depuración de esta enzima del torrente sanguíneo; hasta cierto punto dependiente del estado de perfusión renal, si esta relacionada con la severidad del ataque, con la pérdida de volumen intravascular o bien

relacionada con la adecuada reanimación inicial que se proporciona al paciente.

La lipasa serica es otro test de laboratorio importante en el diagnostico de pancreatitis aguda. Esta enzima se sintetiza en forma exclusiva en el páncreas, se secreta al duodeno y cumple con la función de degradar las grasas ingeridas. En los casos de pancreatitis permanece elevada en el suero por un periodo mas largo que la amilasa, este periodo puede variar entre 4 a 5 días.¹⁵ La lipasa es mas especifica que la amilasa, sin embargo cuando ambas determinaciones se combinan, es raro pasar por alto el diagnostico de pancreatitis aguda. De forma similar a lo antes considerado con la amilasa, esta enzima es liberada al torrente circulatorio por la destrucción de las células acinares. Su valor cuantitativo no esta relacionado con la severidad del proceso pancreático, sin embargo aun cuando su depuración a nivel renal es más tardía en comparación con la amilasa, su rápido descenso en el torrente circulatorio, puede estar relacionado con el adecuado estado de perfusión renal, la adecuada reanimación del paciente y finalmente con la severidad del cuadro.

En ocasiones el diagnóstico de pancreatitis puede ser un verdadero reto para el clínico más experimentado, aun contando con determinaciones de amilasa y lipasa. No es raro contar con pacientes que se presentan en forma tardía después de 48 a 72 hrs. Desde el inicio del cuadro de pancreatitis. Normalmente la depuración renal de amilasa es rápida como se menciono anteriormente, pudiendo encontrar valores normales o no diagnósticos de amilasa. Se ha considerado que la elevación de amilasa de 5 veces el valor normal es diagnóstico de pancreatitis, sin embargo esta no es una regla.¹⁴ En caso de contar con valores de amilasa sérica mayor de solo 2 veces el valor normal, es prudente determinar los niveles séricos de lipasa, si estos no son diagnósticos puede considerarse medir la isoenzima P de amilasa por electroforesis o bien determinar los valores de creatinina sérica. Si los valores de creatinina sérica se encuentran elevados más de dos veces el valor normal, entonces podemos considerar que se trata de una insuficiencia renal la que ocasiona la elevación de la amilasa y no de un proceso pancreático.¹⁸

Tenner y Steinberg en 1992, identificaron que la razón entre amilasa serica y amilasa normal; y la razón entre lipasa serica y lipasa normal, podía predecir el origen del episodio de pancreatitis. Si dicho valor es mayor de 3, es sugestivo de pancreatitis alcohólica.¹⁹

Existen otros marcadores y determinaciones útiles en los casos de pancreatitis aguda como son: tripsinogeno, elastasa, depuración renal de amilasa y calcio serico entre otros, sin embargo consumen más tiempo, son más caros y no se encuentran disponibles en todos los centros. Los niveles de calcio serico ionizado se mantienen normales en la mayoría de los pacientes.²⁰

- **RADIOLOGIA**

Son variados los estudios radiológicos que se pueden realizar en un paciente con sospecha de pancreatitis aguda, su sensibilidad, especificidad, disponibilidad y costo son variables.

La radiografía simple de tórax es útil pero inespecífica para el diagnóstico; las alteraciones como derrame pleural izquierdo, elevación del hemidiafragma izquierdo y atelectasias basales izquierdas reflejan solo la presencia de un proceso inflamatorio peridiafragmático en el retroperitoneo.

La radiografía simple de abdomen identifica anomalías también no específicas, como son asa centinela, colon cortado o aumento del espacio gástrico. Estas alteraciones se presentan en más de la mitad de los pacientes con pancreatitis aguda.² su principal utilidad radica en descartar otras causas de dolor abdominal.¹⁵

El ultrasonido abdominal es útil para el diagnóstico, además de proporcionar información sobre enfermedades de la vesícula biliar o conductos biliares en casos de pancreatitis de origen biliar. En estos casos, el valor predictivo positivo del ultrasonido puede ser tan alto como del 100%, con un valor predictivo negativo de 75%.²¹ Su utilidad está limitada ya que es operador dependiente y disminuye su sensibilidad con la presencia de gas

intestinal, hecho común en los pacientes con pancreatitis por la presencia de ileo reactivo.¹⁴

La tomografía computada es de gran ayuda para confirmar el diagnóstico de pancreatitis, para distinguir entre la forma leve y severa (necrotica) de la enfermedad y para identificar complicaciones tardías tales como pseudoquistes y abscesos pancreáticos.

La tomografía simple puede establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda, sin embargo la pancreatografía dinámica (inyección rápida de medio de contraste intravenoso) ha mostrado ser mejor en el diagnóstico y evaluación de la glándula pancreática (presencia de necrosis).

Los hallazgos tomográficos pueden clasificarse de acuerdo a su localización como pancreáticos o peripancreáticos. La sensibilidad y especificidad de la tomografía para el diagnóstico es de 90 y 98% respectivamente; para la presencia de necrosis pancreática la sensibilidad va del 50 al 100%¹⁵ y para infección

va del 20 a 50% (gas en retroperitoneo).²² Balthazar²³ desarrollo la clasificación tomografica de la pancreatitis en base a los hallazgos y su correlación con el curso ulterior de la enfermedad, así, podemos considerar 5 grados de pancreatitis denominadas de la A a la E. (tabla 1)

GRADO	HALLAZGOS
A	Páncreas normal.
B	Inflamación limitada a la glandula pancreatica.
C	Inflamación de la grasa peripancreatica.
D	Presencia de una colección peripancreatica
E	Dos o mas colecciones peripancreaticas

Tabla 1: Clasificación tomografica de Balthazar.

La asociación entre la clasificación establecida por Balthazar y la severidad de la pancreatitis de acuerdo a la clasificación “funcional” (grado de necrosis pancreática) evalúa de forma más fidedigna el pronóstico y curso de la enfermedad, determinando la mortalidad de la misma; sin embargo la utilidad real de esta no ha sido determinada (tabla 2).²⁴

INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFICA	
GRADO DE PANCREATITIS AGUDA	VALOR
A	0
B	1
C	2
D	3
E	4
GRADO DE NECROSIS PANCREATICA	
Sin necrosis	0
Necrosis de un 30%	2
Necrosis de un 50%	4
Necrosis mayor a 50%	6
Índice de severidad: grado de pancreatitis + grado de necrosis.	
0-3:	Morbilidad 8% Mortalidad 3%
4-6:	Morbilidad 35% Mortalidad 6%
7-10:	Morbilidad 92% Mortalidad 17%

Tabla 2: Índice de severidad tomográfica.

La Resonancia magnética es igual de sensible que la tomografía para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda, sin embargo su costo es mayor y no se encuentra disponible en todos los centros hospitalarios. Tiene la ventaja de no requerir de la administración de medio de contraste y es mejor que la tomografía para identificar patología biliar.¹

En el 5% de los casos se puede requerir de la realización de una laparotomía exploradora para llegar al diagnóstico de pancreatitis aguda, esto sobre todo en aquellos casos clínicos confusos y principalmente con el fin de excluir otras patologías abdominales graves.²⁵

Ocasionalmente la CPRE se utiliza para el diagnóstico de pancreatitis aguda en casos seleccionados, por ejemplo cuando existen ataques repetidos de pancreatitis.²

CLASIFICACION:

La pancreatitis aguda es una enfermedad capaz de presentar una gran variación en su presentación clínica, desde un leve disconfort abdominal hasta una catástrofe abdominal y sistémica.⁹ En 1992, se realizó en la ciudad de Atlanta Ga. Un simposium internacional con el fin de estandarizar la terminología médica relacionada a la patología, creando una clasificación sistematizada para la aplicación clínica. Dicha clasificación ha tenido gran aceptación por parte de la comunidad médica y se resume como sigue:

- **PANCREATITIS AGUDA:** es un proceso inflamatorio del páncreas, con involucro variable de los tejidos regionales y de órganos remotos.
- **PANCREATITIS AGUDA SEVERA:** la pancreatitis severa está asociada con falla orgánica y/o complicaciones locales, como necrosis, absceso o pseudoquistes. Se caracteriza por la presencia de tres o más criterios de Ranson, u ocho o más puntos de APACHE II.

- FALLA ORGANICA: se define como la presencia de estado de choque con tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg. Insuficiencia pulmonar con PaO₂ menor de 60 mmHg. Falla renal con niveles de creatinina serica mayor a 2 mg/dl después de la reanimación con volumen o sangrado gastrointestinal estimado en más de 500 ml. En 24 horas.
- COMPLICACIONES SISTEMICAS: entre estas podemos considerar la presencia de Coagulación Intravascular Diseminada (CID) o la presencia de desordenes metabólicos como Calcio serico menor de 7.5 mg/dl.
- PANCREATITIS LEVE: la pancreatitis leve se asocia con mínima disfunción orgánica y la recuperación *at integrum*.
- COLECCIÓN LIQUIDA AGUDA: ocurren temprano en el curso de la pancreatitis aguda, están localizadas en o cerca del páncreas, y siempre carecen de una pared de granulación o tejido fibroso. Ocurren en un 30 a 50% de los casos. Sin embargo

mas del 50% de estas colecciones muestran regresión de forma espontánea.

- **NECROSIS PANCREATICA:** son áreas de necrosis difusas o localizadas de tejido pancreático no viable, asociada de forma común a necrosis de la grasa peripancreatica. Se requiere de un área de necrosis de 3 cm. o del 30% de volumen pancreático para establecer el diagnostico tomográfico, evidenciando áreas con densidad menor a las 50 U. Hounsfield.
- **PSEUDOQUISTE AGUDO:** un pseudoquiste es una colección de líquido pancreático encapsulada por una pared de tejido fibroso o de granulación, la cual se presenta como consecuencia de un episodio de pancreatitis aguda.
- **ABSCESO PANCREATICO:** el absceso pancreático es una colección de pus intrabdominal, circunscrita, usualmente en proximidad al páncreas. Puede o no contener tejido pancreático necrotico y se presenta como consecuencia de un episodio de pancreatitis.²⁶

SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA

Durante muchos años se ha tratado de estimar que pacientes presentarán una pancreatitis severa y cuáles presentarán una pancreatitis leve. El curso clínico de la pancreatitis aguda es frecuentemente impredecible y altamente variable.²⁷

Es claro que actualmente existen múltiples controversias en cuanto al manejo de un episodio de pancreatitis aguda, y esto es más evidente en los casos de pancreatitis severa.²⁸ Las diferencias más importantes entre la opinión de los clínicos se centra en: ¿qué pacientes están en riesgo de presentar falla orgánica múltiple?, ¿qué pacientes requieren de tratamiento antibiótico?, ¿qué pacientes requieren apoyo nutricional? Y el tipo de este apoyo,^{29,30} ¿qué pacientes son candidatos a CPRE temprana?, entre otros.³¹ Se han desarrollado múltiples escalas pronósticas, tanto clínicas, de laboratorio, por imagen y mixtas. Sin embargo aun no se ha logrado establecer una que cumpla los requisitos de ser fácil de realizar, con buena sensibilidad y especificidad, rápida y temprana.

La necesidad de un sistema para valorar la severidad de un ataque de pancreatitis aguda, y la dificultad para desarrollar este sistema ha sido descrita por múltiples autores.³² Dicha dificultad se explica por: descripciones vagas en cuanto a la severidad, por ejemplo: Meeks et al.³³ la definen como aquellos casos que requieren de una terapia intensiva en las primeras 24 horas, McMahon³² describe la pancreatitis severa como la presencia de una falla orgánica mayor y/o la presencia de una colección pancreática. Wilson et al.²⁷ Define la pancreatitis severa como aquella donde se presenta una complicación local o bien una complicación sistémica. En segundo lugar, los estudios realizados hasta la fecha, describen un número limitado de pacientes, ya que la mayoría de los casos de pancreatitis aguda son leves.

Un sistema de clasificación adecuado debe cumplir con los siguientes puntos: 1) debe ser un sistema objetivo, el cual sea comparable y reproducible por distintos grupos y centros. 2) debe proporcionar información confiable de forma rápida, de preferencia al momento de la admisión del pacientes y 3) el método debe predecir de forma confiable cual será el curso de la

enfermedad para guiar al clínico sobre que pacientes necesitan mas monitorización o transferencia a un centro especializado y para evaluar en que pacientes esta justificado realizar procedimientos tanto diagnósticos como terapéuticos.⁹

El método más popular usado actualmente es la escala de Ranson (tabla 3), la cual posteriormente fue modificada por los autores de Glasgow (tabla 5). Ambos métodos fueron diseñados específicamente para valorar la severidad de cuadros de pancreatitis aguda. Sin embargo; mas recientemente la escala APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) ha ganado adeptos por las ventajas que presenta, entre las cuales se comentan: reproducible, se puede realizar en cualquier momento a partir del ingreso, identifica a pacientes en riesgo aun cuando el ataque de pancreatitis sea leve (comorbilidad y edad). Entre las desventajas mas importantes observadas en esta escala se pueden mencionar que en pacientes ancianos, se sobreestima el riesgo, a pesar de cursar con un ataque leve de pancreatitis, así mismo cuenta con una sensibilidad baja en comparación con otras

escalas y predice el estado del paciente solo en el momento de su realización.⁹

CRITERIOS DE RANSON AL INGRESO	CRITERIOS DE RANSON A LAS 48 HRS.
Edad > 55 años	Disminución en el hematocrito >10%.
Leucocitosis >16,000/mm ³	Déficit de agua > 6000 cc.
Glucosa serica > 200 mg/dl	Calcio serico < 8 mg/dl
Deshidrogenada lactica > 400UI/dl	Hipoxemia < 60 mmHg.
Transaminasa glutámico Oxalacetica > 150 UI/dl	Aumento en el Nitrogeno ureico > 5 mg/dl
	Déficit de base > 4

Tabla 3: Criterios de Ranson al ingreso y a las 48 hrs.

CRITERIOS DE RANSON	MORTALIDAD
< o igual a 2	< 1%
3 a 4	16 %
> o igual a 5	> 40%

Tabla 4: relacion entre valor de Ranson y mortalidad.

CRITERIOS MODIFICADOS DE GLASGOW A LAS 48 HRS
Edad > 55 años
Leucocitosis > 15,000/mm ³ .
Glucosa serica > 180 mg/dl
Nitrogeno Ureico > 45 mg/dl
Deshidrogenasa Lactica > 600 UI/dl
Albumina Serica < 3.3 gm/ dl
Calcio serico < 8 mg/dl
Presion arterial de Oxigeno < 60 mmHg

Tabla 5: Criterios de Glasgow.

Es por esta razón, que han surgido nuevos campos de investigación tanto experimentales como clínicos para crear una escala de severidad más confiable, que brinde diagnóstico rápido y sensible, que sea accesible y reproducible. En años recientes surge la escala tomográfica pronostica que ya fue mencionada.

Siendo que el tratamiento de un ataque de pancreatitis aguda es inespecífico, y que el 80% de los casos de pancreatitis son leves, la mayoría de las ocasiones, predecir la severidad de un ataque de pancreatitis agrega muy poco al manejo de un paciente determinado, sin embargo; en pacientes con pancreatitis aguda severa, existe el consenso general del beneficio de la resucitación agresiva temprana y de la monitorización intensiva.³⁴

Como se menciona con anterioridad, en el simposium de Atlanta Ga. En 1992, se establecieron las definiciones de pancreatitis aguda leve y severa, siendo ambos conceptos del tipo todo o nada. Explicando lo anterior, por ejemplo: existen pacientes que se presentan con diagnóstico de pancreatitis aguda y en quienes se identifica la presencia de insuficiencia respiratoria o bien la

presencia de una colección peripancreática, que por definición, y siguiendo las recomendaciones establecidas en Atlanta, consideraremos como una pancreatitis severa, sin embargo; la evolución clínica de algunos de estos pacientes es adecuada, sin aparición de complicaciones, sin aumento en la morbilidad o mortalidad. Es por ello que podemos mencionar que este concepto de todo o nada de la clasificación propuesta en Atlanta, no toma en cuenta la alta variabilidad en la evolución de la enfermedad, así mismo la variabilidad en las características de los pacientes.

Existen diferentes escalas pronósticas desarrolladas para la valoración de la pancreatitis. Las primeras a tomar en cuenta incluyen las valoraciones clínicas, ya sean objetivas o subjetivas. Estas valoraciones han mostrado una baja sensibilidad y un pobre valor predictivo positivo. Larvin et al.³² encontraron que la valoración clínica de los pacientes con pancreatitis aguda mostró una sensibilidad de 44% si esta se realizaba en las primeras 24 hrs. Con un valor predictivo positivo de 69%. Si esta valoración

se realiza a las 48 hrs. La sensibilidad se eleva a 69% con un valor predictivo positivo de 77%.

Por su parte Bank et al.³⁵ desarrollaron una escala pronostica en la cual valoraban predominantemente variables clínicas y algunos valores de laboratorio, esta escala no mostró resultados adecuados en cuanto a sensibilidad y especificada. Agarwal³⁶ estableció una clasificación simplificada para predecir la severidad de un cuadro de pancreatitis, sin embargo, tuvo el mismo destino que la anterior.

Ha sido pues evidente que al paso de los años y con la evidencia actual, la sola valoración clínica no constituye un método confiable de predicción para establecer la posibilidad de complicaciones, aumento en la morbilidad y mortalidad de la pancreatitis aguda, es decir no discrimina entre la forma leve y severa. Sin embargo, al igual que otras escalas pronosticas, la valoración clínica es mejor a las 48 horas que al momento del ingreso del paciente. Actualmente estas valoraciones se encuentran en desuso.

Existen así mismo múltiples escalas pronósticas que mezclan aspectos clínicos y de laboratorio. Estas han mostrado mejor resultado que las valoraciones clínicas solas. La más comúnmente utilizada actualmente es la escala pronóstica de Ranson³⁷, descrita en 1976. la cual fue desarrollada en una muestra de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de origen alcohólico. Este sistema fue modificado posteriormente para casos de pancreatitis de origen biliar.³⁸ A pesar de ello, la escala diseñada originalmente, continua siendo la más utilizada en los centros hospitalarios sin importar la etiología. En cuanto a las limitaciones existentes para la realización de la escala pronóstica de Ranson, podemos considerar la dificultad existente en algunos centros para la toma de los parámetros valorados, requerir de 48 horas para recabar la información necesaria para realizar la valoración, y que la valoración final puede modificarse por la etiología de la enfermedad y por el tratamiento establecido.³⁹

Desde su creación y publicación, se han realizado múltiples estudios los cuales han validado la escala pronóstica propuesta por Ranson. Cordfield⁴⁰ en 1985, en un estudio prospectivo

identifico para la escala de Ranson una sensibilidad de 51% con especificidad de 85% y un valor predictivo positivo de 46%. Wilson et al.²⁷ en 1990, en un estudio prospectivo, encontraron que el sistema de clasificación de Ranson mostró una sensibilidad de 71% y especificidad de 88%, con un valor predictivo positivo de 60%. Duffy-Verdura et al.⁴¹ en el 2003, en el Hospital Manuel Gea González, en un estudio donde valoro a 210 pacientes con diagnostico de pancreatitis aguda, identificaron para lo referente a la morbilidad, que la escala de Ranson tiene una sensibilidad de 64%, una especificidad de 81% con un valor predictivo positivo de 40.7 % y un valor predictivo negativo de 92.3%, mientras que para la mortalidad su sensibilidad fue de 75%, su especificidad fue de 76%. Un valor predictivo positivo de 11.1% y un valor predictivo negativo de 98.7%.

Posteriormente, el grupo de Glasgow, modifico los criterios de Ranson, creando la escala pronostica de Glasgow (Imrie), donde al igual que en la escala de Ranson, la presencia de 3 o mas criterios se asocia a un peor pronostico. En un estudio prospectivo en 1990, se encontró que la sensibilidad de este

sistema fue de 71% y su valor predictivo positivo fue de solo 60%, comparable con los datos comentados anteriormente en cuanto a la escala de Ranson.²⁷ y al igual que en esta, la escala de Glasgow cuenta con las mismas limitantes que ya fueron comentadas.

Ambos sistemas se consideran dentro de las escalas pronosticas especificas para pancreatitis aguda con análisis de factores múltiples, y muestran superioridad en cuanto a sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en comparación con las escalas clínicas, actualmente solo de interés histórico.

En 1981, el Dr. Knaus publico una escala pronostica de factores múltiples tanto clínicos como de laboratorio, agregando además los estados conmorbidos del paciente. Este sistema de clasificación se diseño originalmente para la valoración de pacientes críticamente enfermos. Este sistema valora múltiples variables asignando una puntuación específica para cada valor dado, y con la suma de todos los valores se obtiene un puntaje el

cual se asocia con determinada morbilidad y mortalidad. A dicho sistema se le dio el nombre de APACHE, por sus siglas en ingles Acute Physiology and Chronic Healt Evaluation.⁴² este sistema, fue el primero en evaluar los estados conmorbidos del paciente, ofreciendo también la ventaja de poder realizarlo en cualquier momento. Sin embargo, dado las dificultades que se presentaron para la obtención de todos los parámetros de laboratorio, y la falta de disponibilidad en todos los centros, el mismo grupo modifico el sistema original en 1985, creando así el sistema actualmente conocido como APACHE II , en el cual se redujeron el numero de variables estudiadas de 34 a 12, incluyendo así mismo los estados conmorbidos del paciente.⁴³

Aun cuando esta escala no fue diseñada específicamente para pacientes con pancreatitis aguda, su aceptación por parte de los clínicos en esta área ha aumentado desde su aparición, siendo esta escala junto con la escala de Ranson las más utilizadas actualmente.

En el consenso de Atlanta, se menciona que los valores en la escala de APACHE por arriba de 7, son predictivos de una pancreatitis severa.²⁶ En múltiples estudios clínicos se ha validado el uso de la escala de APACHE II para casos de pancreatitis aguda. Leeds, en su estudio prospectivo en 1989, evidencio que la sensibilidad del sistema APACHE II para predecir la severidad de un cuadro de pancreatitis fue de 60%, con un valor predictivo positivo de 45%, sin embargo, si dicha escala se realizaba a las 48 hrs. Su sensibilidad aumentaba a 75%.³²

En el estudio realizado por Duffy-Verdura et al.⁴¹ en el año 2003, el sistema APACHE II, mostró tener una sensibilidad al ingreso de 23.5%, con un valor predictivo positivo de 29.6%. En el mismo estudio se encontró que la misma evaluación realizada a las 48 hrs. De ingreso, mantuvo prácticamente la misma sensibilidad 26.4%, sin embargo se observo una mejoría en cuanto a el valor predictivo positivo el cual fue de 45% con un valor predictivo negativo de 86%.

Aun con los resultados comentados anteriormente, el sistema APACHE II continúa siendo útil en la valoración de pacientes con pancreatitis aguda. En cuanto a sus limitaciones, estas han disminuido en los últimos años con la generalización de los avances tecnológicos en más centros hospitalarios, pudiendo así tener todas las variables necesarias para la realización de la escala. Como ya se menciono con anterioridad, ofrece la ventaja de poder realizar esta escala desde el ingreso y en cualquier momento posterior, incluso y tal vez mas importante, antes de decidir la realización de cualquier intervención ya sea diagnostica o terapéutica.

En un estudio realizado por Khan et al.⁴⁴ en el 2002, se realizo la comparación entre el valor predictivo de la escala de APACHE II en el momento del ingreso y a las 48 hrs. Del mismo. En este estudio se identifico que la valoración realizada a las 48 hrs. Tuvo una efectividad mayor para predecir la severidad del ataque de pancreatitis aguda, con una exactitud de 93% a las 48 hrs. Comparada con un 75% al momento del ingreso. En este mismo estudio se evidencio que la realización de la escala APACHE II a

las 48 hrs. Del ingreso, estuvo firmemente asociada a la aparición de necrosis pancreática y falla orgánica.

Johnson et al.⁴⁵ en el 2002, agregaron a la escala pronóstica APACHE II la valoración del índice de masa corporal (IMC), ya que la obesidad se asocia a un peor pronóstico en casos de pancreatitis aguda. Este sistema fue llamado APACHE “O”, sin embargo, su validación no ha sido bien establecida.

Ante la necesidad de una herramienta mejor para la valoración de pacientes en estado críticamente enfermos, se desarrolló posteriormente el sistema APACHE III, el cual se ha valorado también para casos de pancreatitis aguda, sin embargo; su difícil disponibilidad en todos los centros, su mayor complejidad con valoración de 78 categorías diagnósticas ha hecho que exista poca aceptación por la mayor parte de los clínicos en los centros hospitalarios. Al igual que las escalas APACHE anteriores, no fue diseñada específicamente para la valoración de pacientes con pancreatitis aguda. En forma general y para cualquier patología se acepta que el sistema APACHE III tiene una sensibilidad de

84.7%, con una especificidad de 99.8%, un valor predictivo positivo de 92.5% y negativo de 84.5%.⁴⁶

En un estudio realizado por Eachempat et al.⁴⁷ en el 2002, se comparo el sistema APACHE III con la escala pronostica de Ranson. En dicho estudio concluyeron que la escala de Ranson continua siendo mejor que el sistema APACHE II y APACHE III para predecir la severidad de un ataque de pancreatitis aguda, probablemente por que esta escala fue diseñada específicamente para casos de pancreatitis aguda.

De acuerdo a lo antes mencionado, aun no se ha identificado el sistema ideal de predicción de severidad en los casos de pancreatitis aguda, por lo cual en las dos últimas décadas este campo de investigación ha sido el objetivo de múltiples investigadores. Uno de los rubros de investigación más prometedores ha sido la determinación de marcadores independientes de severidad, sobre todo los reactantes de fase aguda de la inflamación.

Uno de los reactantes de fase aguda mas estudiado es la proteína C reactiva (PCR). Esta proteína es sintetizada a nivel hepático en el curso de un numero variado de afecciones.⁴⁸ Gross et al.⁴⁹ determinaron que la elevación de la PCR por arriba de valores sericos de 100 mg/dl a las 48 horas de ingreso, mostró una sensibilidad de 73% para la severidad de pancreatitis, pero con un valor predictivo positivo de solo 40%. En un estudio posterior Uhl et al,⁵⁰ identificaron que la elevación de la PCR por arriba de niveles sericos de 120 mg/dl predecía la severidad de un cuadro de pancreatitis con una sensibilidad de 80%. Paajanen et al,⁵¹ en 1995, mostraron que la sensibilidad de la PCR vario según el momento de la toma de la muestra y del nivel serico de corte establecido, mostrando una sensibilidad que fue de 74 y 78% al ingreso y a las 48 horas respectivamente.

Wilson et al.⁵² en su estudio, mostraron que tomando el nivel serico de 210 mg/dl de PCR a las 96 horas de ingreso la sensibilidad de esta proteína para determinar la severidad del ataque de pancreatitis fue de 83% con un valor predictivo positivo de 58%. Sin embargo al igual que en los sistemas de

factores múltiples, muestra la desventaja de que mientras mas temprano en la evolución se realice el estudio, menor es la sensibilidad y valor predictivo positivo obtenido.⁹

La elastasa de polimorfonucleares (PMN), es producida por estas células en una variedad de condiciones y recientemente se ha mencionado como uno de los predictores de severidad en los cuadros de pancreatitis aguda.⁹ Dominguez-Muñoz et al.⁵³ realizaron un estudio con este marcador, identificando que con niveles superiores a 250 microgm/dl al momento del ingreso, la sensibilidad para determinar la severidad fue de 93% con un valor predictivo positivo de 80%. Como vemos es uno de los mejores resultados observados; sin embargo esta observación no ha sido validada en estudios posteriores.⁹

La elevación en los niveles sericos de interleucina 6 (IL 6) también ha sido mencionada como uno de los factores de severidad en la pancreatitis aguda, mostrando una sensibilidad de hasta el 80%, con un valor predictivo positivo de 71%.⁵⁴

Sin embargo Heath et al.⁵⁵ en 1993, en un estudio prospectivo identificaron un valor predictivo positivo de tan solo 45%.

Se han buscado otros marcadores independientes de severidad; Paajanen et al.⁵¹ compararon los niveles sericos del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) y la PCR, identificando muy poca utilidad en los niveles del TNF.

Por su parte Mayer et al.⁵⁶ En el 2002, publicaron un estudio prospectivo donde compararon la PCR contra los niveles sericos de amiloide A, una de las proteínas de reacción de fase aguda, observando que al momento de admisión, la sensibilidad del amiloide A como predictor de severidad en casos de pancreatitis aguda fue de 67%, con una especificidad de 70% y un valor predictivo negativo de 89% mientras que la PCR mostró una sensibilidad de 57% con una especificidad de 60% y un valor predictivo negativo de 84%. Con estos datos los autores concluyeron que el nivel de amiloide A serico es mejor marcador que la PCR en el momento de admisión de los pacientes.

También se ha estudiado a la precalcitonina; un reactante de fase aguda como marcador de severidad en la pancreatitis aguda. Ammori et al.⁵⁷ compararon los niveles sericos de precalcitonina con la escala APACHE II en el momento de admisión. Identificaron que los niveles sericos de precalcitonina por arriba de 200 picogramos/dl mostró una sensibilidad de 75% con una especificidad también de 75%, siendo superior a la escala APACHE II.

En el año 2005, Mantola et al.⁵⁸ publicaron un estudio prospectivo de 351 pacientes con cuadros de pancreatitis aguda, en los que se estudiaron 19 marcadores bioquimicos y la escala APACHE II al momento de admisión. En su análisis univariable identificaron que la elevación de los niveles de interleucina 10 (IL10), los niveles de glucosa serica y la disminución del calcio serico son predictores independientes de falla orgánica, mientras que en el análisis multivariable identificaron que la asociación de elevación de IL10 (>50pg/dl) y la disminución del calcio serico (<1.65 mmol/dl) fue la mejor forma de predecir la severidad del

ataque de pancreatitis, con una sensibilidad de 88%, una especificidad de 93% y un valor predictivo positivo de 94%.

Otro de los campos de investigación ha sido la identificación de marcadores de severidad en los estudios de imagen. El más importante establecido hasta la fecha es la clasificación tomográfica diseñada por Balthazar, la cual ha sufrido modificaciones con el paso del tiempo hasta la fecha. Actualmente se considera que es el estándar de oro para la determinación de necrosis pancreática, se utiliza prácticamente en todos los centros el índice tomográfico de severidad de Balthazar, donde se conjugan tanto las alteraciones morfológicas (inflamación y colecciones) como las alteraciones funcionales de la glándula pancreática (necrosis). Este índice ha mostrado una sensibilidad de 87% y una especificidad de 90% para valorar la necrosis pancreática.⁵⁹ Este último índice ha tomado gran importancia en años recientes; sin embargo se debe comprender el concepto de que si bien clásicamente se correlacionaba la presencia de necrosis con la severidad del cuadro de pancreatitis aguda, esto no sucede en el 100% de los casos.

Lanskish et al.⁶⁰ en 1991, identificaron que la presencia de derrame pleural e infiltraciones pulmonares pueden considerarse también como un predictor independiente de severidad.

Como se puede observar en base a lo ya mencionado aun no existe el marcador temprano ideal para determinar la severidad de un ataque de pancreatitis aguda. En la mayoría de los centros de atención hospitalaria, se continúan utilizando las escalas pronosticas de Ranson, APACHE II y el índice de severidad tomografica de Balthazar. Aun no se ha identificado el marcador ideal para determinar la severidad de un cuadro de pancreatitis aguda.

JUSTIFICACION

Como se ha podido observar en la revision anterior, no existe aun el marcador ideal para predecir de forma temprana cual será la evolución de un paciente que se presente con un cuadro de pancreatitis aguda. Son múltiples las escalas pronosticas utilizadas, y mas aun los marcadores sericos independientes de severidad que se han publicado como predictores de severidad en la pancreatitis aguda.

La importancia del presente estudio radica en que la incidencia de la pancreatitis aguda continua siendo alta en nuestro medio y las complicaciones que se presentan en los cuadros de pancreatitis severa pueden ser graves y causar falla orgánica múltiple y finalmente la muerte del paciente. Así mismo los costos para el tratamiento de pacientes con cuadros severos de pancreatitis aguda son demasiado elevados. La mayoría de los pacientes que presentan cuadros de pancreatitis aguda, se encuentran en las edades económicamente activas, lo que aumenta el costo social de la enfermedad.

La mayoría de los centros hospitalarios, incluido el nuestro, utiliza de forma sistemática la escala pronóstica de Ranson, APACHE II y la clasificación tomográfica en conjunto para predecir que pacientes tienen mayor riesgo de mostrar una evolución complicada, sin embargo identificar un factor más de severidad, o viceversa, identificar un factor de buen pronóstico, que sea accesible a todos los centros, permitirá predecir con cierta confiabilidad que pacientes requieren ser referidos a centros hospitalarios de tercer nivel y cuales de ellos pueden ser manejados de forma conservadora.

Como se menciona previamente, el nivel cuantitativo de enzimas pancreáticas no está asociado con la severidad del cuadro de pancreatitis, sin embargo, proponemos que la lenta depuración de las enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa), en una proporción menor del 50% en las primeras 24 horas, puede estar relacionada con la severidad del cuadro pancreático, ya sea por la hipoperfusión renal secundaria a el estado de hipovolemia, o bien relacionada con la inadecuada reanimación hídrica instituida como parte del manejo inicial del paciente.

Así mismo el presente estudio permitirá conocer la prevalencia de pancreatitis aguda en nuestro centro, su epidemiología, su morbilidad y mortalidad, su etiología y parte del manejo más común que se proporciona en nuestra institución.

Al ser nuestra institución un centro nacional de referencia, el cual atiende de forma predominante a la población abierta del área metropolitana y de la zona centro y sur del país, los resultados del presente reflejarán de forma confiable la situación predominante en nuestro país.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Determinar si la disminución de los valores de amilasa y lipasa serica en las primeras 24 horas en menos del 50% con respecto al valor del ingreso, es un factor de severidad para los casos de pancreatitis aguda de cualquier etiología.

OBJETIVOS PARTICULARES

1. Conocer el número de pacientes con cuadros de pancreatitis aguda que se manejan en el Hospital General de México en promedio por año.
2. Conocer la etiología más común de los cuadros de pancreatitis aguda en los últimos 5 años en el Hospital General de México.
3. Determinar la distribución por edad y sexo de los casos de pancreatitis aguda manejados en el Hospital General de México en los últimos 5 años.
4. Determinar el tiempo de evolución del cuadro de pancreatitis aguda hasta el ingreso del paciente.

5. Conocer la morbilidad y mortalidad asociada a cuadros de pancreatitis aguda en nuestra institución en los últimos 5 años.
6. Evaluar la sensibilidad y especificidad de la Escala de Ranson y APACHE II en nuestra institución por los últimos 5 años.
7. Conocer parte del manejo que se proporciona a los pacientes con cuadros de pancreatitis aguda en nuestra institución por los últimos 5 años.
8. Conocer el promedio de días de ayuno con que se maneja a los pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital General de México en los últimos 5 años.
9. Establecer el promedio de días de estancia hospitalaria en los cuadros de pancreatitis aguda en nuestra institución en los últimos 5 años.

MATERIAL Y METODO.

Estudio Clínico retrospectivo, comparativo, longitudinal que incluye la revisión de los expedientes de pacientes egresados con diagnóstico de pancreatitis aguda en el Hospital General de México, en el periodo comprendido entre enero de 2001 a abril de 2005.

La búsqueda se llevo a cabo mediante la localización en el sistema de computo, de los expedientes del archivo central general del Hospital General de México O.D. con clave K85X, K860, E105, E115, E125, E135 y E145 en base al CIE 10 con el diagnóstico de pancreatitis aguda. Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de egreso de pancreatitis aguda.

Se identificaron y revisaron en el archivo central del Hospital General de México O.D. 538 expedientes de pacientes con los diagnósticos mencionados.

Posterior a la recopilación de los datos generales descritos en recolección de datos se obtuvieron los valores de la escala de Ranson y APACHE II y se compararon con los datos de amilasa y lipasa serica antes descritos, para poder determinar la sensibilidad y especificidad de estos criterios de clasificación de pancreatitis aguda.

HIPOTESIS DE TRABAJO.

Una disminución menor del 50% en los valores séricos de amilasa y/o lipasa en las primeras 24 horas con respecto al valor de ingreso, es un factor de severidad en los casos de pancreatitis aguda de cualquier etiología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Existen criterios pronósticos para severidad en los casos de pancreatitis aguda, como son la clasificación de APACHE II y Ranson. Consideramos que son de gran apoyo, sin embargo planteamos la posibilidad de obtener una herramienta más

sencilla para predecir la severidad, comparándola las escalas antes mencionadas.

CRITERIOS DE INCLUSION.

1. Todo pacientes con diagnostico de pancreatitis aguda que haya sido egresado del Hospital General de México en el periodo comprendido de Enero de 2001 a abril 2005.
2. Que cuente con expediente clínico completo.
3. Que cuente con los datos siguientes:
 - i. niveles sericos de amilasa y lipasa al ingreso.
 - ii. niveles séricos de amilasa y lipasa a las 24 horas.
 - iii. Escala pronostica APACHE II al ingreso.
 - iv. Escala Pronostica de Ranson a las 48 horas.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

1. Todo paciente con diagnostico de pancreatitis aguda del Hospital General de México O.D. con expediente incompleto o sin los datos a evaluar antes descritos.
2. Los expedientes de los pacientes que no cuenten con escala pronostica de Ranson y APACHE II.
3. Pacientes en los que no se corrobore el diagnostico de pancreatitis aguda en base a los criterios internacionales establecidos en el simposium de Atlanta Ga. 1992.

ANALISIS ESTADISTICO.

Se estudiaran las variables parametricas y no parametricas, con una descripción de la incidencia y promedios, de la misma forma se estudio de acuerdo a la literatura internacional, la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las variables comentadas.

REVISION DE EXPEDIENTES Y OBTENCION DE DATOS:

Se revisaron un total de 538 expedientes de pacientes con diagnostico de egreso de pancreatitis aguda, de los cuales se excluyeron un total de 172 expedientes ya que no contaron con todos los criterios de inclusión o bien contaron con al menos un criterio de exclusión del estudio.

Se obtuvieron un total de 366 expedientes los cuales se incluyeron en el presente estudio. Los datos recolectados fueron: sexo, edad, tiempo desde el inicio de los síntomas hasta su ingreso a la institución, etiología de la pancreatitis aguda, niveles sericos de amilasa total y lipasa al ingreso y a las 24 horas del mismo, valor de la escala de Ranson a las 48 horas, valor de la escala de APACHE al ingreso, grado de pancreatitis según la clasificación de Balthazar si se realizo tomografía, aparición de complicaciones en la evolución (respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, choque séptico, falla orgánica múltiple, atelectasia o neumonía, realización de cirugía y complicaciones de esta, muerte), necesidad de manejo en unidad de cuidados intensivos y

días de estancia en ella, días de ayuno y días de estancia intrahospitalaria.

Todos los datos recabados se recopilaron en una base de datos para posteriormente, realizarse el análisis estadístico descriptivo para su presentación en tablas y graficas. Estos datos fueron analizados en un inicio de manera individual y posteriormente de manera comparativa en los grupos de estudio. Se estableció en el análisis la severidad de los cuadros de pancreatitis aguda en base a los criterios publicados en el simposium de Atlanta Ga. En 1992. Se determino la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de las escalas de Ranson, APACHE II y disminución de los niveles séricos de enzimas pancreáticas a las 24 horas con respecto al valor de ingreso.

SENSIBILIDAD: proporción de pacientes con pancreatitis severa con predicción correcta de severidad (predicción de severidad/pacientes con pancreatitis severa)

ESPECIFICIDAD: proporción de pacientes con pancreatitis leve con predicción correcta de leve. (Predicción de leve/pacientes con pancreatitis leve)

VALOR PREDICTIVO POSITIVO: proporción de pacientes con predicción de severa que mostraron un curso severo de la enfermedad. (Pacientes con pancreatitis severa/pacientes con marcador de severidad positivo)

VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: proporción de pacientes con predicción de leve, que mostraron un curso leve de la enfermedad. (Pacientes con pancreatitis leve/ pacientes con predicción leve de la enfermedad).

RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 2001 a abril de 2005 se identificaron 538 expedientes de pacientes egresados del Hospital General de México O.D. con diagnóstico de pancreatitis aguda, de los cuales 366 cumplieron con los criterios de inclusión mencionados y no tuvieron ningún criterio de exclusión del estudio.

Del total de expedientes revisados, 126 (34.4%) pacientes correspondieron al sexo masculino, mientras que 240 (65.5%) pacientes correspondieron al sexo femenino [gráfica 1].

Los casos de pancreatitis aguda fueron clasificados de acuerdo a la presencia de complicaciones durante la evolución de la patología, por la aparición de muerte o complicaciones en los hallazgos tomográficos. Se encontró que 222 (60.6%) pacientes cursaron con pancreatitis leve y 144 (39.3%) con pancreatitis severa [gráfica 2].

En cuanto a la etiología de la pancreatitis se encontró que del total de 366 casos, 245 (66.9%) casos fueron de origen biliar, 61 (16.6%) casos de origen alcohólico, 29 (7.9%) casos fueron clasificados como de origen criptogenico, 19 (5.1%) casos se presentaron posterior a realización de CPRE y 12 (3.2%) casos fueron secundarios a dislipidemia [grafica 3].

De los casos de origen biliar 73 (29.7%) se presentaron como formas graves de la enfermedad, para los casos de pancreatitis alcohólica fueron 22 (36.0%) casos graves, 29 (100%) casos de origen criptogenico fueron graves, el total de 19 (100%) casos de pancreatitis posterior a colangiopancreatografía retrograda endoscopica fueron graves y los 12 (100%) casos de dislipidemia también fueron graves [grafica 4].

En cuanto a la distribución por edades se encontró que predominaron los casos entre los 31 y 40 años de edad. La distribución es como sigue: 31(8.4%) casos de pancreatitis aguda se presentaron en los menores de 21 años, 83 (22.6%) casos se presentaron entre los 21 y los 30 años de edad,

120 (32.7%) casos entre los 31 y 40 años de edad, 60 (16.3%) casos entre los 41 y 50 años de edad, 59 (16.1%) casos se presentaron entre las edades de 51 a 60 años, 8 (2.1%) casos entre los 61 y 70 años y 8 (2.1%) casos en mayores de 70 años [grafica 5].

En cuanto al tiempo entre el inicio de los síntomas y su ingreso al hospital se encontró: 54 (14.7%) casos se presentaron en las primeras 24 horas del inicio de los síntomas, 120 (32.7%) se presentaron entre las primeras 24 y 47 horas, 95 (25.9%) casos acudieron al hospital entre las 48 y 72 horas y los 97 (26.5%) casos restantes se presentaron después de transcurridas 72 horas del inicio de los síntomas [grafica 6].

En cuanto al tiempo de evolución de los síntomas se observó que 15 (27.7%) de los 54 casos que se presentaron en las primeras 24 horas cursaron con pancreatitis grave, 47 (39.1%) de los 120 casos que acudieron a la institución entre las 24 y 47 horas de evolución fueron graves, 32 (33.6%) de los 95 casos con 48 a 72 horas de evolución fueron graves y 50 (51.5%) de los 97 casos

que se presentaron posterior a las 72 horas del inicio de los síntomas fueron graves [grafica 7].

En consideración al diagnóstico clínico de ingreso a la institución, se observó lo siguiente: del total de 366 casos, 264 (72.1%) fueron diagnosticados de forma clínica, sin apoyo paraclínico, 55 (15.0%) casos fueron diagnosticados al ingreso como cuadros de colecistitis aguda, 19 (5.1%) de los 366 casos se diagnosticaron erróneamente como apendicitis aguda, 12 (3.2%) casos fueron ingresados con diagnóstico clínico de coledocolitiasis, 11 (3.0%) casos como abdomen agudo y 5 (1.3%) casos como otras patologías como oclusión intestinal [grafica 8].

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, se observó que el promedio de días de internamiento de forma general fue de 17.3 días, siendo para los casos graves de 21.4 días y para los leves de 14.6 días (grafica 9). Se encontró que 42 (11.4%) pacientes permanecieron internados por menos de 7 días, 155 (42.3%) permanecieron en la institución entre 7 y 14 días, 85

(23.2%) pacientes permanecieron entre 15 a 21 días, 19 (5.1%) pacientes tuvieron un internamiento entre los 22 a 28 días, y los 65 (17.7%) pacientes restantes permanecieron en el hospital por mas de 28 días [grafica 10].

Se presentaron 40 defunciones, todas en los casos de pancreatitis grave. La mortalidad general fue de 10.9%, y la mortalidad para los casos de pancreatitis grave fue de 27.7%. Se observó que en el 100% de los casos se consideró como causa de la defunción la falla orgánica múltiple. Solo en 25% de los casos se consideró el choque hipovolémico o séptico como adyuvantes en la causa de la muerte.

Un total de 109 (29.7%) pacientes requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos, de los cuales 97 (88.9%) cursaron con una pancreatitis grave y 12 (11%) con pancreatitis leve, los días de estancia promedio en la unidad de cuidados intensivos para los casos graves fue de 8.1 días.

Parte del manejo de la pancreatitis aguda es el ayuno y manejo con soluciones intravenosas para restituir las perdidas a terceros espacios o por el vomito, de forma general, los días promedio de ayuno para todos los caso fue de 6.4 días, para los casos leves fue de 4.3 días, y para los casos graves fue de 11.2 días.

En cuanto al diagnostico, el ultrasonido fue acertado en 294 (80.3%) de los 366 casos, y en 16 (4.3%) casos el diagnostico fue establecido con una laparotomía exploradora de urgencia.

En cuanto a las escalas pronosticas de severidad, se observo: del total de 366 pacientes, 138 (37.7%) mostraron a las 48 horas 3 o mas criterios de Ranson, mientras que los restantes 228 (62.2%) mostraron menos de 3 criterios de Ranson a las 48 horas de estancia intrahospitalaria. Se observo que 198 (54%) pacientes tuvieron menos de 8 puntos de APACHE II al ingreso, mientras que 168 (45.9%) mostraron 8 o mas puntos en su momento de ingreso.

En cuanto a el objetivo del estudio podemos mencionar: del total de 366 pacientes, se observo una disminución mayor del 50 % del valor al ingreso de la amilasa serica en 220 (60.1%) pacientes, los 146 (39.8%) pacientes restantes mostraron una disminución menor al 50% o bien incluso un aumento con respecto al valor de amilasa al ingreso.

Por su parte, se observo que 226 (61.7%) pacientes mostraron una disminución de mas del 50% en los valores de lipasa serica al ingreso, y los 140 (38.2%) pacientes restantes mostraron una disminución menor al 50% o incluso un aumento en los niveles de lipasa serica con respecto al valor de ingreso.

Con fines estadísticos y de estudio, se considero con cuadro de pancreatitis leve a aquellos pacientes que cursaran con una evolución satisfactoria, sin presencia de complicaciones o morbilidad, o bien que con el estudio tomográfico se hubiese descartado la presencia de necrosis o colecciones. Los casos graves fueron considerados en aquellos pacientes que hubiesen presentado una complicación secundaria de la pancreatitis,

incluyendo: sepsis, choque séptico, falla orgánica múltiple, neumonía o atelectasias, abdomen agudo que hubiese requerido de laparotomía de urgencia, sepsis abdominal, colecciones intrabdominales, presencia de necrosis infectada, pseudoquiste, absceso pancreático, o algún dato de falla orgánica como se describe en la definición de pancreatitis severa del simposium de Atlanta Ga.

Para la escala de Ranson se observó que de los 144 pacientes que cursaron con una evolución complicada, presentando morbilidad o mortalidad durante su internamiento, 102 (sensibilidad 70.8%) presentaban 3 o más criterios de Ranson a las 48 horas. Por otro lado, de los 222 pacientes que tuvieron una evolución satisfactoria, sin complicaciones y sin mortalidad, 186 (especificidad 83.7%) tenían menos de 3 criterios de Ranson a las 48 horas. De los 138 pacientes en los que se observaron 3 o más criterios de Ranson a las 48 horas, 102 (VPP 73.9%) cursaron efectivamente con una evolución complicada, mientras que de los 228 pacientes que mostraron menos de 3 criterios de

Ranson a las 48 horas, 192 (VPN 84.2%) tuvieron una evolución en la forma leve de la enfermedad [tabla 6].

En cuanto a la Escala de APACHE II se observó lo siguiente: de los 144 pacientes con una evolución complicada, 96 (sensibilidad 66.6%) de ellos mostraron un puntaje de APACHE II mayor de 7 al momento del ingreso. Por otro lado, de los 222 pacientes que mostraron una pancreatitis leve, 150 (especificidad 67.5%) tenían a su ingreso un puntaje de APACHE II menor de 8. De los 168 pacientes que se presentaron al momento del ingreso con un puntaje mayor de 7 de APACHE II 96 (VPP 57.1%) pacientes cursaron efectivamente con una pancreatitis severa, mientras que de los 198 pacientes que tenían un puntaje de APACHE II menor de 8, 102 (VPN 51.1%) cursaron con la forma leve de la enfermedad [tabla 6].

Con respecto a la disminución de amilasa en menos del 50% de su valor al ingreso en las primeras 24 horas, se observó lo siguiente: de los 144 pacientes que tuvieron una forma grave de la enfermedad, 96 (sensibilidad 66.6%) pacientes mostraron una

disminución en menos del 50% en su valor de amilasa a las 24 horas con respecto al ingreso. De los 222 que manifestaron la forma leve de la enfermedad, 172 (especificidad 77.4%) tuvieron una disminución mayor al 50% en los niveles de amilasa a las 24 horas con respecto al ingreso. De 146 pacientes que mostraron una disminución por debajo del 50% del valor de amilasa a las 24 horas con respecto al ingreso, 102 (VPP 69.8%) cursaron efectivamente con una pancreatitis severa, mientras que de los 220 pacientes que mostraron una disminución del 50% de los valores de amilasa serica a las 24 horas con respecto al ingreso 186 (VPN 84.5%) mostraron efectivamente una forma leve de la enfermedad [tabla 6].

Se observo así mismo con la disminución de los niveles sericos de lipasa a las 24 horas con respecto al valor de ingreso lo siguiente: de los 144 pacientes que mostraron la forma grave de la enfermedad, 84 (sensibilidad 58.3%) pacientes mostraron una disminución menor al 50% de los niveles de lipasa serica con respecto a su valor de ingreso, de los 222 pacientes que cursaron con la forma leve de la enfermedad, se observo que 166

(especificidad 74.7%) pacientes tuvieron una disminución mayor al 50% de los niveles de lipasa serica a las 24 horas con respecto a su ingreso. De 140 pacientes, que mostraron una disminución menor al 50% de el nivel de lipasa a las 24 horas con respecto al valor de ingreso, 96 (VPP 68.5%) mostraron la forma severa de le enfermedad, mientras que de los 226 pacientes que mostraron una disminución mayor al 50% del nivel de lipasa a las 24 horas con respecto al valor de ingreso 192 (VPN 84.9%) efectivamente tuvieron una forma leve de la enfermedad [tabla 6].

ANALISIS DE RESULTADOS.

Como se ha mencionado la pancreatitis aguda continua siendo una causa frecuente de ingreso a los servicios de urgencias y terapia intensiva en nuestro país, por su alto costo y tratamiento. Como se ha mencionado previamente, existe gran interés en diseñar la escala pronostica o identificar el factor que prediga la evolución clínica del episodio de pancreatitis aguda para seleccionar a aquellos pacientes que requieran de manejo en la unidad de cuidados intensivo, o bien que son candidatos a procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos, como por ejemplo CPRE, TAC o cirugía.

Hasta el momento, las mejores escalas pronosticas aplicadas a nivel mundial, continúan siendo las escalas de Ranson y APACHE II, que sin embargo, muestran ciertas desventajas, por ejemplo: en la escala de Ranson se necesita un retraso de 48 horas a partir del momento de ingreso a la unidad para establecer el puntaje total. La escala de APACHE II tiene una mayor precisión

pronostica a las 48 horas de ingreso en comparación con la estudiada al momento del ingreso. En la investigación realizada para obtener marcadores independientes de severidad y pronóstico en casos de pancreatitis aguda, entre los más estudiados se encuentran: la proteína C reactiva, amiloide A, elastasa de PMN entre otros, que no se encuentran disponibles en la mayoría de los centros.

De acuerdo a lo observado en el presente estudio, de los 366 casos analizados, 144 correspondieron a caso de pancreatitis grave y 222 a pancreatitis leve.

La sensibilidad reportada para la escala de Ranson fue de 70% con una especificidad de 83.7%, VPP de 73.9 % y VPN de 84.2%. por su parte de escala de APACHE II mostró una sensibilidad de 66.6% con una especificidad de 67.5%, un VPP de 57.1% y un VPN de 51.1%. Como se observo, al igual que en el resto de la literatura mundial, la escala de Ranson resultó ser mejor en la predicción del pronóstico en comparación con la escala de APACHE II.

En relación a la disminución menor al 50% en los niveles de amilasa serica a las 24 horas del ingreso, se observo una sensibilidad de 66.6% para predecir un ataque severo de pancreatitis, con una especificidad de 77.4%, un VPP de 69.8% y un VPN de 84.5%. Con respecto a la lipasa serica se observo una sensibilidad de 58.3% con una especificidad de 74.7%, un VPP de 68.5% y un VPN de 89.4%.

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos observar que la escala de Ranson continua siendo mejor que las otras escalas en predecir la severidad de un ataque de pancreatitis aguda, sin embargo como se comento antes, esta escala muestra la desventaja de requerir de por lo menos 48 horas de estancia intrahospitalaria para su realización. Por su parte la escala pronostica de APACHE II, mostró valores similares a los reportados en la literatura mundial, por debajo de los estimados para la escala de Ranson. Si bien puede mejorar sus valores a las 48 horas de ingreso, esta variable no se analizo en el presente estudio, ya que no mostraría ventaja con respecto a la escala de Ranson.

Por su parte, el estudio de la disminución de los valores de amilasa serica en menos del 50% a las 24 horas con respecto a su valor de ingreso, aun cuando no mostró ser mejor que la escala pronostica de Ranson, si lo fue en comparación con la escala de APACHE II. Así mismo, podemos considerar que este valor se obtiene a las 24 horas de ingreso, un día antes en comparación con la escala de Ranson, dando la ventaja de una guía pronostica en menor tiempo. Se requiere de una sola variable en comparación de las 11 valoradas con la escala de Ranson. Podemos inferir un menor precio en comparación con la realización de las otras 2 escalas y su disponibilidad más común en los centros hospitalarios de nuestro país.

Aun cuando la disminución de la lipasa serica no mostró una ventaja real en sensibilidad, especificidad y VPP, su VPN fue el mejor observado en las cuatro escalas observadas. Mostrando las mismas ventajas teóricas en comparación con las escalas de Ranson y APACHE II ya mencionadas.

Algunas consideraciones importantes a tomar en cuenta en el presente estudio son: se observó que cerca del 40% de los casos estudiados correspondieron a pancreatitis grave, el doble de lo reportado a nivel mundial. Podemos inferir que este dato puede estar dado por las características de nuestra institución que al ser un centro de referencia, concentra muchos de los casos graves que no se manejan en unidades con menores recursos. Este dato es coincidente con lo reportado por Duffy-Verdura et al.⁴¹ en el Hospital General Manuel Gea González, institución con similares características a la nuestra.

Otro dato que llama la atención, es el hecho que todos los casos de origen criptogenico, posCPRE y dislipidémico, se presentaron como formas graves de la enfermedad. En cuanto a los casos posCPRE es posible que solo los casos graves hayan sido reportados como diagnósticos de egreso, ya que la mayoría de estos casos, como lo reporta la literatura son leves y autolimitados. En cuanto a las otras dos etiologías, es probable que no se incluyeran en el presente estudio el total de casos

existentes, ya que no contaron con todos los criterios de inclusión o contaran con algún criterio de exclusión.

Es importante hacer notar también, que el objetivo del presente es mostrar que la disminución de enzimas pancreáticas sericas en menos del 50% de su valor al ingreso, puede ser considerado como un factor de severidad, esto sin importar cual sea el valor al momento del ingreso. Como se menciona en la literatura, el valor cuantitativo de las enzimas pancreaticas no es un determinante de la severidad del cuadro de pancreatitis aguda.¹ Explicando lo anterior, un valor de amilasa al ingreso de 10,000 UI. No constituye un predictor de severidad, sin embargo, si dicho valor disminuye en menos de 50% (5,000 UI.) a las 24 horas, puede ser considerado como un criterio de severidad.

Como datos adicionales se pueden mencionar las siguientes observaciones: el 65% de los casos se presentaron en el sexo femenino, existiendo una diferencia importante con lo mencionado en la literatura mundial. Se observo así mismo, corroborando lo descrito por otros autores nacionales, que la

mayoría de los casos de pancreatitis aguda son de origen biliar, a diferencia de países industrializados donde predominan los casos de origen alcohólico.

Se observó así mismo que la mayoría de los casos de pancreatitis aguda se presentaron entre los 31 a los 40 años de edad (32.7%) siendo una población económicamente activa, representando una pérdida económica y social importante para el país.

En cuanto al tiempo de evolución de los síntomas al momento del ingreso al servicio de urgencias, se observó que una gran proporción (51.5%) de los pacientes que se presentaron después de las 72 horas del inicio de los síntomas, cursaron con una evolución complicada de la enfermedad. Lo que nos hace inferir que mientras más tardía sea la asistencia médica de los casos de pancreatitis aguda, más probable será que la enfermedad tenga una presentación grave.

En cuanto a las causas de mortalidad, se observó que el 100% de los casos cursaron con falla orgánica múltiple, siendo esta una de

las causas de muerte tardía reportada a nivel mundial. Es de llamar la atención que existieron pocas muertes relacionadas con el estado de choque o alteraciones hemodinámicas en los primeros días de internamiento.

Aun cuando cerca del 40% de los casos analizados correspondieron a pancreatitis severa, el doble en comparación con lo mencionado con la literatura, es de llamar la atención que la mortalidad (10.9%) se mantuvo por debajo de los límites establecidos por la literatura (20-40%). Por otro lado, la mortalidad en casos de pancreatitis severa (27.7%) fue similar a la reportada por la literatura.

CONCLUSION

En base a los resultados obtenidos y ya analizados, podemos considerar que la disminución en menos del 50% de los valores de enzimas pancreáticas sericas, en especial la amilasa, son un buen predictor de severidad en las primeras 24 horas; con valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN similares a las escalas ya existentes. Por lo que se sugiere su utilización en la práctica clínica diaria.

Sin embargo debemos considerar que el presente estudio es retrospectivo y no controlado, por lo cual es prudente la realización de un estudio prospectivo controlado y comparativo, para determinar el valor real de esta afirmación.

DISTRIBUCION POR SEXO

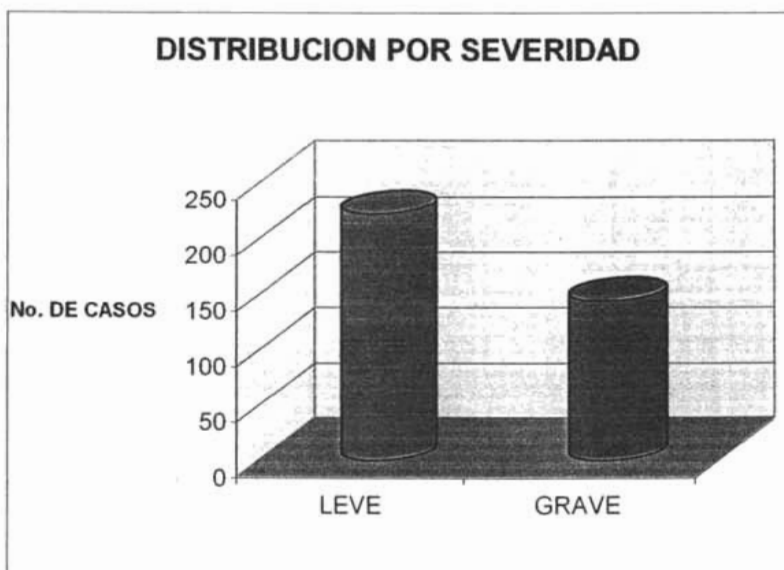
SEXO	No CASOS
Masculino	126
Femenino	240



(Grafica 1).

DISTRIBUCION POR SEVERIDAD

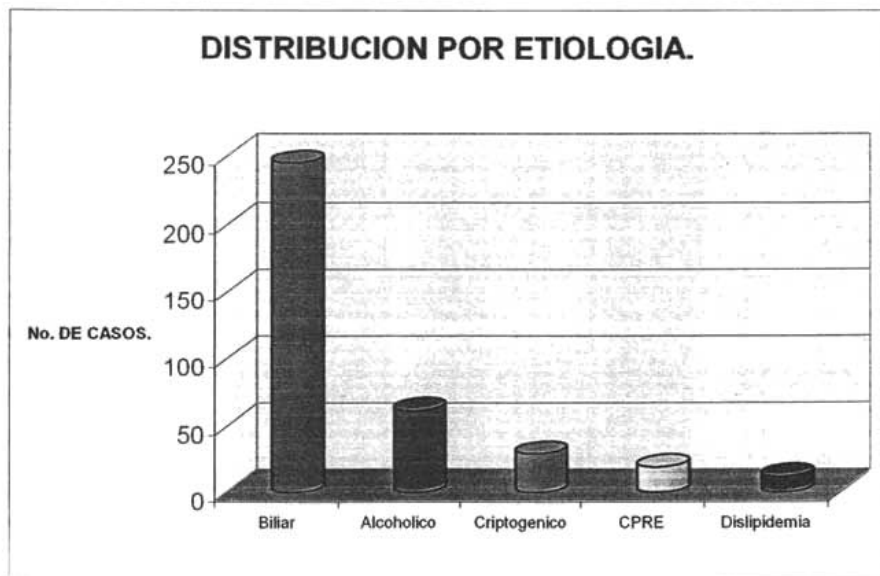
SEVERIDAD	No. DE CASOS
LEVE	222
GRAVE	144



(Grafica 2).

DISTRIBUCION POR ETIOLOGIA

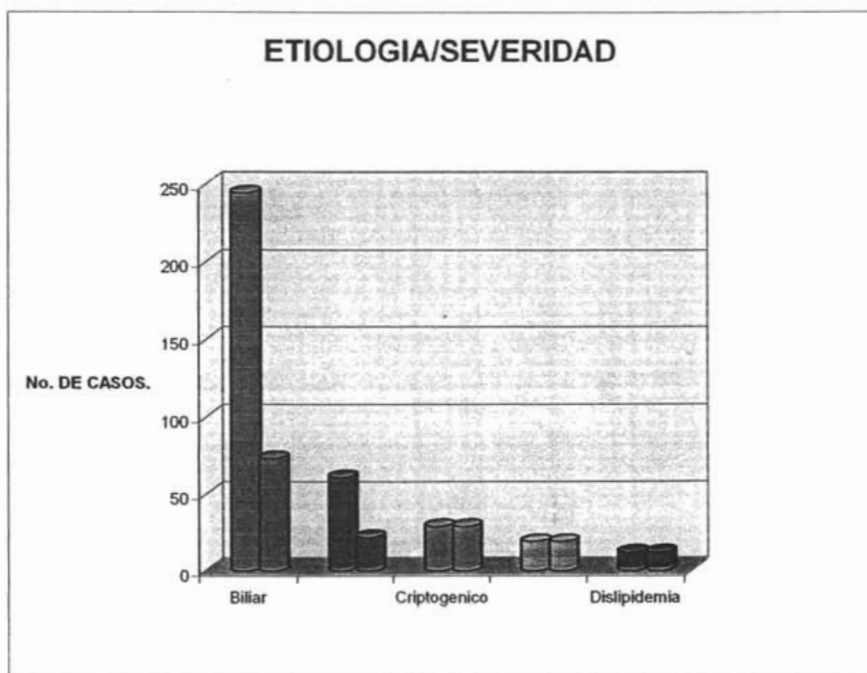
ETIOLOGIA	No DE CASOS
Biliar	245
Alcoholico	61
Criptogenico	29
CPRE	19
Dislipidemia	12



(Grafica 3).

RELACION ENTRE ETIOLOGIA Y SEVERIDAD

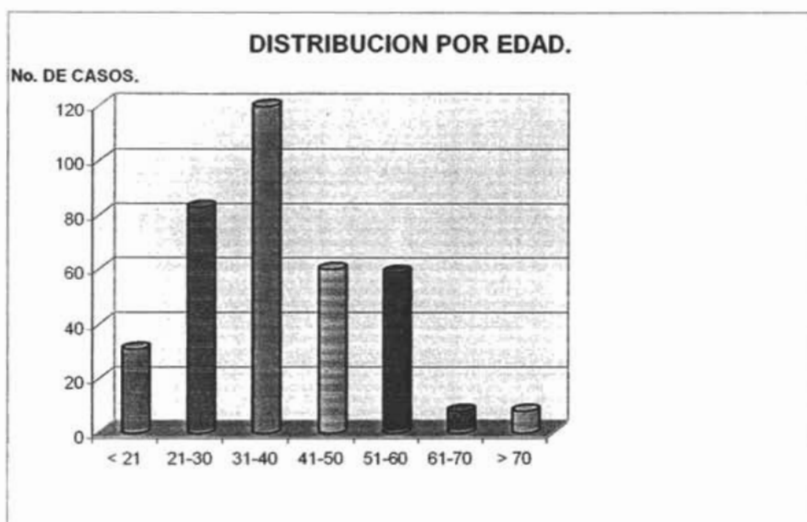
ETIOLOGIA	No DE CASOS	SEVERIDAD
Biliar	245	73
Alcoholico	61	22
Criptogenico	29	29
CPRE	19	19
Dislipidemia	12	12



(Grafica 4).

DISTRIBUCION POR EDADES.

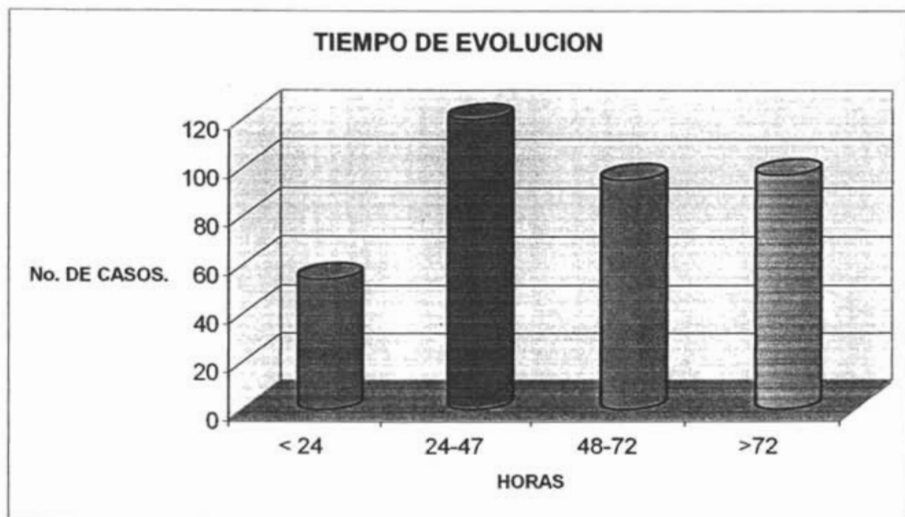
EDADES (años)	No. DE CASOS
< 21	31
21-30	83
31-40	120
41-50	60
51-60	59
61-70	8
> 70	8



(Grafica 5).

TIEMPO DE EVOLUCION.

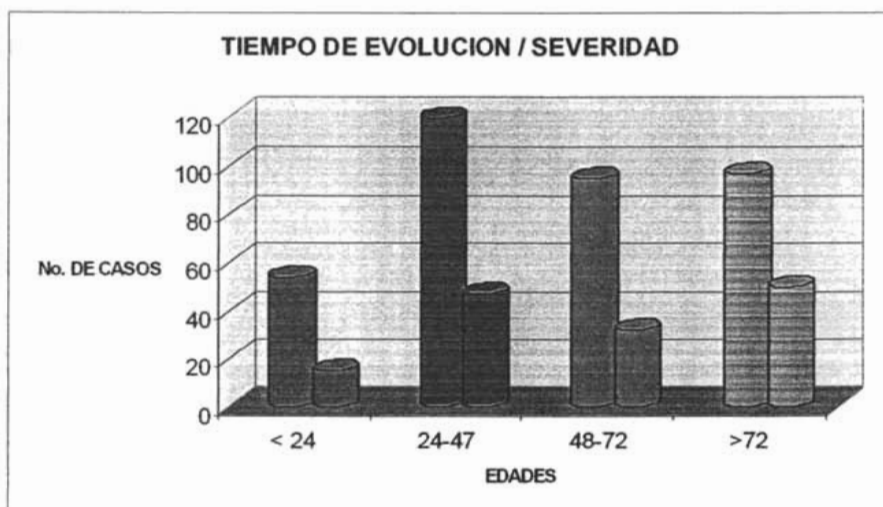
TIEMPO (Hrs.)	No. DE CASOS
< 24	54
24-47	120
48-72	95
>72	97



(Grafica 6)

TIEMPO DE EVOLUCION Y SEVERIDAD.

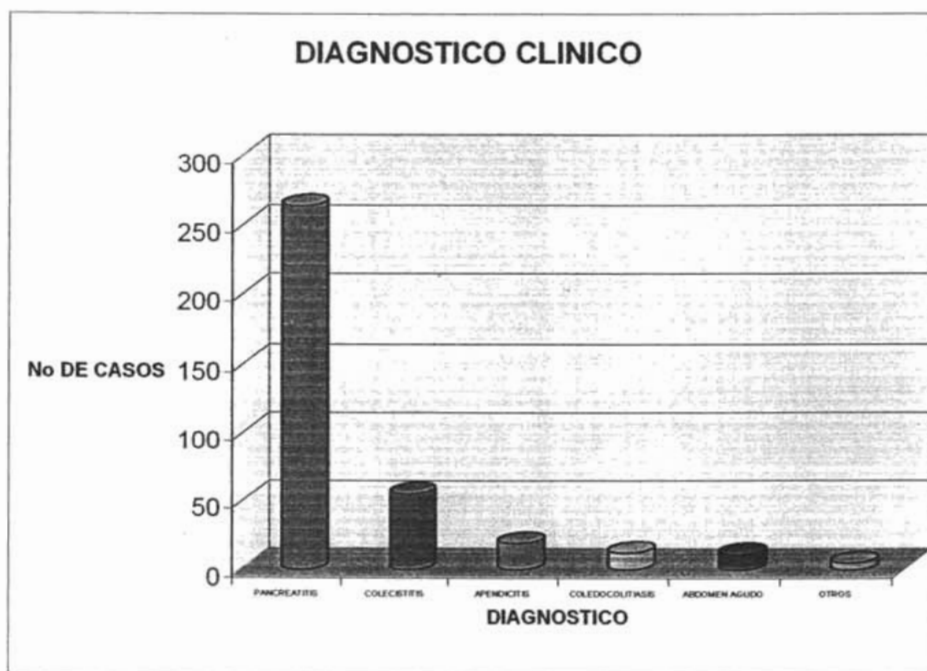
TIEMPO (Hrs.)	No. DE CASOS	SEVERIDAD
< 24	54	15
24-47	120	47
48-72	95	32
>72	97	50



(Grafica 7)

DIAGNOSTICO CLINICO.

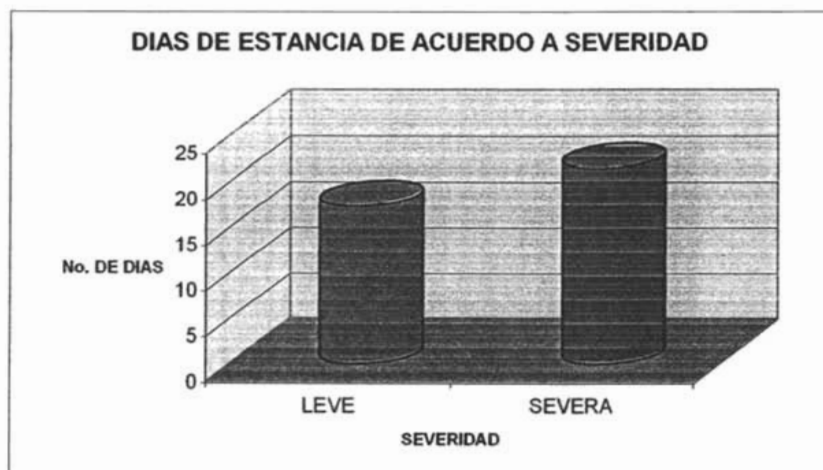
DIAGNOSTICO	No. DE CASOS
PANCREATITIS	264
COLECISTITIS	55
APENDICITIS	19
COLEDOCOLITIASIS	12
ABDOMEN AGUDO	11
OTROS	5



Grafica 8.

DIAS DE ESTANCIA POR SEVERIDAD

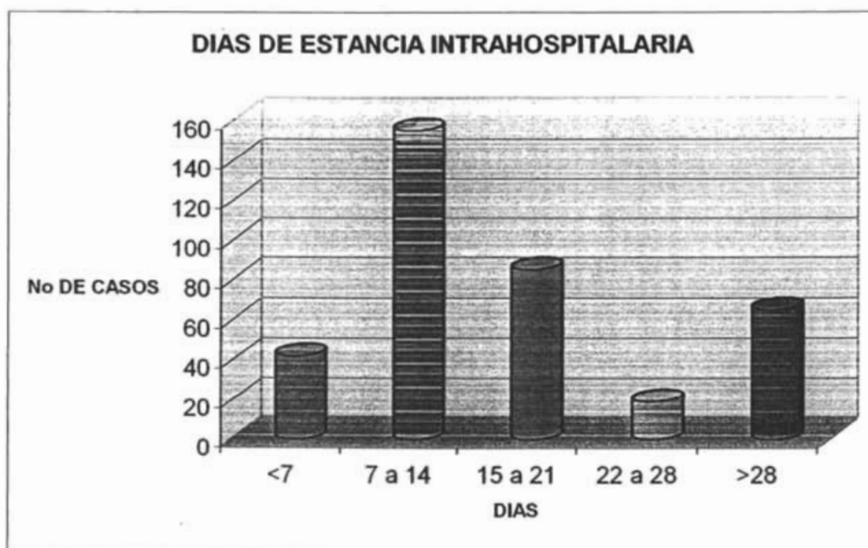
SEVERIDAD	No. DE DIAS
LEVE	17.3
SEVERA	21.4



(Grafica 9)

DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

DIAS ESTANCIA (días)	No. DE CASOS
<7	42
7 a 14	155
15 a 21	85
22 a 28	19
>28	65



(Grafica 10)

COMPARACION DE ESCALAS PRONOSTICAS

ESCALA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
Ranson	70.8	83.7	73.9	84.2
APACHE II	66.6	67.5	57.1	51.1
Amilasa	66.6	77.4	69.8	84.5
Lipasa	58.3	74.7	68.5	84.9

(Tabla 6)

EXPEDIENTE _____ FECHA DE INGRESO _____
 EDAD _____ SEXO _____
 REFERIDO SI _____ NO _____
 ANTECEDENTE DE IMPORTANCIA CCL _____ ALCOHOLISMO _____
 TABAQUISMO _____
 DISLIPIDEMIAS _____
 TIEMPO DE INICIO DE SINTOMAS _____
 DIAGNOSTICO CLINICO _____
 ORIGEN DE LA PANCREATITIS _____

TA _____ FC _____ FR _____ PESO _____ TALLA _____ IMC _____

LABORATORIOS

RANSON INGRESO _____
 RANSON 48 HRS _____
 APACHE II _____

RX TORAX derrame _____ infiltrado _____
 Elevacion Dx _____ atelectasia _____

RX ABDOMEN colon cortado _____ asa centinela _____

USG diagnostico _____ litiasis _____ coledocolit _____

TAC diagnostico _____
 GRADO _____
 NECROSIS _____

TAC SUBSECUENTE grado _____ necrosis _____

CIRUGIA _____ dias _____
 Hallazgos _____

COMPLICACIONES

Sangrado _____
 Neumonía _____
 Colangitis _____
 Choque _____
 Sepsis _____
 SIRS FC _____ leucos _____ bandas _____ FR _____ pCO2 _____
 temperatura _____

Colecistitis aguda _____
 Atelectasia _____

Dias de ayuno _____

Antibiotico _____ dias _____
 Indicacion _____

CPRE _____ dias- _____
 Complicación _____ amilasa _____
 lipasa _____

Inicio de dieta _____ dias (dolor _____ amilasa _____ lipasa _____)
 Tipo de dieta _____ tolerancia _____

Nutricion parenteral _____ inicio _____ duracion _____

UCI _____ dias _____
 Diálisis _____

Fallecimiento _____ dias EIH

Alta _____ dias de EIH.

	ingreso	24 hrs	48 hrs	72 hrs	otro
Leucos					
Hb					
Hto					
Neutros					
Bandas					
Plaquetas					
Calcio					
Calcio ionizado					
albumina					
DHI					
TGO					
TGP					
FA					
BT					
BI					
BD					
Glucosa					
Creat					
Urea					
Na					
K					
Cl					
pH					
HCO3					
DB					
Ac. Lactico					
CO2					
PaO2					
SaO2					
TP					
TPT					
Amilasa					
Lipasa					

BIBLIOGRAFIA

1. Mulvihill ST. Pancreas. En: Surgery, Basic Science and Clinical Evidence. Ed.1 new York. Springer. 2003. pp 517-552.
2. Vogel JD, Yeo CJ. Acute pancreatitis. En: Shackelford, Surgery of the alimentary tract. Ed. 5. USA. W.B. Saunders Company. 2002. pp 9-25.
3. Mitchell RMS, Byrne MF, Baillie J. Pancreatitis. Lancet 2003; 361: 1447-1461.
4. Klaus M, Baillie J. Acute pancreatitis. Clinical review. BMJ. 1998; 316:44-48.
5. Sharman VS, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic sphinterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. Am Jour Gastro. 1999;94:3212-3214.
6. Fan ST, Edward CS, Lai MS, et al. Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy. N Eng J Med. 1993;328:228-232.
7. Acosta JM, Ledesma CL. Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. N Eng J Med. 1974;290(9):484-487.
8. McKay CJ, Imrie CW. Staging of acute pancreatitis. Is it important? Surg Clin N Am. 1999;79:733-743.
9. McKay CJ, Imrie CW. Staging of acute pancreatitis. It is important? North Am Sug Clin. 1999;79:733-743
10. Nordback LH, MacGowen S, Potter JJ, et al. The role of acetaldehyde in the pathogenesis of acute alcoholic pancreatitis. Ann Surg. 1991;214:671.
11. Sanfey H, cameron JL. Increased capillary permeability: An early lesion in acuet pancreatitis. Surg. 1984; 96:485.
12. Whitcomb DC, Preston RA, Aston CE, et al. A gene for hereditary pancreatitis maps to chromosome 7q35. Gastroenterol. 1996;110:1975.
13. Rabenstein T, Roggenbuck S, Framke B, et al. Complications of endoscopic sphinterotomy: can heparin prevent acute pancreatitis after ERCP? Gastroentrol endos. 2002;55(4):1-16.

14. Reber HA. Pancreas. En: principios de cirugía. Schwartz. Ed. 6 Mexico. McGraw-Hill Interamericana. 2000. pp1563-1598.
15. Sanchez LR, Gutierrez VR. Diagnostico de la pancreatitis aguda. En Manual de pancreatitis aguda. Ed. 1. Editorial prado. 2003. 31-38.
16. Crawford JM, Cotran RS. El pancreas. El pancreas exocrino. En: Patología estructural y funcional de Robbins. Ed. 5. Mexico. McGraw-Hill Interamericana. 1996. 993-1024.
17. Salt WB, Schenker S. Amylase-its clinical significance: A review of the literature. *Medicine* 1976, 55:269.
18. Panteghini M pagani F. clinical evaluation of an algorithm for the interpretation of hyperamilasemia. *Arch Pathol Lab Med.* 1991, 115: 355-358.
19. Tenner SM, Steinberg W. the admision serum lipase:amylase ratio differentiates alcoholic from nonalcoholic acute pancreatitis. *Am J gastroenterol.* 1992, 87: 1755-1758.
20. Allam BF, Imrie CW. Serum ionized calcium in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1977,64(9):665-668.
21. Goodman AJ, Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, et al. Detection of gallstone after acute pancreatitis. *Gut* 1985;26(2):125-132.
22. Yausaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2003;90:407-420
23. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: Value of CT in establishing prognosis. *Radiol.* 1990;174:331-336
24. Toouli MJ, Brooke-Smith M, Bssi DC, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. Working party report. *J Gastroenterology and Heptology.* 2002;17 (suppl):S15-S39.
25. Ranson JHC. Pancreatitis aguda. En : Operaciones abdominales de Maingot. Ed 10. Mexico. Editorial medica panamericana. 1998. pp.1783-1798
26. Bradley III EL. A clinically based clasification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Ga, september 11 trough 13, 1992. *Arch Surg,* 1993; 128: 586-590

27. Wilson C, Heath DL, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multifactorial scoring systems. *Br J surg* 1990;77:1260-1264
28. Barie PS. A critical review of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Am j. Surg.* 1996;172 (suppl): 38S-43S
29. Windsor AC, Kanvar S, Li AG et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-435
30. Powell JJ, Miles R, Siriwardena AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1998;85:582-587
31. Neoptolemos JR, Carr-Locke DL, London NJ, et al. Controllet trial of urgent endoscopio retrograde cholangipancreatography and endoscopio sphinterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet* 1988;2:979-83
32. Larvin M, Mc Mahon MJ: APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1998;2: 201-205
33. Meek K, Toosie K, Stabile BE, et al. Simplified admission criterion for predicting severe complications of gallstone pancreatitis. *Arch Surg.* 2000;135:1048-1052
34. Glazer G, Nann DV, United Kingdom guidelines to acute pancreatitis. *Gut* 42, (suppl 2): 513, 1998.
35. Bank WL, et al. Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gatsroenterol* 1983;78:637-640.
36. Agarwal N, Pitchumoni CS. Simplified prognostica criteria in acute pancreatitis. *Páncreas* 1986;1:69-73
37. Ranson JHC, etioloical and prognostic factors in human acute pancreatitis: A review. *Am. J Gastroenterol.* 1982;77:633-638.
38. Ranson HJC. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Am Surg* 1979; 189: 654-662
39. Marshall JB, Acute pancreatitis. *Arch Inter. Med.* 1993; 153:1185-1198
Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994;330: 1198-1210

40. Cordfield AP, Williamson RCN, McMahon MJ, Shearer MG, Coper MJ, Mayer AD et al. Prediction of severity in acute pancreatitis. Prospective comparison on three prognostic indices. *Lancet* 1985;2:403-407.
41. Duffy-Verdura BE, Mijares GJM, Ortega CL et al. Comparación de dos sistemas pronósticos de parámetros múltiples (APACHE II y Ranson) en pancreatitis aguda. *Cir. Gral.* 2003; 25: 112-118.
42. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP. APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. *Crit Care Med.* 1981;9:591.
43. Knaus WA, Droper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-829
44. Khan AA, Parekh D, Cho Y, et al. Improved prediction of outcome in patients with severe acute pancreatitis by the APACHE II score at 48 hours after hospital admission compared with the APACHE II score at admission. *Arch Surg.* 2002; 137: 1136-1140
45. Johnson CD, Toh S, Johnson CD et al. Prediction of severity in acute pancreatitis. *Pancreatic disease towards the year 2000*, Ed. 2 London. Springer-Verlag, 1998. pp 31-39
46. Conde MJM, González CA, Carrillo ER, et al. Escalas diagnósticas e índices pronósticos en sepsis. En *Cuidados intensivos en el paciente séptico*. Ed. 2 Mexico. Prado 2002. pp 89-117
47. Eachempat SR, Hydo LJ, Barie PS. Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis. Comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. *Arch Surg* 2002;137: 730-736
48. Vedma JA, Perez-Mateo M, Argullo J, et al. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut.* 1994;35:822-827
49. Gross V, Scholmerich J, Lesser HG, et al. Granulocyte elastase in assessment of severity of acute pancreatitis: Comparison with acute phase proteins, C reactive protein, alpha-1-antitrypsin and protease inhibitor alpha-2-macroglobulin. *Dig Dis Sci.* 1990;35:97-105

50. Uhl W, Buchler M, Malfertheiner P, et al. Polymorphonuclear elastase in comparison with C reactive protein, antiproteases, and DHI as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas* 1991;6:253-259
51. Paajanen H, Laato M, Jaakkola M et al. Serum tumor necrosis factor compared with C reactive protein in the early assessment of severity of acute pancreatitis. *Brit J Surg.* 1995; 82:271-273
52. Wilson C, Heeds A, Shenkin A et al. C reactive protein, antiprotease and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998; 76:177-181
53. Domínguez-Muñoz C, Carballo F, Garcia MJ et al. Clinical Usefulness of polymorphonuclear elastase in predicting the severity of acute pancreatitis: Results of a multicentre study. *Br. J Surg.* 1991;78:1230-1234.
54. Leser HG, Gross V, Scheibenbogen C et al. Elevation of serum interleukin 6 concentration precedes acute phase response and reflects severity in acute pancreatitis. *Gastroenterol.* 1991;101:782-785.
55. Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon M. et al. Role of interleukine-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in the acute pancreatitis. *Gut* 1993;34:41-45
56. Mayer JM, Roraty M, Slavin J, et al. Serum amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J surg* 2002;89:163-171
57. Ammori BJ, Bucker KL, Kite P, et al. Serum precalcitonin peptides a better prediction of severity in acute pancreatitis compared with the APACHE II scoring system. *Br J Surg.* 1999;86:71
58. Mantola P, Kylanpaa E, Kempainen E, et al. Early prediction of organ failure by combined markers in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 2005;92:68-75
59. Mayerle J, Simon P, Lerch MM. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterol. Clin N Am.* 2004;33:855-869.
60. Lankish PG, Droge M, Becher R, et al. Pulmonary infiltration. Sign of severe acute pancreatitis. *Intern J Pancreatol.* 1996;19:113-115.