

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FUNDACIÓN CLÍNICA MÉDICA SUR

ANÁLISIS COMPARATIVO DE COHORTE RETROSPECTIVA DE LA  
PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA  
DRA. LIDIA MORENO CASTAÑEDA

ASESORES  
  
DR. NORBERTO CHÁVEZ TAPIA  
DR. ALFREDO LÓPEZ PONCE  
DR. OCTAVIO GONZÁLEZ CHON

MÉXICO, D.F.

AGOSTO

2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIA

A Dios, que me llena día con día de bendiciones. Gracias por tu plan maestro, y por nunca dejarme de tu mano.

A mis padres, que con amor me han educado, que me inculcaron valores, valor y amor al prójimo. Gracias por confiar en mi y no dudar en dejarme volar.

A mis hermanos, por crecer conmigo, por todas las experiencias, sonrisas y lagrimas compartidas, por todo su cariño, estando cerca, lejos y a cada momento. Somos una misma semilla, gracias por compartir juntos el deseo de vivir y soñar.

A mi novio que con su amor, alegría, detalles, sorpresas y paciencia me impulsan a llegar lejos y a confiar en que cada paso en la vida debe darse con convicción, con libertad y en la búsqueda de la felicidad. Te amo.

A mis maestros, que con su pasión por la enseñanza, la medicina, la investigación y el amor a la vida, inyectaron en mi la actitud de trabajo, el deseo de investigar y dejar huella.

A mis amigos, médicos y no médicos, vivos y quienes ya no están aquí, gracias porque siempre me han brindado una sonrisa, un abrazo, un silencio o un consejo. De ustedes he aprendido la fortaleza de amar la vida y disfrutar cada momento.

## ÍNDICE

Índice .....	3
Título .....	6
Resumen .....	7
Problema .....	9
Marco Teórico.....	10
Historia.....	10
Definición de pancreatitis aguda.....	11
Fisiopatología.....	11
Factores desencadenantes de pancreatitis aguda.....	15
Factores genéticos que influyen en el desarrollo de pancreatitis aguda...	17
Diagnóstico de pancreatitis aguda.....	18
Diagnóstico etiológico.....	19
Clasificación y determinantes pronósticos.....	20
Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia.....	22
Fisiopatología de la hipertrigliceridemia y la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia.....	23
Predisposición genética para pancreatitis aguda en hipertrigliceridemia.	25
Lesión pancreática mediada por triglicéridos.....	26
Dislipidemias asociadas a pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia....	26
Eventos exacerbantes de hipertrigliceridemia y pancreatitis.....	28
Criterios diagnósticos para pancreatitis por hipertrigliceridemia.....	30

Gravedad de pancreatitis por hipertrigliceridemia.....	31
Abordaje y tratamiento de la pancreatitis por hipertrigliceridemia.....	31
Justificación .....	35
Preguntas de investigación.....	36
Hipótesis .....	37
Objetivos .....	38
Primarios.....	38
Secundarios.....	38
Métodos .....	39
Tipo de Estudio.....	39
Diseño.....	39
Universo.....	39
Condiciones éticas.....	39
Muestra .....	39
Criterios de inclusión.....	39
Criterios de exclusión.....	40
Criterios de eliminación.....	40
Clasificación de los pacientes de acuerdo a su etiología.....	41
Tamaño de la muestra.....	41
Desenlaces a evaluar.....	41
Recolección de datos.....	42
Definición de variables.....	43
Análisis estadístico.....	47

Resultados .....	49
Distribución de los grupos.....	49
Características basales.....	51
Variables bioquímicas al ingreso.....	53
Índices de gravedad en pancreatitis aguda .....	56
Complicaciones locales y sistémicas .....	58
Requerimientos de estancia en unidades de cuidados críticos.....	59
Mortalidad.....	60
Discusión .....	61
Conclusión .....	64
Bibliografía .....	65
Anexos .....	74

## **TÍTULO**

Análisis comparativo de cohorte retrospectiva de la pancreatitis aguda  
por hipertrigliceridemia

## RESUMEN

**Introducción.** Estudios en pancreatitis aguda (PA) por hipertrigliceridemia (PHTG) han mostrado que pudiera tener mayor severidad en su inicio, evolución, riesgo de desarrollo de complicaciones (locales y sistémicas) así como mayor mortalidad y tiempo de estancia hospitalaria en unidades críticas y no críticas respecto a pacientes con pancreatitis por otras causas (POC). **Justificación.** Se desconoce si en los pacientes con PHTG que acuden al hospital Médica Sur existe diferencia en estos desenlaces respecto a POC. La existencia de éstas diferencias permitiría promover medidas preventivas y terapéuticas que mejoren los desenlaces clínicamente significativos en los pacientes. **Objetivos.** Comparar la características y evolución de los pacientes con PHTG respecto a POC. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva hospitalaria en el hospital Médica Sur que incluyendo todos los episodios de PA de 2007 a 2011. Se registraron características clínicas, para-clínicas y de imagen basales de los pacientes, así como escalas pronósticas validadas. Se registró la evolución de los pacientes incluyendo desenlaces clínicos como estancia hospitalaria, ingreso a unidad de terapia intensiva, terapia intermedia, necesidad de intubación, presencia de complicaciones y mortalidad. Se utilizaron pruebas de T de Student, Chi cuadrada para comparar las variables entre pacientes con pancreatitis por hipertrigliceridemia y otras causas. **Resultados:** La cohorte estuvo conformada por 21(14%) PHTG y 129(86%) POC. Se identificó edad más temprana del primer evento de PA en PHTG respecto a POC  $42\pm 11$  y  $52\pm 18$  años ( $P<0.01$ ) y presencia de dislipidemia al momento del diagnóstico. En relación a los índices de gravedad



de pancreatitis al ingreso no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los puntajes individuales de los pacientes con PHTG en relación a POC (APACHE II, Ranson 24 y 48 horas, BISAP, Atlanta, Baltazar ni Índice de severidad por tomografía. No existió diferencia en la presencia de criterios de severidad al ingreso. En cuanto a complicaciones locales y sistémicas PHTG y POC no hubo diferencia estadísticamente significativa los requerimientos de intubación 2(9.5%) y 7(5.4%), la aparición de colecciones intraabdominales 3(14.3%) y 14(10.9%), hemorragia 0(0%) y 2(1.6%) o necrosis 1(4.8%) y 3(2,3%) pacientes. No hubo diferencia significativa en el sitio de ingreso a hospitalización en unidad de terapia intensiva (UTI) 3(14.3%) y 10(7.8%), terapia intermedia (UTIM) 4(19%) y 19(14.1%) o piso. No hubo mayor requerimiento de traslado a unidades de cuidados críticos durante la hospitalización UTI 1(4.8%) y 7(5.5%) pacientes y traslado a UTIM 3(14.3%) y 10(7.8%). En cuanto a mortalidad solo se encontró éste desenlace en un paciente hospitalizado en el grupo de POC por etiología biliar, por lo que no se pudo determinar diferencia estadísticamente significativa. **Conclusiones.** Los pacientes con PHTG que acuden al Hospital Médica Sur tienen características similares en relación a su presentación inicial, puntajes de severidad de ingreso, frecuencia de presentación de complicaciones, requerimiento de estancia en unidades de cuidados críticos, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad que los pacientes que se presentan con POC.

## **PROBLEMA**

Se desconoce en la práctica clínica si los pacientes con pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia (PHTG) desarrollan una respuesta inflamatoria más severa (local y sistémica), tras la lesión aguda del páncreas secundaria a los niveles elevados de triglicéridos (TG), respecto a los pacientes con pancreatitis aguda por otras causas (POC). Dada la diferencia en el manejo de PHTG respecto a la POC, pudiera requerirse de tratamientos más agresivos para corregir la causa exacerbante de la hipertrigliceridemia y evitar potencialmente mayor mortalidad, disminuir la presencia de complicaciones locales y sistémicas, reducir el tiempo de estancia hospitalaria, y los costos de los relacionados a la hospitalización.

Se requiere conocer si existe una diferencia entre la PHTG que justifique modificar el manejo de éstos pacientes.

## MARCO TEÓRICO

### HISTORIA

La pancreatitis aguda (PA) fue descrita por primera vez en 1889 cuando Reginald Huber Fitz describió sobre las características de 53 pacientes con PA, haciendo distinción entre la forma supurativa y gangrenosa de la enfermedad. Se pensaba que su aparición era complicación de una gastroduodenitis y que resultaba de la extensión de la inflamación a lo largo del conducto pancreático (1). Fue hasta 1896 cuando Chiari postuló que el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad era la autodigestión pancreática haciendo sucumbir a éste órgano (2). A principios del siglo XX Eugene Lindsay Opie describió la hipótesis de una obstrucción por litos en la vía biliar común, causando reflujo biliar y daño pancreático. En 1925, época del tratamiento quirúrgico de la PA, Lord Moynihan describió:

*“La pancreatitis aguda es la más terrible de las calamidades que ocurren en conexión con las vísceras abdominales. El inició súbito, la ilimitable agonía que la acompaña, y la mortalidad que acarrea, la hace ser la más formidable de las catástrofes” (3).*

En 1930 se observó que la mortalidad de los pacientes por cirugía era de 50-78%. Poco a poco fue cambiándose la práctica hacia un tratamiento médico conservador (4,5). Posteriormente se describieron otras causas de PA, como el alcohol, en 1952 Confort y Steinberg describieron casos de pancreatitis hereditaria (actualmente descritas por modernas técnicas moleculares genéticas, como las

alteraciones en el gen del tripsinógeno catiónico (6,7) y las mutaciones del regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística en 1998 (8,9)).

#### **DEFINICIÓN DE PANCREATITIS AGUDA**

Actualmente se conoce que la PA es un síndrome de inflamación del páncreas, iniciado por una lesión aguda, seguida por una respuesta inflamatoria que frecuentemente está fuera de proporción para el grado de lesión tisular. Ésta respuesta es resultado de activación prematura de enzimas digestivas pancreáticas, que digieren el tejido en éste órgano y favorece la liberación de productos de la digestión que activan una cascada inflamatoria y que activan de forma cruzada al sistema inmune (10).

#### **FISIOPATOLOGÍA DE LA PANCREATITIS AGUDA**

El páncreas exócrino es el encargado de sintetizar y secretar una variedad de enzimas digestivas que normalmente se activan al alcanzar el duodeno. Sin embargo pequeñas cantidades de tripsinógeno se activan espontáneamente en el páncreas, por lo que el órgano tiene una serie de mecanismos protectores para eliminar esta tripsina activada y evitar la autodigestión.

Uno de estos mecanismos es el inhibidor de secreción pancreática de tripsina o también conocido como gen inhibidor de proteasa Kazal 1 (PSTI o SPINK1). Éste activador se une a la tripsina y la inactiva en un 20%. La siguiente línea de defensa es la autólisis prematura de la tripsina (una alteración en la autólisis es una probable causa de pancreatitis hereditaria aguda). La tercera línea de defensa

es la mesotripsina y la enzima "Y", enzimas que lisan e inactivan la tripsina. La cuarta línea está integrada por antiproteasas no específicas como la  $\alpha$ -1 antitripsina y la  $\alpha$ -2 microglobulina que se encuentran en el intersticio pancreático.

#### **MECANISMOS DE LESIÓN LOCAL**

Se describen 3 mecanismos de desarrollo de lesión en PA:

1. Activación intra-acinar de enzimas proteolíticas: se describe el bloqueo de secreción de enzimas pancreáticas mientras continúa su producción a nivel celular, condicionando activación intra-acinar de enzimas proteolíticas favoreciendo autodigestión de la glándula. Teóricamente el acumulo acinar de enzimas lisosomales como la catepsina B y el tripsinógeno causan vacuolas inestables intracelulares que normalmente serían eliminadas por el aparato de Golgi. Sin embargo puede ocurrir que la catepsina B active al tripsinógeno dentro de las vacuolas acinares produciendo actividad de tripsina. La tripsina es liberada al romperse las vacuolas, y si los mecanismos de defensa pancreática son sobrepasados por las grandes cantidades de tripsina, se pierde el equilibrio protector (11,12). La tripsina intrapancreática cataliza la activación de mas tripsinógeno y otras enzimas como fosfolipasa, quimotripsina y elastasa. También inicia la cascada de cinina calicreína, vías de la coagulación y fibrinólisis, potenciando autodigestión y destrucción del tejido pancreático. En estudios animales se ha demostrado que la inhibición de la catepsina B con E-64d (un inhibidor irreversible) puede prevenir la activación del tripsinógeno (13,14).

2. Lesión microcirculatoria vascular: la liberación de enzimas pancreáticas lesiona el endotelio vascular y al intersticio, causando vasoconstricción, éstasis capilar, disminución de la oxigenación tisular e isquemia progresiva resultando en incremento de permeabilidad vascular, edema glandular, falla de la microcirculación local y amplificación de la lesión pancreática (15, 16). Se menciona además una posible lesión por reperfusión (como ocurre en otros órganos) lo cual causa liberación de radicales libres, citocinas inflamatorias y otros mediadores a la circulación causando mayor daño. Por ello se sospecha que la lesión microcirculatoria puede disminuirse con el manejo agresivo de líquidos para minimizar éste mecanismo de lesión (17).
  
3. Quimioatracción leucocitaria, liberación de citocinas y estrés oxidativo: se ha documentado gran invasión glandular por leucocitos, macrófagos y polimorfonucleares en estadios tempranos de PA (18). La activación del complemento y la liberación de C5a tienen gran importancia en el reclutamiento celular. Sin embargo se cree actualmente que C5a tiene también un efecto antiinflamatorio en la PA y la lesión pulmonar asociada; por lo tanto aun no es claro su efecto total (19). Sin embargo una vez que los granulocitos y macrófagos se activan permiten liberación de citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 e IL-8, metabolitos del ácido araquidónico (prostaglandinas), factor activador plaquetario, leucotrienos, enzimas proteolíticas y enzimas lipolíticas, con especies reactivas de oxígeno que sobrepasan los sistemas endógenos antioxidantes, con la

consecuente lesión vascular, permeabilidad capilar, trombosis y hemorragia que favorecen la necrosis pancreática (20).

#### **MECANISMOS DE LESIÓN Y RESPUESTA SISTÉMICA**

Clínicamente los pacientes presentan datos de involucro inflamatorio sistémico como fiebre, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto (SIRA), derrame pleural, falla renal, estado de choque y depresión de la función miocárdica. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) esta mediado probablemente por la activación de enzimas pancreáticas, citocinas y factores inflamatorios liberados a la circulación. Se sospecha que el SIRA además de ser secundario a trombosis microvascular pudiera estar inducido por fosfolipasa A activada (lecitinasa) que digiere lecitina, uno de los componentes principales del surfactante pulmonar. Se piensa que la depresión miocárdica y el choque sean secundarios a péptidos vasoactivos y a un factor depresor del miocardio (aún no bien determinado). La falla renal se ha asociado a la hipovolemia e hipotensión acompañantes y las complicaciones metabólicas como la hipocalcemia, hiperlipidemia, hiperglucemia, hipoglicemia y cetoacidosis diabética se consideran de origen multifactorial (21).

En cuanto a las complicaciones infecciosas de pancreatitis se postula que existe cierta isquemia intestinal secundaria a hipovolemia y a cortocircuitos arteriovenosos inducidos en intestino por a la pancreatitis misma, resultando en translocación bacteriana a la circulación sistémica. Usualmente los microorganismos aislados durante la pancreatitis son de origen entérico. La

translocación bacteriana puede explicar la infección bacteriana del páncreas y tejidos peripancreáticos en 30% de los pacientes con pancreatitis grave, y ésta puede ser letal (22).

Estas complicaciones son raras y menos graves en pacientes con pancreatitis intersticial que en pacientes con pancreatitis necrotizante. Sin embargo aún así la falla orgánica solo se presenta en 50% de las pancreatitis necrotizantes, y la misma no puede predecirse por el grado o presencia de necrosis infectada (23).

#### **FASES DE LA PANCREATITIS AGUDA**

En general se acepta que la PA tiene tres fases. La primera consiste en activación prematura del tripsinógeno dentro de las células acinares pancreáticas y la lesión del páncreas por las enzimas digestivas (24,25). La segunda fase consiste en inflamación por diferentes mecanismos a nivel intrapancreático y la tercera fase es la inflamación extrapancreática que lleva al SIRA (26,27,28).

#### **FACTORES DESENCADENANTES DE PANCREATITIS AGUDA**

Para que exista lesión aguda del páncreas se requiere de un factor de susceptibilidad que condicione su desarrollo. Los factores exacerbantes conocidos se describen en el Tabla 1.



TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA PANCREATITIS AGUDA\*

<b>Factores de susceptibilidad</b>
<i>Obstrucción ductal</i>
Líftos vesiculares
Parásitos
Tumores
Anomalías anatómicas
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
<i>Metabólicos</i>
Hiperlipidemia
Hipercalcemia
Acidosis (ejem. Cetoacidosis diabética)
<i>Toxinas</i>
Alcohol etílico (altas dosis)
Insecticidas organofosforados (inhibidores de acetilcolinesterasa)
Toxinas de escorpión (Variedades del Caribe y America del Sur)
<i>Medicamentos</i>
Paracetamol
Azatioprina
Eritromicina
Estrógenos
Exenatide
Furosemida
6-mercaptopurina
Metronidazol
Antiinflamatorios no esteroideos
Ácido Valpróico
<i>Susceptibilidad genética</i>
Gen de fibrosis quística (CFTR)
Gen de tripsinógeno (PRSS1)
Gen inhibidor pancreático de la secreción de tripsina (SPINK1)
<i>Infecciosas</i>
Virus
Bacterias
<i>Trauma</i>
Penetrante o contuso
Quirúrgico
<i>Isquemia</i>
Idiopático
<b>Factores Modificantes</b>
Alcoholismo
Obesidad
Factores genéticos

\* Modificado de Whitcomb DC. Genetic Aspects of Pancreatitis. Annu. Rev. Med. 2010;61:415

Aunque son un gran número de situaciones las que pueden precipitar un evento agudo en humanos, solo una pequeña fracción de pacientes la desarrollan. Por ejemplo, solo en 3-7% de los pacientes con litos vesiculares presentan PA y solo el 10% de los alcohólicos llegan a tener un evento agudo. (29,30) Debido a esto se han identificado factores secundarios predisponentes que expliquen que solo algunos individuos tengan eventos de PA a pesar de estar expuestos a las mismas situaciones o eventos.

#### **FACTORES GENÉTICOS QUE INFLUENCIAN EL DESARROLLO DE PANCREATITIS AGUDA**

Cada vez existe más evidencia de que un riesgo genético sumado a uno de los factores mencionados favorece el desarrollo de pancreatitis. Con las técnicas moleculares modernas para detección de genes y loci específicos de susceptibilidad se han identificado ya seis de éstos factores, entre ellos: gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1), gen del tripsinógeno aniónico (PRSS2), gen inhibidor de proteasa Kazal 1 (SPINK1), gen regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR), gen del receptor sensor de calcio (CASR) y gen de quimotripsinogeno C asociado a pancreatitis (CTRC). Éstos mecanismos se encuentran descritos a detalle en la Figura 1 (31).

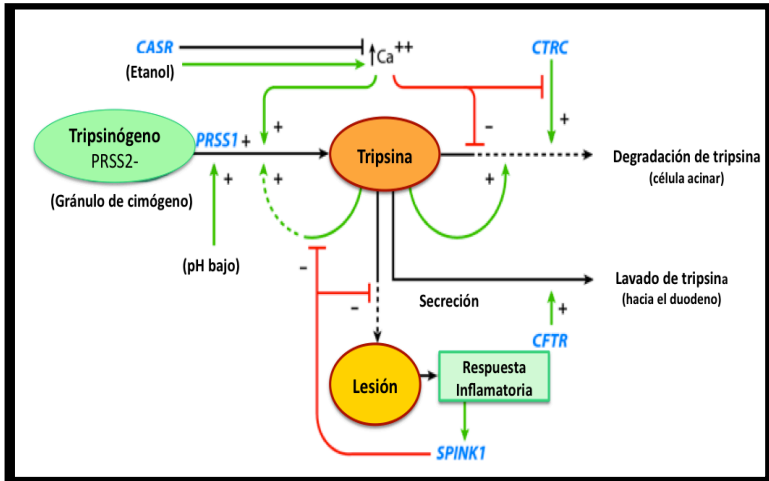


Figura 1. Factores genéticos que influyen en la activación del tripsinógeno e inactivación de la tripsina. La activación temprana del tripsinógeno (PRSS2) es crucial para el desarrollo de pancreatitis. La activación del tripsinógeno es promovida por las mutaciones catiónicas del tripsinógeno (PRSS1+), la tripsina generada a su vez causa retroalimentación positiva (flecha punteada) para mayor activación de tripsina. Igualmente el calcio elevado ( $Ca^{2+}$ ) y el pH bajo favorecen la activación de tripsinógeno. Los niveles de calcio están regulados en parte por el receptor sensor de calcio (CASR) y se disregula por el consumo de etanol (elevación secundaria de calcio). La activación de la tripsina origina la lesión pancreática inicial (Lesión) responsable de la PA y la promoción de respuesta inflamatoria sistémica. La respuesta inflamatoria regula a la alza la expresión de la serina de proteasa inhibidora Kazal 1 (SPINK1) que bloquea a la tripsina activada previniendo mediante la retroalimentación negativa (líneas rojas) la mayor activación de tripsinógeno y la lesión pancreática. La degradación de la tripsina es facilitada por el regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR) mediante un mecanismo extra-acinar celular para eliminar a la tripsina al lavarla enviándola a través de los conductos pancreáticos hacia el duodeno. Las mutaciones del CFTR disminuyen la secreción de fluidos pancreáticos y el lavado del tripsinógeno y tripsina. También la degradación de la tripsina es facilitada por la molécula quimotripsinógeno C (CTRC) y otras moléculas, todas ellas son bloqueadas por niveles elevados de calcio (flechas rojas) (31).

### DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA

La PA debe sospecharse en pacientes que presentan dolor abdominal en epigastrio, irradiado a dorso. Generalmente es de inicio súbito, alcanza su mayor intensidad en 30 minutos y frecuentemente no cede con analgésicos no opioides.

Se asocia a náusea, vómito y usualmente hay incremento del dolor a la palpación.

El diagnóstico debe realizarse con 2 de 3 criterios:

- Dolor abdominal característico de PA.
- Amilasa y/o lipasa  $\geq 3$  veces mayor al nivel superior normal del rango de referencia del dispositivo utilizado en el laboratorio donde se realiza la prueba.
- Hallazgos compatibles con PA por tomografía computada (TC).

En pacientes cuyo cuadro clínico es sugestivo de pancreatitis y el valor de amilasa y lipasa se encuentren por debajo del rango diagnóstico, debe realizarse TC para confirmar el diagnóstico.

Actualmente se sabe que los niveles de lipasa y amilasa no correlacionan con la severidad de la PA y usualmente no se requieren ambos. La lipasa se prefiere ya que permanece en niveles normales en condiciones no pancreáticas que elevan amilasa, incluyendo macroamilasemia, parotiditis y algunos carcinomas. La lipasa es más sensible y específica que la amilasa para el diagnóstico (32).

#### **DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO**

Una vez realizado el diagnóstico de pancreatitis, debe determinarse la etiología. Habitualmente la historia clínica y exploración física orientan hacia la probable etiología. Cuadros repetitivos de colecistitis, historia de enfermedad biliar o pancreática, consumo de alcohol, inicio reciente de medicamentos, historia de trauma abdominal, pérdida de peso, historia familiar de malignidad pancreática o

historia familiar de pancreatitis orientarán hacia el diagnóstico. Las pruebas sanguíneas deben realizarse en las primeras 24 horas incluyendo química sanguínea, pruebas de función hepática, calcio y TG. El ultrasonido abdominal se solicita al inicio para determina la origen biliar. La TC de abdomen contrastada pueden solicitarse para detectar otras causas de dolor abdominal que simulan pancreatitis así como masas, calcificaciones sugerentes de pancreatitis crónica. Adicionalmente pueden orientar para diagnosticar gravedad y complicaciones. Sin embargo el uso habitual de TC al ingreso del paciente, una vez hecho el diagnóstico de PA, no está indicado (33). Se recomienda su realización, en 48-72 horas de inicio de los síntomas, en pacientes con predictores de pancreatitis grave, ya que la evidencia de necrosis correlaciona con el riesgo de otras complicaciones locales y sistémicas. Igualmente pacientes que presentan evidencia de falla orgánica, signos de sepsis o deterioro del estado clínico 6 a 10 días después de la admisión requieren una TC adicional (34).

#### **CLASIFICACIÓN Y DETERMINANTES PRONÓSTICOS**

En la mayoría de los pacientes la PA es leve pero en 10 a 20% de los casos las vías que contribuyen a la inflamación pancreática y extrapancreática resultan en SRIS y en algunas instancias predispone a falla orgánica múltiple y/o necrosis pancreática. No se reconocen aún los factores que determinan la gravedad, sin embargo parece haber una falta de balance entre la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria sistémica y como se ha mencionado, evidencia reciente sugiere que los polimorfismos genéticos favorecen factores proinflamatorios que incrementan la gravedad de la PA (31, 28).

Actualmente se cuenta con escalas validadas para determinar el mayor riesgo de mortalidad ante un cuadro de PA. Y la determinación de la gravedad del cuadro es esencial para el inicio apropiado del manejo de la PA (35).

En 1992 se llevo a cabo el simposio internacional en Atlanta, Estados Unidos, con la intención de estandarizar la definición de PA, su clasificación y complicaciones para establecer criterios de gravedad y facilitar el estudio de la enfermedad. Los criterios de gravedad incluyeron falla orgánica (especialmente estado de choque, insuficiencia pulmonar y falla renal) así como complicaciones locales (necrosis, abscesos y pseudoquistes). También incluye predictores tempranos de severidad en las primeras 48 horas como Ranson y el APACHE II (de sus siglas en ingles Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) (Anexo 1). Se recomienda realizar al ingreso la escala APACHE II; un puntaje mayor a 8 determina la necesidad de transferencia a una unidad de cuidados críticos con experiencia en el manejo de PA y sus complicaciones (35) (Anexo 1).

La escala de Ranson también ha sido de gran utilidad en las últimas décadas para evaluar la severidad de la PA. Tiene buena correlación para clasificar a los pacientes en términos de gravedad, pero como desventaja requiere de 48 horas para tener una valoración completa (36). El puntaje de Ranson (Anexo 1) puede determinarse a las 24 y 48 horas, considerándose como grave cuando el puntaje mayor a 3, lo cual correlaciona con una mortalidad de 15% (37).

El puntaje de Atlanta (Anexo 1) constituye la suma de falla orgánica, complicaciones locales Ranson y APACHE II. Uno o más de éstos hallazgos es indicativo de pancreatitis severa.

Recientemente ha surgido una escala para determinar gravedad y detectar a pacientes con riesgo aumentado de mortalidad intrahospitalaria. El BISAP (del inglés, Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) con la intención de crear un sistema pronóstico preciso pero menos laborioso en su cálculo (Anexo 1). Requiere 3 o más puntos para catalogar la pancreatitis como grave (38).

La gravedad también puede evaluarse mediante una TC contrastada de abdomen o resonancia magnética contrastada. Se recomienda la evaluación por índice de severidad por TC propuesto por Balthazar y el índice de Mortelé (39) que adicionalmente evalúa la presencia y el número de colecciones así como extensión de necrosis (Anexo 1).

Los niveles séricos de proteína C reactiva son útiles, pero pueden no reflejar la gravedad en las primeras 48 horas de inicio del cuadro (35).

#### **PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA**

La PHTG corresponde al 1-4% de los casos de PA (40) y es la tercera causa de PA después de la de origen biliar y alcohol. Es responsable del 56% de las pancreatitis gestacionales.

## **FISIOPATOLOGÍA DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA Y LA PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA**

Las lipoproteínas son moléculas que tienen constituyentes básicos distintos. Se pueden clasificar en quilomicrones (QMC), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (41). Los TG son el mayor componente en las VLDL mientras que el colesterol es el mayor componente de las LDL. Las IDL, son productos del catabolismo de los QMC y VLDL, y contienen cantidad similar de ambos componentes lipídicos.

Los TG plasmáticos tienen dos orígenes: exógenos y endógenos. Exógenamente, en individuos sanos, la dieta es la principal fuente de TG. Éstos se hidrolizan en el intestino y se absorben en el enterocito en donde se convierte en QMC que contienen TG. Los QMC se secretan a vasos linfáticos y así entran al sistema venoso por el conducto torácico. En el plasma adquieren la apoproteína-C II que es un cofactor de la lipasa de lipoproteína (LPL).

Endógenamente la síntesis de TG ocurre en el hígado. Se secretan en forma de VLDL. Tanto los QMC como el VLDL, se transportan al músculo y tejido adiposo para su almacenamiento y su uso es regulado por el LPL. Las células parenquimatosas secretan también LPL, que migra hacia las células endoteliales en los lechos capilares, para hidrolizar TG y componentes de superficie de QMC y VLDL para liberar ácidos grasos. Éstos son utilizados como sustrato energético por células musculares y adipocitos, utilizándolos para la resíntesis y



almacenamiento de TG (42). Los QMC usualmente aparecen en el suero en 1 a 3 horas después de ingerir un alimento y normalmente desaparece en 8 horas. Generalmente están presentes cuando los TG exceden 1000 mg/dL (43).

Los pacientes que se presentan con hipertrigliceridemia y pancreatitis tienen usualmente una alteración en el metabolismo de lipoproteínas. Los individuos con hiperlipidemias familiares, especialmente la hiperlipoproteinemia tipo I (mutación de LPL) o apolipoproteína C-II tienen mayor riesgo de desarrollar PA, sin embargo solo un pequeño subgrupo la presenta (44,45).

Cada vez hay mayor evidencia de que en presencia de hipertrigliceridemia, se requiere algún tipo de lesión pancreática detonante para iniciar la lesión y liberación de lipasa, y que la mayor respuesta inflamatoria es desencadenada por los ácidos grasos libres.

Se ha estudiado en ratones el efecto de la lipasa pancreática. En ratones con hipertrigliceridemia aislada ninguno desarrolló PA de forma espontánea, y se requirió hiperestimulación del páncreas con ceruleína (un agonista del receptor de colecistocinina) que activa enzimas digestivas pancreáticas del acino pancreático. Una vez que inició la pancreatitis, ésta tuvo mayor gravedad de lesión en los ratones deficientes de LPL que en los ratones sin esta deficiencia, presentando mayor hemorragia y necrosis (46). En estudios *in vitro* se ha demostrado que en presencia de lipasa pancreática, los QMC liberan más ácidos grasos libres que TG y se piensa que los ácidos grasos son los que causan la lesión (47).

### **PREDISPOSICIÓN GENÉTICA PARA PANCREATITIS AGUDA EN HIPERTRIGLICERIDEMIA**

En los pacientes con hipertrigliceridemia Wang et al. han estudiado factores genéticos predisponentes para PA. Se seleccionaron dos grupos de pacientes con hipertrigliceridemia, uno grupo había presentado PA y el otro no. En ellos se buscaron intencionadamente mutaciones genéticas predisponentes para PA. La más frecuente fue la mutación del gen CFTR en aquellos que han presentado PA 12/46 pacientes, y solo en 1/80 de los que no la habían (48).

En cuanto a su detección, lo más común es encontrar un paciente con pancreatitis por hipertrigliceridemia con diabetes mal controlada, con o sin historia de hipertrigliceridemia (HTG); o pacientes alcohólicos que tienen suero lipémico no diabéticos; o pacientes no alcohólicos no obesos que tienen HTG secundaria a dieta alta en lípidos, reciente inicio de medicamentos o pacientes que tienen alguna de las hiperlipidemias familiares, y que se presentan sin un segundo factor desencadenante. De todos estos, los tres primeros son la presentación más común. En general se piensa que los pacientes además de la HTG tienen un segundo factor precipitante que de forma independiente no hubiera ocasionado elevación tan significativa de TG para poner en riesgo de pancreatitis (40,49).

Los TG disminuyen significativamente al iniciar ayuno ya que el aporte de QMC por absorción intestinal se suspende y una vez iniciada la hidratación con fluidos hipocalóricos la secreción de VLDL por el hígado es disminuida (50).

### **LESIÓN PANCREÁTICA MEDIADA POR TRIGLICÉRIDOS**

Los mecanismos por los que la hipertrigliceridemia causa pancreatitis no son claros. Havel propuso que la hidrólisis de TG alrededor del páncreas favorece que la lipasa pancreática sea secretada por la célula acinar, con la consecuente acumulación de ácidos grasos libres en gran concentración a nivel pancreático. Éstos mismos son tóxicos y causan lesión celular y de capilares. Por otra parte la concentración alta de QMC y ácidos grasos en los capilares pancreáticos favorecen acidosis e isquemia del órgano. Todos estos mecanismos permiten la activación de tripsinógeno y crea un círculo vicioso de lesión y perpetuación de la pancreatitis (51). Ésta hipótesis fue apoyada por estudios experimentales por Saharia et al, en los que páncreas perfundidos con preparaciones con TG y ácidos grasos libres (ácido oleico) en infusión resultó en edema pancreático, aumento de peso y elevación de amilasa. En el mismo experimento pero con lesión inducida por infusión de TG el resultado fue similar pero ocurrió más rápido que con ácidos grasos (52).

### **DISLIPIDEMIAS ASOCIADAS A PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA**

Frederickson y Levy clasificaron las hiperlipoproteinemias con base en el tipo de partículas lipoproteínicas que se acumulan en la sangre (tipos I a V). La clasificación puede verse en la Tabla 2.

**TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE FRIEDERICKSON DE HIPERLIPOPROTEINEMIAS**

Fenotipo	I	Ila	Ilb	III	IV	V
Lipoproteína	QMC	LDL	LDL y VLDL	Resto de QMC y VLDL	VLDL	QMC y VLDL
Triglicéridos	++++	-	++	++ a +++	++	++++
Colesterol	+ a ++	+++	++ a +++	++ a +++	-- a +	++ a +++
Colesterol LDL	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo	Bajo
Colesterol HDL	+++	+	++	++	++	+++
Aspecto del plasma	Lactescente	Claro	Claro	Turbio	Turbio	Lactescente
Xantomas	Eruptivos	Tendones, tuberoso	Ninguna	Palmares, tuberoeruptivos	Ninguna	Eruptivos
Pancreatitis	+++	0	0	0	0	+++0
Aterosclerosis coronaria	0	+++	+++	+++	+/2	+/2
Aterosclerosis periférica	0	+	+	++	+/2	+/2
Defectos moleculares	LPL y ApoC-II	Receptor de LDL, ApoB-00, PCSK9, ARH, ABCG5, ABCG8	Se desconoce	ApoE	ApoA-V y desconocido	ApoA-V y desconocido
Nomenclatura genética	FCS	FH, FDB, ADH, ARH, sitosterolemi a	FCHL	FDBL	FHTG	FHTG

QLM, Quilomicrones; LPL, lipasa de lipoproteína; APO, apolipoproteína; FCS, síndrome de quilomicronemia familiar; FH, hipercolesterolemia familiar; FDB, apoB deficiente; ARH, hipercolesterolemia recesiva autosómica; ADH, hipercolesterolemia dominante autosómica; FCHL, hiperlipidemias combinada familiar; FDBL, disbetalipoproteinemia familiar; FHTG, hipertrigliceridemia familiar.

Las dislipidemia mas frecuentemente encontradas en pacientes con PHTG son de tipo I, IV y V. Los tipos I y V se asocian a pancreatitis espontánea en ausencia de un segundo factor mientras que la tipo IV casi siempre requiere de un factor secundario para incrementar los niveles de TG de forma substancial.

La hiperlipidemia tipo I se conoce como quilomicronemia familiar, es un desorden genético raro, heredado de forma autosómica recesiva y se debe a una deficiencia de LPL o apoC-II. Se presenta en la infancia temprana y tiene la triada de xantomas eruptivos, lipemia retinales y pancreatitis. Usualmente se presentan con hipertrigliceridemia en ayuno y quilomicronemia dependiente de la cantidad de grasas ingeridas de la dieta.

La hiperlipidemia familiar combinada se hereda de forma autosómica dominante. Se debe a mutaciones aún desconocidas y el diagnóstico es clínico, principalmente al detectar lipoproteínas anormales, antecedente de historia familiar de dislipidemia, y el patrón común es la hipertrigliceridemia con hipercolesterolemia. Ésta alteración predispone a enfermedad coronaria temprana, usualmente no tienen xantomas o xantelasmas.

La hipertrigliceridemia familiar se caracteriza por elevaciones de TG en rangos de 200-500mg/dL, por lo que su mayor elevación depende de un segundo factor desencadenante. Se hereda de forma autosómica dominante y tampoco se conoce la mutación exacta. Se caracteriza por la ausencia de historia familiar de cardiopatía temprana, presencia de TG elevados y colesterol normal (53).

#### **EVENTOS EXACERBANTES DE HIPERTRIGLICERIDEMIA Y PANCREATITIS AGUDA**

Chait y Brunzell estudiaron a 123 pacientes con TG mayores a 2000mg/dL y que cumplían criterios de PA. Todos tenían bases genéticas para hipertrigliceridemia, 110 de 123 casos tuvieron un factor secundario asociado para elevación de TG, mientras solo 13 tenían una anomalía del metabolismo de lípidos única como causal de hipertrigliceridemia. Debido a esto actualmente se sabe que la investigación de factores secundarios desencadenantes de hipertrigliceridemia severa deben buscarse en los pacientes con PHTG (54). El alcohol y la diabetes se han reportado como causa asociada hasta en el 50% de los pacientes con PHTG, el resto de las causas se detallan a continuación (40).

## Alcohol

El alcohol induce hipertrigliceridemia al competir con los ácidos grasos libres para su oxidación. La aumentada disponibilidad de ácidos grasos para síntesis de TG, y consiguiente aumento en secreción de VLDL por el hígado. En presencia de una anomalía previa en el metabolismo lipídico éste incremento satura de los mecanismos de eliminación de TG e hiperquilomicronemia (49).

## Diabetes

Hay dos mecanismos por los que la diabetes aumenta los niveles de TG. En pacientes con diabetes tipo 1, el déficit de insulina, hormona requerida para la síntesis normal de LPL, mantiene niveles bajos de LPL y menor eliminación de TG, por lo que hay aumento en su disponibilidad sérica. En pacientes obesos con diabetes tipo 2 es frecuente encontrar hiperinsulinemia y resistencia a la insulina lo cual conduce al aumento en la producción de TG y menor eliminación de los mismos por falta de actividad (55).

## Estrógenos y embarazo

El incremento en TG con el uso de hormonales se ha asociado a disminución de la actividad lipolítica posthepática, con disminución de la eliminación de TG o aumento en la síntesis relacionada al aumento en niveles de insulina. La recomendación actual es que mujeres con TG >750mg/dL no deben recibir estrógenos exógenos, y debe utilizarse con precaución en mujeres con niveles >300mg/dL (56).

## Medicamentos

Existen gran cantidad de medicamentos que exacerban las anormalidades de lipoproteínas preexistentes, entre ellos estrógenos, retinoides orales, diuréticos, B-bloqueadores, tamoxifeno y medicamentos anti-retrovirales (49).

### **CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA PANCREATITIS POR HIPERTRIGLICERIDEMIA**

La sospecha inicial ocurre en un paciente con cuadro de PA y sus muestras biológicas se reportan con suero lipémico. De manera paralela se debe investigar si existen condiciones médicas preexistentes asociadas, reciente uso de medicamentos conocidos como: exacerbantes de hipertrigliceridemia e historia de hipertrigliceridemia familiar. El cuadro debe acompañarse de lipasa y/o amilasa elevada más dolor abdominal. En la PHTG pueden encontrarse niveles séricos y urinarios de amilasa bajos (especialmente con niveles de TG >500mg/dL) y puede ser normales en 50% de los pacientes al ingreso (57,58). Se piensa que esto es debido a la interferencia de los lípidos con el ensayo o a la presencia de un inhibidor plasmático y urinario que inhibe la prueba. No se conoce el inhibidor exacto, y parecen no ser los TG por si mismos ya que se han hecho pruebas eliminando los TG del suero y persiste la inhibición. No existe descripción en la literatura de alteración similar con la actividad de la lipasa (59), y de hecho se ha encontrado mayor sensibilidad y especificidad para pancreatitis comparado con amilasa (60). Los niveles promedio de TG en la serie descrita por Forston fue de 4587mg/dL y de ellos 77% se conocían con historia de hipertrigliceridemia (40).

### **GRAVEDAD EN PANCREATITIS POR HIPERTRIGLICERIDEMIA**

Estudios en animales han mostrado que la HTG intensifica el curso de la pancreatitis (edematosa y necrotizante) (61, 62). Otros estudios indican que la HTG pudiera tener influencia en mayor frecuencia de desarrollo de insuficiencia respiratoria asociada (63, 64). Solo 1 estudio ha reportado que no existe diferencia entre la etiología HTG de otras causas de pancreatitis (40).

Un estudio comparó a pacientes con pancreatitis causada por litiasis vesicular (19 pacientes con PHTG y 19 pancreatitis biliar) y se observó que los pacientes con pancreatitis por hipertrigliceridemia tienen significativamente más episodios de pancreatitis 13 (68%) y 2 (10%) ( $P=0.022$ ) mayor número de complicaciones como necrosis pancreática, formación de abscesos, sepsis e insuficiencia renal, aunque no hubo muertes en alguno de los grupos (60).

Además, aunque el umbral de TG determinado para desarrollar PHTG es de 1000 mg/dL, la gravedad no parece estar en correlación directa con los niveles de TG. En una serie de 43 pacientes con PHTG no hubo relación entre los niveles de TG y gravedad de la enfermedad, su curso o complicaciones (65).

### **ABORDAJE Y TRATAMIENTO DE LA PANCREATITIS POR HIPERTRIGLICERIDEMIA**

Ayuno, hidratación y analgesia

Dada la fisiopatología de la pancreatitis, piedras angulares en el manejo son: primordialmente el ayuno, la hidratación intravenosa y el uso de analgésicos. Los niveles de TG disminuyen rápidamente con 24-48 hrs de ayuno por lo que se



requiere medir los niveles de TG en cuanto se realice el diagnóstico de PHTG. Si el paciente requiere nutrición parenteral, en presencia de ayuno prolongado, se deben evitar infusiones ricas en lípidos.

En caso de haber una causa secundaria exacerbante, debe diagnosticarse e iniciar manejo para la misma. Para ello se recomienda medir niveles séricos de glucosa, pruebas de función hepática, función renal, niveles urinarios de proteínas y niveles de hormona estimulantes de tiroides descartando así causas secundarias de hipertrigliceridemia. Si se sospecha hiperlipidemias tipo I se puede solicitar LPL o Apo C-II.

#### Hipolipemiantes orales

Como parte del manejo de la hipertrigliceridemia, los hipolipemiantes tipo fibrato pueden administrarse en cuanto el paciente recupera la vía oral. Su beneficio reside en aumentar los niveles de LPL, disminuir la síntesis de TG a nivel hepático y favorecer la recaptura de ácidos grasos, incremento en la eliminación de partículas de LDL, reducir el recambio de VLDL y HDL, y estimular el transporte reverso de colesterol.

#### Niacina

La niacina no es tan potente para disminuir los TG como los fibratos, pero puede ser útil ya que disminuye los niveles de triglicéridos en 40-60% reduciendo la secreción de VLDL. El Flushing y los síntomas gastrointestinales limitan su uso como efectos adversos (66,67)

Plasmaféresis, infusión de insulina y heparina

Otras terapias alternativas incluyen la plasmaféresis de lipoproteínas para disminuirlas en sangre. Además hay casos reportados de uso de heparina e insulina en infusión para disminuir la HTG. La insulina activa la LPL para acelerar la degradación de QMC en glicerol y ácidos grasos (67,68,69). La heparina estimula la liberación de lipasa de lipoproteína endotelial a la circulación. Ambas se han utilizado con éxito (68).

Enzimas pancreáticas

Puede administrarse también enzimas pancreáticas para inhibir con retroalimentación negativa la secreción de enzimas pancreáticas, esta alternativa se ha propuesto para disminuir los síntomas abdominales (68).

Meta del tratamiento

El objetivo en los pacientes es disminuir tan pronto sea posible a niveles de TG menores a 1000mg/dL. Éste nivel es considerado el umbral para poder desarrollar PA. Sin embargo una vez que el paciente inicia manejo el objetivo es poder trazar una meta mayor, niveles menores a 500mg/dL para poder reiniciar dieta al paciente (70).

## **JUSTIFICACIÓN DEL PROTOCOLO**

Existen estudios en animales que describen que la hipertrigliceridemia favorece mayor magnitud de respuesta inflamatoria, especialmente a nivel pulmonar. Se piensa que éste mecanismo fisiopatológico pudiera tener un impacto en la gravedad de presentación inicial de los pacientes, la evolución durante su estancia hospitalaria, los requerimientos de soporte con ventilación mecánica invasiva, requerimientos de estancia prolongada en unidades de cuidados críticos, mortalidad y tiempo de estancia hospitalaria total de los pacientes.

En el Hospital Medica Sur se desconoce si los pacientes que acuden por PHTG tienen un curso clínico de mayor benignidad respecto a otras causas de pancreatitis; y se desconoce si existe una diferencia en la presentación inicial de los pacientes a su ingreso, sus predictores pronósticos, así como la evolución de los pacientes, el desarrollo de complicaciones, los requerimientos de apoyo con ventilación mecánica invasiva, requerimiento de estancia en unidades críticas, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad respecto a los pacientes que presentan pancreatitis por otras causas.

El conocer el comportamiento biológico de una enfermedad con alta morbimortalidad, promoverá medidas preventivas y terapéuticas que mejoren los desenlaces clínicamente significativos de los pacientes.

## **PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN**

- ¿Existe diferencia en la presentación inicial y severidad por escalas pronosticas de los pacientes con PHTG respecto de los pacientes con otras causas de pancreatitis?
- ¿Existe diferencia en la frecuencia de complicaciones locales así como de requerimientos de intubación en pacientes con PHTG respecto a POC?
- ¿Existe diferencia en el tiempo de estancia hospitalaria, tanto en unidades de cuidados críticos como en piso de hospitalización, en los pacientes que se presentan con PHTG respecto a los pacientes con POC?
- ¿Existe diferencia en la mortalidad de los pacientes que presentan pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia en comparación con otras causas?

## **HIPÓTESIS**

Los pacientes con PHTG tienen las mismas características epidemiológicas de ingreso, frecuencia de presentación de complicaciones, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad que los pacientes que se presentan con POC.

## **OBJETIVOS**

### PRIMARIOS

1. Conocer las características de ingreso de los pacientes con PHTG y POC.
2. Determinar si existen mayores requerimientos de ventilación mecánica invasiva en los pacientes con pancreatitis por hipertrigliceridemia respecto de otras causas.
3. Reconocer diferencias en tiempo de estancia y traslado a unidades de cuidado crítico y tiempo de estancia hospitalaria.
4. Conocer si existe diferencia en la mortalidad en pacientes con pancreatitis por hipertrigliceridemia respecto de otras causas de pancreatitis.

### SECUNDARIOS

1. Determinar diferencias en los sistemas pronósticos de PA en pacientes con PHTG respecto a POC.
2. Identificar la frecuencia de complicaciones hospitalarias como hemorragia pancreática, necrosis o colecciones en pacientes con PHTG en comparación con POC.

## **MÉTODOS**

### **TIPO DE ESTUDIO**

Cohorte retrospectiva hospitalaria

### **DISEÑO**

Cohorte retrospectiva hospitalaria que incluyó todos los episodios índice (primer evento) de PA que se han presentado en el Hospital Médica Sur de enero 2007 a mayo 2011.

### **UNIVERSO**

Todos los expedientes de pacientes adultos que acudieron al Hospital Médica Sur en el periodo comprendido de enero 2007 a mayo 2011 con el diagnóstico de PA consignado al ingreso o al egreso hospitalario.

### **LUGAR**

Hospital Médica Sur.

### **CONDICIONES ÉTICAS**

Debido a las características del estudio no se requirió consentimiento informado de los pacientes. Sin embargo todos los datos se han consignado de forma confidencial únicamente en base a los números de expediente.

### **MUESTRA**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes adultos mayores de 16 años (de acuerdo al criterio de niñez y adultez determinado para el ingreso de pacientes al Hospital Médica Sur)
- Diagnóstico de ingreso o egreso hospitalario clasificado en el catálogo de archivo o expedientes como PA
- Diagnóstico confirmado clínica, bioquímica y/o tomográfica como pancreatitis aguda mediante los siguientes criterios (al menos dos criterios positivos se consideraron diagnósticos):
  - i. Dolor abdominal sugestivo de PA
  - ii. Lipasa y amilasa  $\geq 3$  veces el límite superior normal para el laboratorio del Hospital Médica Sur de acuerdo al dispositivo utilizado para su medición en el año correspondiente al ingreso del paciente.
  - iii. Imagen por TC computada diagnóstica de PA

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes cuyo evento índice (primer evento de PA) no se hubiera documentado en Médica Sur
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica como primer registro en Médica Sur

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que acudieron a procedimientos posteriores a un evento de pancreatitis aguda no identificado en Médica Sur



- Pacientes con diagnóstico de PA por error de clasificación al momento de ingresar los códigos de identificación diagnóstica

#### **CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES DE ACUERDO A SU ETIOLOGIA**

Los pacientes se dividieron en dos grupos: El grupo A “Pacientes con pancreatitis por hipertrigliceridemia” (PHTG) y el grupo B “Pancreatitis aguda por otras causas” (POC) definiéndose de la siguiente manera:

##### **Pancreatitis por hipertrigliceridemia (PHTG)**

Pacientes que cumplieron criterios diagnósticos de PA y que a su ingreso se documento hipertrigliceridemia con niveles mayores a 1000 mg/dL.

##### **Pancreatitis por otras causas (POC)**

Pacientes cuya causa de PA fue distinta de PHTG de acuerdo a los factores predisponentes para el desarrollo de pancreatitis y con TG de ingreso menores a 1000 mg/dL.

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Todos los expedientes con diagnóstico comprobado clínica, bioquímica y/o imagenológicamente que hubiesen ingresado de enero 2007 a mayo 2011.

#### **DESENLACES CLÍNICOS**

- Diferencia en las características epidemiológicas de ingreso de los pacientes con PHTG respecto a otras causas de pancreatitis.

- Diferencia en los sistemas de clasificación de gravedad de PA en ambos grupos: APACHE II, Ranson 24 y 48hrs, Atlanta, BISAP.
- Diferencia en frecuencia de intubación y ventilación mecánica invasiva durante el internamiento en ambos grupos.
- Diferencia en el número de días de estancia hospitalaria total, tiempo de estancia en unidad de terapia intensiva, unidad de terapia intermedia y piso de hospitalización en ambos grupos.
- Diferencia en frecuencia de hemorragia, formación de colecciones y necrosis pancreática en ambos grupos.
- Diferencias en mortalidad en ambos grupos.

#### **RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se documentaron todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión por fecha de ingreso y número de expediente.

Se registraron características de ingreso de cada paciente. Características epidemiológicas, clínicas, paraclínicas y de imagen. Se registraron por separado todos los valores para cálculo de escalas pronósticas validadas (Ranson 24 y 48 hrs., APACHE II, Atlanta, BISAP) así como desenlaces clínicos (área física hospitalaria de ingreso al hospital posterior a su evaluación en el departamento de urgencias [Unidad de Terapia Intensiva (UTI), Unidad de Terapia Intermedia (UTIM), piso de hospitalización (PISO)] así como los días de estancia hospitalaria en unidades de cuidados críticos (UTI, UTIM) y días de estancia hospitalaria total. Adicionalmente se registró el requerimiento de intubación mecánica invasiva en cualquier momento de la hospitalización así como desarrollo de necrosis,

hemorragia o colecciones. También se registró muerte en caso de que éste fuera el motivo de egreso hospitalario.

Los datos operacionales de captura registrados pueden verse descritas en las definiciones operacionales de captura disponibles en el Anexo 2. El puntaje de escalas pronósticas puede verse descrito en el Anexo 1.

#### **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

- Edad (Variable cuantitativa discreta): Edad al momento del 1er evento de PA en números enteros.
- Género (Variable nominal): Femenino o masculino.
- Índice de masa corporal IMC (Variable cuantitativa continua): Calculada a partir de la fórmula (peso en Kg./talla en metros al cuadrado).
- Frecuencia cardiaca (Variable cuantitativa discreta): Frecuencia cardiaca al ingreso en números enteros.
- Frecuencia respiratoria (Variable cuantitativa discreta): Frecuencia cardiaca al ingreso en números enteros.
- Tensión arterial sistólica (Variable cuantitativa discreta): Tensión arterial sistólica al ingreso en números enteros.
- Tensión arterial diastólica (Variable cuantitativa discreta): Tensión arterial diastólica al ingreso en números enteros.
- Temperatura (Variable cuantitativa continua): Temperatura registrada al ingreso del paciente.

- Tensión arterial media (TAM) calculada con la fórmula (tensión arterial diastólica\*2/3)+(1/3\* tensión arterial sistólica) con los valores de tensión arterial de ingreso (Variable cuantitativa continua): TAM registrada con los valores de tensión arterial de ingreso.
- Concentración de iones hidronios pH (Variable cuantitativa continua): pH registrado en la gasometría del día de ingreso del paciente.
- Presión parcial de oxígeno pO<sub>2</sub> (Variable cuantitativa continua): pO<sub>2</sub> registrado en la gasometría del día de ingreso del paciente.
- Historia de consumo de alcohol (Variable nominal): Positivo o negativo.
- Prevalencia de DM2 (Variable nominal): Positivo o negativo.
- Prevalencia de HAS (Variable nominal): Positivo o negativo.
- Escala de Glasgow de ingreso (Variable cuantitativa discreta): Valor por escala de Glasgow del estado de alerta del paciente al ingreso (Anexo 1)
- Estudios de laboratorio.
- Hematocrito ingreso (HTO) (Variable cuantitativa continua): Valor hematocrito al ingreso (%).
- Leucocitos de ingreso (Variable cuantitativa discreta): Valor de leucocitos séricos al ingreso células por  $\mu\text{L}$ .
- Glucosa ingreso (Variable cuantitativa discreta): Valor glucosa al ingreso (mg/dL).
- Triglicéridos (TG) (Variable cuantitativa discreta): Valor de TG al ingreso (mg/dL).
- Bilirrubina total (Variable cuantitativa continua): Valor de bilirrubina total al ingreso (mg/dL).

- Bilirrubina directa (Variable cuantitativa continua): Valor de bilirrubina directa al ingreso (mg/dL).
- Bilirrubina indirecta (Variable cuantitativa continua): Valor de bilirrubina indirecta al ingreso (mg/dL).
- Alanino amino transferasa (ALT) (Variable cuantitativa discreta): Valor de ALT al ingreso (U/L).
- Aspartato amino transferasa (AST) (Variable cuantitativa discreta): Valor de AST al ingreso (U/L).
- Fosfatasa alcalina (FA) (Variable cuantitativa discreta): Valor de FA al ingreso (U/L).
- Gamaglutamiltranspeptidasa (GGT) (Variable cuantitativa discreta): Valor de GGT al ingreso (U/L).
- Amilasa (Variable cuantitativa discreta): Valor de amilasa al ingreso (U/L).
- Lipasa (Variable cuantitativa discreta): Valor de amilasa al ingreso (U/L).
- Sodio (Na) (Variable cuantitativa continua): Valor de sodio al ingreso del paciente (mEq/L).
- Potasio (K) (Variable cuantitativa continua): Valor de potasio sérico al ingreso del paciente (mEq/L).
- Creatinina Cr (Variable cuantitativa continua): Valor de creatinina al momento del ingreso del paciente (mg/dL).
- Porcentaje de necrosis (Variable cuantitativa discreta): Porcentaje de necrosis descrito por radiólogo en reporte de TC en cualquier momento del internamiento.
- Severidad de pancreatitis definida por puntajes validados de gravedad:

- Por APACHE II se define como pancreatitis grave aquella que al ingreso presentara APACHE II mayor a 8 (Variable cualitativa nominal): Si o no de acuerdo a parámetros de ingreso (Anexo 1).
- Por Ranson 24 horas se define como pancreatitis grave aquella que al ingreso presentara Ranson  $\geq 3$  (Variable cualitativa nominal): Si o no de acuerdo a parámetros de ingreso (Anexo 1).
- Por Ranson 48 horas se define como pancreatitis grave aquella que sumado el Ranson 24 horas + los parámetros establecidos para valorar a las 48 horas presente un puntaje  $>5$  (40% de probabilidad de muerte) (Variable cualitativa nominal): Si o no de acuerdo a parámetros establecidos a las 48hrs del ingreso (Anexo 1).
- Por BISAP se define como pancreatitis grave aquella que suma más de 3- 5 puntos de acuerdo al puntaje de escala validada, e incluye alto riesgo de muerte, falla orgánica o necrosis pancreática (Variable cualitativa nominal): Si o no de acuerdo a parámetros de ingreso o durante el internamiento (Anexo 1).
- Por Atlanta se define pancreatitis grave con uno o más de los siguientes factores establecidos (Ranson  $\geq 3$  durante las primeras 48hrs, APACHE II de  $\geq 8$  en cualquier momento del internamiento, falla de uno o más órganos, presencia de uno o más complicaciones locales (necrosis, pseudoquiste o formación de abscesos) (Anexo 1).
-

- Requerimientos de intubación durante la hospitalización (Variable cualitativa nominal): Si o no en cualquier momento del internamiento.
- Desarrollo de necrosis durante la hospitalización (Variable cualitativa nominal): Si o no en cualquier momento del internamiento que se documentara por TC.
- Desarrollo de colecciones durante la hospitalización (Variable cualitativa nominal): Si o no en cualquier momento del internamiento que se documentara por TC.
- Desarrollo de hemorragia durante la hospitalización (Variable cualitativa nominal): Si o no en cualquier momento del internamiento que se documentar por TC.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 19.0.

Para describir las variables continuas se utilizaron medias y desviación estándar.

Para las variables categóricas proporciones. Para describir diferencias entre las variables categóricas se utilizó Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher. Las diferencias de medias, para el caso de las variables continuas se analizaron por medio de T de Student o U de Mann-Whitney en aquellas variables con distribución no normal. Se consideró un valor de  $P < 0.05$  como significativo.

## RESULTADOS

### Distribución de los grupos

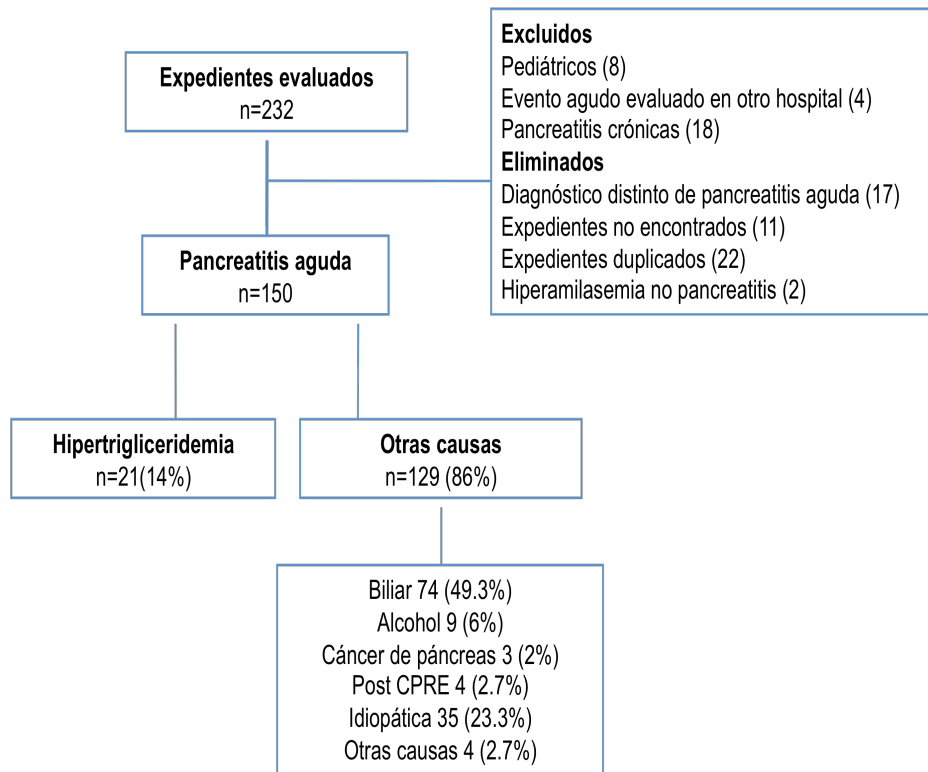
Se identificaron 150 pacientes con PA de los cuales se excluyeron 8 pacientes pediátricos, 4 pacientes adultos cuyo evento agudo fue evaluado en otro hospital, y que acudieron por traslado a Médica Sur. Se excluyeron también 18 pacientes cuyo motivo de ingreso fue pancreatitis crónica.

Se eliminaron 17 pacientes cuyos diagnósticos del internamiento eran distintos de PA, pero habían sido clasificados de manera errónea en el sistema hospitalario, 11 expedientes no se encontraron, 22 expedientes estaban duplicados en la lista proporcionada por el equipo de archivo, 2 pacientes se clasificaron como PA y no cumplían criterios para el mismo por tratarse solo de eventos de hiperamilasemia no pancreatitis.

De los 150 pacientes con diagnóstico confirmado clínica, bioquímica y/o imagen, 21 (14%) cumplen criterios para PHTG y 129 (86%) POC. Las otras causas de pancreatitis fueron: biliar en 74 (49.3%), idiopáticas 35 (23.3%), alcohol 9 (6%), post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica 4 (2.7%), cáncer de páncreas 3 (2%), y otras causas 4 (2.7%). Entre las otras causas 1 evento de ulcera aórtica, 2 eventos autoinmune, 1 evento asociado a inicio de medicamentos antiretrovirales. En la figura 2 se observa la distribución de los grupos y pacientes con PA.



**FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS**



## Características Basales

En cuanto a las características basales de los pacientes por grupos se identificó una edad más temprana de aparición del primer evento de pancreatitis en el grupo de pacientes PHTG respecto a POC  $42 \pm 11$  y  $52 \pm 18$  años ( $P < 0.01$ ), el resto de las variables antropométricas no existió diferencia estadísticamente significativa, tales como el género (mujeres 43% vs. Hombres 42%), índice de masa corporal  $27 \pm 3$  y  $27 \pm 5$  Kg/m<sup>2</sup>, tensión arterial sistólica  $132 \pm 21$  y  $131 \pm 21$  mmHg, diastólica  $75 \pm 19$  y  $77 \pm 14$  mmHg así como presión arterial media  $95 \pm 18$  y  $95 \pm 14$  mmHg respectivamente (Tabla 2)

En relación a las presencia de comorbilidades únicamente se encontró diferencia estadísticamente significativa para la presencia de dislipidemia, siendo mayor para el grupo de PHTG respecto a POC [ $n=8$  (38%) vs.  $n=24$  (18.6%),  $P < 0.04$ ]. No hubo diferencia en otros criterios de síndrome metabólico como son hipertensión arterial sistémica (24% vs. 23%) y diabetes mellitus (24% vs. 11%). Tampoco se encontró diferencia significativa en el consumo de alcohol (71% vs. 53%), uso de estrógenos (9% vs. 1.6%) e historia de colecistectomía previa (14.3% vs. 15%) (Tabla 2).

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES PANCREATITIS AGUDA DE ACUERDO A SU ETIOLOGÍA**

Variable	PHTG (n=21)	POC (n=129)	P
Edad (años)	42±11	52±18	0.01
Hombres	12(57.%)	75 (58.1%)	0.93
Índice de masa corporal (Kg/m <sup>2</sup> )	27±3.6	27±5	0.91
Tensión arterial sistólica (mmHg)	132±21	131±21	0.79
Tensión arterial diastólica (mmHg)	75±19	77±14	0.72
Presión arterial media (mmHg)	95±18	95±14	0.91
Temperatura (°C)	36.48±0.45	36.47±0.58	0.75
Saturación O <sub>2</sub> (%)	94.95±2.37	94.54±4.13	0.65
Diabetes mellitus	5 (23.8%)	14 (10.9%)	0.14
Hipertensión arterial	5 (23.8%)	30 (23.3%)	1.00
Dislipidemia	8 (38%)	24 (18.6%)	0.04
Consumo de alcohol	15 (71.4%)	68 (53.1%)	0.11
Uso de estrógenos	2 (9.5%)	2 (1.6%)	0.09
Colecistectomía previa	3 (14.3%)	20 (15.5%)	1.00

## **Variables bioquímicas al ingreso**

En los niveles de lípidos se encontró mayor elevación de TG en el grupo de PHTG respecto a POC  $3305 \pm 2436$  y  $178 \pm 134$  mg/dL y colesterol  $437 \pm 218.71$  y  $182.53 \pm 47.86$  mg/dL ( $P < 0.001$ ), no así el resto del perfil de lípidos LDL  $64 \pm 17.7$  y  $107.4 \pm 42$  mg/dL, HDL  $29 \pm 9.64$  y  $41.5 \pm 13$  mg/dL (Tabla 3).

Cuando se compararon PHTG y POC para pruebas de funcionamiento hepático, los niveles de bilirrubinas fueron mayores para POC, bilirrubina total  $1.16 \pm 0.5$  y  $2.27 \pm 2.13$  mg/dL ( $P = 0.02$ ), bilirrubina directa  $0.21 \pm 0.11$  y  $1.12 \pm 1.15$  mg/dL ( $P = 0.009$ ), ALT  $48.15 \pm 41.6$  y  $177.93 \pm 247.60$  mg/dL ( $P = 0.035$ ), AST  $38.95 \pm 20.37$  y  $182.34 \pm 276$  mg/dL ( $P = 0.022$ ), FA  $89.26 \pm 40.03$  y  $138.69 \pm 108.09$  U/L ( $P = 0.04$ ). No se encontró diferencia significativa en albúmina  $3.63 \pm 0.44$  y  $3.70 \pm 0.49$  mg/dL, DHL  $223.35 \pm 154.81$  y  $309.31 \pm 279.46$  U/L, GGT  $141.05 \pm 142.30$  y  $263.40 \pm 308.01$  U/L y bilirrubina indirecta  $1.00 \pm 0.48$  y  $1.22 \pm 0.91$  mg/dL (Tabla 2).

Los niveles de amilasa y lipasa fueron significativamente menores en el grupo de PHTG respecto a POC con amilasa  $450.33 \pm 430.07$  y  $1785.30 \pm 1512.88$  U/L ( $P = 0.002$ ) y lipasa  $705.57 \pm 723.47$  y  $1971.98 \pm 2281.7$  U/L ( $P = 0.013$ ) (Tabla 3).

**TABLA 3. PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA, PANCREÁTICA Y PERFIL DE LÍPIDOS DE LOS PACIENTES PANCREATITIS AGUDA DE ACUERDO A SU ETIOLOGÍA**

Variable	PHTG (n=21)	POC (n=129)	P
Triglicéridos (mg/dL)	3305.43 ± 2436.31	178 ± 134.13	<0.001
Colesterol (mg/dL)	437 ± 218.71	182.53 ± 47.86	<0.001
HDL (mg/dL)	29.02 ± 9.64	41.56 ± 13.53	0.716
LDL (mg/dL)	64 ± 17.77	107.46 ± 42.06	0.083
Bilirrubina total (mg/dL)	1.16 ± 0.50	2.27 ± 2.13	0.026
Bilirrubina directa (mg/dL)	0.21 ± 0.11	1.12 ± 1.15	0.009
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	1.00 ± 0.48	1.22 ± 0.91	0.363
ALT (U/L)	48.15 ± 41.66	177.93 ± 271.60	0.035
AST (U/L)	38.95 ± 20.37	182.34 ± 276.00	0.022
Fosfatasa alcalina (U/L)	89.26 ± 40.03	138.69 ± 108.09	0.045
GGT (U/L)	141.05 ± 142.30	263.40 ± 308.01	0.092
DHL (U/L)	223.35 ± 154.81	309.31 ± 279.46	0.218
Albúmina (mg/dL)	3.63 ± 0.44	3.70 ± 0.49	0.573
Amilasa (U/L)	450.33 ± 430.07	1785.30 ± 1512.18	0.002
Lipasa (U/L)	705.57 ± 723.47	1971.98 ± 2281.7	0.013

En relación al resto de parámetros de laboratorio solo se encontró diferencia estadísticamente significativa en los niveles de sodio  $134.10 \pm 7.65$  y  $137 \pm 4.01$  mmol/L y glucosa  $217 \pm 103$  y  $138 \pm 44$  mg/dL ( $P < 0.001$ ). No se encontraron diferencias en niveles de hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos, potasio, calcio, BUN o creatinina (Tabla 4).

**TABLA 4. BIOMETRÍA HEMÁTICA, QUÍMICA SANGUÍNEA Y ELECTROLITOS SÉRICOS DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DE ACUERDO A SU ETIOLOGÍA**

Variable	PHTG (n=21)	POC (n=129)	Valor de P
Hemoglobina (g/dL)	$14.78 \pm 1.46$	$15.17 \pm 2.06$	0.405
Hematocrito (%)	$42.96 \pm 4.08$	$44.90 \pm 5.79$	0.153
Plaquetas (células/ $\mu$ L)	$233762 \pm 75479$	$238390 \pm 71036$	0.785
Leucocitos (células/ $\mu$ L)	$13424 \pm 3038$	$12530 \pm 4702$	0.795
Sodio (mmol/L)	$134 \pm 7.65$	$137 \pm 4.01$	0.001
Potasio (mmol/L)	$3.66 \pm 0.45$	$3.92 \pm 0.55$	0.041
Calcio (mmol/L)	$8.02 \pm 0.48$	$10.48 \pm 12.15$	0.625
Glucosa (mg/dl)	$217 \pm 103$	$138 \pm 44$	0.001
BUN (mg/dL)	$11.92 \pm 3.67$	$14.60 \pm 7.83$	0.136
Creatinina (mg/dL)	$0.63 \pm 0.27$	$0.86 \pm 0.31$	0.003

### Índices de gravedad en pancreatitis aguda

En relación a los índices de gravedad de pancreatitis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los puntajes individuales de los pacientes con PHTG en relación a POC, se obtuvo APACHE II de ingreso  $5.48 \pm 3.62$  y  $5.97 \pm 3.69$  puntos, Ranson 24 horas  $0.85 \pm 0.72$  y  $1.13 \pm 0.90$  puntos, Ranson 48 horas  $2.61 \pm 1.8$  y  $2.06 \pm 1.54$  puntos, BISAP  $1.57 \pm 1.24$  y  $1.50 \pm 1.11$  puntos, Atlanta  $0.86 \pm 0.91$  y  $0.80 \pm 0.88$  puntos, Baltazar  $2.17 \pm 0.93$  y  $1.68 \pm 1.05$  puntos, Índice de severidad por tomografía (CTSI)  $2.33 \pm 0.88$  y  $1.71 \pm 1.14$  puntos. (Tabla 5)

**TABLA 5. ESCALAS DE GRAVEDAD EN PANCREATITIS AGUDA**

Escalas (puntos)	PHTG n=21	POC n=129	P
APACHE II	$5.48 \pm 3.62$	$5.97 \pm 3.691$	.570
Ranson 24 horas	$0.85 \pm 0.72$	$1.13 \pm 0.904$	.188
Ranson 48 horas	$2.61 \pm 1.80$	$2.06 \pm 1.54$	.143
BISAP	$1.57 \pm 1.24$	$1.50 \pm 1.11$	.800
Atlanta	$0.86 \pm 0.91$	$0.80 \pm 0.88$	.780
Baltazar	$2.17 \pm 0.937$	$1.68 \pm 1.05$	0.537
CTSI	$2.33 \pm 0.88$	$1.71 \pm 1.14$	0.506

Cuando se evaluó la presencia o ausencia de criterios de severidad de acuerdo a dichos puntajes validados tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas, comparando PHTG y POC cumplieron criterios de severidad APACHE II 4 (19%) y 39 (30.2%) pacientes, Ranson 24 horas 0 (0%) y 11 (8.5%) pacientes, Ranson 48 horas 10 (47.6%) y 47 (36.4%) pacientes, BISAP 0 (0%) y 1 (0.8%) pacientes y Atlanta 12 (57.1%) y 71 (55%) pacientes. (Tabla 6)

**TABLA 6. PACIENTES QUE CUMPLIERON CRITERIOS DE SEVERIDAD DE PANCREATITIS AGUDA AL INGRESO POR ETIOLOGÍA**

Variable	PHTG n=21	POC n=129	P
APACHE II	4 (19%)	39 (30.2%)	0.435
Ranson 24 horas (3 puntos)	0 (0%)	11 (8.5)	.364
Ranson 48 horas (3 puntos)	10 (47.6%)	47 (36.4)	.327
BISAP	0 (0%)	1 (0.8%)	1.00
Atlanta	12 (57.1%)	71 (55%)	0.857



### Complicaciones locales y sistémicas

En relación a complicaciones locales y sistémicas tampoco alcanzaron significancia estadística entre PHTG y POC. No hubo diferencias en requerimientos de intubación 2 (9.5%) y 7 (5.4%) pacientes, colecciones intraabdominales 3 (14.3%) y 14 (10.9%) pacientes, hemorragia 0 (0%) y 2 (1.6%) pacientes y necrosis 1 (4.8%) y 3 (2,3%) pacientes. (Ver Tabla 7)

**TABLA 7. COMPLICACIONES LOCALES Y SISTÉMICAS EN PANCREATITIS AGUDA**

Variable	PHTG n=21	POC n=129	P
Requerimiento de intubación	2 (9.5%)	7 (5.4%)	0.614
Colecciones	3 (14.3%)	14 (10.9%)	0.709
Hemorragia	0 (0%)	2 (1.6%)	1.00
Necrosis	1 (4.8%)	3 (2.3%)	0.457

### Requerimientos de estancia en unidades de cuidados críticos

Al evaluar el sitio de ingreso a hospitalización posterior a la valoración en el departamento de urgencias, no se encontraron diferencias entre el número de pacientes que ingresaron a unidades de cuidados críticos entre pacientes con PHTG y POC; ingreso a unidad de terapia intensiva (UTI) 3 (14.3%) y 10 (7.8%), ingreso a unidad de terapia intermedia (UTIM) 4 (19%) y 19 (14.1%) (Tabla 8).

**TABLA 8. SITIO DE INGRESO A HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA POR ETIOLOGÍA**

Variable	PHTG n=21	POC n=129	P
Ingreso UTI	3 (14.3%)	10 (7.8%)	0.396
Ingreso UTIM	4 (19%)	18 (14.1%)	0.517

También se evaluó si el paciente habiendo sido ingresado a un piso de hospitalización había requerido trasladarse por deterioro clínico a una unidad de cuidados críticos durante la hospitalización. Se comparó este desenlace entre los pacientes con PHTG y POC, sin embargo no hubo diferencia estadísticamente significativa en traslado a UTI 1 (4.8%) y 7 (5.5%) pacientes y traslado a UTIM 3 (14.3%) y 10 (7.8%) pacientes (Tabla 9).

**TABLA 9. TRASLADO A UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS POR ETIOLOGÍA DE PANCREATITIS AGUDA**

Variable	PHTG n=21	POC n=129	P
Paso UTI	1 (4.8%)	7 (5.5%)	1.00
Paso UTIM	3 (14.3%)	10 (7.8%)	0.396

### **Mortalidad**

En cuanto al análisis de mortalidad solo se encontró éste desenlace en un paciente hospitalizado durante el periodo de tiempo evaluado cuyo caso ocurrió en el grupo de POC, su etiología fue biliar. Dado que el evento fue único no se encontró significancia estadística. (Tabla 10)

**TABLA 10. MORTALIDAD DE PANCRATITIS AGUDA POR ETIOLOGÍA**

Variable	PHTG n=21	POC n=129
Muerte	0 (0%)	1 (0.8%)

## DISCUSIÓN

Las diferencias epidemiológicas detectadas en ambos grupos eran esperadas. La edad más temprana de aparición de PHTG pudiera estar en relación con la historia natural de las hiperlipidemias familiares. Dado que el desorden está presente durante la juventud del paciente, tiene mayor tiempo de susceptibilidad para presentar un episodio de PA ante un detonante. Es de llamar la atención que el único factor asociado a síndrome metabólico de predominio en pacientes con PHTG fue la dislipidemia, no así HAS o DM, ya que esperábamos encontrar mayor número de eventos de PHTG asociados a estas patologías, especialmente tras conocerse como factor secundario detonante de hipertrigliceridemia grave a la diabetes mellitus descontrolada. Siendo ésta entidad y la hipertrigliceridemia parte del síndrome metabólico sospechábamos una correlación. Sin embargo, ante el predominio de origen biliar en el grupo de POC, y dado que es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de colecistitis litiásica el que los pacientes tengan sobrepeso u obesidad (71,72), es posible que se trate de dos poblaciones con factores de riesgo similares, por lo que no se pueda detectar una diferencia en éstos grupos. Se encontró mayor elevación de TG y colesterol en PHTG lo cual era esperado, no así en HDL y LDL, sin embargo hay una tendencia a menor nivel de HDL en el grupo de PHTG. Las diferencias en pruebas de función hepática y enzimas asociadas a obstrucción de vía biliar (DHL, GGT, FA) están dadas por el predominio del grupo de pancreatitis biliar en el grupo de POC.

En cuanto a enzimas pancreáticas llama la atención la mayor elevación de amilasa y lipasa en el grupo de POC. Sabemos que este fenómeno es esperado en relación a amilasa en PHTG debido a una probable interferencia de los lípidos con el ensayo o a la presencia de un inhibidor plasmático y urinario que inhibe la prueba; sin embargo esta explicación no ha sido reportada en la literatura para lipasa. Aún así la lipasa en todos los casos presentó elevación sérica diagnóstica para pancreatitis ya que no se reportaron casos de pacientes con lipasa normal en los pacientes estudiados. A pesar de la diferencia debemos recordar que los niveles de amilasa y lipasa no correlacionan con la gravedad de la pancreatitis o el desarrollo de complicaciones locales o sistémicas.

En el resto de los resultados de niveles séricos en el laboratorio de inicio llama la atención una diferencia significativa en los niveles de sodio de ingreso; ésta diferencia pudiera estar determinada por el factor conocido como pseudohiponatremia. Se dice que al ser los TG una sustancia osmótica causa desplazamiento de agua desde el espacio intracelular sin alterar la cantidad de sodio, por lo que desciende su concentración (hiponatremia dilucional); de hecho se dice que por cada 500mg/dL existe descenso de 1mmol de sodio sérico (73). Igualmente la mayor elevación de glucosa en el grupo con PHTG, dado que no había mas frecuencia de diabetes asociada en éste grupo. Ésta diferencia pudiera estar en relación con el grado de lesión pancreática local y su potencial relación con una disminución funcional de la actividad del páncreas endocrino para producir insulina. Sin embargo no tenemos evidencia para realizar ésta afirmación.

En relación a la severidad de la pancreatitis determinada mediante evaluación con escalas validadas al ingreso del pacientes (APACHE II, Ranson, BISAP, Atlanta y CTSI) no hubo diferencia entre ambos grupos; y dado que escalas se utilizan para predecir el riesgo de complicaciones locales y sistémicas así como la probabilidad de muerte. Los resultados obtenidos fueron distintos a los hallados por Warshal y Kimura (56,57) sobre la mayor frecuencia de insuficiencia respiratoria asociada a hipertrigliceridemia ya que no se detectó mayor frecuencia de requerimiento de intubación en ambos grupos. Igualmente nuestros resultados fueron distintos a lo reportado por Navarro et al (61) ya que no detectamos mayor número de complicaciones como necrosis, abscesos o muerte en el grupo con PHTG. Es posible que estas diferencias sean debidas a las características de los grupos, sin embargo el número de pacientes incluidos en nuestra población de estudio es similar a los estudios que han comparado con anterioridad pacientes con PHTG y POC. En cuanto a mortalidad solo se documentó un caso de muerte en el grupo de POC, por lo que no fue posible encontrar alguna diferencia significativa entre ambos grupos. Se requiere de un número mayor de casos para poder concluir si existe o no diferencia en éste ámbito.

Finalmente nuestros resultados apoyan los hallazgos reportados por Forston et al (45) acerca de la inexistencia de diferencia entre la etiología de la PA y su severidad y frecuencia de complicaciones locales o sistémicas, tomando en cuenta que nuestra muestra es pequeña tal vez un estudio mayor numero de casos de PHTG pudiera detectar alguna diferencia. Con éstos hallazgos debemos concluir que los pacientes que acuden a nuestro hospital por un cuadro de PA

independientemente de la etiología, deben ser evaluadas y manejadas siguiendo los mismos cánones de manejo ya que independientemente de la causa, la probabilidad de desarrollar complicaciones locales y sistémicas, así como la probabilidad de muerte son similares.

## **CONCLUSIÓN**

Los pacientes con PHTG que acuden al Hospital Médica Sur tienen características similares en relación a presentación, puntajes de severidad de ingreso, frecuencia de presentación de complicaciones, requerimiento de estancia en unidades de cuidados críticos, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad que los pacientes que se presentan con POC.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Fitz RH. Acute pancreatitis: a consideration of pancreatic hemorrhage, hemorrhagic, suppurative and gangrenous pancreatitis and of disseminated fat necrosis. *Boston Med Surg J* 1889;120:181-187.
- (2) Chiari H. Über die Selbstverdauung des Menschlichen Pankreas. *Z. Heilk* 1896;17:69-96.
- (3) Moynihan B. Acute pancreatitis. *Ann surg* 1925;81:132-142.
- (4) Beger HG, Buchler M, Bittner R, Block S, Nevalainen T, Roscher R. Necrosectomy and post-operative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988;75:207-212.
- (5) Bradley EL III, Allen K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the Management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991;161:19-25.
- (6) Comfort M, Steinberg A. Pedigree of a family with hereditary chronic relapsing pancreatitis. *Gastroenterology* 1952;21:54-63.
- (7) Whitcomb DC, Gorry MC, Preston RA, et al. Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 1996;14:141-145.
- (8) Sharer N, Schwarz M, Malone G, et al. Mutations of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998;339:653-658 .
- (9) O'Reilly DA, Kingsnorth AN. A brief history of pancreatitis. *J R Soc Med* 2001;94:130-132.



- (10) Whitcomb DC. Genetic Aspects of Pancreatitis. *Annu. Rev. Med.* 2010;61:413-424.
- (11) Steer ML. Pathogenesis of acute pancreatitis. *Digestion* 1997;58:46.
- (12) Halang W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, Ruthenbuerger M, Reinheckel T, Domschke W, Lippert H, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. *J Clin Invest.* 2000;106(6):773-781.
- (13) Saluja AK, Donovan EA, Yamanaka K, Yamaguchi Y, Hofbauer B, Steer ML. Cerulein-induced in vitro activation of trypsinogen in rat pancreatic acini is mediated by cathepsin B. *Gastroenterology.* 1997;113:304-310.
- (14) Grady T, Saluja A, Kaiser A, Steer M. Edema and intrapancreatic trypsinogen activation precede glutathione depletion during cerulein pancreatitis. *Am J Physiol.* 1996;271:G20-G26.
- (15) Prinz RA. Mechanisms of acute pancreatitis. Vascular etiology. *Int J Pancreatol.* 1991;9:31-38.
- (16) Klar E, Messmer K, Warshaw AL, Herfarth C. Pancreatic ischaemia in experimental acute pancreatitis: mechanism, significance and therapy. *Br J Surg.* 1990;77(11):1205-1210.
- (17) Toyama MT, Lewis MP, Kusske AM, Reber PU, Ashley SW, Reber HA. Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1996;219:20-23.
- (18) Rinderknecht H. Fatal pancreatitis, a consequence of excessive leucocyte stimulation? *Int J Pancreatol.* 1988;3(2-3):105-112.

- (19) Bhatia M, Saluja AK, Singh VP, Frossard JL, Lee HS, Bhagat L, et al. Complement factor C5a exerts an antiinflammatory effect in acute pancreatitis and associated lung injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001;280(5):G974-G978.
- (20) Kingsnorth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut* 1997;40(1):1-4.
- (21) Agarwal N, Pitchumoni CS. Acute pancreatitis: a multisystem disease. *Gastroenterologist* 1993;1(2):115-128.
- (22) Andersson R, Wang XD. Gut barrier dysfunction in experimental acute pancreatitis. *Ann Acad Med Singapore.* 1999;28(1):141-146
- (23) Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, Banks PA. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113(3):899-903.
- (24) Halangk W, Lerch MM. Early events in acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2004;33:717-731.
- (25) Bhatia M, Wong FL, Cao Y, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2005;5:132-144.
- (26) Chen X, Ji B, Han B, et al. NF-kappaB activation in pancreas induces pancreatic and systemic inflammatory response. *Gastroenterology* 2002;122:448-457.
- (27) Schulz HU, Niederau C, Klonowski-Stumpe H, et al. Oxidative stress in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2736-2750.

- (28) Rahman SH, Ibrahim K, Larvin M, et al. Association of antioxidante enzyme gene polymorphisms and glutathione status with severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 204;126:1312-1322.
- (29) Bess MA, Edis AJ, Van Heerden JA. Hyperparathyroidism and pancreatitis. Chance or a causal association? *JAMA* 1980;243(3):246-247.
- (30) Moreau JA, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd, DiMagno EP Gallstone pancreatitis and the effect of cholecystectomy: a population-based cohorte study. *Mayo Clin Proc.* 1988;63(5):466-473.
- (31) Whitcomb DC. Genetic aspects of Pancreatitis. *Annu Rev Med* 2010;61:413-424.
- (32) Kwon RS, Banks PA. How should acute pancreatitis be diagnosed in clinical practice In: Domínguez-Muñoz JE, ed. *Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and súrgenos*. Malden, MA: Blackwell, 2005;4:34-39.
- (33) Balthazar EJ, Fisher LA. Hemorrhagic complications of pancreatitis: Radiologic evaluation with emphasis on CT Imaging. *Pancreatology* 2001;1:306-313.
- (34) Working Party of the British Society of Gastroenterology; Association of Surgeons of Great Britain and Ireland; Pancreatic Society of Great Britain and Ireland; Association of Upper GI Surgeons of Great Britain and Ireland: UK guidelines for the Management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54:1-9.
- (35) Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, et al. JPN Guidelines for the Management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:25-32.

- (36) Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, et al. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443-451.
- (37) Ranson JH, Pasternack BS. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. *J Surg Res* 1977;22:71-91.
- (38) Singh VK, Wi BU, Bollen TL, et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:966-971.
- (39) Mortelet KJ, Wiesner W, Intriére L, Shankar S, Zou KH, Kalantari BN, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *Am J Roengenol* 204;183:1261-1265.
- (40) Forstson MR, Freedman SN, Webster PD. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2134-2139.
- (41) Lindgren FT, Jensen LC, Hatch FT. The isolation and quantitative analysis of serum lipoproteins. In: Nelson GJ, ed. *Blood lipids and lipoproteins: quantification, composition and metabolism*. New York: John Wiley & Sons, 1972:81.
- (42) Nilsson-Ehle P. Regulation of lipoprotein lipase: triacylglycerol transport in plasma. In: Carlson LA, Pernow B. Eds. *Metabolic risk factors in ischemic cardiovascular disease*. New York, Raven Press. 1982:49.
- (43) Chait A, Brunzell JD. Chylomicronemia Syndrome. *Adv Inten Med* 1992;37:249-73.
- (44) Simon P, Weiss FU, Zimmer KP, et al. Acute and chronic pancreatitis in patients with inborn errors of metabolism. *Pancreatology* 2001;1:448-456.

- (45) Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and Management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984-991.
- (46) Wang Y, Sternfeld L, Yang F, et al. Enhanced susceptibility to pancreatitis in severe hypertriglyceridaemic lipoproteína lipase-deficient mice and agonista- life function of pancreatic lipasa in pancreatic cells. *Gut* 2009;58:422-430.
- (47) Saharia P, Margolis S, Zuidema GD, et al. Acute pancreatitis with hiperlipemia: Studies with an isolated perfused canine páncreas. *Surgery* 1977;82:60-67.
- (48) Chang YT, Chang MC, Su TC, et al. Association of cystic fibrosis transmembrane conductance regulador (CFTR) mutation/variante/haplotype and tumor necrosis factor (TNF) promoter polymorphism in hyperlipidemic pancreatitís. *Clin. Chem.* 54:131-138.
- (49) Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:54-62.
- (50) Brunzell JD, Bierman EL. Chylomicronemia Syndrome. *Med Clin N Am* 1992;37:249-273.
- (51) Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and Management of hypertriglyceridemia. *Adv Intern Med* 1969;15:117-154.
- (52) Saharia P, Margolis S, Zuidema MD, et al. Acute pancreatitis with hyperlipidemia: Studies with an isolated perfused canine pancreas. *Surgery* 1977;82:60-67.

- (53) Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS: Fat transport in lipoproteins: an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med* 1967;276:34-44.
- (54) Chait A, Brunzell JD. Severe HTG. Role of familial and acquired disorders. *Metabolism* 1983;32:209-213.
- (55) Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of Diabetic Ketoacidosis and Acute Pancreatitis: Observations in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2795-2800.
- (56) Glueck CK, Lang J, Hames T, et al. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis when estrógeno replacement is given to hypertriglyceridemic women. *J Lab Clin Med* 1994;123:59-64.
- (57) Fallat RW, Vester JW, Glueck CJ. Suppression of amylase activity by hypertriglyceridemia. *JAMA* 1973;225:1331-1334.
- (58) Lesser PB, Warshaw AL. Diagnosis of pancreatitis masked by hiperlipemia. *Ann Intern Med* 1975;82:795-798.
- (59) Warshaw AL, Lesser PB, Rie M, et al. The patogénesis of pulmonary edema in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1975;182:505-510.
- (60) Navarro S, Cubiella J, Feu F, Zambón D, Fernández-Cruz L, Ros E. Hypertriglyceridemic acute pancreatitis. Is its clinical course different from lithiasic acute pancreatitis? *Med Clin (Barc)* 2004;123:567-570.
- (61) Hofbauer B, Fries H, Weber A, et al. Hyperlipemia intensifies the course of acute oedematous and acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Gut* 1996;38:753-758.

- (62) Haig THB. Experimental pancreatitis intensified by a high fat diet. *Surg Gynecol Obstet* 1970;131:914-918.
- (63) Warshaw AL, Bellini CA, Lesser PB. Inhibition of serum and urine amylase activity in pancreatitis with hiperlipemia. *Ann Surg* 1975;182:72-75.
- (64) Kimura T, Toung JK, Margolis S, et al. Respiratory failure in acute pancreatitis. A possible role for triglycerides. *Ann Surg* 1979;189:509-514.
- (65) Balachandra S, Virlos IT, King NK, Siriwardana HP. Hyperlipidaemia and outcome in acute pancreatitis. *Int J Clin Pract.* 2006;60:156-159.
- (66) Yadav D, Pichumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J clin Gastroenterol* 2003;36:54-62.
- (67) Third Report of the National Cholesterol Education Programe (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report NIH publication no 02-5216. Bethesda Md.: National heart, Lung, and Blood Institute, 2002.
- (68) Eckel RH. Lipoprotein lipase. A multifunctional enzyme relevant to common metabolic diseases. *N Engl J Med* 1989;320:1060-1068.
- (69) Ong JM, Kirchgessner TG, Schotz MC et al. Insulin increasis the synthetic rate and Messenger RNA level of lipoproteina lipase in isolated rat adipocytes. *J Biol Chem* 1988;253:12933-12938.
- (70) Tskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:783-791.
- (71) Méndez-Sánchez N, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Obesidad y litiasis. *Gac Méd Méx* 2004;140(2):59-66.

(72) Méndez-Sánchez N, King-Martínez AC, Ramos MH, Pichardo-Bahena R, Uribe M. The Amerindian's genes in the Mexican population are associated with development of gallstone disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2004;99:2166-2170.

(73) Peng KG. Management of Hyponatremia. *Am Fam Physician*. 2004;69:2387-2394.



# ANEXOS

## ANEXO 1

### APACHE II

Puntuación funcional aguda	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Temperatura rectal en grados centígrados	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Presión arterial media, Mg.	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49
Frecuencia cardiaca	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39
Frecuencia respiratoria	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5
pH arterial	≥7.70	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	≤7.15
Oxigenación									
Si FIO <sub>2</sub> >0.5, usar (A-a)DO <sub>2</sub>	>500	350-499	200-349		<200				
Si FIO <sub>2</sub> <0.5, usar PaO <sub>2</sub>					>70	61-70		55-60	<55
Sodio sérico, meq/L	≥180	160-179	155-159	15-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potasio sérico, meq/L	>7.0	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina sérica, mg/100mL	>3.5	2.0-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Valor hematocrito	>60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Recuento leucocítico	>40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1

Puntuación de Coma de Glasgow <sup>a,c</sup>			
Apertura Espontánea de párpados	Expresión verbal (sujeto no intubado)	Expresión verbal (sujeto intubado)	Actividad Motora
4-Espontánea	5-Orientado y habla	5-Parece capaz de hablar	6-Obedece órdenes verbales
3-Con estímulos verbales	4-Desorientado y habla	6-Capacidad de hablar	5-Localiza el dolor
2-Con estímulos dolorosos	3-Palabras inapropiadas	1-Por lo común no hay reacción	4-Retirada ante un estímulo doloroso
1-Falta de respuesta	2-Sonidos incomprensibles		3-Postura de decorticación
	1-No hay respuesta		2-Postura de descerebración
			1-No hay respuesta

Puntos asignados a la edad y a las enfermedades crónicas como parte de la puntuación APACHE II	
Edad, en años	Puntuación
<45	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6
Salud a largo plazo (antecedentes de trastornos crónicos) <sup>d</sup>	Puntuación
Ninguno	0
Si el paciente fue hospitalizado después de una operación planeada	2
Si el paciente fue hospitalizado después de una operación de urgencia o por alguna causa diferente de la cirugía planeada	5

a. APACHE II es la suma de las puntuaciones funcionales agudas (signos vitales como oxigenación y datos de estudio de laboratorio), de la puntuación de Coma de Glasgow, la edad y puntos de la salud a largo plazo. Hay que utilizar los valores peores de las primeras 24h de estancia del sujeto en la unidad de cuidados intensivos

b. La puntuación del coma de Glasgow = puntuación de apertura de párpados ± expresión verbal (sujeto intubado o no intubado) ± puntuación motora.

c. En el caso de los componentes del Coma de Glasgow de una puntuación funcional aguda, se restan 15 puntuaciones del Coma de Glasgow para obtener los puntos asignados.

d. Cuadros crónicos: hígado, cirrosis con hipertensión o encefalopatía de origen porta; aparato cardiovascular, angina de clase IV (en reposo o con mínimas actividades de cuidado personal); pulmones, hipoxemia o hipercapnia crónicas, policitemia, dependencia del ventilador; riñones, diálisis peritoneal o hemodiálisis a largo plazo; sistema inmunitario, hospedador inmunodeficiente

Nota: (A-a) DO<sub>2</sub>, diferencia alveolar-arterial de oxígeno

Severidad en el caso de pancreatitis aguda si APACHE II Mayor a 8 puntos

CRITERIOS DE RANSON 24 Y 48 HRS

Se brinda 1 punto por cada valor positivo en la historia del paciente:

Ingreso (24 horas)	48 horas	Pronóstico No. Criterios Mortalidad
Edad > 55años	Descenso 10% Hematocrito	
Leucocitos >16,000	Aumento 5mg/dL del BUN	$\leq 2$ <5%
Glucosa > 200mg/dL	Déficit de base >4mEq/L	3-4 15-20%
AST > 250 U/L	Calcio<8mEq/L	5-6 40%
DHL > 350 U/L	PaO2 <60mmHg	$\geq 7$ >99%
	Secuestro de líquidos >6 litros	Se considera severa al acumular 3 puntos en 24-48hrs

PUNTAJE BISAP

BUN>25	Otorga 1 Punto por cada valor positivo Presentar más de 3 puntos da mayor riesgo de muerte, falla orgánica o necrosis pancreática
Escala de Coma de Glasgow <15	
Clínica compatible con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica presente	
Edad>60 años	
Presencia de derrame pleural	

PUNTAJE ATLANTA

RANSON 48hrs $\geq 3$	La presencia de 1 o más de estos puntos se cataloga al paciente como pancreatitis severa
APACHE II $\geq 8$ en cualquier momento del internamiento	
Falla de 1 o más órganos	
1 o más complicaciones locales (necrosis, pseudoquiste o absceso)	

BALTAZAR

Grado de TC	Descripción	Puntos
A	Páncreas normal con pancreatitis leve	0
B	Crecimiento del páncreas pero sin inflamación	1
C	Inflamación pancreática o peripancreática	2
D	Colección líquida única peripancreática	3
E	$\geq 2$ colecciones peripancreática	4

ÍNDICE DE SEVERIDAD POR TC

Grado de TC	Descripción	Puntos
A	Páncreas normal con pancreatitis leve	0
B	Crecimiento del páncreas pero sin inflamación	1
C	Inflamación pancreática o peripancreática	2
D	Colección líquida única peripancreática	3
E	>2 colecciones peripancreática	4

Necrosis	Puntos
<33%	2
33-50%	4
>50%	6

Índice total	Mortalidad
0-3	3%
4-6	6%
7-10	17%

## ANEXO 2

### DEFINICIONES OPERACIONALES DE CAPTURA BASE DE DATOS A BASE DE DATOS

#### AÑO

Año de registro de la lista brindada por expedientes (4 Dígitos) 0000

#### NÚMERO DE EXPEDIENTE

El número con el que está registrado en la lista (6 dígitos) 000000

#### FECHA

Fecha de ingreso del primer evento de PA registrado en el hospital (Día/Mes/Año)

Unknown

Eliminado: pancreatitis aguda

#### EDAD

Al momento del ingreso del evento inicial de pancreatitis. 2 números (00)

#### GENERO

0= Mujer

1= Hombre

#### CONSUMO ETOH

Cualquier consumo de alcohol en algún momento de la vida

0= No (Totalmente negado por el paciente o familiares)

1= Si (Social, ocasional o frecuente)

#### USO DE ESTROGENOS

Pacientes con consumo actual de medicamentos hormonales (estrógenos/progesterona)

0= No registrado actual

1= Consumo actual

#### DISLIPIDEMIA

Con diagnóstico y recibiendo tratamiento al momento del ingreso (APP)

0=NO

1= SI

#### COLE PRE

Pacientes con historia de colecistectomía antes del ingreso de pancreatitis

0= No

1= Si

#### COLE POST

Colecistectomía durante el presente ingreso o posterior al ingreso de pancreatitis índice

0= No ha ido a colecistectomía

1= Si ha ido a colecistectomía

#### DIABETES

Diagnosticada previamente o recibiendo tratamiento hipoglucemiante al momento del ingreso

0= No diagnosticada

1= Diagnosticada o en tratamiento

#### TIPO DE DIABETES

0= No tiene diabetes

1= DM tipo 1

2= DM tipo 2

3= Otro tipo (por pancreatitis crónica, por cirugía, etc.)

#### HAS

Hipertensión arterial diagnosticada previamente o en tratamiento actual con antihipertensivos

0= No conocida

1= Si conocida

#### POSTQX ELECTIVA

Pancreatitis desarrollada como complicación de otra cirugía previa PROGRAMADA

0= No

1= Si

#### POSTQX NO ELECTIVA

Pancreatitis desarrollada como complicación de una cirugía de URGENCIA

0=No

1=Si

PESO

Peso documentado en la hoja de enfermería, historia clínica o nota de ingreso (o cualquier parte del expediente) en kilogramos

TALLA

Talla documentada en hoja de ingreso de enfermería, o cualquier hoja de enfermería del ingreso, o nota de ingreso/historia clínica de residentes (con dos decimales)

IMC

Se calcula por medio de calculadora automática

FC INGRESO

Frecuencia cardiaca documentada en hoja de enfermería de urgencias (por monitor), nota de ingreso de urgencias o nota de ingreso a piso cuando no hay disponible los previos. (Números enteros)

FR INGRESO

Frecuencia respiratoria documentada en hoja de enfermería de urgencias (por monitor), nota de ingreso de urgencias o nota de ingreso a piso cuando no hay disponible los previos (Números enteros, respiraciones por minuto)

TA SISTÓLICA

Presión arterial sistólica documentada en hoja de enfermería de urgencias (por monitor), nota de ingreso de urgencias o nota de ingreso a piso cuando no hay disponible los previos (Números enteros,)

TA DIASTOLICA

Presión arterial diastólica documentada en hoja de enfermería de urgencias (por monitor), nota de ingreso de urgencias o nota de ingreso a piso cuando no hay disponible los previos (Números enteros)

TA sistólica SIRS

El cálculo es automático, para calcular TA sistólica mayor o menor a 90mmHg

MAP

Presión arterial media, el cálculo se realiza automático (no registrar)

SATO2 DE INGRESO

Saturación documentada en hoja de enfermería de urgencias (por monitor), gasometría de ingreso (cuando hay disponible), nota de ingreso de urgencias (Números enteros)

#### Tº INGRESO

Temperatura documentada en hoja de enfermería de urgencias (por monitor), nota de ingreso de urgencias u hojas de piso de enfermería o ingreso (Números con 1 decimal)

#### ESTADO DE ALERTA

0=No registrado

1=Alerta

2= Confusión (No coherente)

3= Delirium (fluctúa)

4=Somnolencia (Despierta al estímulo doloroso, movimientos ordenados)

5= estupor (no despierta al dolor, tiene movimientos propositivos)

6= Coma

#### GLASGOW

Apertura Ocular	Verbal (No intubado)	Verbal (Intubado)	Actividades motoras
4 Espontáneo 3 Verbal 2 Estimulo doloroso 1 No responde	5 orientado al hablar 4 Desorientado al hablar 3 Palabras inapropiadas 2 Sonidos incomprensibles 1 No responde	5 Parece que podría hablar 3 Es cuestionable que pudiera hablar 1 Generalmente no responde	6 Responde a ordenes verbales 5 Localiza al dolor 4 Retira al dolor 3 Decorticado 2 Descerebrado 1 No responde

#### TC AL INGRESO

Documentar si se realizó alguna TC en las primeras 24 horas del ingreso del paciente

0= No realizada

1= Si realizada

#### TC HALLAZGOS

Hallazgos reportados en la TC de inicio del paciente o cualquier primera TC abdominal realizada durante el internamiento (Describir texto), puede obtenerse de notas de médicos, tratantes, hoja de ingreso, notas de urgencias

#### BALTAZAR REPORTADO

Baltazar reportado preliminarmente por los radiólogos, referido por el tratante, por el residente de urgencias si se realizó la nota de urgencias, o en cualquier nota (Número o letra), si no se cuenta con el dato dejar en blanco

Clasificación de Baltazar-Ranson

IMAGEN  $\pm$  GRADO DE NECROSIS

IMAGEN

- 0 TC normal
- 1 Crecimiento focal o difuso del páncreas
- 2 Anomalías pancreáticas intrínsecas asociadas con densidades difusas inespecíficas que representan cambios inflamatorios en la grasa peripancreática
- 3 Colección única mal definida
- 4 2 o más colecciones

GRADO DE NECROSIS

- 0 No necrosis
- 2 1/3 del páncreas con necrosis
- 4 1/2 páncreas con necrosis
- 6 Mas de 1/2 páncreas con necrosis

Si el puntaje suma 7 o más puntos el riesgo de desarrollar complicaciones es alto, y el 17% muere

#### RANSON REPORTADO

Registrar el Ranson calculado por el residente al momento del ingreso, en la historia clínica, nota de ingreso o nota del tratante (eventualmente para corroborar nuestros resultados de RANSON calculado), reportar en número entero

#### APACHE REPORTADO

Registrar el APACHE II calculado por el residente al momento del ingreso, en la historia clínica, nota de ingreso o nota del tratante (eventualmente para corroborar nuestros resultados de APACHE II calculado), reportar en número entero

#### PROCEDIMIENTO



Si se realizó algún procedimiento durante el internamiento documentar estudio y hallazgos en texto (Ejemplo: CPRE, Colangioparesis, Cirugía, drenaje de colecciones, etc. )

#### PLACA DE INGRESO

Si se cargó una placa de ingreso o si se solicitó por el tratante documentar (Hoja de urgencias, indicaciones médicas)

0= No

1= Si

#### DERRAME

Derrame pleural documentado ya sea por la placa de ingreso o por la exploración física documentada en la nota de ingreso del tratante o de la nota o historia clínica de ingreso del residente

0= No

1= Si

#### US INGRESO

Ultrasonido realizado en las primeras 24 horas de ingreso del paciente (día de ingreso)

0= No

1= Si

#### ANOMALIA BILIAR POR ULTRASONIDO

Si se documentó o no alguna alteración en vía biliar por ultrasonido

0= No

1= Si

#### HALLAZGOS POR ULTRASONIDO

Describir de las notas de los médicos, o si existe disponible el reporte del dictado

#### INTUBACIÓN

Si requirió o no intubación durante el internamiento

0= No

1= Si

#### COLECCIONES

Si se documentaron o no durante el internamiento complicaciones por colecciones

0= No

1= Si

#### HEMORRAGIA

Si se documentó o no durante el internamiento pancreatitis hemorrágica

0= No

1= Si

#### NECROSIS

Si se documentó o no durante el internamiento necrosis pancreática

0= No

1= Si

#### HB INGRESO

Hemoglobina documentada el día del ingreso (De los laboratorios impresos, nota de urgencias, nota de ingreso a piso, notas del tratante), documentar número con 2 decimales

#### HTO INGRESO

Hematocrito documentado el día del ingreso (De los laboratorios impresos, nota de urgencias, nota de ingreso a piso, notas del tratante), documentar número con 2 decimales

#### PLAQUETAS DE INGRESO

Plaquetas documentadas el día del ingreso (De los laboratorios impresos, nota de urgencias, nota de ingreso a piso, notas del tratante), reportar en miles (Ejemplo: 30,000 plaquetas)

#### LEUCOCITOS DE INGRESO

Leucocitos documentados el día del ingreso (De los laboratorios impresos, nota de urgencias, nota de ingreso a piso, notas del tratante), reportar en miles (Ejemplo: 30,000 leucocitos totales)

#### NEUTROFILOS ABSOLUTOS DE INGRESO

Neutrófilos documentados el día del ingreso (De los laboratorios impresos, nota de urgencias, nota de ingreso a piso, notas del tratante), reportar en miles (Ejemplo: 7,000 neutrófilos absolutos)

Si solo cuenta con % de segmentados, sacar el porcentaje:

No. De leucocitos absolutos x porcentaje de neutrófilos

Ejemplo:

12 000 leucocitos , 80% de neutros =  $12000 \times .80 = 9600$   
4% neutros =  $12000 \times .04 = 480$

#### FORMAS INMADURAS (BANDAS)

Número de bandas documentadas el día del ingreso (De los laboratorios impresos, nota de urgencias, nota de ingreso a piso, notas del tratante), reportar en miles (Ejemplo: 20 bandas)

Ejemplo

0.2 bandas =  $0.2 \times 100 = 20$  bandas

2.1 bandas =  $2.1 \times 100 = 210$  bandas

2% bandas =  $0.02 \times 100 = 2$  bandas

10% bandas =  $0.10 \times 100 = 10$  bandas

#### NA INGRESO

Sodio de ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número entero)

#### K INGRESO

Potasio de ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar con dos decimales)

#### GLUCOSA INGRESO

Glucosa de ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número entero)

#### BUN INGRESO

Nitrógeno Ureico, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número con 1 decimal)

#### CR INGRESO

Creatinina del ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número con 1 decimal)

#### TRIGLICERIDOS, COLESTEROL Y HDL DE INGRESO

Lípidos de ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número entero)

#### BIL T INGRESO, BIL D INGRESO, BIL IND INGRESO

Bilirrubina total, directa e indirecta, del día del ingreso tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número con 1 decimal)

#### ALT (TGP) y AST (TGO) DE INGRESO

Alanino amino transferasa y Aspartato amino transferasa del día del ingreso tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número entero)

#### FOS ALK, GGT y DHL INGRESO

Fosfatasa alcalina, gama glutamil transpeptidasa y deshidrogenasa láctica de ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número entero)

#### ALBÚMINA, TP, TTPA e INR de INGRESO:

Albúmina, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina e INR de ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número con 1 decimal)

#### AMILASA Y LIPASA DE INGRESO

Amilasa y lipasa de ingreso, tal cual se reporta por el laboratorio de Médica Sur. Puedes obtenerlo de hojas de laboratorio, nota de ingreso, nota de urgencias, historia clínica (documentar número entero)

#### PH, FiO2, PaO2

De la gasometría de ingreso con 2 decimales

#### GRADIENTE ALVEOLO ARTERIAL DE INGRESO

De la Gasometría de ingreso, registrar con 1 decimal  $(A-a)_{DO_2}$

#### LACTATO

Registrar si cuenta con gasometría de ingreso con lactato

0= No hay lactato de ingreso

1= Si

#### LACTATO INGRESO

Documentar valor de lactato de ingreso de la gasometría

HCO<sub>3</sub>

Documentar de la gasometría de ingreso o restar 2 al CO<sub>2</sub> de laboratorio de ingreso, registrar valor con número entero

DEFICIT DE BASE INGRESO

Se calcula automático, no registrar

HB, HTO, LEUCOCITOS, PLAQUETAS, BANDAS 48 HORAS

Tomar de los laboratorios del 2do día de internamiento los resultados de laboratorios Ejemplo:

Ingreso el 24 de febrero, 48 hrs. corresponde al 26 de febrero

Hemoglobina: con 1 decimal

Hematocrito: con 1 decimal

Leucocitos: cuenta en miles

Plaquetas: cuenta en miles

Bandas: Cuenta de bandas absolutas

BUN, CR, CA

Tomar de los resultados de laboratorio del 2do día de internamiento los resultados de laboratorios

Nitrógeno ureico, creatinina, calcio, reportar con 1 decimal

BIL T 48 HORAS

Reportar con 2 decimales

AMILASA y LIPASA 48 HORAS

Reportar con número entero

TP, INR, TTPa 48 HORAS

Reportar con 1 decimal

PO<sub>2</sub> 48 HORAS

Reportar con 1 decimal

HCO<sub>3</sub>

Reportar con 1 decimal si se obtiene de la gasometría de 48 horas o con el CO2 de la química sanguínea de 24 horas (CO2-2=HCO3)

DEFICIT DE BASE 48 HORAS

Lo calculará automático

BAL. POSITIVO 48 HORAS

Por cuantificación de líquidos por equipo de enfermería, o nota de evolución de 48 horas que afirme existencia de edema importante o retención de líquidos

DERRAME 48 HORAS

Por placa o por nota de evolución con síndrome de derrame a la EF

INGRESO A UTI (DE URGENCIAS A UTI)

0= No

1= Si

INGRESO A UTIM (DE URGENCIAS A UTI)

0= No

1= Si

PASO A UTI

Si requirió traslado a UTI en algún momento del internamiento

0= No

1= Si

PASO A UTIM

Si en algún momento durante el internamiento requirió traslado a UTIM

0= No

1= Si

PASO A PISO

Paso directo a piso desde urgencias

0= No

1= Si

DÍAS DE ESTANCIA EN UTI

Número total de días que permaneció en terapia intensiva, se cuenta desde el día en que se trasladó a la unidad de terapia intensiva y termina un día antes de que suba a piso

#### DIAS DE ESTANCIA EN UTIM

Número de días que permaneció en unidad de terapia intermedia, se cuenta desde el día en que se traslado a unidad de terapia intermedia y termina un día antes de que se traslade a otro piso, o termina el día del egreso

#### DIAS DE ESTANCIA EN PISO

Todos los días que haya permanecido en piso excluyendo el día en que se trasladó a unidad de terapia intensiva o unidad de terapia intermedia, hay que incluir día de ingreso y de egreso si se llevó acabo en piso

#### DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

Los calcula automático, ver que coincida con número de días de hospitalización

#### CAUSA DE LA PANCREATITIS

0=Indeterminada

1=Alcohol

2=Biliar

3= Hipertrigliceridemia

4= CPRE (Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada)

5=Mixta

6=PostCPRE

7= Otras

DATOS FALTANTES EN EL EXPEDIENTES SE CAPTURARON EN LA BASE DE DATOS COMO "99999"