



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACAN

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

**TESIS**

**SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (SIRS) VS  
ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE)  
II EN LA MEDICIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA.**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE

**CIRUGIA GENERAL**

PRESENTA

**DR. IRVING JEAN LOPEZ SANCHEZ**

**Residente de 4º año Cirugía General, Hospital General "Dr. Miguel Silva" Morelia  
Michoacán**

DIRECTOR DE TESIS

**DRA. NORMA GOMEZ HERRERA**

MORELIA MICHOACAN 4 AGOSTO DE DOS MIL DIEZ



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.

## **AUTORIZACIONES DE TESIS**

**DR. JULIO FERNANDO NOCETTI TIZNADO**  
**DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”**

FIRMA \_\_\_\_\_

**DR. CARLOS ARTURO AREAN MARTINEZ**  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”**

FIRMA \_\_\_\_\_

**DR. JUAN JOSE TIJERINA AVILA**  
**INVESTIGADOR ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA CARDIOVASCULAR.**  
**“ASESOR DE TESIS”**

FIRMA \_\_\_\_\_

**DR. CARLOS TORRES VEGA**  
**PROFESOR JEFE DE CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA GENERAL Y**  
**“ASESOR DE TESIS”**

FIRMA \_\_\_\_\_

**DIRECTOR DE TESIS**  
**DRA. NORMA GOMEZ HERRERA**

FIRMA \_\_\_\_\_

## AGRADECIMIENTOS

A mis maestros y pacientes por enseñarme el arte de la medicina, a mis compañeros de residencia alentándome día con día, a mis padres por ser mis mentores en la vida, a Luna y C.C. por su paciencia, ayuda y comprensión.

## INDICE

ABSTRACTO.....	1
PROBLEMA Y ANTECEDENTES.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	24
JUSTIFICACIÓN.....	24
HIPÓTESIS.....	24
OBJETIVOS GENERALES.....	24
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
MATERIAL Y MÉTODOS.....	25
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	26
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	26
DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	26
ANÁLISIS.....	30
RESULTADOS.....	31
DISCUSIÓN.....	47
CONCLUSIONES.....	48
BIBLIOGRAFÍA.....	48

## **ABSTRACTO**

**ANTECEDENTES:** El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) está estrechamente relacionado con la evolución natural de la pancreatitis aguda ya que esta causa una inflamación local y sistémica, así como con el desarrollo de complicaciones y muerte.

**MÉTODOS:** En el presente estudio llevado a cabo prospectivamente en el Hospital General Dr. Miguel Silva en un periodo comprendido de Julio del 2007 a Junio del 2010, fueron captados 55 pacientes con pancreatitis aguda admitidos al área de urgencias, SIRS, APACHE II y Score de Marshall modificado fue calculado a la admisión y 48 hrs de admisión hospitalaria y diario durante la primer semana de estancia intrahospitalaria, se dio seguimiento hasta alta o muerte del paciente.

**RESULTADOS:** Comparando la puntuación de SIRS y APACHE II a la admisión hospitalaria, encontramos que ambas determinaciones tienen una correlación estadísticamente significativa con un valor de 0.000, es decir los pacientes que tienen una determinación alta en la escala de SIRS, esto se repite utilizando la escala de APACHE II de forma directamente proporcional.

2 o más criterios de SIRS a la admisión correlaciona con falla orgánica  $P= 0.000$ , complicaciones, días de estancia en terapia intensiva  $P= 0.003$  y muerte. Pacientes con 4 criterios de SIRS a las 24 hrs de admisión tienen una mortalidad del 100%.

**CONCLUSIONES:** La medición de severidad de la pancreatitis a través de los criterios de SIRS catalogada esta como leve si el paciente tiene menos de dos criterios de SIRS y grave si tiene dos o más criterios de SIRS es válida, SIRS presente a las 24 hrs y SIRS Persistente predice el desarrollo de falla orgánica, necrosis pancreática, complicaciones y muerte en los pacientes con pancreatitis aguda. SIRS es un predictor confiable, que se puede ser utilizado en cualquier institución, barato, mínimamente invasivo, es una guía en la monitorización de los pacientes con pancreatitis aguda.

## **ANTECEDENTES**

### **DEFINICIÓN:**

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas que frecuentemente involucra tejidos peripancreáticos y en ocasiones órganos remotos<sup>1,2</sup>.

### **INCIDENCIA:**

La incidencia de pancreatitis aguda en Dinamarca, Inglaterra y los Estados Unidos varía entre 4.8 y 38 por 100,000 habitantes, sin embargo en un estudio realizado en el Reino Unido en el 2009 se reporta una incidencia de 56.5 por 100,000 habitantes por año, así mismo en Estados Unidos y Finlandia se ha reportado una incidencia de entre 5 y 80 por 100,000 habitantes por año, en general se ha demostrado una elevación en la incidencia de esta enfermedad<sup>3,4,5</sup>. Un estudio de admisiones hospitalarias por pancreatitis aguda en Estados Unidos, identificó aproximadamente 226,000 admisiones con un índice por población en estados unidos de 0.78 por 1000 en el 2003. El costo directo de estas hospitalizaciones fue de 2.2 billones de dólares, estos datos deberían proveer el desarrollo de estrategias para mitigar lo carga económica y medica en los hospitales<sup>6</sup>.

## **MECANISMOS DE LA PANCREATITIS**

### **SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA:**

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) fue un término creado en 1991 por American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine para proponer un nuevo abordaje a la terminología de sepsis<sup>7</sup>, el termino SIRS fue acuñado para denotar la respuesta clínica independiente de la causa y por lo tanto fue definido como un síndrome clínico entre sus diagnósticos diferenciales incluye la infección así como un gran número de procesos no infecciosos a través de varios criterios clínicos y de laboratorio. Los criterios son representados en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios de SIRS

Temperatura	> 38°C ó < 36°C
Frecuencia cardiaca	> 90 lpm
Frecuencia respiratoria	> 20 rpm ó PaCO <sub>2</sub> < 32 mmHg
Leucocitos	> 12,000 mm <sup>3</sup> ó < 4,000 mm <sup>3</sup> ó > 10% bandas

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), el diagnóstico requiere que dos o más criterios sean cumplidos. Latidos por minuto (lpm), respiraciones por minuto (rpm).

El SIRS se desencadena por una reacción inflamatoria masiva y por un daño endotelial generalizado el cual es mediado por una gran cantidad de moléculas proinflamatorias; desarrollándose una vez que el sistema inmune es activado, aunque niveles excesivos de estas moléculas pueden ser lesivos, bajos niveles de estas son benéficos, la inflamación es requerida para combatir organismos patogénicos y promover la curación; algunas de estas moléculas son factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina (IL)-1, interleucina-6, interleucina-8, derivados del ácido araquidónico algunas células también intervienen como son: neutrófilos y sus secreciones, las plaquetas y los factores de coagulación, linfocitos T y B, sus productos y muchas otras sustancias, se ha demostrado que estas sustancias proinflamatorias interactúan a través de una red compleja la cual se ha tratado de integrar en estadios de la respuesta inflamatoria sistémica los cuales poseen un comportamiento biológico y clínico específico; estos estadios pueden tener una evolución progresiva, autolimitarse o presentarse en una forma independiente y única<sup>8</sup>:

#### Estadio 1 Reacción local:

Inicia en el sitio de lesión única o infección con la secreción de mediadores proinflamatorios, los cuales tienen como objetivo limitar la extensión del daño, promover el crecimiento de tejido nuevo y eliminar el tejido antigénico; esta respuesta proinflamatoria es regulada por la secreción de sustancias antiinflamatorias como son la IL-4, IL-1, IL-10, factores antagonistas de los receptores de IL-1 y factores de crecimiento, bloqueando la presentación de antígenos al monocito a través de bloquear el complejo mayor de histocompatibilidad y así disminuir la producción de citocinas



proinflamatorias; con lo que si la lesión original es pequeña y el individuo es saludable, rápidamente se llega a un estado de homeostasis.

Estadio 2 Respuesta inflamatoria sistémica inicial:

Ocurre si los mecanismos de defensa local son insuficientes para corregir la lesión local o eliminar la infección local. La lesión inicial se caracteriza por ser más severa, secreción de mediadores proinflamatorios y posteriormente aparecen mediadores antiinflamatorios; la secreción de sustancias proinflamatorias señalan que el microambiente no puede controlar la lesión inicial y necesita más ayuda a través del reclutamiento de neutrófilos, linfocitos, plaquetas, factores de la coagulación a este sitio de la lesión, con lo cual la respuesta inflamatoria no se limita al microambiente del tejido dañado, sino que ya tiene repercusión sistémica, el paciente cursa clínicamente con fiebre, taquicardia, vasodilatación sistémica y debido al daño endotelial comienza con datos de fuga capilar, esto mismo desencadena la respuesta sistémica compensadora antiinflamatoria. La respuesta previa tiene como finalidad limitar la respuesta orgánica y puede tener dos fases evolutivas: 1) una vez controlado el disparador inicial, la respuesta antiinflamatoria sea capaz de regular la respuesta inflamatoria y 2) la incapacidad de controlar la lesión inicial (reanimación inadecuada, infección persistente, inflamación persistente sin infección) amplifique la respuesta inflamatoria y de paso al Estadio 3.

Estadio 3 Respuesta inflamatoria masiva:

Ocurre si la liberación sistémica de mediadores es masiva o si la reacción antiinflamatoria es insuficiente para permitir homeostasis. En este estadio la mayoría de los paciente tienen datos clínicos de SIRS y evidencia incipiente de falla orgánica múltiple, varios cambios fisiopatológicos subyacen estos cambios; la agregación plaquetaria esta aumentada, causando una mala distribución del flujo sanguíneo y posiblemente isquemia, lo cual puede causar lesión por reperfusión, con la subsecuente liberación de radicales libres y proteasas de los polimorfonucleares con la activación de la cascada de la coagulación e inhibición de la vía de las proteínas C y S con lo cual se exagera la lesión endotelial induciendo disregulación de los mecanismo de vasodilatación y vasoconstricción con la liberación de grandes cantidades de oxido nítrico con lo que se produce una gran vasodilatación, exacerbando la trasudación y una mala distribución del flujo sanguíneo amplificando la caída del aporte sanguíneo.

#### Estadio 4 Inmunosupresión excesiva:

Pacientes en este estadio desarrollan un síndrome de respuesta antiinflamatoria compensadora (CARS) con una inmunosupresión exagerada con lo cual tiene un riesgo incrementado de infección. La inmunosupresión vista en estas circunstancias tiene muchas causas; la cantidad de monocitos esta incrementada pero tienen una mala función, disminución de antígenos HLA-DR y HLA-DQ, disminución de capacidad para formar radicales libres de oxígeno y citocinas proinflamatorias, inhibición de los linfocitos T específicos de antígeno por aumento de IL-10, supresión del complejo mayor de histocompatibilidad clase II en monocitos; aumento del factor transformador de crecimiento reduce la activación de macrófagos activados por citocinas, la activación de los linfocitos T y B puede estar alterada debido a la secreción de catecolaminas y glucocorticoides. Un gran número de enfermos que evolucionan en esta fase mueren debido a la infección, pero un subgrupo presenta reversión de la inmunoparálisis la cual puede ser por dos vías, exógena o endógena. Endógena a través de la supresión por si misma de la IL-10, aumento de factores estimulante de colonias de granulocitos, aumento de monocitos de la medula ósea, con incremento subsecuente de IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ , por lo tanto, la respuesta persistente inmunosupresora puede desencadenar una respuesta proinflamatoria.

#### Estadio 5 Disonancia inmunológica:

Es el estadio final de la falla orgánica múltiple. En esta etapa de disonancia inmunológica la homeostasis entre los mediadores antiinflamatorios y proinflamatorios esta pérdida; algunos pacientes pueden tener una masiva y persistente inflamación, otros pueden tener continua inmunosupresión e infecciones secundarias y otros pueden oscilar entre periodos de inflamación e inmunosupresión. Pacientes con disonancia inmunológica pueden recuperar su función orgánica, si se restablece la homeostasis entre las fuerzas proinflamatorias y antiinflamatorias, si no se restablece esta homeostasis el paciente fallece en falla orgánica y sepsis<sup>9,10</sup>.

## PATOGÉNESIS:

### PANCREATITIS AGUDA COMO MODELO DE SIRS Y SU PARTICIPACIÓN DINÁMICA EN LA EVOLUCION NATURAL DE ESTA PATOLOGÍA.

El papel principal del páncreas exógeno es sintetizar y secretar diversas enzimas digestivas, las cuales se encuentran dentro de las células acinares del páncreas en forma inactiva, como gránulos de zimógenos, debido a diversos mecanismos tales como: inhibidores de proteasa de serina, PH intracelular alcalino y un nivel bajo de calcio citosólico<sup>11</sup>.

Aunque la patogénesis de la pancreatitis permanece aun sin ser aclarada, esta es iniciada por eventos esenciales, identificados por estudios en modelos experimentales o con células aisladas, demostrando que la pancreatitis aguda es iniciada por un estímulo que altera la funciones fisiológicas en las células acinares, el sitio inicial del daño<sup>12,13</sup>, induciendo en última instancia daño tisular local y sistémico<sup>14</sup>.

El dogma central en la patogénesis de la pancreatitis en la activación de zimógenos (proteasas pancreáticas) a través de varios mecanismos: 1) elevación del calcio intracelular por disfunción mitocondrial<sup>15</sup>, 2) disminución del PH intracelular<sup>16</sup>, 3) co-localización de enzimas lisosomales activando los zimógenos dentro de las células acinares<sup>17,18,19,20</sup>, estas enzimas activadas causan autodigestión de las células acinares pancreáticas<sup>21</sup>, resultando en: 1) daño de la membrana plasmática de la célula acinar y del citoesqueleto de la misma, con lo cual incrementa los niveles de calcio intracelular y se activan mas zimógenos intracelularmente, 2) con cambio hacia una exocitosis basolateral de zimógenos hacia el espacio intersticial<sup>22</sup>, 3) así mismo la elevación de calcio intracelular activa al factor nuclear  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)<sup>23,24,25,26</sup> y 4) las propias enzimas activadas, en conjunto estos cuatro factores promueven la expresión y secreción de citocinas proinflamatorias, IL-1, IL-6, IL-8, TNF-alfa, tanto de células proinflamatorias así como de las propias células acinares<sup>27,28</sup>, lo cual da paso al reclutamiento de monocitos por expresión de moléculas de adhesión en células acinares (ICAM-1) y activación de más células proinflamatorias como los neutrófilos<sup>29</sup> y células T, iniciando una respuesta inflamatoria local desencadenando como consecuencia la lesión y muerte celular, la cual tiene dos vías la muerte celular por apoptosis y la muerte celular por necrosis<sup>30</sup>.

La apoptosis esta mediada por elevación del factor de necrosis tumoral a través de la inhibición del NF- $\kappa$ B, elevación del calcio intracelular causando despolarización de la

membrana mitocondrial con liberación de citocromo c y activación de caspasas las cuales protegen de la necrosis y activación intracelular de tripsina<sup>31,32,33</sup>. La pancreatitis también promueve la expresión de la familia de genes Bcl-2 y sus proteínas induciendo la muerte celular por vía de la apoptosis<sup>34</sup>.

La necrosis ocurre como consecuencia de depleción de ATP, esto debido a elevación del calcio intracelular, con disfunción mitocondrial, activando las enzimas pancreáticas que a su vez activan al NF-κB produciendo la necrosis de la célula acinar<sup>35</sup>, ambas la activación de enzimas pancreáticas y la activación del NF-κB, están intrínsecamente relacionadas con diferentes grados de consecuencias inflamatorias, esta misma reacción desencadena la secreción de citocinas antiinflamatorias IL-10, IL-4 y proteínas que proveen protección celular contra mediadores tóxicos de la inflamación las cuales son denominadas Proteínas de Shock por calor (HSP) estos factores en conjunto actúan limitando la severidad de la lesión pancreática inicial<sup>36</sup>, estableciendo una reacción localizada al páncreas (Estadio I SIRS) lo cual se traduce clínicamente que hasta un 75-80% de los pacientes desarrollan una pancreatitis leve con pocos o nulos datos de respuesta inflamatoria sistémica (páncreas edematoso). Figura 1.

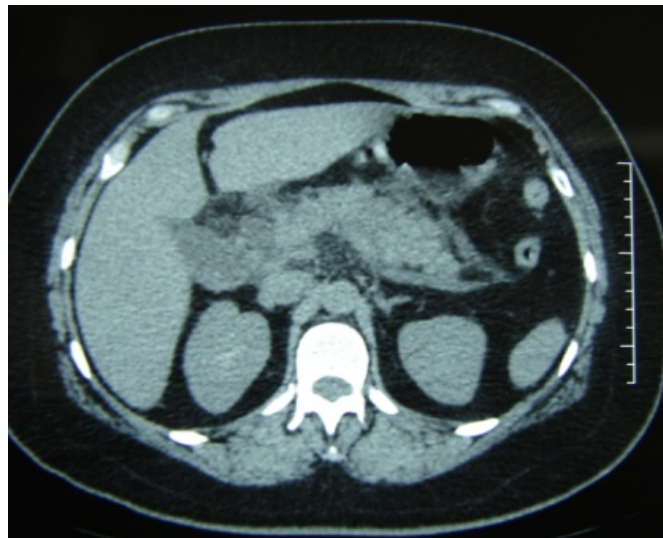


Figura 1. Pacientes P 34 Femenino de 32 años que cursa por tomografía con un pancreatitis edematosa y clínicamente con datos de SIRS.

Sin embargo en el torrente sanguíneo de pacientes con pancreatitis grave se ha demostrado muy tempranamente la elevación de interleucinas proinflamatorias IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-18<sup>37,38,39,40</sup>, lo que nos lleva a la conclusión que es un proceso dinámico y rápidamente evolutivo, traduciéndose clínicamente como una respuesta inflamatoria sistémica inicial, relacionado con complicaciones locales como colecciones pancreáticas (Estadio 2 SIRS). Figura 2.

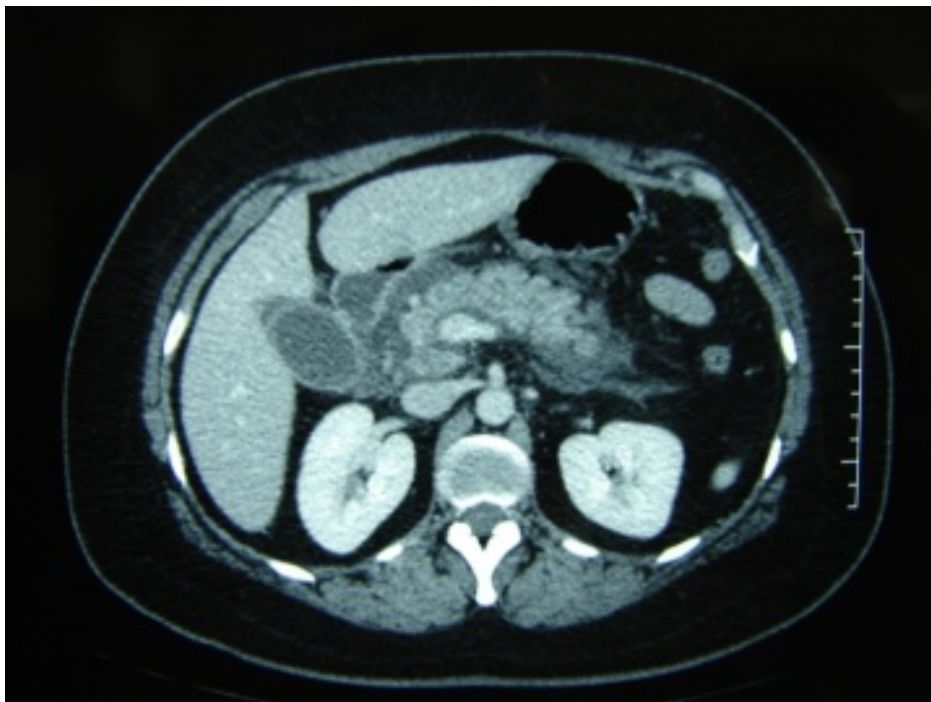


Figura 2. Paciente P 34 ya se demuestran las colecciones líquidas las cuales están asociadas con un SIRS en las primeras 48 hrs.

Esta secreción de citocinas al torrente sanguíneo provienen tanto del páncreas inflamado como de órganos remotos, principalmente estos cercanos a la circulación esplácnica (hígado, bazo e intestino) y pulmones<sup>41,42,43,44</sup>, estas citocinas inducen la activación endotelial y aumento de la adhesión y permeabilidad de células inflamatorias<sup>45,46</sup> esta reacción proinflamatoria conlleva una respuesta antiinflamatoria a través de la secreción

de interleucinas como la IL-10 al torrente sanguíneo<sup>47</sup>, la secreción de sustancias proinflamatorias en el torrente sanguíneo continua si no se encuentra un estado de homeostasis con activación de la cascada de la coagulación<sup>48</sup> y disfunción circulatoria lo que produce hipoxia/isquemia<sup>49</sup> y mayor grado de necrosis pancreática. Figura 3.

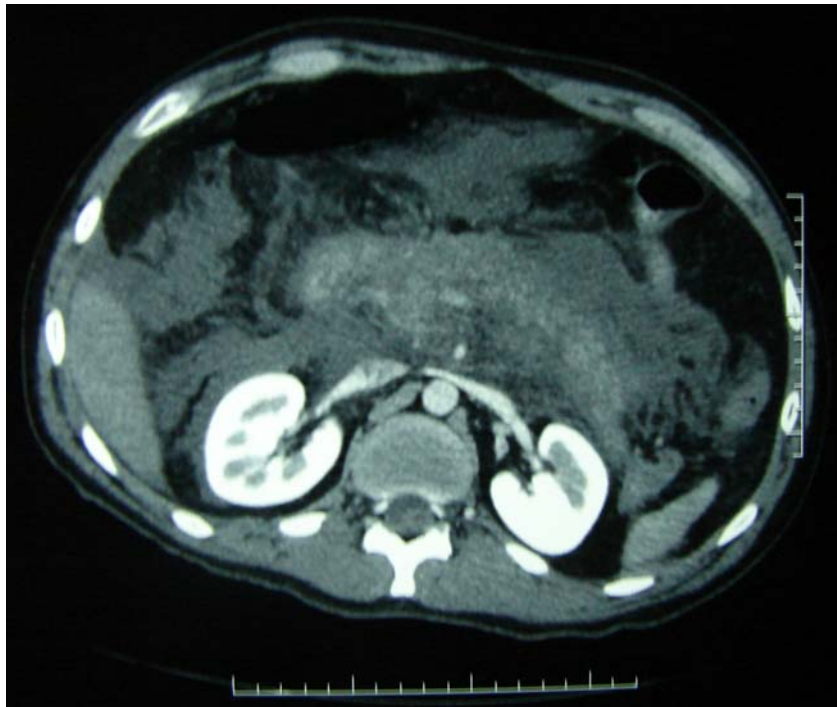


Figura 3. La falta de realce homogéneo en el parénquima pancreático en la TAC con medio de contraste demostrando necrosis pancreática paciente P 25.

Resultando clínicamente en una respuesta inflamatoria sistémica persistente aproximadamente 20% de los pacientes evoluciona a esta fase, con vasodilatación compensadora y una lesión por reperfusión por varias sustancias entre ellas los radicales libres de oxígeno<sup>50</sup>, mayor inflamación en otros órganos, disfunción de la barrera epitelial intestinal lo que provoca translocación bacteriana<sup>51</sup> y falla orgánica siendo esta

la causa de mayor mortalidad en la primer semana de evolución de la pancreatitis (Estadio 3 SIRS). Figura 4.



Figura 4. Paciente P 13 con necrosis pancreática infectada, además de necrosis de colon lo cual requirió hemicolectomía e ileostomía.

Posteriormente dado que el paciente cursa grave necesita terapia intensiva y con ello la invasión a través de catéteres intravenosos, sondas urinarias y apoyo ventilatorio, los cuales son sitios potenciales de infección, así mismo se ha demostrado que algunos



pacientes pueden cursar con un estado de inmunosupresión por disminución tanto de interleucinas como de linfocitos T e inmunoglobulinas<sup>52</sup>, esto aunado a la isquemia en diversos órganos entre ellos el intestino y debido a translocación bacteriana por aumento de la permeabilidad gastrointestinal<sup>53,54</sup> predispone a las complicaciones infecciosas como son la bacteremia, neumonía y por último necrosis infectada, estas infecciones se han demostrado con un promedio 10, 20 y 26 días respectivamente posteriores a la admisión, se ha corroborado la asociación de bacteremia en los primeros días de admisión hospitalaria y de necrosis infectada posteriormente, a través de cultivar el mismo patógeno en los primeros cultivos tomados de ambas complicaciones, en los mismos pacientes (Estadio 4 SIRS)<sup>55,56</sup>. Figura 5

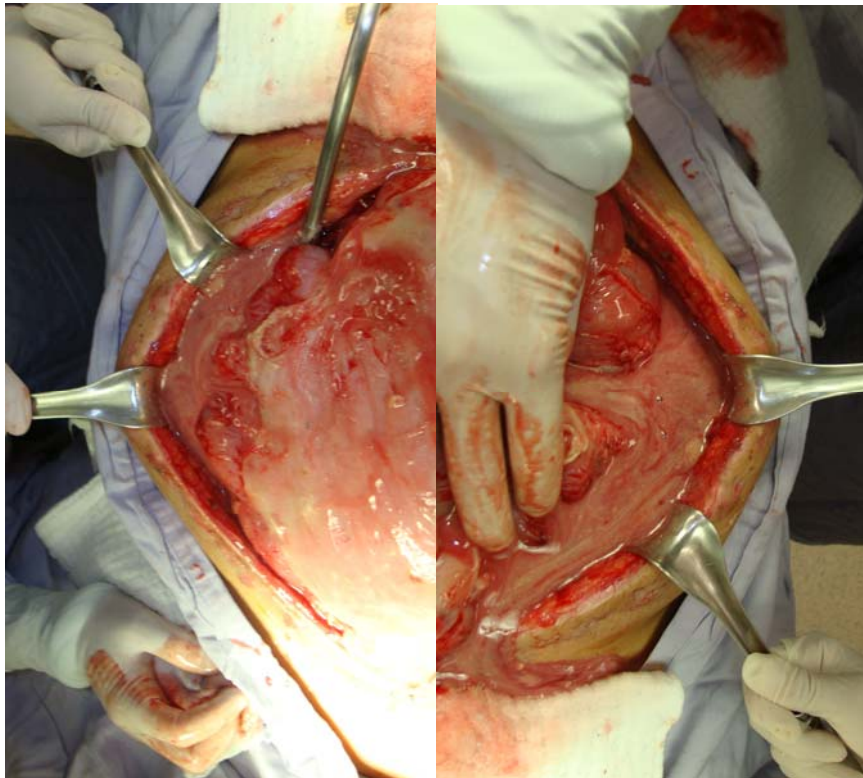


Figura 5. Abscesos intraabdominales en un paciente con pancreatitis severa paciente P 13.

Estas infecciones están estrechamente relacionadas en el desarrollo de falla orgánica persistente y muerte. En conjunto la infección intrahospitalaria, la necrosis infectada y la falla orgánica persistente son los mayores determinantes de mortalidad después de la segunda semana de evolución de la pancreatitis (Estadio 5 de SIRS)<sup>57</sup>. Estos estadios



pueden tener una evolución progresiva, autolimitarse o presentarse en una forma independiente y única, como consecuencia de ello el paciente puede fallecer o sobrevivir sin complicaciones o desarrollar complicaciones como el pseudoquistes pancreático.

## DIAGNÓSTICO.

El primer paso en el manejo de la pancreatitis aguda es el diagnóstico de la misma, el cual debería establecerse con 48 hrs de la admisión y es definido de una forma clínica en un paciente con dos o más de los siguientes criterios: 1) características clínicas compatibles con pancreatitis aguda, dolor epigástrico 40-70% de los pacientes, 2) la sospecha clínica es apoyada por la elevación de la lipasa y amilasa 3 veces arriba de su límite superior normal (elevación de la lipasa más específico 91% vs 96%), 3) confirmación del diagnóstico con una imagen radiológica compatible con el cuadro clínico, siendo la tomografía abdominal computarizada con medio de contraste intravenoso el estándar de oro ya que confirma el diagnóstico, excluye diagnósticos diferenciales, determina la severidad e identifica complicaciones, 4) la pancreatitis aguda debería ser diagnóstico diferencial en pacientes admitidos con falla orgánica múltiple o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica<sup>58</sup>.

## MEDICIÓN DE LA SEVERIDAD.

La medición de la severidad es el segundo paso en el manejo de pacientes con pancreatitis aguda, permite realizar un triage para la admisión a terapia intensiva, resucitación vigorosa con líquidos, manejo de anomalías metabólicas y la administración de terapias para reducir la severidad<sup>58</sup>.

Una clasificación clínica ampliamente aceptada de severidad de la pancreatitis aguda aparece en una reunión internacional llevada a cabo en Atlanta, Georgia, en Septiembre de 1992<sup>1</sup>, ahí se definieron varios criterios para definir la severidad de la pancreatitis, la cual se divide dependiendo su severidad en leve o severa.

1) Pancreatitis aguda leve se define como pancreatitis intersticial (edematosa) sobre la tomografía con aumento de la densidad del parénquima pancreático en la tomografía con contraste intravenoso, mínima o no extrapancreática disfunción orgánica y típicamente una recuperación sin eventualidades.

2) Pancreatitis severa se definió como falla orgánica y/o complicaciones locales, tales como absceso, pseudoquiste y necrosis, aunado a un score pronóstico no favorable (Ranson  $\geq 3$ , APACHE II  $\geq 8$ ). Aproximadamente 80-85% de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollan una enfermedad leve y un 15-20% desarrollan una enfermedad severa<sup>59</sup>. Actualmente hay en la literatura se reportan muchos marcadores de severidad sin embargo no hay uno ideal, los sistemas para predecir severidad en pancreatitis deberían ser: 1) sensibles, esto para que un cuidado intensivo no sea inapropiadamente aplazado y que la mayoría de los pacientes puedan ser identificados por los clínicos, y 2) específicos tanto que los cuadros leves de pancreatitis sean correctamente predecidos, para prevenir el desperdicio de recursos y riesgos innecesarios cuando el tratamiento es otorgado inapropiadamente para ataques leves de pancreatitis. Dentro de estos marcadores o scores de severidad tenemos: SIRS, APACHE II, Score de Ranson, Tomografía Abdominal Computarizada (TAC) y Falla orgánica.

#### SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA.

La pancreatitis aguda grave se desarrolla en dos fases: la fase inicial es dominada por la respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) la cual usualmente ocurre durante la primera semana de la enfermedad y resuelve espontáneamente o culmina en falla orgánica, la segunda fase es dominada por los efectos tardíos de la pancreatitis necrotizante. La infección pancreática debería de ser sospechada en aquellos pacientes que tienen necrosis pancreáticas más datos clínicos de SIRS y falla orgánica múltiple que persistan por al menos 7 a 10 días después de su presentación, así mismo la necrosis pancreática infectada debería considerarse firmemente en pacientes que desarrollan clínicamente SIRS y falla orgánica varias semanas después de aparente mejoría clínica o quienes continúan con dolor abdominal, anorexia, malestar general después de varias semanas de enfermedad<sup>60</sup>.

La incidencia de SIRS se ha calculado de manera prospectiva en un estudio llevado a cabo por R. Mofidi y cols. en 759 pacientes con pancreatitis en 21.3% de los pacientes a la admisión y 18.2% a las 48 hrs, sin embargo en otro estudio prospectivo llevado a cabo por Dr. Vikesh K. Singh y cols. en 252 pacientes con pancreatitis demostró una incidencia de SIRS a la admisión de 62% y dentro de los cinco días posteriores a la

admisión de 74%, confirmando que la respuesta inflamatoria sistémica es un proceso dinámico<sup>61,62</sup>, se ha observado que aunque el SIRS resuelve después de apropiada terapia de resucitación hídrica, una pequeña proporción de pacientes desarrolla características de SIRS después de una presentación inicial a pesar de esta terapia de apoyo, estos pacientes en conjunto con los pacientes que desarrollan SIRS persistente, tienen un alto riesgo de desarrollar falla orgánica y muerte<sup>61</sup>.

En el estudio llevado a cabo por R. Mofidi y cols. se demuestra que la puntuación de falla orgánica (score de Marshall), fue más alta en aquellos pacientes que tenían SIRS al ingreso y aquellos con SIRS persistente (SIRS por más de 48 hrs) comparados con aquellos que a la admisión hospitalaria no presentaban SIRS con una  $P < 0.001$ <sup>61</sup>.

En este mismo estudio se demuestra una asociación entre la mortalidad por pancreatitis aguda y SIRS persistente. Teniendo una mortalidad más alta aquellos pacientes con SIRS persistente vs SIRS transitorio y aquello que no presentaban SIRS, (Mortalidad 25.4% vs 8 y 0.7% respectivamente,  $P < 0.001$ )<sup>61</sup>. Tablas 2 y 3<sup>61</sup>.

Tabla 2. Predictores clínicos del desarrollo de persistente deterioro de falla orgánica múltiple.

	<i>Riesgo relativo</i>	<i>P</i>
Edad	0.99 (0.97, 1.00)	0.095
Score APACHE II	0.74 (0.56, 0.98)	0.030
Score Glasgow (48 h)	1.09 (0.97, 1.23)	0.156
SIRS persistente (48 h)	8.24 (5.47, 12.43)	< 0.001
PCR sérica (48 h)	1.00 (0.97, 1.00)	0.790

Valores en paréntesis son intervalos de confianza del 95%, Proteína C Reactiva (PCR).

Tabla 3. Predictores clínicos de supervivencia en las primeras 48 hrs de presentación.

	<i>Riesgo relativo</i>	<i>P</i>
Edad	0.73 (0.6, 0.89)	0.005
Score APACHE II	5.15 (2.40, 11.10)	< 0.001
Score Glasgow (48 h)	0.91 (0.72, 1.15)	0.450
SIRS persistente (48 h)	3.63 (2.50, 5.25)	< 0.001
PCR sérica (48 h)	1.00 (0.99, 1.01)	0.310

Valores en paréntesis son intervalos de confianza del 95%, Proteína C Reactiva (PCR)

Por otra parte Buter y cols. en un estudio prospectivo de 121 pacientes con pancreatitis aguda, demostraron que el SIRS persistente correlaciona con la mortalidad y puede predecir deterioro de disfunción orgánica temprana, este bien podría ser un indicador de severidad de pancreatitis<sup>63</sup>. Tabla 4.

Tabla 4. Asociación entre respuesta inflamatoria sistémica y supervivencia en general en pacientes con pancreatitis aguda

	<i>SIRS persistente</i>		<i>SIRS ausente</i>		P*
	n	sobrevivientes	n	sobrevivientes	
Admisión	87	74 (85)	34	34 (100)	0.019
24 h	45	35 (78)	76	73 (96)	0.002
48 h	32	21 (66)	89	87 (98)	< 0.001
Persistente	27	17 (63)	94	91 (97)	< 0.001

Valores en paréntesis son porcentajes

Además los investigadores Guisepe y cols. en un estudio retrospectivo de 181 pacientes, han observado que un alto porcentaje de pacientes con pancreatitis severa y aquellos que fallecen exhiben una respuesta de SIRS<sup>64</sup>.

El estudio prospectivo en 252 pacientes con pancreatitis aguda llevado a cabo por Vikesh K. Singh demuestra un incremento estadísticamente significativo en los índices de falla orgánica persistente, necrosis pancreática, necesidad de unidad de terapia intensiva y mortalidad conforme aumentaban los criterios de SIRS en el primer día de hospitalización<sup>62</sup>.

También estos investigadores demuestran que el SIRS persistente fue asociado con falla orgánica persistente, necrosis pancreática, necesidad de terapia intensiva y mortalidad. Entre los pacientes con 4 criterios de SIRS, 22% desarrollaron falla orgánica persistente, 70% necrosis pancreática, 48% requirió terapia intensiva y 13% fallecieron<sup>62</sup>. Tabla 5.

Tabla 5. Relación de una sola variable entre la duración de SIRS y falla orgánica persistente, necrosis pancreática, necesidad de UTI y mortalidad para 252 pacientes con pancreatitis.

<i>Marcadores de severidad</i>	<i>No SIRS (n=65)</i>	<i>Transitoria SIRS (≤48 hrs) (n=116)</i>	<i>Persistente SIRS (&gt;48 hrs) (n= 71)</i>	<i>P valor</i>
Falla Orgánica Persistente	0 (0)	1 (1)	12 (17)	< .0001
Necrosis Pancreática	0 (0)	1 (1)	10 (14)	< .0001
Necesidad de UTI	0 (0)	6 (5)	22 (31)	< .0001
Muerte	0 (0)	1 (1)	8 (11)	< .0001

Valores son expresados como números (%), numero de pacientes n

En general se ha demostrado un porcentaje de mortalidad cuando los pacientes con pancreatitis aguda tienen SIRS persistente la cual ha sido calculada de 11 al 37%, la cual aumenta mientras más criterios de SIRS se presenten a la admisión hospitalaria<sup>65</sup>.

Tabla 6.

Tabla 6. Criterios de SIRS predicen mortalidad

	<i>FRECUENCIA</i>	<i>MORTALIDAD</i>
<b>NO SIRS</b>	3130 (17.2%)	0.64%
<b>SIRS UNO</b>	6341 (34.7%)	0.76%
<b>SIRS DOS</b>	5563 (30.5%)	1.19%
<b>SIRS TRES</b>	2751(15.1%)	2.76%
<b>SIRS CUATRO</b>	471 (2.58%)	5.10%

Se ha relacionado un SIRS >2 a la admisión hospitalaria con el desarrollo de infecciones intraabdominales (necrosis pancreática infectada y colecciones liquidas peripancreáticas infectadas OR (95% IC) de 3.13 (1.21-8.49) p= 0.018)<sup>66</sup>.

## ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE) II.

La base para el desarrollo del score de APACHE fue la hipótesis que la severidad de la enfermedad aguda puede ser medida por cuantificar el grado de anormalidad de múltiples variables fisiológicas, un sistema de clasificación de la severidad basado sobre

medidas fisiológicas objetivas y ser independientes de la terapia como sea posible, valido en un amplio rango de diagnósticos, fácil de usar y basado sobre datos disponibles en la mayoría de los hospitales<sup>67</sup>. El sistema original de APACHE proporciona puntuación de 34 potenciales medidas fisiológicas la suma de las cuales proporciona un Score Fisiológico Agudo (APS). Dado que el sistema de APACHE es complejo y la necesidad de una validación multi-institucional formal, fue desarrollado el APACHE II con lo que el número de medidas fisiológicas ha disminuido de 34 a 12. Variables fisiológicas medidas infrecuentemente como osmolaridad sérica, nivel de ácido láctico y la prueba de anergia cutánea fueron suprimidas y se agregaron dos nuevas variables el estado de salud previo y el diagnóstico. El máximo score de APACHE es de 71<sup>67</sup>. Es el mejor sistema para graduar la severidad de la pancreatitis, en contraste a otros sistemas de score para predecir la gravedad de la enfermedad este puede ser calculado desde la admisión del paciente y durante todo el curso de la enfermedad, sin embargo es un sistema de muchas variables, tiene una baja sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo, con un alto valor predictivo negativo<sup>68</sup>.

Tabla 7.

Tabla 7. Valor de APACHE  $\geq 9$  para pronosticar pancreatitis aguda grave

<i>AUTOR</i>	<i>SENSIBILIDAD</i>	<i>ESPECIFICIDAD</i>	<i>VPP</i>	<i>VPN</i>
	(%)	(%)	(%)	(%)
<b>G. Gravante y cols. 2009<sup>69</sup></b>	85	91	69	99
<b>Savio G Barreto et al. 2007<sup>70</sup></b>	56	98	95	82
<b>I. Poves Prim y cols. 2004<sup>71</sup></b>	75.9	62	39.4	89
<b>Fan et al. 2000<sup>72</sup></b>	64	59	33	84
<b>Wilson et al. 1990<sup>73</sup></b>	82	74	50	93
<b>Michael Larvin et al. 1989<sup>68</sup></b>	75	92	71	93

Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN)

Sin embargo estos estudios tomaron un punto de corte de  $\geq 9$  puntos del score de APACHE II para predecir gravedad de la pancreatitis aguda con lo que probablemente disminuye su especificidad en mayor porcentaje. Está demostrado que a pesar de un APACHE II  $\geq 8$  puntos este no se correlaciona con la mortalidad, no es capaz de predecir la severidad, ni la necrosis pancreática, se ha demostrado en estudios que solamente con un score de APACHE  $> 10$  correlaciona con la mortalidad<sup>74</sup>. Tabla8.

Tabla 8. Mortalidad observada por score APACHE II

<i>APACHE II SCORE</i>	<i>MORTALIDAD OBSERVADA (%)</i>
<b>10</b>	< 1%
<b>11-15</b>	2.75%
<b>16-20</b>	11.0%
<b>&gt;21</b>	32.5%
<b>Mortalidad general= 2.1%</b>	

Aunque el APACHE II es considerado el sistema más preciso para graduar la severidad de la pancreatitis aguda hasta 20-40 % de los pacientes con enfermedad severa no es detectado por el sistema pronostico APACHE II, no debería ser utilizado como un score aislado, más bien debería ser aunado a la valoración clínica de un medico experto y una evaluación de la evidencia actual.

El APACHE II ha evolucionado ha APACHE-O y APACHE III, sin embargo a la admisión el APACHE-O y APACHE III no ofrecen ventajas, ni es más exacto que el APACHE II<sup>75, 76</sup>. Tabla 9.

Tabla 9. Valor de Predicción del APACHE-O y APACHE III para Pancreatitis Aguda Grave.

SCORE	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN
APACHE II				
Constantinos 2002 <sup>75</sup>	58	78	43	86
APACHE III				
Constantinos 2002 <sup>75</sup>	56	86	51	89
APACHE II				
Papachristou 2006 <sup>76</sup>	79	83	52	95
APACHE-O				
Papachristou 2006 <sup>76</sup>	84	80	49	96

Valor Predictivo Positivo (VPP), Valor Predictivo Negativo (VPN)

#### TOMOGRAFÍA ABDOMINAL COMPUTARIZADA.

Las ventajas de la tomografía abdominal computarizada (TAC) con contraste intravenoso, son la capacidad de medir directamente la morfología de la glándula (grado de necrosis), el compromiso de tejidos retroperitoneales y sus complicaciones (coleccionaciones líquidas), haciendo posible la medición de la severidad a través de la observación de cambios morfológicos del páncreas y las complicaciones en pancreatitis aguda<sup>82</sup>. Tabla 11.

Tabla 11. Score de Balthazar para Pancreatitis Aguda.

Grados	TAC en pancreatitis aguda
Grado A	Páncreas normal
Grado B	Aumento del volumen de la glándula pancreática
Grado C	Grado B + inflamación del páncreas y tejidos peripancreáticos
Grado D	Grado C + una colección líquida peripancreática
Grado E	Grado D + dos o más colección líquidas o aire retroperitoneal



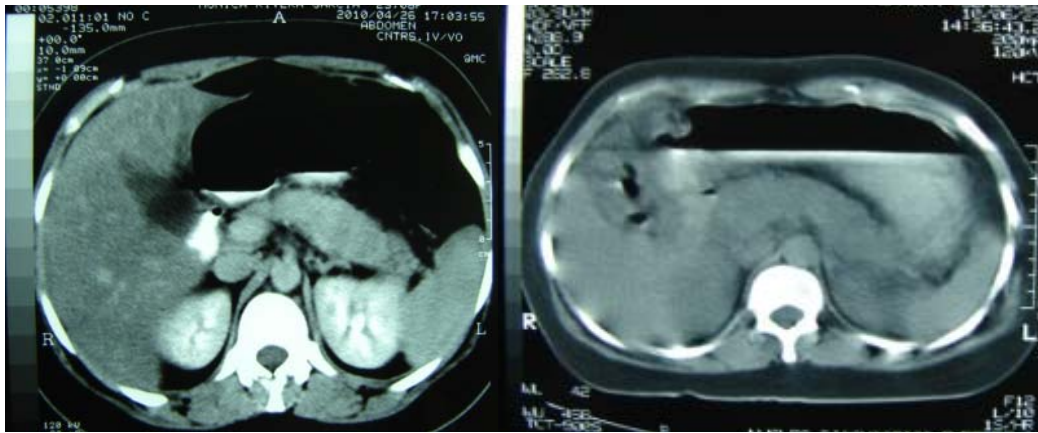


Figura 5. Páncreas Balthazar B paciente P 39 y paciente P 51.



Figura 6. Balthazar C paciente P 36.

Pacientes con grados A, B y C del score de Balthazar tienen una mortalidad del 0% y una morbilidad del 4%, los pacientes con grados D y E tienen una mortalidad del 14% y una morbilidad del 54%. Figuras 5-8



Figura 7. Balthazar D paciente P 4.

Sin embargo hasta un 50% de los pacientes con colecciones liquidas no desarrollan complicaciones.

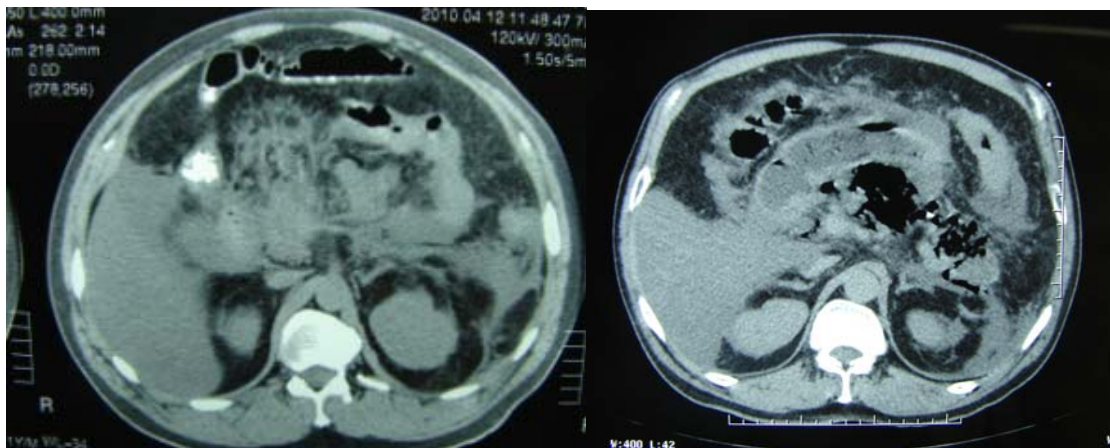


Figura 8. Balthazar E paciente P 4 y paciente P 14

Tomando en cuenta esto fue desarrollado en 1990 un índice de severidad por TAC (CTSI) para graduar la necrosis ya que se ha demostrado por múltiples estudios que el grado de necrosis correlaciona con la morbilidad y mortalidad 0 y 6% respectivamente

para aquellos pacientes que no presentan necrosis vs 23 y 82 % respectivamente para aquellos que si presentan necrosis<sup>83</sup>.

En este estudio hecho por E. J. Balthazar en 1990 graduó la necrosis en porcentajes, demostró la relación del porcentaje de necrosis con la mortalidad y morbilidad.

Tabla 12.

Tabla 12. Índice de severidad por TAC Grado de Necrosis mas Score de Balthazar.

Grado TAC	Puntos	Necrosis	Puntos	Score CTSI
A	0			
B	1	Ninguno	0	1
C	2	< 30%	2	4
D	3	30-50%	4	7
E	4	>50%	6	10

Índice de Severidad por TAC (CTSI).

Menos del 30% de necrosis 0% de mortalidad y 40% morbilidad, 30-50% de necrosis 29% de mortalidad y 94% de morbilidad, mas de 50% de necrosis se reporta una morbilidad de 75-100% y mortalidad de 11-25%<sup>83</sup>.

Un CTSI mayor de 5 puntos se ha asociado a mayor mortalidad, una estancia intrahospitalaria mayor y más complicaciones que un CTSI menor de 5 puntos y con un CTSI > 7 puntos se ha reportado un índice de complicaciones del 100% y una mortalidad del 33%<sup>8485</sup>. El CTSI ha sufrido modificaciones sin embargo a mayor puntaje de necrosis, mayor estancia intrahospitalaria, más infecciones, mayor necesidad de procedimientos quirúrgicos o percutáneos, mayor falla orgánica. Por el contrario hay estudios que demuestran que no hay relación entre la prevalencia de falla orgánica e infección de la necrosis con el porcentaje de necrosis calculado por TAC<sup>84</sup>.

## FALLA ORGÁNICA

La falla orgánica es una condición dinámica la cual representa un factor predictivo de la pancreatitis aguda esto apoyado en varios estudios como el realizado por el Dr. Mofidi demuestra que los pacientes que mejoro su falla orgánica durante la primer semana

hubo una mortalidad de 3.3% sin embargo aquellos que tuvieron falla orgánica persistente o que se deterioraron tuvieron una mortalidad del 42% ( $p < 0.001$ )<sup>61</sup>.

Esto mismo ha sido observado en el estudio realizado por Buter y cols. en el que se demuestra que la presencia o deterioro de falla orgánica disminuye la sobrevida de los pacientes con pancreatitis aguda<sup>63</sup>.

C. D. Johnson demostró que la falla orgánica persistente está relacionada a mayor mortalidad y mayor índice de complicaciones<sup>86</sup>.

Tabla 14. Naturaleza Dinámica de la FOM en los pacientes con pancreatitis.

	No FOM	FOM Transitoria	FOM Persistente	Mortalidad FOM Persistente
A. Buter et al. 2002 <sup>63</sup>	2.9%	0%	55%	55%
C. D. Johnson et al. 2004 <sup>86</sup>	2.6%	1.4%	35%	34%
R. Mofidi et al. 2006 <sup>61</sup>	0.7%	8%	25.4%	42%

Falla Orgánica Múltiple (FOM), cifras: porcentaje de pacientes

#### DETERMINACIÓN DE LA ETIOLOGÍA.

El tercer paso en el manejo de la pancreatitis es la determinación exacta de la etiología, lo cual permite al clínico elegir la terapia adecuada para cada paciente, la historia clínica debería ir enfocado a síntomas previos o demostración de litos vesiculares 35-40% de los casos, uso de alcohol 30 % de los casos, historia de hipertrigliceridemia o hipercalcemia, historia familiar de enfermedades pancreáticas, trauma y enfermedades autoinmunes. Al ingreso se deben solicitar exámenes de laboratorio como son lipasa, amilasa, pruebas de función hepática, calcio, triglicéridos y ultrasonido abdominal para descartar colelitiasis y coledocolitiasis<sup>58</sup>.

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD.

Este paso bien pudiera ser el primero, segundo o tercer paso dependiendo de la gravedad del enfermo al momento de admisión hospitalaria, consiste en adecuada hidratación por medio de soluciones intravenosas, manejo de desequilibrio hidroelectrolítico, oxígeno suplementario si así se requiere, control del dolor, uso de aminas vasopresoras, apoyo nutricional, terapias más específicas para limitar la frecuencia o severidad de las complicaciones, manejo de las complicaciones y prevención de nuevos episodios de pancreatitis<sup>58</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### JUSTIFICACIÓN:

Hasta un 80% de las pancreatitis son leves, con un curso más benigno de la enfermedad y menos complicaciones, los costos por tratamiento de la pancreatitis son altos, un juicio clínico apropiado utilizando criterios clínicos como son los del SIRS bien podrían medir la severidad de la pancreatitis tempranamente resultando en un triage a la admisión, confiable lo cual repercutiría en las decisiones clínicas, tratamiento, estancia intrahospitalaria, requerimiento de terapia intensiva y disminución de los costos.

### HIPÓTESIS:

La evaluación con la escala de SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) en los pacientes con pancreatitis aguda es útil para pronosticar mortalidad semejante a la escala de APACHE II.

### OBJETIVOS:

La escala de evaluación SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) es comparable a la escala de evaluación APACHE II, en los pacientes con pancreatitis aguda.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 1.1 La escala de SIRS en la evaluación de los pacientes con pancreatitis aguda, a la admisión hospitalaria y 48 horas después de su admisión, es útil para predecir mortalidad en éstos pacientes.
- 1.2 La evaluación inicial en la pancreatitis aguda con escala de SIRS es útil para determinar morbilidad en éstos pacientes

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

El presente trabajo se llevó a cabo en el hospital general “Dr. Miguel Silva” de la secretaria de salud en el estado de Michoacán, evaluando a los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias generales a cargo del servicio de cirugía general y en quienes se efectuó el diagnóstico de pancreatitis aguda.

Diagnostico de la pancreatitis:

- 1) Cuadro clínico típico de dolor agudo epigástrico transfixivo.
- 2) Amilasa sérica o urinaria con niveles 3 veces arriba del límite superior normal.
- 3) Lipasa sérica con nivel 3 veces arriba del límite superior normal.
- 4) Demostración por TAC de pancreatitis.

Para la clasificación de la enfermedad como leve o severa se tomaron los criterios de SIRS y los respectivos estudios de laboratorio así como parámetros clínicos para calcular el APACHE II a la admisión hospitalaria y 48 hrs posteriores a la admisión, esto para evitar que la deshidratación y el dolor alteraran los datos de SIRS.

La medición del SIRS se realizaba a diario si este persistía por más de 48 hrs.

Para valorar SIRS persistente este se tomaba a diario hasta su desaparición o muerte de los pacientes.

La TAC simple y contrastada se realizó entre 2 y 72 hrs de la admisión intrahospitalaria para observar los cambios morfológicos del páncreas, complicaciones y medir el grado de necrosis el cual se correlaciono prospectivamente con necrosis durante el operatorio, la aparición de pseudoquistes pancreáticos, necrosis organizada, colecciones intrapancreáticas, posteriormente se solicitaron más Tomografías esto a decisión del médico adscrito encargado del paciente.

La falla orgánica se diagnóstico a través de la medición del score de Marshall a las 24 y 48 hrs de la admisión hospitalaria y diario si este persistía por más de 48 hrs.

Se dio seguimiento de los pacientes hasta la alta o muerte de los mismos y posteriormente a su reingreso para cirugías programadas y en consulta externa esto para valorar complicaciones. El protocolo de tratamiento de los pacientes estaba a cargo del médico adscrito.

### **DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN:**

Por la captación de la información: prospectivo

Por la medición del fenómeno en el tiempo: longitudinal

Por la dirección del análisis: comparativo

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

Pacientes con pancreatitis aguda confirmada por TAC admitidos a esta unidad hospitalaria.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes en los cuales se descarta pancreatitis.

Pacientes con pancreatitis crónica.

Pacientes con más de una semana de evolución de su pancreatitis o que fueran referidos de otra institución con más de una semana de evolución de la pancreatitis.

Pancreatitis aguda recurrente (más de tres episodios).

Pacientes en los cuales se demuestra que la causa de la pancreatitis es un carcinoma de páncreas.

Aquellos pacientes que no cuenten con estudios de laboratorio para calcular el APACHE II.

Pancreatitis Balthazar A.

### **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:**

Objetivo 1.1

Variable dependiente:

Escala de SIRS variable de escala medición ordinal: SIRS 0, 1, 2, 3, 4 a la admisión y 48 hrs de su ingreso.

Escala de APACHE II variable de escala, medición ordinal puntuación de APACHE II a la admisión y a las 48 hrs después de su ingreso.

Variable Independiente

Mortalidad variable nominal, medición ordinal presencia o no de muerte

Objetivo 1.2

Variable dependiente:

Escala de SIRS y APACHE

Variable independiente

Presencia de necrosis estéril, necrosis infectada, absceso pancreático, pseudoquiste, y complicaciones metabólicas, variable nominal, medición nominal, presencia o no de éstas.

MEDICIÓN DE LA SEVERIDAD:

APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica criterios modificados: se eliminó la Presión Arterial de CO<sub>2</sub>.

<b>SIRS</b>	
<b>Frecuencia cardiaca</b>	<b>&gt;90 latidos por minuto</b>
<b>Temperatura</b>	<b>&gt;38°c o &lt; 36°c</b>
<b>Frecuencia respiratoria</b>	<b>&gt;20 respiraciones por minuto</b>
<b>Leucocitos</b>	<b>&gt;12,000 o &lt; 4,000 o &gt; 10% bandas</b>

SIRS Persistente: Dos o más criterios de SIRS modificado que persisten más de 48 hrs.

Pancreatitis leve: APACHE II  $\leq$  7 puntos, SIRS < 2 criterios.

Pancreatitis grave: APACHE II  $\geq$  8 puntos, SIRS  $\geq$  2 criterios.



Tomografía Abdominal Computarizada Score de Balthazar e Índice de Severidad por TAC (CTSI).

#### COMPLICACIONES LOCALES:

1) Colecciones líquidas: colecciones con densidad líquida en la TAC localizadas en o alrededor del páncreas que ocurren en el curso temprano de la enfermedad, sin una pared de granulación de tejido fibroso.

2) Pseudoquiste pancreático: Colección de líquido pancreático limitada por tejido fibroso o de granulación, el cual como consecuencia de pancreatitis aguda, ocurriendo al menos 4 semanas después del inicio de los síntomas, es redondeada u ovoide y estéril.

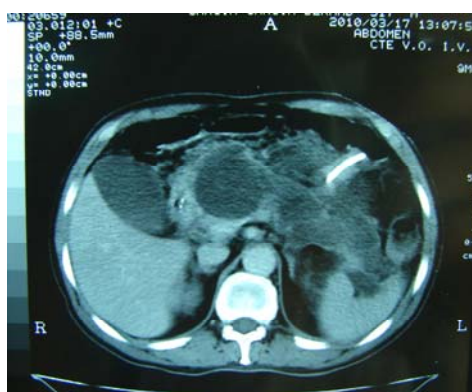


Figura. Pseudoquiste en formación en cabeza del páncreas.

3) Absceso pancreático: Colección de material purulento circunscrita en proximidad al páncreas conteniendo ninguna o poca necrosis pancreática, el cual surge como consecuencia de pancreatitis aguda a menudo 4 o más semanas después del inicio de la misma.

4) Necrosis pancreática estéril: Áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable, típicamente asociado con necrosis de la grasa peripancreática. Por TAC más de 3 cm o más del 30% de parénquima pancreático que no realza con medio de contraste.

5) Necrosis pancreática infectada: Necrosis con material purulento diagnosticado durante el transoperatorio.

6) Necrosis pancreática organizada: Necrosis pancreática mas colección líquida.



Figura. Muestra necrosis organizada del paciente P 36.

7) Fistula Pancreática: Salida de material rico en amilasa mas 3 veces limite normal superior en sangre más de 50 ml en 24 hrs a través de drenajes.

#### COMPLICACIONES SISTÉMICAS:

Hiperglucemias: glucemias de más de 200 mg/dl las cuales fueron corroboradas por glucosa en sangre periférica.

Hipocalcemia: calcio menor de 8 mg/dl en sangre.

Encefalopatía: escala de Glasgow menor de 13.

Oliguria: gasto urinario menor de 500 ml en 24 hrs.

Azotemia: Creatinina sérica mayor de 1.6 mg/dl.

Hipertrigliceridemia: Triglicéridos mayores de 500 mg/dl.

Sangrado de tubo digestivo alto: Hematemesis o gasto de sangre fresca por sonda nasogástrica mayor de 500 ml en 24 hrs.

Hipotensión: Presión arterial sistólica menor de 90 mmHg que no responde a líquidos.

Derrame Pleural: Demostrado por TAC o por telerradiografía de tórax.

Falla Orgánica: Dos o más criterios de Score de Marshall modificado que persistan por más de 48 hrs.

SISTEMA	0	1	2	3	4
Cardiovascular	> 90	< 90	< 90	< 90	< 90
Presión Sanguínea		(Mejora con líquidos IV)	(No responde a líquidos IV)	( PH > 7.3)	(PH < 7.2)
Respiratoria (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	400-301	300-201	200-101	<100
Nervioso ECG	15	14-13	12-10	9-6	<5
Coagulación					
Plaquetas x 10 <sup>9</sup> /L	>120	120-81	80-50	50-20	<20
Renal					
Creatinina (mmol/L)	< 133	133-159	160-310	310-440	> 440

Falla Orgánica persistente: Dos o más criterios de Score de Marshall modificado que persisten por más de 3 días.

## ANÁLISIS

Todas las variables fueron vertidas en la base de datos del software de análisis estadísticos SPSS 17. Se desarrolló la estadística descriptiva con valores de tendencia central y de dispersión, así como análisis de frecuencias, en la valoración de las variables cotejadas, ya que fueron no paramétricas de tipo ordinal se utilizaron las pruebas de Kendall de 2 colas y coeficiente de Spearman, con intervalo de confianza de 98%.

## RESULTADOS.

En el periodo comprendido de Julio del 2007 y Junio del 2010 se captaron de manera prospectiva 94 pacientes con pancreatitis aguda admitidos en el área de urgencias del Hospital General Dr. Miguel Silva, se excluyeron en total 39 pacientes. Figura 1.

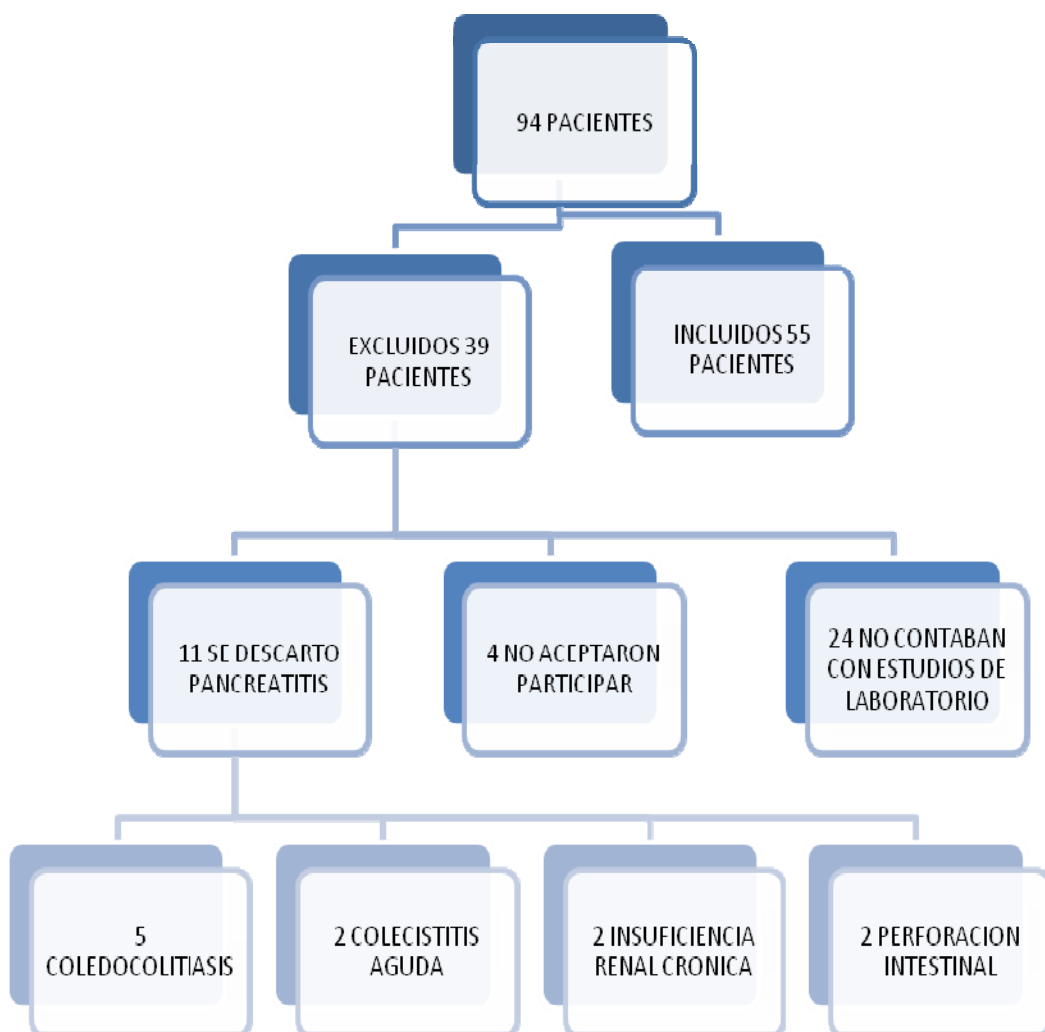


Figura 1. Diagrama que representa los pacientes excluidos

Fueron incluidos un total de 55 pacientes de los cuales 28 fueron hombres y 27 mujeres, con un rango de edad mínimo de 15, máxima 78 años edad, con una media de 33.

Figura 2

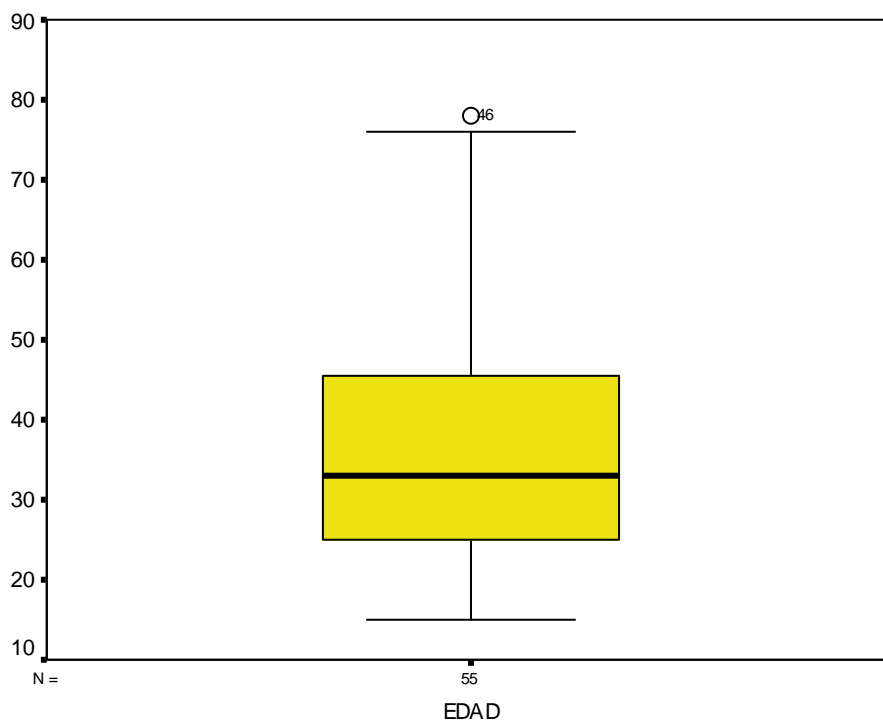
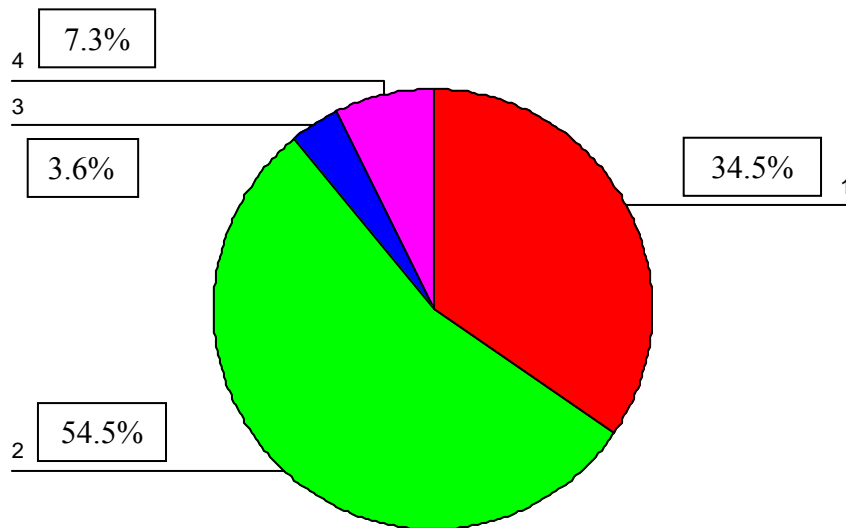


Figura 2. Grafico de caja representando la edad de los 55 pacientes con pancreatitis.

La etiología de la pancreatitis fue litiásica 30 pacientes (54.5%), etílica 19 pacientes (34.5%), hipertrigliceridemia 2 pacientes (3.6%) y otras 4 pacientes (7.3%) (Hipertrigliceridemia + etílica 2 pacientes o hipertrigliceridemia + biliar 2 pacientes).

Figura 3.

### TIPO DE PANCREATITIS



1.- ETILICA, 2.- BILIAR, 3.- HIPERTRIGLICERIDEMIA, 4.-OTRAS

Figura 3. Grafico circular que muestra la distribución por etiología de la pancreatitis y sus porcentajes

De estos 55 pacientes fallecieron 6 lo cual representa el 10.9 % de la población en estudio

A la admisión 9 pacientes (16.4%) exhibieron 0 criterios de SIRS, 13 pacientes (23.6%) exhibieron 1 criterio de SIRS, 12 pacientes (21.8%) exhibieron 2 criterios de SIRS, 17 pacientes (30.9%) exhibieron 3 criterios de SIRS y 4 pacientes (7.3%) exhibieron 4 criterios de SIRS. Figura 4.

### SIRS A LA ADMISIÓN HOSPITALARIA.

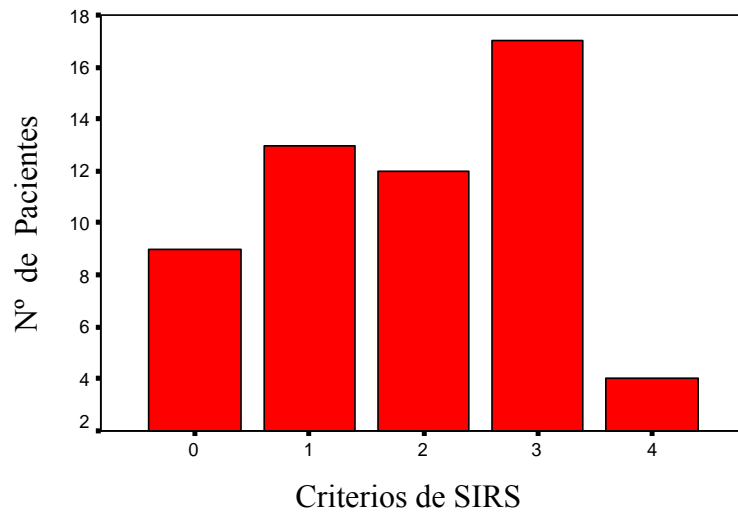


Figura 4. Grafica de Barras la cual representa los 55 pacientes con sus respectivos criterios de SIRS a la admisión hospitalaria.

A la admisión el APACHE II calculado para los 55 pacientes tiene una distribución de score de 0 a 19 puntos.

Figura 5.

### APACHE II A LA ADMISION HOSPITALARIA

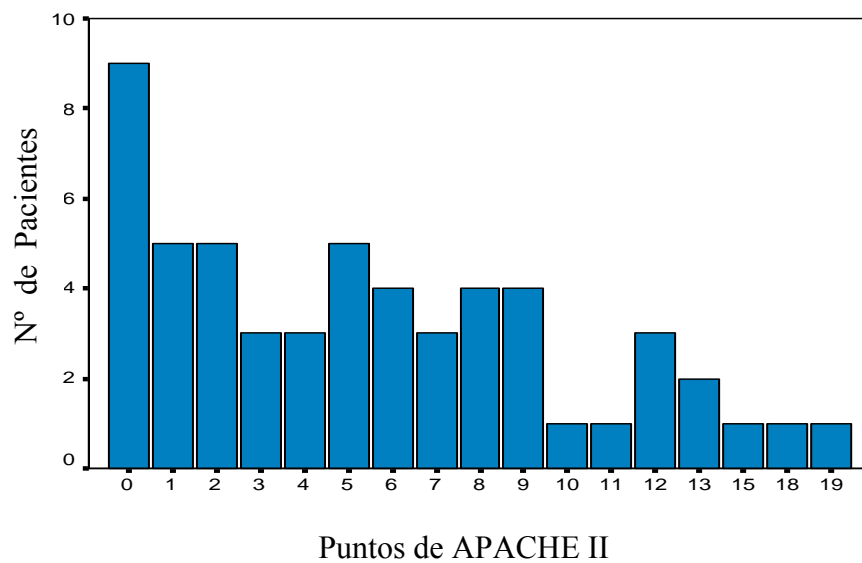


Figura 5. Grafica de Barras que representa puntos del Score de APACHE II en los 55 pacientes a la admisión hospitalaria.

Comparando la puntuación de SIRS y APACHE II a la admisión hospitalaria, con la prueba de correlación de Kendall de 2 colas, encontramos que ambas determinaciones tienen una correlación estadísticamente significativa con un valor de 0.000, es decir los pacientes que tienen una determinación alta en la escala de SIRS, obtuvieron una puntuación alta de score de APACHE II de forma directamente proporcional.

Los criterios de SIRS a las 48 hrs ya no eran los mismos en los 54 pacientes, corroborando que esto es una respuesta dinámica de estos 1 (1.8%) paciente falleció a las 36 hrs de su ingreso por lo cual no pudo ser calculado el SIRS a las 48 hrs, en el resto 16 pacientes (29,1%) presentaron 0 criterios de SIRS, 11 (20%) presentaron 1 criterio de SIRS, 5 (9.1%) presentaron 2 criterios de SIRS, 13 (23.6%) presentaron 3 criterios de SIRS y 9 (16.4%) presentaron 4 criterios de SIRS. Figura 6.

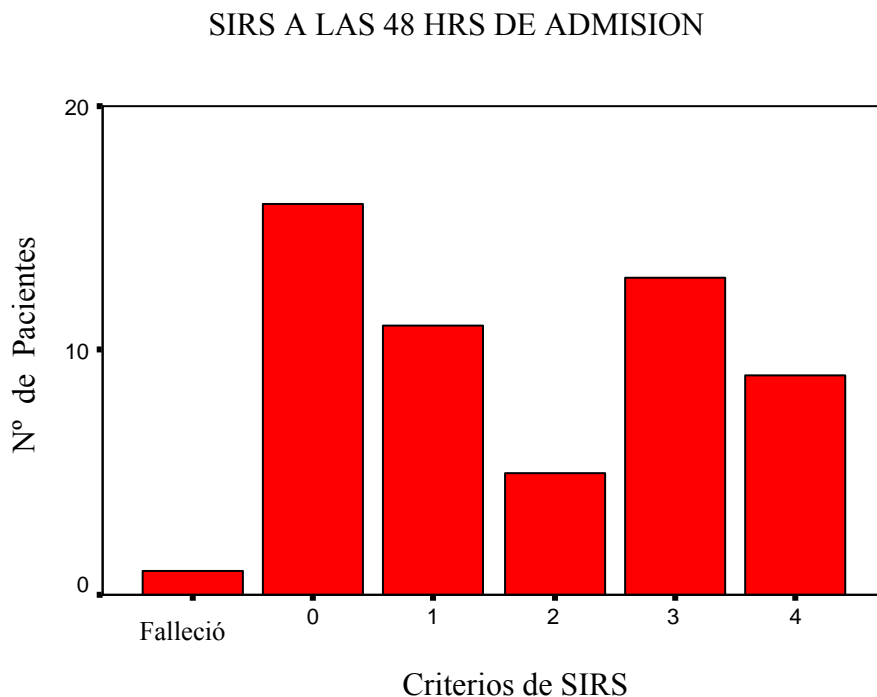


Figura 6. Grafico de Barras que representa los 55 pacientes con sus respectivos criterios de SIRS a las 48 hrs de admisión. 1 paciente falleció a las 36 hrs de su admisión.



APACHE II a las 48 hrs tuvo cambios en los puntajes de los 54 pacientes, un paciente falleció a las 36 hrs por lo que no pudo calcularse el APACHE II a las 48 hrs. Figura 7.

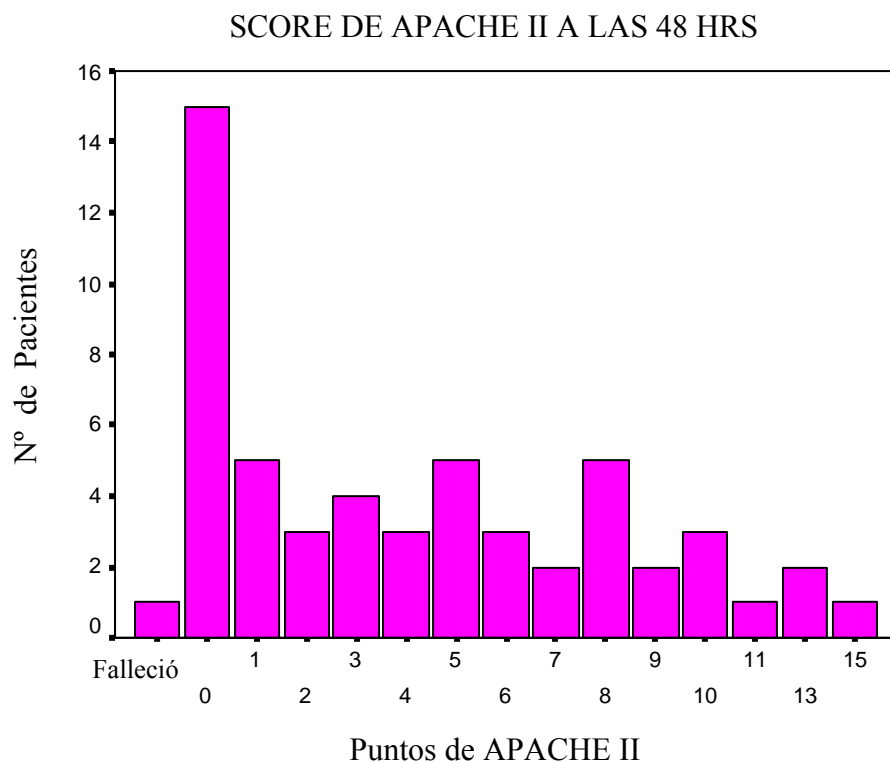


Figura 7. Grafica de Barras que muestra el Score de APACHE II a las 48 hrs, un paciente falleció a las 36 hrs

### MEDICIÓN DE LA SEVERIDAD.

#### PANCREATITIS LEVE SEGÚN SIRS Y APACHE II A LA ADMISION y 48 HRS DE ADMISIÓN HOSPITALARIA.

Los pacientes clasificados como pancreatitis leve a la admisión hospitalaria por presentar menos de dos criterios de SIRS fueron en total 22, de los cuales ninguno desarrollo SIRS persistente, falla orgánica, ninguno se complicó con necrosis, no se reportaron muertes. Tabla 1.

Tabla 1. Severidad de la Enfermedad en Relación a los Criterios de SIRS a la Admisión.

SEVERIDAD	SIRS < 2 Criterios	SIRS Persistente	FO	NECROSIS	M
Pancreatitis	22 P	0 P	0 P	0 P	0 P
Leve	(40%)	(0%)	(0%)	(0%)	(0%)

Pacientes P, porcentajes en paréntesis. Falla Orgánica FO, Mortalidad M.

33 Pacientes por exhibir 2 o más criterios de SIRS a la admisión fueron clasificados en pancreatitis severa, 27 de estos desarrollaron SIRS persistente, 14 Falla Orgánica, 11 pacientes con Falla de un solo órgano, 2 pacientes con falla de 2 órganos, 1 paciente con falla de 3 órganos, 12 pacientes se complicaron con necrosis estéril, 2 se complicaron con necrosis infectada y uno con necrosis organizada y se registraron en 100% de las muertes. Tabla 2.

Tabla 2. Severidad de la Enfermedad en Relación a los Criterios de SIRS a la Admisión

SEVERIDAD	SIRS ≥ 2 Criterios	SIRS Persistente	FO	N.E.	N. I.	N.O.	M
Pancreatitis	33 P	27 P	14 P	13 P	2 P	1 P	6 P
Severa	(60%)	(81.8%)	(42.4%)	(39.4%)	(6.1%)	(3%)	(18.2%)

Pacientes P, porcentaje de pacientes en paréntesis, Falla Orgánica FO, Necrosis Estéril N.E., Necrosis Infectada N.I., Necrosis Organizada N.O, Mortalidad M.

Un paciente falleció a las 36 hrs y no se logró calcular de SIRS a las 48 hrs, en total 27 pacientes tuvieron menos de 2 criterios de SIRS a las 48 hrs por lo que se clasificaron como pancreatitis leve, sin desarrollar SIRS persistente, ni Falla Orgánica ni necrosis, no hubo muertes en este grupo de pacientes. Tabla 3.

Tabla 3. Severidad de la Enfermedad en Relación a los Criterios de SIRS a las 48 hrs de Admisión.

SEVERIDAD	SIRS < 2 Criterios	SIRS Persistente	FO	N	M
Pancreatitis Leve	27 P (50%)	0 P (0%)	0 P (0%)	0 P (0%)	0 P (0%)

Pacientes P, porcentaje de pacientes en paréntesis, Falla Orgánica FO, Necrosis N, Mortalidad M.

En total 28 pacientes a las 48 hrs contaban con 2 o más criterios de SIRS, de los cuales 26 desarrollaron SIRS Persistente, 13 pacientes con falla orgánica, 10 pacientes con falla de un solo órgano, 2 pacientes con falla de 2 órganos y 1 paciente con falla de 3 órganos, necrosis estéril 12 pacientes, 2 pacientes con necrosis infectada, 1 con necrosis organizada y 5 muertes. Tabla 4.

Tabla 4. Severidad de la Enfermedad en Relación a los Criterios de SIRS a las 48 hrs de Admisión.

SEVERIDAD	SIRS ≥ 2 Criterios	SIRS Persistente	FO	N.E.	N.I.	N.O.	M
Pancreatitis Grave	28 P (50.9%)	26 P (92.8%)	13 P (46.4%)	12 P (42.8%)	2 P (7.1%)	1 P (3.6%)	5 P (17.8%)

Pacientes P, porcentaje de pacientes en paréntesis, Falla Orgánica FO, Necrosis Infectada N.I., Necrosis Organizada N.O.

En 38 de los 55 pacientes con pancreatitis se calculo un puntaje menor a 8 de APACHE II a la admisión los cuales fueron clasificados como pancreatitis leve, de los cuales 4 desarrollaron falla orgánica, la cual fue de un solo órgano y 5 se complicaron con necrosis y hubo una muerte. Tabla 5.

Tabla 5. Severidad y APACHE II < 8 a la Admisión.

SEVERIDAD	APACHE II < 8	FO	N.E.	M
Pancreatitis Leve	38 P (69.1%)	4 P (10.5%)	5 P (13.1%)	1 P (2.6%)

Pacientes P, porcentaje de pacientes en paréntesis, Falla de un solo Órgano FO, Necrosis Estéril N.E., Mortalidad M.

17 pacientes obtuvieron un score de APACHE II  $\geq$  8 a la admisión de los cuales 9 desarrollaron falla orgánica, 6 pacientes falla de un solo órgano, 2 pacientes falla de dos órganos, 1 pacientes falla de 3 órganos, 8 pacientes se complicaron con necrosis estéril, 2 pacientes con necrosis infectada, hubo cinco muertes en este grupo de pacientes.

Tabla 6.

Tabla 6. Severidad y APACHE II a la Admisión.

SEVERIDAD	APACHE II $\geq$ 8	FO	N.E	N.I	M
Pancreatitis	17 P	9 P	8 P	2 P	5 P
Grave	(30.9%)	(52.4%)	(47%)	(11.8%)	(29.4%)

Pacientes P, Falla Orgánica FO, Necrosis Estéril N.E., Necrosis Infectada N.I., Mortalidad M.

A las 48 hrs 40 pacientes fueron clasificados por puntaje de APACHE < 8 como pancreatitis leve de los cuales 3 desarrollaron falla orgánica, 2 desarrollaron falla de un solo órgano y 1 desarrollo falla de tres órganos, 9 pacientes desarrollaron necrosis pancreática y hubo 2 muertes. Tabla 7.

Tabla 7. Severidad y APACHE II a las 48 hrs de Admisión.

SEVERIDAD	APACHE II < 8	FO	NECROSIS	M
Pancreatitis leve	40 P (72.3%)	3 P (7.5%)	9 P (22.5%)	2 P (5%)

Pacientes P, Porcentaje de pacientes en paréntesis, Falla de Órganos FO.

14 pacientes tuvieron un score de APACHE II  $\geq 8$  a las 48 hrs de admisión, de estos 9 pacientes desarrollaron falla orgánica, 7 pacientes de un solo órgano, 2 pacientes de dos órganos, 4 pacientes tuvieron como complicación necrosis estéril, 1 paciente se complico con necrosis infectada y hubo cuatro muertes. Tabla 8.

Tabla 8. Severidad y APACHE II a las 48 hrs.

SEVERIDAD	APACHE II $\geq 8$	FO	N.E.	N.I.	M
Pancreatitis	14 P	9 P	4 P	1 P	4 P
Grave	(25.4%)	(64.3%)	(28.6%)	(7.1%)	(28.6%)

Pacientes P, Falla Orgánica FO, Necrosis Estéril N.E., Necrosis Infectada N.I., Mortalidad M.

#### NATURALEZA DINAMICA DEL SIRS

Se observo que no todos los pacientes tenían los mismos criterios de SIRS a la admisión y 48 hrs de la admisión. Tabla 9.

Tabla 9. Naturaleza Dinámica del SIRS.

CRITERIOS	SIRS 0	SIRS 1	SIRS 2	SIRS 3	SIRS 4
SIRS ADMISIÓN	9	13	12	17	4
SIRS 48 HRS	16	11	5	13	9

Un paciente falleció a las 36 hrs

#### SIRS PERSISTENTE

26 Pacientes tuvieron SIRS por más de tres días posteriores a la admisión, de estos 14 desarrollaron necrosis pancreática y 13 falla orgánica.

## FALLA ORGÁNICA

De los 55 pacientes 41 pacientes no tuvieron falla orgánica, 11 pacientes tuvieron falla de un solo órgano, 2 pacientes tuvieron falla de 2 órganos y un paciente tuvo falla de 3 órganos, todas las fallas orgánicas fueron dentro de la primera semana de evolución, las cuales se desarrollaron a partir de los primeros tres días de evolución, 9 pacientes desarrollaron fallas orgánicas transitorias y sin repercusión en la mortalidad.

8 de las fallas orgánicas fueron fallas respiratorias dos de estos pacientes con falla respiratoria requirieron ventilación mecánica, 7 fallas orgánicas fueron falla renal un paciente requirió hemodiálisis, 1 falla de la coagulación y una falla de sistema nervioso central. La falla orgánica se relaciono con muerte, solo un paciente no desarrollo falla orgánica temprana sin embargo este paciente desarrollo falla orgánica tardía después de la segunda semana de evolución el cual también falleció, un paciente desarrollo falla orgánica con 24 hrs de evolución de tres órganos falleció a los tres días de admisión. A mayor puntaje en la escala de SIRS mas órganos con falla orgánica  $P= 0.000$  ( $\chi^2$  Pearson, test de dos colas). Tabla 10.

Tabla 10. Falla Orgánica Temprana y Muerte.

FALLA ORGÁNICA	MUERTES
1 ORGANOS	3 MUERTES
2 ORGANOS	1 MUERTE
3 ORGANOS	1 MUERTE

## COMPLICACIONES LOCALES

17 pacientes desarrollaron más de una complicación local, colecciones liquidas 29 (52.7%) pacientes, pseudoquiste 9 (16.4%) pacientes, absceso pancreático 3 (5.4%) pacientes, ictericia obstructiva 4 (7.2%) pacientes, necrosis estéril 13 (23.6%) pacientes, necrosis infectada 2 (3.6%) pacientes, necrosis organizada 1 (1.8%) pacientes, necrosis intestinal 2 (3.6%) pacientes, fistula pancreática 2 (3.6%) pacientes, absceso pancreático 3 (5.4%) pacientes y absceso intraabdominal 1 (1.8%) pacientes.

## COMPLICACIONES SISTÉMICAS

29 pacientes desarrollaron más de una complicación sistémica derrame pleural 23 (41.8%) pacientes, hipotensión 5 (9.1%), hemorragia gastrointestinal 1 (1.8%) pacientes, oliguria 6 (10.9%) pacientes, azotemia 26 (47.2%), hiperglucemia 26 (47.2%) pacientes, hipocalcemia 24 (43.6%) pacientes y encefalopatía 6 (10.9%).

## NECROSIS Y SIRS

Hubo una relación estrecha con SIRS mayor de dos criterios, SIRS persistente y el desarrollo de necrosis y su relación con cuatro muertes, además la propia necrosis se vio relacionada con falla orgánica en 5 pacientes, solo en dos pacientes se demostró una necrosis de mas del 50% por TAC lo cual se corrobora en el transoperatorio. Tabla 11.

Tabla 11. SIRS, Necrosis y Falla Orgánica.

SIRS ADMISIÓN	SIRS 48 HRS	SIRS P	N.E	N.I.	N.O.	COMPLICACIONES	M
3	3	SI	SI			FISTULA PANCREATICA, PSEUDOQUISTE	
2	3	SI	SI			PSEUDOQUISTE	
2	4	SI	SI			FO, HEMODIALISIS	
4	4	SI	SI			FO	M
4	3	SI	SI			INSUFICIENCIA PANCREATICA, DM	
3	3	SI		SI		ABSCESO PANCREATICO, ABSCESOS INTRAABDOMINALES, NECROSIS INTESTINAL, SEPSIS, FO	M
4				SI		FO	M
3	4	SI	SI			PSEUDOQUISTE	
2	2	SI	SI			PSEUDOQUISTE	
3	3	SI	SI			PSEUDOQUISTE	
3	4	SI	SI			PSEUDOQUISTE	
2	2	SI	SI			NO COMPLICACION	
3	4	SI	SI			PSEUDOQUISTE	
3	3	SI	SI		SI	FO	M
2	2	SI	SI			PSUEDOQUISTE	

SIRS Persistente SIRS P, Necrosis Estéril N.E., Necrosis Infectada N.I., Necrosis Organizada N.O., Falla Orgánica FO, Muerte M.



## MORTALIDAD

Hubo 6 muertes. Dos pacientes fallecieron con 36 hrs y 3 días posteriores a su ingreso y el resto después de dos semanas de su ingreso. Las muertes solo se presentaron en pacientes con dos o más criterios de SIRS a la admisión, mortalidad de 9.1% para aquellos pacientes con dos criterios de SIRS, mortalidad de 21.4% para aquellos pacientes con 3 criterios de SIRS y mortalidad del 100% para aquellos pacientes con 4 criterios de SIRS. Figura 8.

MORTALIDAD Y SIRS A LA ADMISION

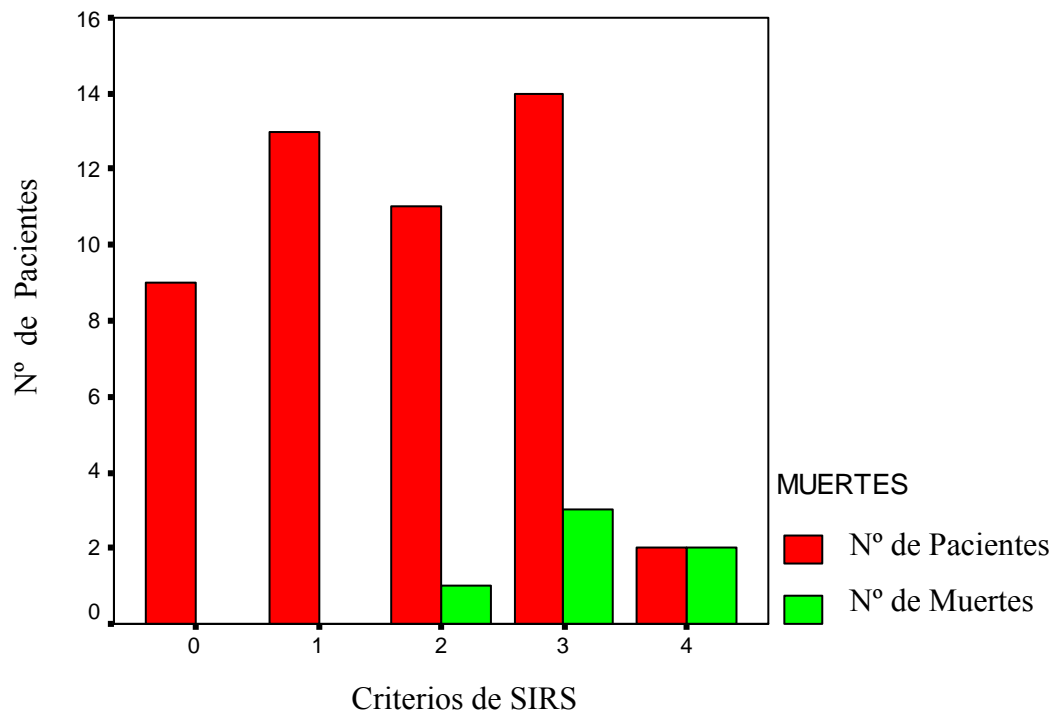


Figura 8. Grafica de Barras que muestra muertes solo en aquellos pacientes que tienen 2 o más Criterios de SIRS, con una mortalidad del 100% para aquellos que tienen 4 Criterios de SIRS.

La relación de muerte y APACHE II fue con score de 5, 11, 12, 13, 18 y 19, a la admisión. Figura 9.

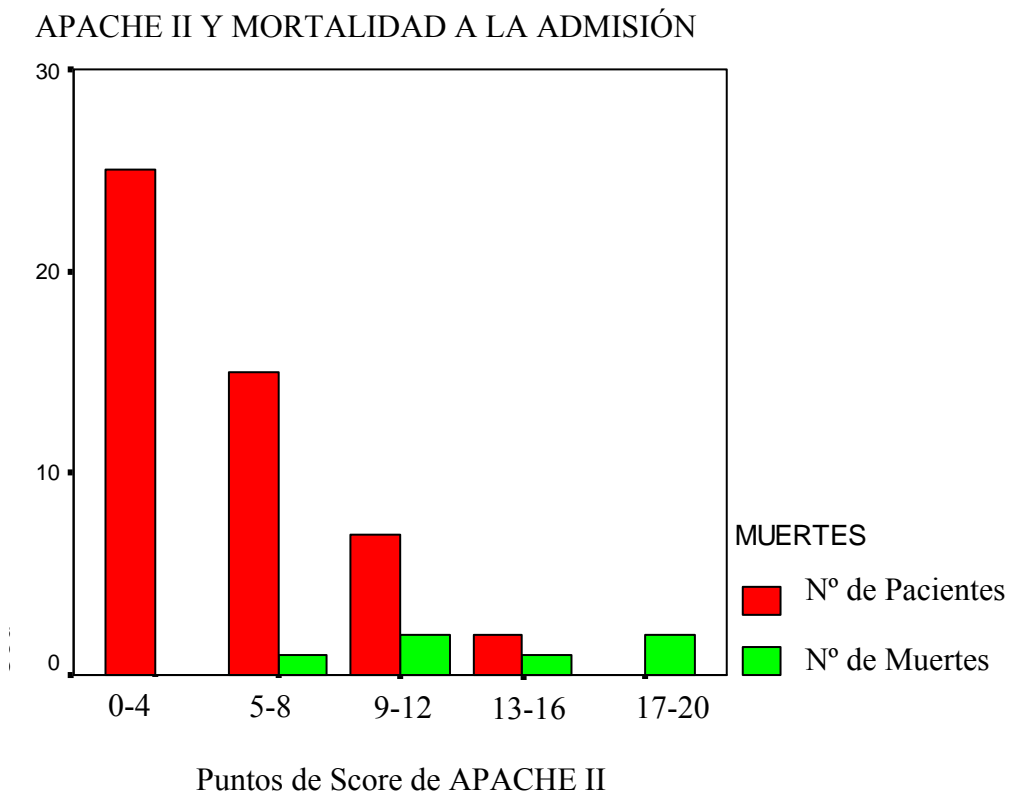


Figura 9. Muestra que a mayor puntaje de Score de APACHE II a la admisión mayor mortalidad

A las 48 hrs de admisión la correlación de criterios de SIRS y muerte fue un paciente con dos criterios, dos pacientes con 3 criterios, un paciente con 4 criterios. La correlación del score de APACHE II y muerte a las 48 hrs de admisión fue de 5,13, 10, 8, 13 puntos. Un paciente murió a las 36 hrs por lo que no pudo calcularse APACHE II ni SIRS a las 48 hrs.

Las causas de la muerte fueron en 2 por falla orgánica una temprana y otra tardía en un paciente que desarrollo necrosis intestinal, 1 paciente con falla respiratoria y necrosis

organizada con SIRS persistente, 3 pacientes necrosis pancreática infectada, sepsis y falla orgánica.

#### ESTANCIA EN UTI

Con menos de dos criterios de SIRS solo hubo un paciente con 6 días de estancia en UTI fue dado de alta por mejoría. Tabla 12.

Tabla 12. SIRS a las 24 hrs y Estancia en UTI

<b>SIRS &lt; 2</b>	P en	Días de	<b>SIRS ≥ 2</b>	P en	Días de
<b>Criterios</b>	UTI	Estancia	<b>Criterios</b>	UTI	Estancia
22 P	1 P	6 días.	33	15	1-30

Pacientes P

Con dos o más criterios hubo una estancia en UTI de 15 pacientes con una estancia en días de 1 días hasta 30 días, hubo dos muertes durante la estancia en UTI. Lo cual fue significativamente estadístico con un valor de  $P= 0.003$  ( $\chi^2$  Pearson, test de dos colas).

#### ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

La estancia fue de 2 dias-6 meses. No hubo significancia estadística con un valor de  $P= 0.033$  ( $\chi^2$  Pearson, test de dos colas).

## DISCUSIÓN

El presente trabajo, de tipo prospectivo, comparativo, pretende demostrar bajo análisis objetivo de las diferentes variables que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tiene una relación directa con la presencia de morbilidad y de la mortalidad, y es directamente proporcional a la escala de APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). El presentar Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en pancreatitis aguda se relaciona con necrosis pancreática, falla orgánica y muerte, así mismo este puede ser un predictor confiable ya que se comparo con una escala pronostica APACHE II ya validado por muchos estudios, en el presente estudio encontramos que ambas determinaciones tienen una correlación estadísticamente significativa con un valor de  $P= 0.000$ , es decir los pacientes que tienen una determinación alta en la escala de SIRS, esto se repite utilizando la escala de APACHE de forma directamente proporcional. Se ha demostrado por R. Mofidi<sup>61</sup> la naturaleza dinámica del SIRS ya que no todos los pacientes persisten con los mismos criterios de SIRS a las 48 hrs, en nuestro estudio un paciente con SIRS de 2 a la admisión hospitalaria evoluciono a 1 criterio a las 48 hrs, dos paciente con 2 criterios evoluciono a 0 criterios, dos pacientes con 3 criterios de SIRS a las 24 hrs evolucionaron a 1 y 0 criterios de SIRS a las 48 hrs, ninguno de estos pacientes desarrollo falla orgánica, necrosis ni fallecieron, 3 de estos pacientes desarrollaron solo complicaciones sistémicas como hipocalcemia, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, azotemia y colecciones liquidas sin desarrollo de pseudoquiste pancreático. SIRS persistente se ha demostrado ser predictor de falla orgánica y muerte en el estudio llevado a cabo por Buter A.<sup>63</sup> se asocia SIRS persistente con mayor mortalidad, por su parte R. Mofidi<sup>61</sup> demuestra que SIRS persistente está asociado con falla orgánica temprana y muerte, en nuestro estudio SIRS Persistente se demostró ser predictor de necrosis pancreática estéril, necrosis pancreática infectada, falla orgánica y muerte, así mismo se demostró su relación con el desarrollo de absceso pancreático, abscesos intraabdominales, fistula pancreática. Hubo una correlación entre el SIRS a la admisión y 48 hrs de admisión con mortalidad ya que aquellos pacientes que tenían más de 2 criterios de SIRS eran los pacientes que desarrollaban falla orgánica, necrosis y muerte, 4 criterios de SIRS se asocio con un 100% de mortalidad a la admisión, no así el APACHE II ya que los pacientes con más de 8 criterios, 9 de estos pacientes desarrollaron falla orgánica, 8 pacientes se complicaron con necrosis estéril, 2 se complicaron con necrosis infectada y 5 fallecieron, la estancia en UTI tanto de pacientes como en días fue mayor con dos o

más criterios de SIRS . Lo cual demuestra que SIRS es un predictor confiable que se puede ser utilizado en cualquier institución, barato, mínimamente invasivo, es una guía en la monitorización de los pacientes, ya desde la admisión hospitalaria predice la mortalidad, falla orgánica y complicaciones lo cual nos permitiría solicitar la admisión a la unidad de terapia intensiva con dos o más criterios de SIRS, así mismo durante la evolución del enfermo si este persiste con datos de SIRS solicitar TAC y exámenes de laboratorio.

## **CONCLUSIÓN**

La escala de SIRS tiene un valor predictivo de morbilidad y mortalidad importante, y la medición de severidad de la pancreatitis, a través de los criterios de SIRS, puede identificar a los pacientes que desarrollarán complicaciones como son: falla orgánica, necrosis pancreática y muerte, por lo que puede ser utilizada con las ventajas de ser una escala sencilla, rápida y accesible.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Bradley 3rd EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. Arch Surg 1993; 128:586.
- 2.- T. L. Bollen, H. C. van Santvoort, M. G. Besselink et al. The Atlanta Classification of Acute Pancreatitis Revisited. British Journal of Surgery 2008; 95:6-21.
- 3.- Feldman: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease, 9<sup>th</sup> edition, Elsevier, 2010: 959-982.
- 4.- M. P. Ellis, J. J. French, R. M. Charnley. Acute pancreatitis and the influence of socioeconomic deprivation. British Journal of Surgery 2009; 96:74-80.
- 5.- Miho Sekimoto, Tadahiro Takada, Yoshifumi Kawarada, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: Epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13:10–24.
- 6.- Peter J. Fagenholz, Carlos Fernández-del Castillo, N. Stuart Harris et al. Direct Medical Costs of Acute Pancreatitis Hospitalizations in the United States. Pancreas 2007; 35:302-307.
- 7.- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., et al .. American College of Chest Physicians/

- Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101:1644–55.
- 8.- Davies, Hagen. Systemic Inflammatory Response Syndrome. *British Journal of Surgery* 1997; 84:920-935.
- 9.-Raúl Carrillo-Esper, Fernando Neil Núñez-Monroy. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: nuevos conceptos *Gac Med Mex* 2001; 137 (2): 127-134.
- 10.-Roger C. Bone. Immunologic Dissonance: A Continuing Evolution in Our Understanding of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) and the Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS). *Ann Intern Med*, Oct 1996; 125: 680 - 687.
- 11.- Laura I Cosen-Binker, Herbert Y Gaisano. Recent insights into the cellular mechanisms of acute pancreatitis. *Can J Gastroenterol* 2007; 21:19-24.
- 12.- Ji Hoon Yu<sup>1</sup>, Joo Weon Lim, and Hyeyoung Kim. Altered Gene Expression in Cerulein-Stimulated Pancreatic Acinar Cells: Pathologic Mechanism of Acute Pancreatitis. *Korean J Physiol Pharmacol* 2009; 13: 409 - 416.
- 13.- Jangwon Lee, Ji Hye Seo, Joo Weon Lim, and Hyeyoung Kim. Membrane Proteome Analysis of Cerulein-Stimulated Pancreatic Acinar Cells: Implication for Early Event of Acute Pancreatitis. *Gut and Liver* 2010; 4: 84-93.
- 14.- Walter Halangk, Markus M. Lerch. Early Events in Acute Pancreatitis. *Clin Lab Med* 2005; 25: 1–15.
- 15.- Frank Ch. Mooren, Verena Hlouschek, Till Finkes, et al. Early Changes in Pancreatic Acinar Cell Calcium Signaling after Pancreatic Duct Obstruction. *The Journal of Biological Chemistry* 2003; 278:9361–9369.
- 16.- Mark W. Sherwood, Ian A. Prior, Svetlana G. Voronina, et al. Activation of trypsinogen in large endocytic vacuoles of pancreatic acinar cells. *PNAS* 2007; 104:5674-5679.
- 17.- Gijs J. D. Van Acker, Ashok K. Saluja, Lakshmi Bhagat, et al. Cathepsin B inhibition prevents trypsinogen activation and reduces pancreatitis severity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 283: G794–G800.
- 18.- Gijs J. D. Van Acker, Eric Weiss, Michael L. Steer, et al. Cause-effect relationships between zymogen activation and other early events in secretagogue-induced acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292: G1738–G1746.

- 19.- Gijs JD van Acker , George Perides , Michael L Steer. Co-localization hypothesis: A mechanism for the intrapancreatic activation of digestive enzymes during the early phases of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12:1985-1990.
- 20.- Thomas Wartmann, Julia Mayerle, Thilo Käne, et al. Cathepsin L Inactives Human Trypsinogen, Whereas Cathepsin L-Deletion Reduces the Severity of Pancreatitis in Mice. *Gastroenterology* 2010; 138:726-737.
- 21.-Daisuke Hashimoto , Masaki Ohmuraya , Masahiko Hirota. Involvement of autophagy in trypsinogen activation within the pancreatic acinar cells. *J. Cell Biol.* 2008; 181:1065–1072.
- 22.- Michael W. Müller, Paul L. McNeil, Peter Büchler, et al. Acinar Cell Membrane Disruption Is an Early Event in Experimental Acute Pancreatitis in Rats. *Pancreas* 2007; 35:e30-e40
- 23.- Bing Han and Craig D. Logsdon. CCK stimulates mob-1 expression and NF- $\kappa$ B activation via protein kinase C and intracellular  $Ca^{2+}$ . *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2000; 278: C344–C351.
- 24.- Eva Vaquero, Ilya Gukovsky, Vjekoslav Zaninovic, et al. Localized pancreatic NF- $\kappa$ B activation and inflammatory response in taurocholate-induced pancreatitis . *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G1197–G1208.
- 25.- Richard T Ethridge, Koji Hashimoto, Dai H Chung, et al. Selective Inhibition of NF- $\kappa$ B Attenuates the Severity of Cerulein-Induced Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2002; 195:497–505.
- 26.- Yong Meng, Qing-Yong Ma, Xiao-Ping Kou, Jun Xu. Effect of resveratrol on activation of nuclear factor kappa-B and inflammatory factors in rat model of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11(4): 525-528.
- 27.- Ji Hoon Yu, Joo Weon Lim, Wan Namkung, et al. Suppression of Cerulein-Induced Cytokine Expression by Antioxidants in Pancreatic Acinar Cells. *Laboratory Investigation* 2002; 82:1359, 2002.
- 28.- Isabel De Dios. Inflammatory role of the acinar cells during acute Pancreatitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2010; 1: 15-20
- 29.- Vjekoslav Zaninovic, Anna S. Gukovskaya, Ilya Gukovsky, et al. Cerulein upregulates ICAM-1 in pancreatic acinar cells, which mediates neutrophil adhesion to these cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 279: G666–G676.
- 30.- Madhav Bhatia. Apoptosis versus necrosis in acute pancreatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G189–G196.

- 31.- Anna S. Gukovskaya, Ilya Gukovsky, Vjekoslav Zaninovic, et al. Pancreatic Acinar Cells Produce, Release, and Respond to Tumor Necrosis Factor $\alpha$  Role in Regulating Cell Death and Pancreatitis. *The Journal of Clinical Investigation* 1997; 100:1853–1862.
- 32.- Anna S. Gukovskaya, Ilya Gukovsky, Yoon Jung, Michelle Mouria, and Stephen J. Pandol. Cholecystokinin Induces Caspase Activation and Mitochondrial Dysfunction in Pancreatic Acinar Cells. *The Journal of Biological Chemistry* 2002; 277: 22595–22604.
- 33.-David Malka, Sophie Vasseur, Hans Bödeker, Emilia M. Ortiz, et al. Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  Triggers Antiapoptotic Mechanisms in Rat Pancreatic Cells Through Pancreatitis-Associated Protein I Activation. *Gastroenterology* 2000; 119:816-828.
- 34.- Guillermo Gomez, Heung-Man Lee, Qin He, et al. Acute Pancreatitis Signals Activation of Apoptosis-Associated and Survival Genes in Mice. *Exp Biol Med* 2001; 226:692–700.
- 35.- Baoan Ji, Sebastian Gaiser, Xueqing Chen, et al. Intracellular Trypsin Induces Pancreatic Acinar Cell Death but Not NF- $\kappa$ B Activation *The Journal of Biological Chemistry* 2009; 284:17488–17498.
- 36.- Lakshmi Bhagat, Vijay P. Singh, Albert M. Song, et al. Thermal Stress-Induced HSP70 Mediates Protection Against Intrapancreatic Trypsinogen Activation and Acute Pancreatitis in Rats. *Gastroenterology* 2002; 122:156-165.
- 37.- Bettina Rau, MD; Katja Baumgart, MD; Adam S. Paszkowski Clinical relevance of caspase-1 activated cytokines in acute pancreatitis: High correlation of serum interleukin-18 with pancreatic necrosis and systemic complications. *Crit Care Med* 2001; 29:1556 –1562
- 38.- Zilvinas Dambrauskas, Nathalia Giese, Antanas Gulbinas, et al. Different profiles of cytokine expression during mild and severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1845-1853.
- 39.- Srdan Novovic, Anders Møller Andersen<sup>1</sup>, Annette Kjær Ersbøll, et al. Proinflammatory Cytokines in Alcohol or Gallstone Induced Acute Pancreatitis. A Prospective Study. *JOP. J Pancreas* 2009; 10:256-262.
- 40.- Michael K. Digalakis, Iraklis E. Katsoulis, Kalliopi Biliri, et al. Serum Profiles of C-Reactive Protein, Interleukin-8, and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  in Patients with Acute Pancreatitis *HPB Surgery* 2009; 2009: 5.
- 41.- Thierry L. Dugernier, Pierre-François Laterre, Xavier Wittebole, et al. Compartmentalization of the Inflammatory Response during Acute Pancreatitis.



- Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:148–157.
- 42.- Denham Woody, Yang Jun, Fink Greg, et al. Pancreatic Ascites as a Powerful Inducer of Inflammatory Cytokines: The Role of Known vs Unknown Factors. Archives of Surgery 1997; 132:1231-1236.
- 43.- Serge Chooklin. Pathogenic aspects of pulmonary complications in acute pancreatitis patients. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2009; 8:186-192.
- 44.- Maruti Govindappa Raghu, Jai Dev Wig, Rakesh Kochhar, et al. Lung Complications in Acute Pancreatitis. JOP. J Pancreas 2007; 8:177-185.
- 45.-David C. Withcomb, Venkata Muddana, Christopher J. Langmead, et al. Angiopoietin-2, a Regulator of Vascular Permeability in Inflammation, is Associated With Persistent Organ Failure in Patients With Acute Pancreatitis From the United States and Germany. Gastroenterology 2010; 138: S-238.
- 46.- Andrew H. Lundberg, D. Neil Granger, Janice Russell, et al. Quantitative Measurement of P- and E-Selectin Adhesion Molecules in Acute Pancreatitis Correlation With Distant Organ Injury. Annals of Surgery 2000; 231:213–222.
- 47.- Raquel Laveda, Juan Martínez, Carlos Muñoz , et al. Different profile of cytokine synthesis according to the severity of acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2005;11:5309-5313.
- 48.-Joanna Osada, Milena I. Dabrowska, Urszula Wereszczynska-Siemiakowska, et al. Platelets Activity in Acute Pancreatitis. Gastroenterology 2010; 138:S-238-S-239.
- 49.- C. M. Cuthbertson and C. Christophi. Disturbances of the microcirculation in acute pancreatitis. British Journal of Surgery 2006; 93: 518–530.
- 50.- Xi-Ping Zhang, Zhi-Jun Li, Jie Zhang. Inflammatory mediators and microcirculatory disturbance in acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2009; 8: 351-357.
- 51.- RS Flint, JA Windsor. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. HPB (Oxford) 2003; 5:69-85.
- 52.- Xi-ping Zhang, Han-qing Chen, Fang Liu, et al. Advances in researches on the immune dysregulation and therapy of severe acute pancreatitis. Journal of Zhejiang University SCIENCE B 2009; 10:493-498.
- 53.- Akiyoshi Hagiwara, Hiroshi Miyauchi, Shuji Shimazaki. Predictors of Vascular and Gastrointestinal Complications in Severe Acute Pancreatitis. Pancreatology 2008; 8:211–218.

- 54.-Marc G. Besselink, Hjalmar C. van Santvoort, Marja A. Boermeester, et al. Gastrointestinal Permeability and Infectious Complications in Acute Pancreatitis: a Prospective Multicenter Study. *Gastroenterology* 2008; 134:A-119.
- 55.-Bechien U. Wu, Richards S. Johannes, Stephen Kurtz, et al. The Impact of Hospital-Acquired Infection on Outcome in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2008; 135:816-820.
- 56.- M. G. Besselink, H. C. van Santvoort, M. A. Boermeester, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 2009; 96:267–273.
- 57.- Maxim S. Petrov, Satyanarayan Shanbhag, Mandira Chakraborty, et al. Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2010
- 58.-Chris E. Forsmark, John Baillie. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022–2044.
- 59.- Stephen J. Pandol, Ashok K. Saluja, Clement W. Imrie, et al. Acute Pancreatitis: Bench to the Bedside. *Gastroenterology* 2007; 132:1127-1151.
- 60.- Tyler M. Berzin, Koenraad J. Mortele et al. The Management of Suspected Pancreatic Sepsis. *Gastroenterol Clin N Am.* 2006; 35:393-407.
- 61.- R. Modifi, M. D. Duff, S. J. Wigmore, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 2006; 93:738-744.
- 62.- Vikesh K. Singh, Bechien U. Wu, Thomas L. Bollen, et al. Early Systemic Inflammatory Response Syndrome Is Associated With Severe Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2009; 7:1247-1251.
- 63.- A. Buter, C. W. Imrie, C. R. Carter, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *British Journal of Surgery* 2002; 89: 298-302.
- 64.- Giuseppe Garcea, Mohammed Gouda, Christopher Hebbes, et al. Predictors of Severity and Survival in Acute Pancreatitis Validation of the Efficacy of Early Warning Scores. *Pancreas* 2008; 37:e54-e61.
- 65.- B. U. Wu, R. S. Johanes, X. Sun, et al. Relationship of The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) at Admission to Mortality in Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2007; 4:436.
- 66.- Rupjyoti Talukdar, Santhi Swaroop Vege, Magdalen A. Clemens. Admission Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) Score Predicts the Development of

- Primary Intra-Abdominal Infection in Patients With Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 2008; 138: S239.
- 67.- William A. Knaus, Elizabeth A. Draper, Douglas P. Wagner, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine* 1985; 13:818-829.
- 68.- Michael Larvin, Michael J. McMahon. APACHE-II Score for Assessment and Monitoring of Acute Pancreatitis. *The Lancet* 1989; 22:201-204.
- 69.- G. Gravante, G. Garcea, S.L. Ong, M.S. Metcalfe, et al. Prediction of Mortality in Acute Pancreatitis: A Systematic Review of the Published Evidence. *Pancreatology* 2009; 9:601-614.
- 70.- Savio G. Barreto, Jude Rodrigues. Comparison of APACHE II and Imrie Scoring Systems in predicting the severity of Acute Pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery* 2007; 9:33.
- 71.- I. Poves Prim, J. Fabregat Prous, F. J. García Borobia, et al. Early onset of organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatitis. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 705-713.
- 72.- Fan S. T., Lai E. C., Mok F. P., et al. Prediction of the Severity of Acute Pancreatitis. *Am J Surg* 1993; 166:262-268.
- 73.- Wilson C., Heath D. I., Imrie C. W. Prediction of Outcome in Acute Pancreatitis: A Comparative Study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *British Journal of Surgery* 1990; 77:1260-1264.
- 74.- B. U. Wu, R. S. Johanes, X. Sun, P. A. Banks, et al. Admission APACHE II for Prediction of In-Hospital Mortality in Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2007; 35: 435.
- 75.- Constantinos Chatzicostas, Maria Roussomoustakaki, Ioannis G. Vlachonikolis, et al. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III Scoring Systems in Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25:331-335.
- 76.- Georgios I. Papachristou, Dionysios J. Papachristou, Haritha Avula, et al. Obesity Increases the Severity of Acute Pancreatitis: Performance of APACHE-O Score and Correlation with the Inflammatory Response. *Pancreatology* 2006; 6:279-285.
- 77.- Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69-81.
- 78.- Yuk Pang Yeung, Billy Yeung Kit Lam, Andrew Wai Chun Yip. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006; 5:294-299.

- 79.- Stephanie L. Taylor, Daniel L. Morgan, Kent D. Denson, et al. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *American Journal of Surgery* 2005; 182:219-222.
- 80.- J. P. Neoptolemos , E. A. Kemppainen, J. M. Mayer, J. M. Fitzpatrick, et al. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *The Lancet* 2000; 355:1955-1960.
- 81.- Pauli A. Puolakkainen, Esko Aj Kemppainen, Jens M. Mayer, et al. A Multicenter Study of Early Prediction of Severity in Acute Pancreatitis by Urinary Trypsinogen Activation Peptide. *Gastroenterology* 2000; 118: A164.
- 82.- Emil J. Balthazar. Staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin N Am* 2002; 40:1199-1209.
- 83.- Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331– 6.
- 84.- Ting-Kai Leung, Chi-Ming Lee, Shyr-Yi Lin, et al. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. *World J Gastroenterol* 2005; 11:6049-6052.
- 85.- Patrick W. Vriens, Pieter van de Linde, Eveline T Slotema, et al. Computed Tomography Severity Index Is an Early Prognostic Tool for Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005; 201:497–502.
- 86.- C. D. Johnson, M. Abu-Hilal. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53:1340–1344.

