



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**"USO DE MARCADORES CELULARES Y BIOQUÍMICOS Y SU RELACIÓN CON
LOS ÍNDICES DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICOS EN SUJETOS CON
PANCREATITIS AGUDA INGRESADOS AL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO"**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA :
HOUSTON SAMYR HERNÁNDEZ SILVA**

**ASESOR DE TESIS
DR. ROGELIO ZAPATA ARENAS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2017





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.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TABLA DE CONTENIDO

INDICE DE TABLAS	4
INDICE DE GRAFICOS	5
AGRADECIMIENTOS	6
ABREVIATURAS	7-8
RESUMEN ESTRUCTURADO	9-11
1. ANTECEDENTES	12-34
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35-36
3. JUSTIFICACIÓN	37
4. OBJETIVOS	38
GENERAL	38
ESPECÍFICOS	38
5. HIPOTESIS	39
6. METODOLOGÍA	40
6.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	40
6.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	40
6.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	40
6.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	40
6.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES	41-42
6.6 PROCEDIMIENTO	43
6.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	43
6.8 ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.	44
6.9 RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.	44

7. RESULTADOS	45-55
8. DISCUSIÓN	56-59
9. CONCLUSIONES	60
10. BIBLIOGRAFIA	61

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. CAUSAS COMÚNES DE PANCREATITIS AGUDA.....	16
TABLA 2. OTRAS CAUSAS DE PANCREATITIS AGUDA.....	17
TABLA 3. ÍNDICE DE SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS POR TOMOGRFÍA COMPUTARIZADA.....	24
TABLA 4. CRITERIOS DE RANSON.....	28
TABLA 5. PUNTAJE DE MARSHALL.....	30
TABLA 6. ESCALA DE GLASGOW.....	31
TABLA 7. DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	41-42

TABLAS DE RESULTADOS:

TABLA 8. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA	46
TABLA 9. ESCALAS DE GRAVEDAD Y FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA.....	47
TABLA 10. RELACIÓN ENTRE GRADO DE BALTHAZAR Y DESENLACE CLÍNICO.....	48
TABLA 11. GRADO DE BALTHAZAR Y GÉNERO.....	49
TABLA 12. ASOCIACIÓN DE GRADO DE BALTHAZAR Y ETIOLOGÍA.....	50
TABLA 13. ASOCIACIÓN DE GRADO DE BALTHAZAR Y VARIABLES CLINICAS.....	51
TABLA 14. ASOCIACIÓN DE GRADO DE BALTHAZAR Y PARÁMETROS BIOQUÍMICOS.....	52- 53
TABLA 15. ASOCIACIÓN DE GRADO DE BALTHAZAR Y PARÁMETROS EN BIOMETRÍA HEMÁTICA.....	54-55

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICA 1. ETIOLOGIA DE LA PANCREATITIS AGUDA.....	46
GRAFICA 2. GRADO DE BALTHAZAR Y DESENLACECLINICO.....	48
GRAFICO 3. GRADO DE BALTHAZAR Y GÉNERO.....	49
GRAFICO 4. ASOCIACIÓN DE GRADO DE BALTHAZAR Y ETIOLOGÍA.....	50

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, deseo expresar mi agradecimiento a mi director de tesis al dr Rogelio Zapata, mi respeto y admiración a un hombre noble y profesionalista ejemplar, quien deposita dedicación total en cada proyecto.

A mis maestros, gracias por todas sus enseñanzas.

A mis amigos y compañeros de este viaje de 4 años, gratitud y cariño por compartir experiencias, risas y lágrimas.

A mi familia: a mi abuela, hermanas, tíos, tías y primos quien gracias a su apoyo moral y la fe que han depositado en mí he podido afrontar un sin fin de vicisitudes.

A mi madre incansable luchadora, pilar de mis ideales y valores, quien gracias a su esfuerzo ha permitido mis logros.

Pero el agradecimiento principal y más importante es para la familia que he formado: para mí amada esposa y compañera de vida Olga quien gracias a su amor, confianza, sacrificio y apoyo me ha permitido caminar a su lado para crecer en todas mis esferas y conseguir este logro en nombre de los dos.

A mi hijo Rodrigo quien es mi felicidad, motor de vida y mi motivo de seguir adelante.

ABREVIATURAS

ALT:	Alanino amino transferasa
APACHE:	<i>Acute Physiology and Chronic Evaluation</i>
AST:	Aspartato amino transferasa
BD:	Bilirrubina directo
BI:	Bilirrubina indirecta
BISAP:	<i>Bed Side Index for severity in Acute Pancreatitis Score</i>
BT:	Bilirrubina total
BUN:	Nitrogeno ureico en sangre
CPRE :	Colangiopancreatografía retrograda endoscópica
DHL:	Deshidrogenasa láctica
FC:	Frecuencia cardiaca
FR:	Frecuencia respiratoria
GGT:	Gama glutamil transferasa
Hb:	Hemoglobina
HGM:	Hospital general de México
Hto:	Hematocrito
IMC:	Indice de masa corporal
mEq/l:	Miliequivalentes por litro
mg/dl:	Miligramos por decilitro
AST:	Aspartato amino transferasa
PA:	Pancreatitis aguda
PAM:	Presión arterial media
RDW:	Ancho de distribución de rojos
TAC:	Tomografía axial computarizada
USG:	Ultrasonido



VGM: Volumen globular medio
VPM: Volumen plaquetario medio

RESUMEN ESTRUCTURADO

1. Planteamiento del problema:

La pancreatitis aguda es una enfermedad caracterizada por inflamación y, algunas veces, por destrucción parcial del páncreas, que puede acompañarse de una reacción inflamatoria sistémica que puede ocasionar complicaciones o daños de órganos distantes al páncreas. Actualmente existen escalas clínicas pronósticas que intentan establecer la gravedad del cuadro, sin embargo, tienen varias limitaciones, entre las ellas la complejidad de los parámetros principalmente bioquímicos, algunos criterios clínicos y el tiempo requerido para ello. Considerando lo señalado, existe relación poco clara entre los niveles de biomarcadores celulares y algunos parámetros clínicos incluidos en dichas escalas de gravedad que nos pueden predecir la gravedad real del cuadro, aún más se desconoce si existe relación con los hallazgos tomográficos encontrados en los sujetos con pancreatitis aguda. Por lo que resulta fundamental contar con herramientas sencillas que permitan predecir y asociar de forma precisa y precoz la severidad de esta patología y de sus posibles complicaciones, por lo cual este estudio pretende definir la relación entre los índices de severidad tomográficos en la pancreatitis aguda y su relación con parámetros clínicos y bioquímicos.

2. Justificación:

Es de vital importancia implementar formas de evaluación que permitan desde un inicio pronosticar la gravedad del cuadro, predecir la evolución clínica y complicaciones, así como prever con antelación un tratamiento eficaz y agresivo. De esta forma se espera obtener los mejores resultados clínicos que permitan reducir la incidencia de complicaciones o secuelas. Sin embargo, aún hay desconocimiento

en ciertos rubros de la enfermedad, por lo que se necesitan de nuevos estudios y diseños de investigación que nos permitan obtener información precisa sobre la gravedad del cuadro desde un ingreso. Este estudio busca relacionar marcadores celulares y bioquímicos, así como de ciertas determinaciones clínicas que nos permitan determinar la gravedad del cuadro clínico en sujetos con pancreatitis aguda desde su ingreso y la relación con los grados de severidad en estudios tomográficos.

3. **Objetivo general:**

Determinar el la relación entre los índices de severidad tomográficos y biomarcadores celulares y bioquímicos en paciente con pancreatitis aguda ingresados al Hospital General de México en el año 2016.

4. **Hipótesis:**

- A mayor grado de afección en índice de severidad tomográfico en sujetos con pancreatitis aguda mayor alteración en biomarcadores celulares.
- A mayor grado de afección en índices de severidad tomográficos en sujetos con pancreatitis aguda mayor alteración en parámetros clínicos

5. **Metodología:**

Tipo y diseño del estudio: Retrospectivo, descriptivo. **Análisis del resultado:** Se realizó un estudio retrospectivo para determinar la incidencia de la pancreatitis aguda en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, se evaluó la severidad de la misma y desenlace global de los pacientes, se calcularon los valores predictivos de diversas escalas de gravedad utilizadas para pancreatitis, así como marcadores celulares y clínicos específicos, además se determinó, si existe correlación entre dichos parámetros, escalas clínicas e índice de severidad tomografico, con una revisión de expediente clínico. Se realizó estadística

descriptiva para calcular la frecuencia y la prevalencia de los eventos de pancreatitis aguda, su clasificación en base a los criterios de severidad por diferentes escalas y criterios de severidad por tomografía.

6. **Palabras clave:**

Pancreatitis aguda, biomarcadores, RANSON, APACHE, BISAP, índices de severidad, Balthazar, mortalidad, Hospital general de México

1. ANTECEDENTES

DEFINICIÓN:

La pancreatitis aguda (PA) se define como una enfermedad caracterizada por inflamación y, algunas veces, por destrucción parcial del páncreas, que se acompaña, en la gran mayoría de los casos, de una reacción inflamatoria sistémica que puede ocasionar complicaciones o daños de órganos distantes al páncreas, resultando una de las enfermedades gastrointestinales más comunes. Es una importante causa de hospitalización, muchos pacientes pueden presentar complicaciones que aumentan su mortalidad, además, se incrementa considerablemente la estancia hospitalaria y por lo tanto los costos para los pacientes y las instituciones de salud. Su origen principalmente es biliar y alcohólico (ambos en el 80% de los casos). (1)

Se puede dividir en 2 tipos:

- Pancreatitis edematosa intersticial en la que la mayoría de los pacientes presentan incremento difuso del tamaño del páncreas debido al edema inflamatorio que se produce.
- Pancreatitis necrotizante se presente en un 5 – 10 % de los pacientes quienes desarrollan necrosis del parénquima o de los tejidos peri pancreáticos. La historia natural de la necrosis es incierta ya que puede permanecer como sólida o líquida, estéril o infectada, persistir o desaparecer con el tiempo. (2)

EPIDEMIOLOGIA:

La Incidencia mundial de PA varía entre 4.9 y 73.4 por 100,000 habitantes por año. En Estados Unidos hubo 275,000 hospitalizaciones por pancreatitis aguda en el 2009. Del total de hospitalizaciones que ocurren en un año, 2% se deben a este

padecimiento. El costo directo por dichas hospitalizaciones fue de 2.6 billones de dólares (2). La pancreatitis aguda leve y moderada representan el 80% de los casos y la pancreatitis aguda severa en el 20% restante. En los últimos años se ha evidenciado un incremento de la incidencia anual de pancreatitis aguda alrededor del mundo, probablemente relacionado con el aumento de la incidencia de los cálculos biliares, la obesidad y el aumento de la expectativa de vida de la población. (3)

La mortalidad por pancreatitis aguda leve es menor de 5-15%, y por pancreatitis aguda severa es hasta 25-30%.⁷ La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%). (4)

En México no se tienen datos estadísticos completos, pero se sabe que en 2001 fue la causa décimo séptima de mortalidad, con una prevalencia de 3%. En algunas series de casos se reporta una mortalidad del 1% hasta el 5%, sin embargo, la mortalidad aumenta hasta un 30% en caso de pancreatitis aguda severa. (5)

La edad de presentación más común se sitúa en torno a los 55 años encontrándose la mayoría de los entre los 30 – 70 años; aunque es posible que se presente a cualquier edad. En cuanto a la presentación por sexo la relación hombre mujer varía de acuerdo a la etiología de la enfermedad, siendo más frecuente la alcohólica en hombres y a biliar en mujeres. (5,6)

FACTORES DE RIESGO:

Entre el 20 a 30% de los pacientes con PA, presentan recurrencia de la enfermedad y aproximadamente el 10% evoluciona a pancreatitis crónica. (3)

Los factores de riesgo para la enfermedad incluyen disfunción del esfínter de Oddi con *odds ratio* (OR) 4.09, el sexo femenino (OR 2.23), pancreatitis previa (OR 2.46), esfinterotomía (OR 3.07), hipertensión arterial (OR 1.38), cardiopatía isquémica (OR

1.14), tabaquismo con un riesgo relativo (RR) de 1.51, obesidad (RR 1.48), alcoholismo (RR 1.37), consumo de vegetales y de frutas fueron factores protectores frente a esta entidad con un RR de 0.71 y 0.73 respectivamente (7–8)

FISIOPATOLOGIA:

En la pancreatitis ocurre una compleja cascada de fenómenos inmunológicos y pro inflamatorios que afectan la patogénesis y el curso de la misma. El páncreas exocrino secreta entre 1500 a 2000 ml de fluidos diariamente además entre 150 y 200 mmol HCO₃⁻, además secreta enzimas amilolíticas, lipolíticas y proteolíticas (9).

La fisiopatología de la pancreatitis aguda consta de tres fases, en la primera se presenta una activación prematura de la tripsina en el interior de las células acinares pancreáticas, activando posteriormente una serie de enzimas pancreáticas digestivas. En la segunda fase, hay una inflamación intra pancreática por medio de varios mecanismos y vías. En la tercera fase se produce inflamación extra pancreática incluyendo Síndrome de distrés respiratorio agudo. (10)

La teoría más aceptada señala que es el resultado de la lesión de los acinos pancreáticos por radicales libres de oxígeno, dando inicio a la liberación de dichas enzimas digestivas, quimiotaxis y activación de células inflamatorias.(13)

La activación de enzimas digestivas es un evento crítico en la iniciación de la auto digestión pancreática, además de la activación de proteasas (tripsina y elastasa) y lipasa que dañan tejidos y membranas celulares provocando edema, lesión vascular, hemorragia y necrosis. (11)

La lesión inicial sobre las células acinares pancreáticas induce la síntesis y liberación de citoquinas que aumentan el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos que a su vez aumentan la lesión pancreática y aumentan la producción de sustancias pro

inflamatorias (12, 16). Los mediadores pro inflamatorios que se cree participan en estos procesos incluyen:

- Factor de necrosis tumoral α (TNF α)
- Las Interleucinas 1, 6, y 8
- Factor activador de plaquetas (PAF)
- Molécula de adhesión intracelular I (ICAM-1),
- Sustancia P

Los mediadores antiinflamatorios que desempeñan un rol importante en la pancreatitis aguda incluyen:

- Interleucina 10
- La proteína del complemento (C5a)
- Receptores solubles del TNF
- Endopeptidasa Neural. (13)

De estos factores la IL 6 es una de las mejor estudiadas y caracterizada como inductor de reactante de fase aguda, cuyos niveles se han encontrado elevados en la pancreatitis aguda y se correlacionan con la severidad de la enfermedad (14). Estos mediadores también son responsables de la respuesta inflamatoria sistémica y complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA), relacionada con aumento de muerte temprana en pancreatitis (11, 13,14).

ETIOLOGIA:

La etiología de pancreatitis aguda puede ser fácilmente establecida en la mayoría de los pacientes, las causas más frecuentes se resumen en la Tabla No 1. La causa más

frecuente de pancreatitis aguda es la litiasis vesicular (40 – 70 %) resolviéndose usualmente cuando el cálculo es removido o se elimina espontáneamente (4) y el alcohol (25 – 35 %), siendo la primera más común en mujeres y la segunda en hombres. (11), además del volumen del alcohol ingerido, otros factores desconocidos afectan la susceptibilidad de la persona a sufrir lesión del páncreas. No se conoce a fondo el mecanismo de la lesión. (15). La pancreatitis aguda clínicamente evidente ocurre en menos del 5 % de los grandes bebedores. (4).

La pancreatitis aguda se observa también en 5 a 20% de las personas que han sido sometidas a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE). (15)

La hipertrigliceridemia posee una frecuencia mucho más baja como etiología de la pancreatitis aguda con reportes entre un 1,3 y un 11%, de acuerdo a la literatura, cuando los niveles de triglicéridos alcanzan valores por encima de 1.000 mg/dl; sin embargo, la hipertrigliceridemia se observa en el 12 al 39% de las pancreatitis agudas como factor asociado. Esta patología es más frecuente en la paciente embarazada, principalmente en el segundo al tercer trimestre, donde representa aproximadamente el 56% de todas las pancreatitis presentadas en el embarazo (17).

Tabla 1. Causas comunes de pancreatitis aguda

Cuadro I. Causas de pancreatitis aguda.	
Causas comunes	
	Litiasis vesicular (incluida la microlitiasis)
	Alcohol (alcoholismo agudo y crónico)
	Hipertrigliceridemia
	Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP)
	Traumatismo no penetrante del abdomen
	Estado postoperatorio (estado ulterior a operaciones abdominales y no abdominales)

Otras causas de pancreatitis menos comunes son medicamentos, fármacos, agentes infecciosos, causas metabólicas tales como la hipercalcemia e hiperparatiroidismo son causas raras identificadas como causantes de la enfermedad (Tabla 2). (18).

Tabla 2. Otras causas de pancreatitis aguda

Fármacos (azatioprina, 6-mercaptopurina, sulfonamidas, estrógenos, tetraciclina, ácido valproico, fármacos contra VIH) Disfunción del esfínter de Oddi
Causas poco comunes Causas vasculares y vasculitis (estados de isquemia-hipoperfusión después de operaciones del corazón) Conjuntivopatías y púrpura trombocitopénica trombótica Cáncer de páncreas Hipercalcemia Divertículo periampollar Páncreas dividido Pancreatitis hereditaria Fibrosis quística Insuficiencia renal
Causas raras Infecciones (parotiditis, por virus Coxsackie o citomegalovirus, Echovirus y parásitos) Autoinmunitarias (como síndrome de Sjögren)
Causas a considerar en personas con crisis recurrentes de pancreatitis aguda sin un origen evidente Enfermedad oculta de vías biliares o conductos pancreáticos, en particular microlitiasis, sedimento Fármacos Hipertrigliceridemia Cáncer pancreático Disfunción del esfínter de Oddi Fibrosis quística
Causas idiopáticas

Fuente: Junquera RR, 2010

Elaborado por: Eufemia Rosero, Lenin Toledo

Otra definición a considerar es la llamada pancreatitis aguda idiopática, la cual se define como aquella pancreatitis sin una etiología establecida después de los

estudios iniciales de laboratorio y de imagen. Anormalidades anatómicas, genéticas y fisiológicas que predisponen el desarrollo de pancreatitis aguda en individuos susceptibles (19).

DIAGNOSTICO:

De acuerdo al consenso internacional sobre la clasificación de la pancreatitis aguda de Atlanta 2012, la pancreatitis aguda requiere dos de tres criterios para su diagnóstico:

1. Dolor abdominal consistente con la enfermedad
2. Elevación de la amilasa y/o lipasa a valores mayor a tres veces el límite superior del rango normal.
3. Hallazgos característicos en los exámenes de imagen (20,21)

CUADRO CLINICO:

Antecedentes clínicos:

En el 80% de los pacientes se recogen antecedentes de litiasis biliar, de abuso de alcohol, ingestión de comidas copiosas y ricas en grasas. Los antecedentes de ingestión de algunas drogas y enfermedades virales, así como los traumas abdominales cerrados son menos frecuentes. (15)

El dolor abdominal es el síntoma principal de la pancreatitis aguda. El dolor puede variar desde una molestia leve y tolerable hasta un dolor intenso, constante e incapacitante, la intensidad y localización del dolor no se correlaciona con la severidad del cuadro. (20). De manera característica el dolor se localiza en el

epigastrio y la región peri umbilical y a menudo se irradia hacia espalda, tórax, flancos (50% de los pacientes) y región inferior del abdomen. (22). También son frecuentes náuseas, vómitos (90% de los casos) y distensión abdominal, debidos a la hipomotilidad gástrica e intestinal y a la peritonitis química. (20,21).

La exploración física suele mostrar un paciente angustiado e inquieto. Son bastante frecuentes febrícula, taquicardia e hipotensión, pudiendo llegar al choque. Se puede presentar ictericia en caso de coledocolitiasis (23). En 10 a 20% de los pacientes existen signos pulmonares, como estertores basales, atelectasias, sibilancias y derrame pleural más frecuente en el lado izquierdo (9). Hay diversos grados de hipersensibilidad y rigidez muscular en el abdomen, pero pueden resultar insignificantes en comparación con el intenso dolor. Los ruidos intestinales suelen estar disminuidos o ausentes (19,18). En ocasiones se observa después de las 48 horas una coloración azul pálida alrededor del ombligo debido a hemoperitoneo, y una coloración azul, roja, morada o marrón en los flancos (Signo de Grey-Turner), debido a hemorragia retroperitoneal (9,19). Estos aparecen en el 1% de los casos, y no son diagnósticos de pancreatitis hemorrágica, pero sí implican un peor pronóstico (18). Los datos clínicos de alarma son la persistencia de sed, taquicardia, agitación, confusión, oliguria, taquipnea, hipotensión, y ausencia de mejoría clínica en las primeras 48 horas (24).

DATOS DE LABORATORIO:

El diagnóstico de la pancreatitis aguda suele establecerse mediante la detección de un aumento en las concentraciones séricas de amilasa y/o lipasa igual o mayor a tres veces el valor normal, La magnitud de la elevación de estas enzimas no se correlaciona con la severidad de la enfermedad (10).

- La amilasa se eleva en las 6 a 12 horas posteriores al inicio de los síntomas, tiene una vida media de 10 horas, y persiste elevada por 3 a 5 días retornando luego a sus valores normales, más rápidamente que la lipasa aún si persisten los signos de pancreatitis (20,21). Debido a las limitaciones de la amilasa en sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo la amilasa sérica no puede utilizarse confiablemente como única medición para el diagnóstico, para ello se prefiere la lipasa. (4).
- La lipasa sérica es más específica, se eleva más temprano (4 – 8 horas) y dura más días que la amilasa (10 – 14 días). Su sensibilidad es de 85 a 100%, aunque su elevación no se asocia con la gravedad del cuadro. (20,21). Debido a que el páncreas es la única fuente de lipasa, la medición de sus concentraciones séricas es específica de lesión pancreática. (10). La lipasa también se encuentra elevada en una variedad de enfermedades no pancreáticas, tales como la enfermedad renal, apendicitis y colecistitis.
- Biometría hemática: con frecuencia existe leucocitosis (15,000 a 20,000 leucocitos/L). En los casos más graves puede haber hemoconcentración con valores de hematocrito > 50%, debido a la pérdida de plasma hacia el espacio retroperitoneal y la cavidad peritoneal (25). La hemoconcentración puede ser el precursor de una enfermedad más grave, como necrosis pancreática (13).
- Hiperglucemia secundaria a múltiples factores, entre ellos la menor producción de insulina, el aumento de liberación de glucagón y la mayor producción de glucocorticoides y de catecolaminas suprarrenales (20).
- Creatinina: cuyos cambios agudos de su línea de base, sugieren hipovolemia intravascular se ha encontrado una fuerte relación entre niveles de creatinina sérica mayor a 1,8 mg/dl dentro de las primeras 48 horas y el desarrollo de necrosis pancreática (25).

- Nitrógeno ureico en sangre (BUN): diferentes estudios sugieren que existe asociación entre la elevación de BUN y el riesgo de mortalidad, además los pacientes que presentan disminución de los niveles de BUN en las primeras 24 horas presentan una disminución sustancial de la mortalidad (26).
- Hipocalcemia en alrededor del 25% de los casos y no se conoce bien su patogenia. A veces ocurre saponificación intraperitoneal del calcio por los ácidos grasos en zonas de necrosis grasa, con grandes cantidades (hasta 6 g) disueltas o suspendidas en el líquido ascítico (15,25).
- Gasometría arterial. Alrededor de 25% de los pacientes presentan hipoxemia (PO₂ arterial 60 mmHg), que puede presagiar síndrome de distrés del adulto (26). Además se puede encontrar hipocapnia y acidosis láctica en casos de pancreatitis severa. (27)
- Se puede presentar hiperbilirrubinemia (> 4 mg/100 ml)] en 10% de los pacientes. La ictericia es transitoria y los valores de bilirrubina sérica retornan a la normalidad en cuatro a siete días (31).
- Las concentraciones de fosfatasa alcalina y de aspartato aminotransferasa (AST) en el suero también se encuentra elevada de manera transitoria y paralelamente a los valores de bilirrubina. La elevación de ALT mayor de 150 IU/L sugiere pancreatitis aguda biliar (sensibilidad 48%, especificidad 96%), así como la elevación de ALT mayor de tres veces el límite superior normal sugiere pancreatitis aguda biliar con un valor predictivo positivo de 95%. Aunque también se sabe que 15 a 20% de pacientes con pancreatitis aguda biliar tendrán ALT en valores normales (11).
- Los valores muy altos de deshidrogenasa láctica (LDL) indican un mal pronóstico. Concentraciones de LDH > 270 UI/L sugieren pancreatitis aguda necrotizante (28).

- Alrededor del 10 % de los casos presentan disminución de los valores séricos de albúmina que se asocia a pancreatitis más grave y a una tasa de mortalidad más alta (31).
- La proteína C reactiva (PCR) constituye el Gold Estándar para la predicción de la severidad de pancreatitis aguda en niveles > a 210 mg/L entre el segundo y cuarto día, o mayores a 120 al término de la primera semana permite discernir entre pancreatitis moderada o severa. Los niveles de PCR también son útiles para monitorizar la progresión de la enfermedad (9).
- Procalcitonina: en un estudio con pacientes con pancreatitis necrotizante, los niveles plasmáticos de procalcitonina fue el mejor predictor de infección pancreática en comparación con el PCR (28).

Estudios de Imagen:

La mayoría de los casos de pancreatitis aguda son diagnosticados clínicamente y no suelen requerir estudios de imagen. En ocasiones, sin embargo, la historia clínica y la presentación no son suficientemente concluyentes para el diagnóstico, es entonces, cuando se requiere el apoyo de técnicas de imagen (29).

Aunque hay una o más anomalías radiológicas en más del 50% de los pacientes, los hallazgos son inconstantes e inespecíficos. Los estudios de imagen abdominal son útiles para confirmar el diagnóstico de pancreatitis aguda, la tomografía computarizada con contraste brinda sobre el 90 % de sensibilidad y especificidad (29).

Radiografías

Las radiografías simples de abdomen proporcionan información útil en los pacientes con pancreatitis aguda. El principal valor que tienen en la pancreatitis aguda consiste en ayudar a excluir otros diagnósticos, sobre todo una víscera perforada, derrames pleurales o atelectasias basales que indican afección pulmonar (9).

Ecografía

Suele ser el procedimiento inicial en la mayoría de los pacientes en los que se sospecha enfermedad pancreática. Su principal utilidad en la pancreatitis aguda es en el diagnóstico etiológico mediante la evaluación de la vesícula y la vía biliar para la detección de litiasis vesicular, la ecografía es más útil que otros exámenes para detectar barro biliar o micro litiasis. En cuanto al diagnóstico ecográfico de pancreatitis aguda, se basa en la presencia de signos pancreáticos y peri pancreáticos. El agrandamiento de la glándula y los cambios en su forma y ecogenicidad son signos frecuentes, que se encuentran en un 25 a 50 % de los pacientes, pero de valor relativo por su gran variabilidad en sujetos normales. Sin embargo, en la situación clínica apropiada un páncreas aumentado de tamaño y deformado es suficiente para confirmar el diagnóstico (29).

Tomografía

De todas las técnicas de imagen disponibles, la tomografía computarizada es el examen preferido en la evaluación inicial y seguimiento de la pancreatitis aguda. La sensibilidad de la tomografía simple no está bien definida particularmente en casos leves, pero la tomografía con contraste demuestra las distintas anomalías pancreáticas y peri pancreáticas en la mayoría de pacientes con pancreatitis aguda moderada a severa (30).

El papel fundamental de la tomografía es la clasificación de la gravedad más que el diagnóstico primario de pancreatitis aguda. No obstante, en casos de diagnóstico dudoso, por ligera o nula elevación enzimática en suero, o en los casos de gravedad clínica en ausencia de dolor abdominal, el papel de la tomografía es fundamental en el diagnóstico de la enfermedad. La realización de una TC antes de las 48 h de evolución desde el inicio de la enfermedad, tiende a infravalorar la gravedad del cuadro local de pancreatitis y, por tanto, el momento idóneo de su realización es entre 48 y 72 horas. Además es muy útil en la detección de complicaciones tardías como abscesos, pseudo quistes, colecciones, etc. (31,15)

Tabla 3. Índice de severidad de la pancreatitis por tomografía computarizada

Grado	Descripción	Puntos	Porcentaje de necrosis	Puntaje por necrosis	Índice de severidad
A	Páncreas normal	0	0	0	0
B	Edema del páncreas	1	0	0	1
C	Inflamación pancreática y del tejido peripancreático	2	<30%	2	4
D	Colección líquida única peripancreática	3	30-50%	4	7
E	Dos o más colecciones peripancreáticas y/o necrosis pancreática	4	>50%	6	10

En la tomografía la morfología de la pancreatitis leve, moderada y severa están estadificadas en el índice de severidad tomográfico (IST) (Tabla 3), primero los grados A, B y C se estima una morbilidad del 4%, y en los grados D y E una morbilidad del 54% y mortalidad del 14%, posteriormente con un sistema puntuación de 10 puntos desarrollado por Balthazar y colaboradores en el que combina la cuantificación de los cambios inflamatorios pancreáticos y extra pancreáticos (0 – 4 puntos) con la extensión de necrosis del parénquima pancreático (0 – 6 puntos). Además de la información del pronóstico en cuanto a morbilidad y mortalidad, el IST representa el orden de aparición de las manifestaciones morfológicas en la tomografía (45,46).

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Existen situaciones especiales como el embarazo y la insuficiencia renal crónica, en donde la RMN puede ser útil para establecer el diagnóstico de pancreatitis. Sin embargo, no debe considerarse un estudio de rutina (29).

CLASIFICACIÓN

El Symposium de Atlanta en 1992, ofreció en su momento un consenso global y un sistema de clasificación universalmente aplicable. Sin embargo, aunque ha sido útil, el mejor entendimiento de la fisiopatología de la falla orgánica, de la evolución de la pancreatitis necrotizante y de los avances en el diagnóstico por imagen hicieron necesario revisar la clasificación de Atlanta (21).

A continuación se establecen las definiciones y clasificaciones incluidas la revisión de la clasificación de Atlanta publicada en el 2012:

Esta clasificación define 3 grados de severidad leve, moderada y severa determinado por la presencia de falla multiorgánica transitoria o persistente y complicaciones locales o sistémicas. La falla multiorgánica transitoria es aquella que está presente por un tiempo menor a 48 horas mientras que la persistente dura más de 48 horas. Las complicaciones locales incluyen las colecciones peripancreáticas y la necrosis, mientras que las sistémicas pueden estar relacionadas con exacerbaciones de comorbilidades preexistentes.

- **Pancreatitis Aguda Leve:** Se caracteriza por la ausencia de falla multiorgánica y de complicaciones locales o sistémicas estos pacientes por lo general reciben el alta

antes de la primera semana, no suelen requerir estudios de imagen y la mortalidad es muy rara.

- **Pancreatitis aguda moderada:** Se caracteriza por la presencia de falla orgánica transitoria o de complicaciones locales o sistémicas en ausencia de falla orgánica persistente.
- **Pancreatitis aguda severa:** Se caracteriza por persistencia de la falla orgánica. Los pacientes con falla orgánica persistente generalmente tienen una o más complicaciones locales. Quien desarrolla falla orgánica persistente en los primeros días tiene un riesgo incrementado de mortalidad de hasta 36-50% (21,7).

EVALUACIÓN DE LA SEVERIDAD:

La severidad del cuadro puede ser predicha usando parámetros clínicos, paraclínicos y radiológicos, indicadores de severidad y marcadores séricos, algunos de estos pueden ser obtenidos a la admisión o dentro de las primeras 48 horas, sin embargo el predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto especialmente para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte (32).

Para intentar predecir la severidad de un cuadro de pancreatitis aguda se han planteado varias escalas y biomarcadores y aunque se carece de consenso en la preferencia de alguno. El uso de uno u otro, junto con el juicio clínico, son esenciales para dar seguimiento y tratamiento al paciente (7).

Los pacientes que desarrollan pancreatitis aguda severa tienen un alto riesgo de mortalidad debido a la falla multiorgánica por lo que identificar temprano a aquellos pacientes con riesgo de severidad es de vital importancia para reducir el riesgo de

mortalidad que presentan. Actualmente se usan varios marcadores para la evaluación del pronóstico en los diferentes estadios del curso de pancreatitis aguda y el desarrollo de complicaciones.

Si bien la presencia o no de falla de órganos es lo que define a un paciente portador de una pancreatitis severa, las puntuaciones tienen utilidad para poder realizar un tamizaje precoz de que paciente requiere manejo en terapia intensiva, alimentación enteral precoz o de más exámenes diagnósticos. (32,7)

Escala de Ranson: Los criterios de Ranson originales fueron validados para la pancreatitis aguda alcohólica, sin embargo, en 1979 fueron revisados y se hicieron aplicables a pacientes con pancreatitis biliar también (33). Los criterios de Ranson tienen una sensibilidad de 63%, especificidad 76%. Cuando se tienen ≥ 3 puntos es pancreatitis aguda severa. La mortalidad varía según la puntuación del 0.9% (0-2 puntos), 16% (3-4 puntos), 40% (5-6 puntos) y 100% (7-8 puntos). Incluye varios parámetros que deben medirse al ingreso y 48 horas después del mismo. Consta de 11 parámetros: 5 al momento del ingreso y 6 a las 48 horas; fue usado durante muchos años para evaluar severidad en pancreatitis aguda sin embargo tiene la desventaja de que requiere 48 horas para ser completado (Tabla 4) (34). (Tabla 4).

Tabla 4. Criterios de Ranson

<i>Datos recolectados al ingreso</i>	<i>Primeras 48 horas después del ingreso</i>
Edad > 55 años	Disminución de hematocrito > 10%
Leucocitos > 16000/mm ³	Calcio < 8 mg/dl
Glicemia > 200 mg/dl	Elevación de BUN > 5mg/dl
LDH > 350 UI/L	Déficit de base > 4 mEq/L
AST > 250 UI/L	Secuestro de líquidos > 6 litros
	PaO ₂ < 60 mmhg

Fuente: Ledema J, 2009

Elaborado por: Eufemia Rosero, Lenin Toledo

Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Scores (APACHE): Desde su desarrollo en 1983 la escala APACHE II se ha convertido en el marcador pronóstico más utilizado para establecer la severidad de la pancreatitis aguda y de otras condiciones médicas. Consta de 12 parámetros y una puntuación de 8 se considera como el umbral para identificar una pancreatitis aguda severa. Una gran ventaja de la escala APACHE II es que puede ser establecido al ingreso, sin los retrasos que otras escalas tienen. Además se puede utilizar esta escala para seguimiento de la severidad durante el curso de la enfermedad. A las 24 horas tiene una sensibilidad del 65 al 70,3 %, una especificidad de entre 71,9 y 81 %, un valor predictivo positivo de 20 al 67 % y un valor predictivo negativo del 80 – 93 %. La sensibilidad y especificidad se eleva hasta un 80 % en los 2 días siguientes al ingreso, confirmando el valor de la escala para el seguimiento de la enfermedad (39).

Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP): El indicador BISAP es un score utilizado en pancreatitis aguda el cual fue validado para mortalidad y severidad, y podría ayudar a predecir la estancia hospitalaria, la necesidad de

unidad de cuidados intensivos y la necesidad temprana de intervención, es un sistema que evalúa 5 puntos:

1. Nitrógeno de Urea > 25 mg/dl
2. Alteración del estado mental evidenciado por desorientación
3. Presencia de respuesta inflamatoria sistémica (2 o más de las siguientes variables: frecuencia cardíaca > 90 latidos/min, frecuencia respiratoria > 20 por min, o PaCo₂ < 32 mmHg, temperatura > 38 o < 36°C, y leucocitos > 12.000 o < 4.000 células por mm³ o > 10% bandas);
4. Derrame pleural en radiografía de tórax o estudio tomográfico
5. Edad > 60 años. (36,37)

Cada variable representa 1 punto en completando una puntuación máxima de 5 puntos. Un punto de corte mayor o igual a 3 puede predecir el desarrollo de falla multiorgánica (OR 7.4), de falla multiorgánica persistente (OR 12.7) y de necrosis pancreática (OR 3.8). En términos de valor pronóstico, en las primeras 24 horas del ingreso la predicción de mortalidad es similar entre BISAP y APACHE II. La simplicidad de este sistema es uno de los factores más importantes en el momento de elegir una escala pronostica, además, puede ser aplicado al momento del ingreso (38).

El puntaje de Marshall: se utiliza para valorar la disfunción orgánica generada por la respuesta inflamatoria de la pancreatitis, la cual evalúa la relación entre presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno, los niveles de creatinina en sangre y la presión arterial sistólica para estimar la disfunción respiratoria, renal o cardiovascular respectivamente, otorgando un punto por cada variable, donde un resultado igual o mayor a 2 representa falla orgánica (Tabla 5) (34).

Tabla 5. Puntaje de Marshall

Sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
- Renal. Creatinina, μmol/L	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
- Creatinina, mg/dl	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
Cardiovascular (Presión arterial sistólica, mmHg)	>90	<90, con respuesta a líquido	<90, sin respuesta a líquido	<90, pH <7.3	<90, pH <7.2

Pancreatic Outcome Prediction (POP Score): Este sistema pronóstico fue validado en el 2007 en el Reino Unido utiliza el pH arterial, la edad; el nitrógeno ureico en sangre, presión arterial media, la relación PaO₂/FIO₂ y el calcio sérico total en las primeras 24 horas de ingreso con una puntuación de entre 0 a 40. Al momento existen datos que sugieren que el POP Score podría ser el predictor de severidad más preciso, sin embargo, se requieren más estudios para validar estos resultados sobre todo en poblaciones diferentes al Reino Unido. (39)

Escala de Glasgow: Es una variación de los criterios de Ranson que consta de 8 variables, tiene las mismas limitaciones que los criterios de Ranson; tiene una sensibilidad del 72%, y una especificidad 84%. Los datos pueden recolectarse en el transcurso de las primeras 48 horas, y una puntuación ≥ 3 puntos predice pancreatitis aguda severa, los parámetros a considerar son los siguientes:

Tabla 6. Escala de Glasgow

<i>Leucocitos > 15.000 /mm³</i>
<i>Glucosa > 180 mg/dl</i>
<i>Urea > 45 mg/dl</i>
<i>Calcio < 8 mg/dl</i>
<i>PaO₂ < 60 mmHg</i>
<i>ALT o AST > 200 UI/L</i>
<i>LDH > 600</i>
<i>Albúmina < 3,2 g/dL</i>

Fuente: Blamey B, et al 1984

Elaborado por: Eufemia Rosero, Lenin Toledo

Entre otros biomarcadores de severidad de la pancreatitis se encuentra la proteína C reactiva, la cual con niveles de 150 mg/dl tiene una sensibilidad de 61% y especificidad de 90%, la procalcitonina con sensibilidad de 88% y especificidad de 81%, la elastasa de polimorfonucleares tiene sensibilidad de 92% con especificidad de 91% con niveles mayores a 110 mcg/L y se encuentran en investigación niveles de distintas interleucinas, thioredoxina 1, estradiol, copeptina, angiopoyetina 2, fosfolipasa A2, melatonina, molécula de adhesión intercelular 1 (ICAM-1), entre otros (Tabla 6) (19).

Se han realizado también otros parámetros relacionados con la mortalidad tales como la proteína C reactiva, la cual con niveles de 150 mg/dl tiene una sensibilidad de 61% y especificidad de 90%, la procalcitonina con sensibilidad de 88% y especificidad de 81%, la elastasa de polimorfonucleares tiene sensibilidad de 92% con especificidad de 91% con niveles mayores a 110 mcg/l, la concentración de glucosa fue considerablemente más alta en los pacientes que fallecieron en comparación a los que no con una concentración de glucosa de 144 mg/dl (40).

TRATAMIENTO:

El tratamiento del paciente empieza en la sala de emergencias. Durante la evaluación inicial se debe confirmar el diagnóstico, estratificar el riesgo, iniciar medidas generales, nutrición, controlar el dolor e iniciar la hidratación y debe ser reevaluado antes de dejar la sala de emergencia con el fin de valorar la respuesta o la presencia de disfunción orgánica (41).

Medidas generales

Se debe mantener al paciente hospitalizado en piso general si es pancreatitis aguda leve, en caso de ser pancreatitis aguda severa el paciente debe estar una unidad de cuidados intensivos. Algunas de las medidas que se han demostrado ineficaces, y que su uso rutinario no está recomendado son: descompresión nasogástrica, antagonistas del receptor H2 de histamina, anticolinérgicos, glucagón, plasma fresco congelado y lavado peritoneal (11,42).

Hidratación intravenosa

El tratamiento hídrico es la primera medida terapéutica, con objetivo de mantener un gasto urinario por arriba de 0.5 ml/kg por hora, frecuencia cardiaca menor de 120 y presión arterial media de 65 a 86 mmhg. Se han estudiado distintas soluciones, inicialmente se sugería la hidratación con solución de Ringer lactato sin embargo estudios recientes no han mostrado diferencia en progresión de la severidad de la pancreatitis, de la mortalidad ni de necrosis pancreática; asimismo, se han analizado múltiples esquemas de hidratación, hasta ahora la sugerencia es basado en los parámetros hemodinámicos del paciente con una infusión inicial de 5 a 10 ml/kg por hora y posteriormente mantener la infusión a 3 ml/kg por hora vigilando gasto urinario y niveles de nitrógeno ureico (43,44)

Nutrición

Hasta el momento no existe ningún periodo de tiempo definido para iniciar la nutrición por vía oral, sino hasta que el paciente deje de presentar dolor abdominal y síntomas gastrointestinales, se obtenga estabilidad hemodinámica, no requiere apoyo ventilatorio y que el paciente lo solicite, sin embargo se sugiere se inicie dentro de las primeras 24 a 72 horas de admisión ya que esto disminuye la mortalidad de los pacientes y el tiempo de estancia hospitalaria; generalmente iniciando dieta líquida y posteriormente dieta sólida baja en grasas; en caso de pacientes que por alguna situación no puedan ingerir alimentos vía oral, se sugiere iniciar dieta por sonda nasogástrica o nasoyeyunal, sin existir diferencia entre ellas en cuanto a progresión de la enfermedad, recurrencia o exacerbación del dolor (45, 46). En pacientes en quienes no se logre alcanzar los requerimientos calóricos mediante la nutrición por vía enteral se sugiere retrasar el uso de nutrición parenteral hasta 7 días después del inicio del cuadro (47).

Analgesia

No existe consenso sobre cuál es la medida terapéutica ideal para el control del dolor. Existen diversos estudios donde se compara la analgesia con opioides frente a antiinflamatorios no esteroideos (AINES) sin encontrar diferencia significativa entre ellos. La buprenorfina es el opioide más estudiado y es el agente sugerido por la guía de la Sociedad Japonesa de Cirugía Hepato-bilio-pancreática; del grupo de los AINES, el recomendado en diversos estudios es el metamizol que ha demostrado ser efectivo en el manejo del dolor, con un alivio más rápido frente a otros agentes del mismo grupo (48,49).

Terapia antimicrobiana

Las complicaciones infecciosas son una de las principales causas de mortalidad en los pacientes con pancreatitis ya sea infección pancreática o extra pancreática. El estudio EPIC II (*The Extended Prevalence of Infection in the ICU II*) recolectó información de 1,265 unidades de cuidados intensivos en 75 países con una población de 13,796 pacientes, de los cuales 159 ingresaron por PAS, y el 73% de los pacientes cursaron con infección en algún nivel, motivo por el cual es importante la evaluación de la terapia antimicrobiana en ésta enfermedad (50).

Diversos estudios y meta-análisis se han realizado con resultados contradictorios, algunos con descenso en la mortalidad pero sin descenso de la infección de necrosis pancreática y otros sin descenso en ninguno de éstos objetivos, asimismo, algunos autores han reportado que el uso de antimicrobiano profiláctico en pancreatitis solo aumenta la incidencia de infecciones fúngicas. (51,52) Ante la escasa evidencia de la mejoría de la incidencia de infecciones o descenso de la mortalidad no se puede dar una recomendación sobre el uso profiláctico de antimicrobiano, a pesar de la sugerencia sobre el uso de imipenem en las guías de la Sociedad Japonesa de Cirugía Hepato-pancreato-biliar (53).

Seguimiento

Se recomienda controlar los factores de riesgo para evitar un nuevo evento de pancreatitis, iniciar seguimiento de la función endocrina y exocrina del páncreas cada 6 meses tras la resolución del cuadro hasta por 18 meses; se ha descrito que hasta el 85% de los pacientes pueden presentar insuficiencia exocrina y el 23% con diabetes secundaria a disfunción endocrina (21).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pancreatitis aguda es una enfermedad caracterizada por inflamación y, algunas veces, por destrucción parcial del páncreas, que se acompaña, en la gran mayoría de los casos, de una reacción inflamatoria sistémica que puede ocasionar complicaciones o daños de órganos distantes al páncreas. Aun cuando muchos pacientes cursan con cuadros de severidad moderada y son auto limitados, otros pueden presentar múltiples complicaciones, aproximadamente un 20% de pacientes hospitalizados desarrollan formas de la enfermedad que ponen en peligro su vida, lo cual generalmente ocurre dentro de las primeras 48 horas del ingreso.

Actualmente la tomografía computarizada (TAC) con contraste intravenoso ha demostrado ser de gran utilidad para el diagnóstico, reconocer complicaciones y evaluar el grado de inflamación y necrosis, estableciendo un pronóstico de severidad de la enfermedad por medio de la escala de Balthazar utilizada para excluir otras patologías, confirmar el diagnóstico clínico de PA, evaluar la extensión del compromiso pancreático y estudiar las complicaciones.

Las escalas clínicas utilizadas actualmente, si bien tienen cierta utilidad, presentan también varias limitaciones entre las ellas la complejidad de los parámetros principalmente bioquímicos y algunos clínicos para completarlas y el tiempo requerido para ello. Poder disponer de predictores más sencillos y exequibles implicaría un importante mejoramiento en el manejo de los pacientes ya que se podría definir tempranamente a los pacientes que requieren ser manejados en unidades de mayor complejidad y predecir complicaciones asociadas.



Considerando lo señalado, existe relación poco clara entre los niveles de biomarcadores celulares y algunos parámetros clínicos que se incluyen en las escalas de gravedad con los hallazgos tomográficos encontrados en los sujetos con pancreatitis aguda, resultando fundamental contar con herramientas sencillas que permitan predecir y asociar de forma precisa y precoz la severidad de esta patología y de sus posibles complicaciones, por lo cual este estudio pretende generar conocimiento acerca de la relación entre los índices de severidad tomográficos en la pancreatitis aguda y su relación con parámetros clínicos y bioquímicos.

3. JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis aguda constituye un problema de salud mundial, donde puede haber afección local, a órganos adyacentes, afección sistémica o hasta desenlace fatal. El índice de mortalidad en casos graves es elevado y representa costos hospitalarios elevados aun en casos leves. Por lo cual, se necesita de un diagnóstico precoz, de un manejo adecuado y eficiente, que permita identificar y controlar las complicaciones, la tasa de morbilidad e incluso la mortalidad.

Las evaluaciones actuales se basan en hallazgos clínicos y bioquímicos, siendo poco clara la relación de estos con los hallazgos por imagen. Por lo tanto, es necesario aumentar el conocimiento que demuestre una relación entre las variables bioquímicas y las características demostradas por imagen.

Este estudio busca relacionar marcadores celulares y bioquímicos, así como de ciertas determinaciones clínicas que nos permitan determinar la gravedad en sujetos con pancreatitis aguda, y la relación con los grados de severidad en estudios tomográficos. La relevancia real radica en proporcionar información precisa, de confirmar dicha relación, para establecer posteriormente estudios de mayor envergadura enfocados a los parámetros que resulten significativos.

4. OBJETIVOS

General

Determinar el la relación entre los índices de severidad tomográficos y biomarcadores celulares y bioquímicos en paciente con pancreatitis aguda ingresados al Hospital General de México

Específicos

- Determinar la relación entre etiología de la pancreatitis y el grado de severidad tomografico por Balthazar.
- Determinar la relación entre el género y el grado de severidad tomografico por Balthazar
- Determinar la relación entre parámetros clínicos antropométricos y el grado de severidad tomografico por Balthazar
- Determinar la relación entre marcadores celulares y el grado de severidad tomografico por Balthazar

5. HIPOTESIS

Existen diversos estudios que analizan parámetros clínicos y bioquímicos en escalas de gravedad como predictores de severidad en pacientes con pancreatitis, encontrando asociación con la severidad en la presentación clínica y mortalidad, sin embargo, no es claro en la literatura si existe correlación clínica y bioquímica con la gravedad de los hallazgos topográficos. De existir esta relación podremos observar que a mayor grado de afección en índice de severidad tomográfico en sujetos con pancreatitis aguda una mayor elevación de biomarcadores celulares y parámetros clínicos.

6. METODOLOGIA

6.1 Tipo y diseño del estudio:

Estudio descriptivo, retrospectivo.

Se acudirá al archivo clínico del Hospital General de México para recolección de datos directamente del expediente clínico, se conformará una base de datos incluyendo tanto datos antropométricos como bioquímicos, caracterizando las diferentes escalas de gravedad clínicas y tomográficas, así como patologías asociadas en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.

6.2 Población y tamaño de la muestra:

No aplica por ser estudio descriptivo.

6.3 Criterios de inclusión:

- Pacientes de 18-65 años, de género masculino o femenino
- Pancreatitis aguda diagnosticada por 2 de 3 criterios (clínica, imagen y/o laboratorio)
- Pacientes que cuenten con información disponible de elementos bioquímicos Y clínicos para calcular escalas de gravedad al ingreso.
- Que cuenten con expediente completo el cual incluya paraclínicos y variables clínicas suficientes para calcular escalas de gravedad al ingreso.

6.4 Criterios de exclusión:

- Se excluirá toda paciente embarazada
- Pacientes cuyo expediente no cuente con las variables del estudio

6.5 Definición de Variables:

Tabla 7. Definición de variables

Variable de interés	Definición operacional	Tipo de Variable	Unidad de medida
Edad	Años de vida cumplidos al momento del ingreso	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Condición del paciente de acuerdo a género	Cualitativo nominal	0: Hombre , 1: Mujer
Peso	Peso en kilogramos del paciente	Cuantitativa continua	Kilogramos
Talla	Estatura en metros del paciente	Cuantitativa continua	Metros
Índice de masa corporal	Cociente entre el peso y el cuadrado de la talla	Cuantitativa continua	Kilogramo/metro cuadrado
Etilismo	Consumo de alcohol	Cualitativa dicotómica	Si/No
Tabaquismo	Habito en el consumo de cigarrillo	Cualitativa dicotómica	Si/No
Litiasis	Antecedente de ser portador de litos en vesícula biliar o eventos de cólico biliar	Cualitativa dicotómica	Si/No
Pancreatitis previa	Antecedente de evento de inflamación pancreática previa	Cualitativa dicotómica	Si/No
Triglicéridos	Niveles de triglicéridos en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Amilasa	Niveles de amilasa en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Lipasa	Niveles de lipasa en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Proteína C reactiva	Niveles de proteína C reactiva en sangre al ingreso y a las 72 horas	Cuantitativa continua	Miligramos/litro
Procalcitonina	Niveles de procalcitonina al ingreso y a las 72 horas	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Hemoglobina	Niveles de hemoglobina en sangre	Cuantitativa continua	Gramos/decilitro
Hematocrito	Niveles de hematocrito en sangre	Cuantitativa continua	Porcentaje
Plaquetas	Niveles de plaquetas en sangre	Cuantitativa continua	Miles/unidades litro
Ancho de distribución eritrocitaria (ADE)	Medición de diferentes tamaños de eritrocitos circulantes	Cuantitativa continua	Porcentaje
Leucocitos totales	Niveles de leucocitos en sangre	Cuantitativa continua	Miles/unidades litro
Neutrófilos totales	Niveles de neutrófilos en sangre	Cuantitativa continua	Miles/unidades litro

Linfocitos totales	Niveles de linfocitos en sangre	Cuantitativa continua	Miles/unidades litro
Monocitos totales	Niveles de monocitos en sangre	Cuantitativa continua	Miles/unidades litro
Potasio	Niveles de potasio en sangre	Cuantitativa continua	Mili equivalentes/litro
Cloro	Niveles de cloro en sangre	Cuantitativa continua	Mili equivalentes/litro
Calcio	Niveles de calcio en sangre	Cuantitativa continua	Mili equivalentes/litro
Magnesio	Niveles de magnesio en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Glucosa	Niveles de glucosa en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Creatinina	Niveles de creatinina en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Urea	Niveles de urea en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Albumina sérica	Niveles de albumina en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
TGO	Niveles de TGO en sangre	Cuantitativa continua	Unidades internacionales/litro
TGP	Niveles de TGP en sangre	Cuantitativa continua	Unidades internacionales/litro
BT	Niveles de TGP en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
BD	Niveles de TGP en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
BI	Niveles de TGP en sangre	Cuantitativa continua	Miligramos/decilitro
Escala BISAP	Puntaje de acuerdo al <i>Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis</i>	Cuantitativa discreta	Puntos
Escala de APACHE II	Puntaje de acuerdo al <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>	Cuantitativa discreta	Puntos
Escala de Marshall	Puntaje de acuerdo a la escala de severidad y falla respiratoria de Marshall	Cuantitativa discreta	Puntos
Escala POP Score	Puntaje de severidad de acuerdo a POP Score	Cuantitativa discreta	Puntos
Índice de severidad por tomografía	Clasificación de la enfermedad de acuerdo a los hallazgos tomográficos	Cualitativa ordinal	A, B, C, D, E
Clasificación de severidad por tomografía según por criterios de Atlanta 2012	Clasificación de la enfermedad de acuerdo a los hallazgos tomográficos	Cualitativa nominal	Edematosa, necrosante, colección líquida, necrosis amurallada, pseudoquiste pancreático
Muerte	Desenlace fatal	Cualitativa dicotómica	Si/No

6.6 Procedimiento

Análisis retrospectivo para determinar la incidencia de la pancreatitis aguda en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, evaluar la severidad y desenlace global de los pacientes, valorar si existe correlación entre las escalas de gravedad clínicas y bioquímicas con el índice de severidad por tomografía, con una revisión de expediente clínico y electrónico con las siguientes claves de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 de la Organización Mundial de la Salud:

K85.0 Pancreatitis idiopática aguda

K85.1 Pancreatitis biliar aguda

K85.2 Pancreatitis aguda inducida por alcohol

K85.3 Pancreatitis aguda inducida por drogas

K85.8 Otras pancreatitis agudas

K85.9 Pancreatitis aguda, no especificada

Se realizará estadística descriptiva para calcular la frecuencia y la prevalencia de los eventos de pancreatitis aguda, su clasificación en base a los criterios de severidad por diferentes escalas y criterios por tomografía. Se obtendrá la frecuencia y la prevalencia de las complicaciones, y se realizara análisis bivariado para determinar su asociación con las escalas de severidad.

6.7 Análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva para las variables cualitativas. Se calcularán frecuencia y prevalencias de las complicaciones. Se hará descripción de los parámetros clínicos y bioquímicos los cuales se correlacionarán mediante ANOVA y r de Pearson con las escalas de severidad tomográficas. Se calcularán frecuencias de las diferentes etiologías.

6.8 Aspectos éticos y de bioseguridad

Sin riesgo para los pacientes al tratarse de un estudio observacional, descriptivo. Este estudio no contempla la intervención o la manipulación de tratamiento de los usuarios con pancreatitis aguda, Únicamente contempla el análisis de los registros ya existentes.

6.9 Relevancia y expectativas

Conocer la relación entre marcadores celulares y clínicos con la gravedad por hallazgos tomográficos en sujetos con pancreatitis aguda, ser parteaguas para generar información que favorezca evidencia científica para estudios posteriores, esclarecer tal relación, y posteriormente, establecer algoritmos de manejo y terapéutica que impacten en la morbi-mortalidad de estos pacientes.

7. RESULTADOS

En este estudio se analizaron 178 expedientes proporcionados por el sistema informático hospitalario de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de cualquier etiología con clave de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10 de la Organización Mundial de la Salud (CIE-10) hospitalizados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” en el año 2016, de los cuales se excluyeron pacientes con doble registro, expediente clínico incompleto y pacientes en los cuales no coincidía el diagnóstico real con la clave CIE-10 de pancreatitis aguda.

Quedaron finalmente incluidos en el sub análisis realizado para este estudio un total de 45 pacientes los cuales cumplían con todas las especificaciones necesarias: estudios de laboratorio completos incluyendo PCR y VSG, realización de tomografía, escalas de gravedad para pancreatitis aguda y escalas de severidad por estudio tomográfico.

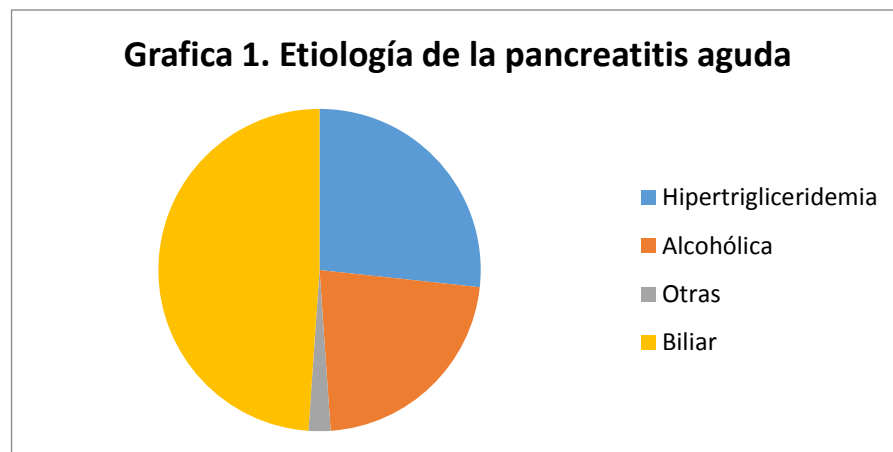
De los 45 casos de pancreatitis aguda la presentación fue más común en el género masculino en el 73.3% de los casos, con una edad promedio de 39 años, la etiología principal fue la biliar en el 48.9% de los casos, seguido de etiología por hipertrigliceridemia y alcohólica respectivamente, reportando sólo un caso reportado como otras etiologías específicamente por síndrome urémico. (Grafica 1). La

mayoría de los pacientes presentaban sobrepeso u obesidad con un índice de masa corporal promedio de 28.6 y un promedio de peso de 81.5 kg. Hubo un total de 3 defunciones (Tabla 8).

Tabla 8. Caracterización clínica de pacientes con pancreatitis aguda del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Variable	Número (n=45)
Características demográficas:	
- Género masculino - Número (%)	33 (73.3%)
- Género femenino	12 (26.7%)
- Edad - años	39.6 ±13.5
- IMC - kg/m ²	28.6 ±5.1
- Peso -kg	81.5 ±18.6
Defunciones - Número (%)	3 (6.7%)
Etiología - Número (%):	
- Biliar	22 (48.9)
- Hipertrigliceridemia	12 (26.7)
- Alcohólica	10 (22.2)
- Otras	1 (2.2)

IMC: Índice de masa corporal
Kg/m²: Kilogramo/metro al cuadrado



En base a la evaluación de la severidad, la mayoría de los pacientes obtuvieron un puntaje de BISAP de 2 clasificada como pancreatitis leve-moderada y 2 pacientes tuvieron pancreatitis grave por BISAP >3 puntos. En relación con el puntaje de APACHE II se catalogó como pancreatitis grave un puntaje ≥ 8 puntos resultando el 37.8% del total de los casos, el resto 62.2% de los casos con un puntaje menor de 8. Por puntaje de clínico de ATLANTA el 68.9% de los pacientes resultaron con pancreatitis severa, seguido de pancreatitis leve en el 24.4% de los casos. En relación a la clasificación de BALTHAZAR el grado E fue el más común en el 64.4% de los casos, seguido de grado C en el 13.3 % (Tabla 9).

Tabla 9. Escalas de gravedad y frecuencia de presentación en pacientes con pancreatitis aguda del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Variable	Número (n =45)
BISAP - Número (%)	
0	10 (22.2)
1	13 (28.9)
2	20 (44.4)
3	2 (4.4)
APACHE II - Número (%)	
< 8	28 (62.2)
≥ 8	17 (37.8)
ATLANTA CLINICO - Número (%)	
1	11 (24.4)
2	3 (6.7)
3	31 (68.9)
BALTHAZAR - Número (%)	
A	4 (8.9)
B	4 (8.9)
C	6 (13.3)
D	2 (4.4)
E	29 (64.4)

BISAP: "Bed Side Index for severity in Acute Pancreatitis Score".

APACHE II: "Bed Side Index for severity in Acute Pancreatitis Score II".

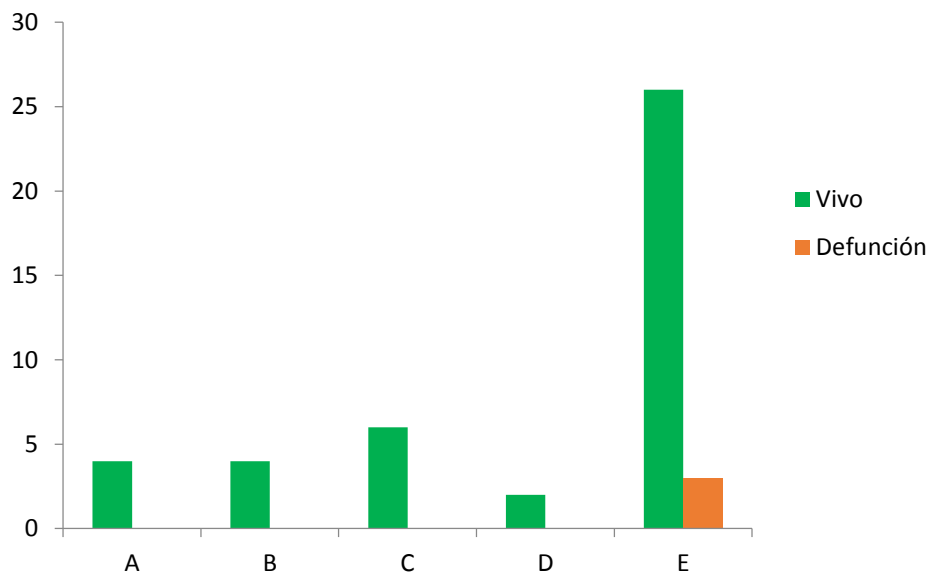
ATLANTA: Clasificación de severidad: 1) Pancreatitis aguda leve, 2) Pancreatitis aguda moderada 3) Pancreatitis aguda severa.

BALTHAZAR: Escala de afección pancreática por TAC. Grado A: Páncreas normal, Grado B: Edema focal difuso, Grado C: Edema+ inflamación peri pancreática, Grado D: Presencia de 1 colección intra o extra pancreática, Grado E: 2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal.

Se buscó relación entre el grado de Balthazar con la mortalidad, ya que de las 3 muertes reportadas durante el estudio el 100% tenían una clasificación de Balthazar E (Grafico 2). Del total de casos reportados vivos (42 casos) el 61.9% se clasificaron como Balthazar E. Sin embargo, no se encontró relación entre mortalidad y clasificación de Balthazar ($p=0.4$). (Tabla 10).

Tabla 10. Relación entre grado de Balthazar y desenlace clínico.						
	Balthazar					Total
	A	B	C	D	E	
Vivo	4 (9.5%)	4 (9.5%)	6 (14.3%)	2 (4.8%)	26 (61.9%)	42 (100%)
Defunción	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)	3 (100%)
Total	4 (8.9%)	4 (8.9%)	6 (13.3%)	2 (4.4%)	29 (64.4%)	45 (100%)

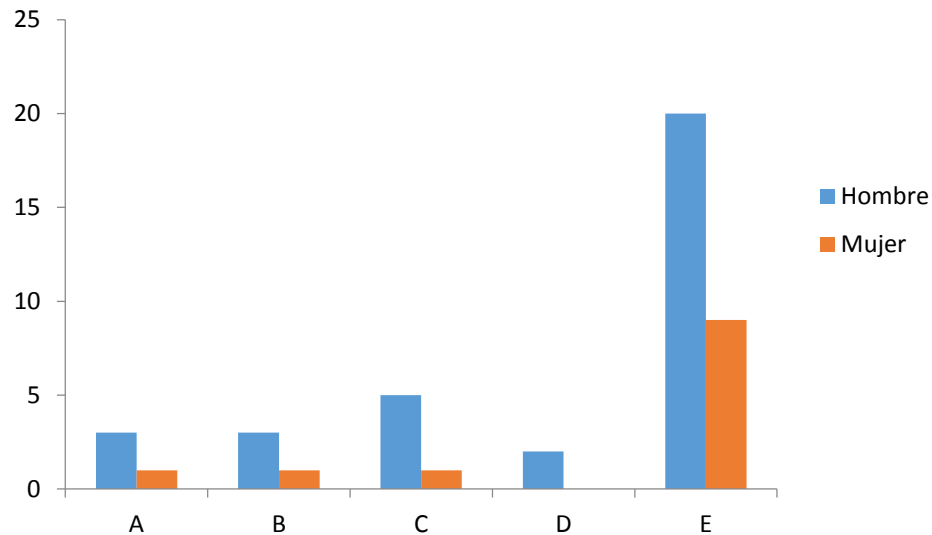
Gráfica 2. Grado de Balthazar y desenlace Clínico



En cuanto a la relación entre el grado de Balthazar y el género, se encontró una mayor proporción de grado E de BALTHAZAR en ambos sexos en el 64.4% de los casos, sin embargo, no se encontró relación entre el género y la gravedad demostrada por tomografía ($p=0.96$). (Tabla 11 / Grafico 3).

	Balthazar					Total
	A	B	C	D	E	
Hombre	3 (9.1%)	3 (9.1%)	5 (15.2%)	2 (6.1%)	20 (60.6%)	33 (100%)
Mujer	1 (8.3%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)	0 (0%)	9 (75%)	12 (100%)
Total	4 (8.9%)	4 (8.9%)	6 (13.3%)	2 (4.4%)	29 (64.4%)	45 (100%)

Grafico 3. Grado de Balthazar y género

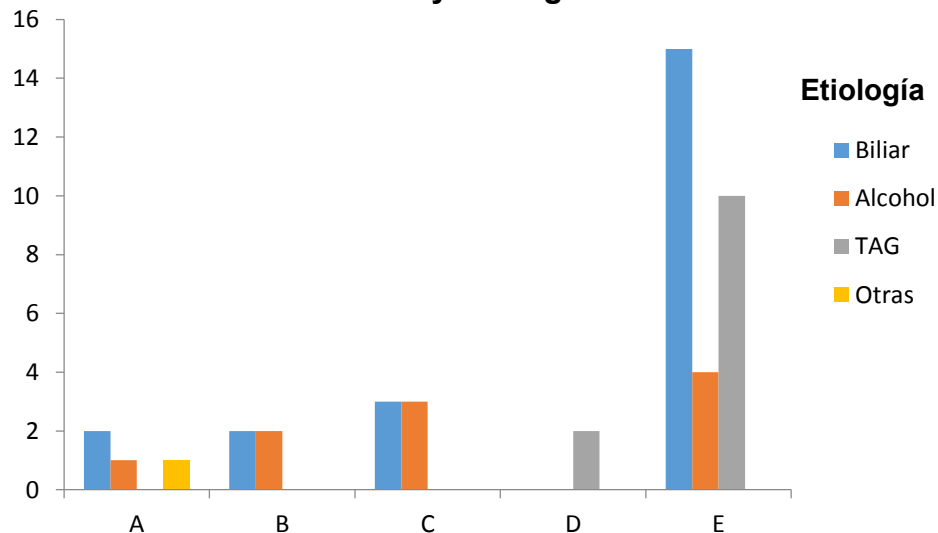


Se buscó relación entre el grado de Balthazar y la etiología, destacando que todas las etiologías tuvieron el mayor porcentaje de presentación de Balthazar E en el 64.4% de los casos totales, documentando la etiología biliar como la que mayor porcentaje tuvo de Balthazar E en el 68.2% de los casos, seguido de la etiología por hipertrigliceridemia en el 83.3% de los casos. Con respecto a la etiología se observó relación estadísticamente significativa $P=0.029$. (Tabla 12 / Grafico 4).

Tabla 12. Asociación de grado de Balthazar y etiología

	Balthazar					Total
	A	B	C	D	E	
Biliar	2 (9.1%)	2 (9.1%)	3 (13.6%)	0 (0%)	15 (68.2%)	22 (100%)
Alcohol	1 (10%)	2 (20%)	3 (30%)	0 (0%)	4 (40%)	10 (100%)
TAG	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (16.7%)	10 (83.3%)	12 (100%)
Otras	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
Total	4 (8.9%)	4 (8.9%)	6 (13.3%)	2 (4.4%)	29 (64.4%)	45 (100%)

Grafico 4. Asociación entre grado de Balthazar y etiología



Se determinaron ciertos parámetros antropométricos y clínicos, buscando la relación en el grado de Balthazar con dichos parámetros: peso, talla, IMC, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, T/A sistólica, T/A diastólica, presión arterial media (PAM) y temperatura. Se observó que los pacientes con mayor peso eran los catalogados como Balthazar B con mayor frecuencia, con un peso promedio de 89.7kg , seguido de Balthazar grado E con un peso promedio de 82.9 kg. En relación al IMC el que presentó el promedio más alto fue el Balthazar grado B con un IMC=32.2, seguido de Balthazar grado D con un IMC=32.1. En todas las variables mencionadas no se encontró relación con los 5 grados de Balthazar y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, incluyendo las variables de peso (p=0.472) e IMC (p=0.282). (Tabla 13).

Tabla 13. Asociación de grado de Balthazar y variables clínicas

Variable	Balthazar	Número de pacientes	Media (Desviación estándar)	Intervalo de confianza 95%	p
Peso	A	4	70 ± 8.4	56.5-83.5	0.472
	B	4	89.7 ± 33.5	36.4-143.0	
	C	6	76.5 ± 13.3	62.5-90.5	
	D	2	82.7 ± 1.7	66.8-98.6	
	E	29	82.9 ± 15.5	77.0-88.8	
IMC	A	4	25.1 ± 2.4	21.1-29.0	0.282
	B	4	32.2 ± 10.1	16.1- 48.4	
	C	6	27.6 ± 5.6	21.7-33.6	
	D	2	32.1 ± 6.5	26.8- 31.2	
	E	29	28.5 ± 4.1	27.0-30.1	

*IMC: Índice de masa

Se busco relación entre distintos parametros bioquimicos incluyendo quimica sanguinea, pruebas de función hepatica, electrolitos sericos, perfil lipidico, gasometria arterial, PCR, procalcitonina y el grado de Balthazar. Se encontró que los parametros con mayor significancia estadistica fueron la los niveles de bilirrubina indirecta, lactato y glucosa serica. En caso de la bilirrubina indirecta los niveles promedio de los 5 grados fueron de 2.1 mg/dl, resultando el promedio más alto en el Balthazar grado B con 2.0 mg/dl ($p=0.046$). Para la glucosa serica la cifra promedio de los 5 grupos fue de 176 mg/dl, observando la cifra más alta en Balthazar D con un promedio de 411 mg/dl ($p=0.031$). Para el lactato el promedio de los 45 grupos fue de 2.1 mg/dl, obteniendo el mayor nivel en el Balthazar grado B con un promedio de 3.6 mg/dl ($p=0.024$). (Tabla 14).

Tabla 14. Asociación de grado de Balthazar y parámetros bioquímicos

Variable	Balthazar	Número de pacientes	Media (Desviación estándar)	Intervalo de confianza 95%	p
Triglicéridos	A	4	197.2 ± 138.8	23.6-418.1	0.290
	B	4	374.5 ± 229.6	9.1-739.8	
	C	6	149.1 ± 48.2	98.5-199.7	
	D	2	776.5 ± 183.1	868.9-2421.9	
	E	29	1289.8 ± 1730.0	631.7-1947.9	
Amilasa	A	4	499.2 ± 164.3	237.6-760.8	0.525
	B	4	1246.5 ± 2012.3	1955.5-4448.5	
	C	6	1031.3 ± 1014.2	33.0-2095.73	
	D	2	250.0 ± 49.4	194.7-694.7	
	E	29	769.3 ± 554.9	558.2-980.4	
Lipasa	A	4	783.7 ± 526.8	54.5-1622.0	0.186
	B	4	519.7 ± 450.1	196.6-1236.1	

	C	6	5160.3 ± 10994.1	6377.3-16698.0	
	D	2	606.5 ± 400.9	2995.7-4208.7	
	E	29	811.5 ± 670.6	556.4-1066.7	
Bilirrubina indirecta	A	4	1.0 ± 0.9	0.3-2.5	0.046
	B	4	2.0 ± 1.6	0.6-4.7	
	C	6	0.5 ± 0.2	0.3-0.7	
	D	2	1.6 ± 0.2	0.7- 3.9	
	E	29	0.9 ± 0.6	0.6-1.1	
ALT	A	4	89.5 ± 59.0	4.5-183.5	0.569
	B	4	97.5 ± 56.6	7.2-187.7	
	C	6	184.5 ± 218.2	44.5-413.5	
	D	2	29.5 ± 4.9	14.9-73.9	
	E	29	155.2 ± 140.5	101.7-208.7	
AST	A	4	100.2 ± 84.9	35-235.5	0.504
	B	4	97.5 ± 44.0	27.3-167.6	
	C	6	221.8 ± 242.2	32.4-476.1	
	D	2	34.5 ± 9.1	48.0-117.0	
	E	29	158.1 ± 150.0	101.1-215.2	
DHL	A	4	411.0 ± 396.8	220.5-1042.5	0.688
	B	4	303.7 ± 158.0	52.1-555.3	
	C	6	229.1 ± 72.2	153.3-305.0	
	D	2	261.0 ± 89.0	539.4-1061.4	
	E	29	408.8 ± 325.2	285.1-532.5	
Glucosa	A	4	226.7 ± 264.3	193.8- 647.3	0.031
	B	4	165.5 ± 52.8	81.3-249.6	
	C	6	191.5 ± 113.3	72.5-310.4	
	D	2	411.0 ± 130.1	757.9-1579.9	
	E	29	151.6 ± 78.9	121.6-181.6	
Creatinina	A	4	1.2 ± 0.9	0.2-2.7	0.620
	B	4	1.3 ± 0.6	0.2-2.4	
	C	6	1.0 ± 0.4	0.6-1.5	
	D	2	1.1 ± 0.4	2.7-4.9	
	E	29	0.9 ± 0.64	0.6-1.1	
Lactato	A	4	1.9 ± 0.45	1.1-2.6	0.024
	B	4	3.6 ± 0.9	2.0-5.1	
	C	6	1.8 ± 1.4	0.2-3.3	
	D	2	1.6 ± 0.2	0.2-3.5	
	E	29	2.0 ± 0.8	1.6-2.3	
Calcio	A	4	9.1 ± 1.1	7.2-11.0	0.322
	B	4	9.1 ± 1.0	7.4-10.7	
	C	6	8.9 ± 0.4	8.4-9.5	
	D	2	8.7 ± 0.5	3.6-13.7	
	E	29	8.4 ± 0.8	8.1-8.7	

- ALT: Alanino amino transferasa
- AST Aspartato amino transferasa
- DHL: Deshidrogenasa láctica

Se relacionaron parámetros de la biometría hemática y el grado de Balthazar. Sin embargo, no se encontró relación entre cada uno de los parámetros de la biometría hemática con ninguno de los grados de Balthazar. (Tabla 16).

Tabla 15. Asociación de grado de Balthazar y parámetros en biometría hemática

Variable	Balthazar	Número de pacientes	Media (Desviación estándar)	Intervalo de confianza 95%	p
Leucocitos	A	4	10.32± 5.27	2.9-15.2	.710
	B	4	14.02±7.04	9.6-24.5	
	C	6	13.30±3.45	6.8-16.3	
	D	2	11.50±1.83	10.2-12.8	
	E	29	14.83±7.02	5.1-41.9	
Neutrófilos	A	4	8.52±4.70	2.2-13.3	0.648
	B	4	11.22±7.41	6.0-22.0	
	C	6	11.48±3.56	4.7-14.3	
	D	2	9.40±2.40	7.7-11.1	
	E	29	12.99±6.57	4.2-36.5	
Linfocitos	A	4	1.06±0.55	0.1-2.0	0.794
	B	4	1.75±0.70	1.0-3.0	
	C	6	1.08±0.46	0.1-2.0	
	D	2	1.35±0.21	1.0-2.0	
	E	29	1.29±1.00	0.1-5.0	
Monocitos	A	4	0.70±0.28	0.3-1.0	0.381
	B	4	0.77±0.42	0.3-1.3	
	C	6	0.69±0.32	0.4-1.2	
	D	2	0.61±0.24	0.4-0.8	
	E	29	0.55±0.20	0.2-1.0	
Plaquetas	A	4	219.50± 91.55	106-306	0.753
	B	4	237.10±90.80	131-315	
	C	6	234.50±69.11	175-355	
	D	2	172.00±29.69	151-193	
	E	29	262.69±119.50	116-754	
VPM	A	4	8.77± 0.99	8.1-10.2	0.159
	B	4	8.67± 0.67	7.8-9.4	

	C	6	9.29±0.83	7.9-10.2	
	D	2	11.70± 3.39	9.3-14.1	
	E	29	9.13±1.50	7.3-14.4	
Hemoglobina	A	4	16.40±1.39	14.18-18.62	0.80
	B	4	17.17±2.04	13.92-20.42	
	C	6	16.25±1.52	14.65-17.84	
	D	2	14.95±1.34	2.87-27.02	
	E	29	15.82±2.69	14.80-16.84	
Hematocrito	A	4	49.02±4.56	41.75-56.29	0.766
	B	4	51.60±5.97	42.09-61.11	
	C	6	48.71±4.70	43.77-53.65	
	D	2	46.55±3.18	17.96-75.13	
	E	29	47.16±7.38	44.35-49.97	
RDW	A	4	14.10±1.16	12.24-15.95	0.480
	B	4	14.12±2.01	10.91-17.33	
	C	6	13.25±0.47	12.75-13.75	
	D	2	14.75±0.77	7.76-21.73	
	E	29	13.87±1.04	13.48-14.27	

- **VPM:** Volumen plaquetario medio
- **RDW:** Ancho de distribución de rojos

8. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda en una entidad comun de etiología múltiple con alta trascendencia en mortalidad, complicaciones y costos intrahospitalarios. Su diagnóstico se basa principalmente en aspectos clínicos y bioquímicos, cuya relación, con hallazgos de imagen es poco clara. Este trabajo pretendió relacionar las variables bioquimicas habituales con los hallazgos en imagen. Encontramos que la edad media de presentacion de pancreatitis aguda en nuestro estudio fue de 39.6 años difiriendo con algunos estudios, uno de ellos llevado a cabo en el 2004, donde encontraron que la prevalencia de pancreatitis fue más elevada en pacientes de entre 60-70 años de edad y solo el 24.3% de los casos se presentó en el grupo similar al nuestro (5,6), en el caso de un estudio realizado en Cuba, la población mas afectada tenia una edad entre 36-45 años representando el 45.4% de sus casos (6). Caso similar se reporta en un estudio realizado en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, encontrando una edad promedio de 37 años (5).

El sexo masculino fue el de mayor afectación en nuestra población en el 73.3%, similar a lo observado en otros estudios (5, 6).

La mortalidad en este estudio fue de 6.6%, similar a la reportada en otros estudios (6,15) y más baja que la reportada en estudios similares (5).

Así mismo, la etiología de mas frecuente fue de origen biliar (48.9%), resultados similares fueron rerpotados por Etxeberria, Castellanos y Linares aunque difieren en la segunda causa más frecuente, documentando la etiologia alcoholica (56,57).

Observamos que la mayoría de los pacientes presentan sobre peso u obesidad, aunque, sin encontrar asociación estadísticamente significativa con la gravedad de los hallazgos tomograficos. Documentando en estudios la obsesidad con un peor pronostico y más complicaciones, a diferencia de lo observado por nosotros (54). Tampoco se encontró relación de los signos vitales con el grado de severidad en la TAC en sujetos con pancreatitis aguda, a pesar de que existen escalas bien validadas donde incluyen dichos parametros y han determinado asociación con la gravedad del cuadro, sin poder confirmarse la correlación con la severidad por TAC (24).

Los datos de laboratorio que se relacionan con los hallazgos tomográficos son los niveles de bilirrubina indirecta, lactato y glucosa, ($p=0.046$, $p=0.031$ y $p=0.024$, respectivamente), aunque en la evidencia actual muestra una mayor relaciónn con otros parametros como el hematocrito, BUN, PCR, procalcitonina, esterasa leucocitaria, interleucinas entre otros. Destaca el caso de la glucosa, ya se ha encontrado una relación con la pancreatitis de origen biliar como predictor

independiente de la necesidad de cuidados intensivos (45), sin encontrar hasta el momento en la literatura mundial asociación importante del a bilirrubina indirecta y lactato en la gravedad del cuadro por TAC.

Se ha demostrado en estudios que los sujetos que desarrollan pancreatitis aguda severa tienen un alto riesgo de mortalidad debido a la falla multiorgánica, por lo que identificar de manera temprana a aquellos pacientes con riesgo de severidad es de vital importancia para reducir el riesgo de mortalidad que presentan. En un estudio en particular del total de fallecidos el 15,4 % presentaron un índice de severidad moderado, mientras que el 56,4 % presentaron un índice de severidad alto, confirmando dicha relación. (45).

Como sabemos, de todas las técnicas de imagen disponibles, la tomografía computarizada es el examen preferido en la evaluación inicial y seguimiento de la pancreatitis aguda (2). Autores indican que el papel fundamental de la tomografía es la clasificación de la gravedad más que el diagnóstico primario de pancreatitis aguda. No obstante, en casos de diagnóstico dudoso, por ligera o nula elevación enzimática en suero, o en los casos de gravedad clínica en ausencia de dolor abdominal, el papel de la tomografía es fundamental en el diagnóstico de la enfermedad (58). En nuestro estudio al 100 % de los pacientes del estudio se le realizó TAC de abdomen durante su hospitalización, el grado de severidad que más

se reportó fue Balthazar E en el 61.9% y no se relacionó con la mortalidad. La etiología biliar fue la más frecuente entre los caso de Balthazar E a diferencia de los que se reportó en un estudio en Ecuador donde se encontró que 126 (70%) presentaron un índice de severidad bajo, 34 (18,89%) un índice de severidad medio y 20 (11,11%) un índice de severidad alto (59), similar a otro estudio donde reportaron 18 % (60). Esto deja al descubierto una línea de estudio para determinar porque la población de nuestro hospital se comporta como pancreatitis aguda Balthazar E con un índice de severidad por tomografía elevado en la mayoría de los casos y su asociación con la etiología biliar, una probable teoría haría suponer el que por el tipo de población que aborda el HGM cuenta retardo en la solicitud de apoyo médico, retardo en el diagnóstico y en la realización de estudio imagenológico.

En nuestro estudio no se pudo demostrar una asociación poderosa entre los biomarcadores y la gravedad de hallazgos tomográficos, únicamente, relacionando la etiología con la gravedad de la pancreatitis, documentándose la mayoría como Balthazar E y de estas la etiología biliar como la principal, así como, los niveles de glucosa, lactato y bilirrubina indirecta y a su asociación con el gravedad de la pancreatitis por TAC. Del resto de paraclínicos, signos vitales y otras variables no se encontró relación. Se consideró como debilidad del trabajo el tamaño de la muestra.

9. CONCLUSIONES

Se encontró asociación entre la etiología (principalmente biliar) y la gravedad de la pancreatitis por TAC, una relación entre los niveles de glucosa sérica, lactato y bilirrubina indirecta y el grado de severidad de la pancreatitis por Balthazar; no se encontró relación entre parámetros clínicos y/o antropométricos al ingreso en pacientes con pancreatitis aguda y la severidad de los hallazgos tomográficos, ni entre el resto de marcadores celulares (Biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, electrolitos séricos, PCR, VSG, procalcitonina) al ingreso en pacientes con pancreatitis aguda y la severidad de los hallazgos topográficos. Nuestro caso sugiere que la etiología biliar es más frecuentes y más susceptible de una evolución desfavorable.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22(6):405–32.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-111.
3. Harris NS, Fagenholz PJ, Ferna C, Pelletier AJ, Jr CAC, Drph P. Direct Medical Costs of Acute Pancreatitis Hospitalizations in the United States. 2007;35(4):302–7.
4. Tenner, Scott; Baillie, John; Dewitt, John; Vege, Santhi Swaroop. *The American Journal of Gastroenterology*; Cambridge 108.9 (Sep 2013): 1400-1415.
5. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavaje RG, Garza-Flores JH, Campos-Castillo C, Gutiérrez-Vega R. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Med Mex [Internet]*. 2004;141(2):123–7.
6. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño de la Secretaría de Salud M. Estadística de egresos hospitalarios de la secretaría de salud, 2000. *Salud Publica Mex.* 2001;43(5):494–510.
7. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet [Internet]*. Elsevier

Ltd; 2015;6736(14):1–12.

8. Bexelius TS, Ljung R, Mattsson F, Lagergren J. Cardiovascular disease and risk of acute pancreatitis in a population-based study. *Pancreas*. 2013;42(6):1011–5.
9. Baker, S. Diagnosis and management of acute pancreatitis [online]. *Critical Care and Resuscitation*, Vol. 6, No. 1, 2004 Mar: 17-27.
10. Banks, Peter A; Freeman, Martin L. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*; Cambridge 101.10 (Oct 2006): 2379-2400
11. Ledesma-Heyer, J. P., & Amaral, J. A. (2009). Pancreatitis aguda. *Medicina interna de México*, 25(4), 285-294.
12. Lizarazo Rodríguez, J. I. (2008). Pathogenesis of acute pancreatitis. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 23(2), 187-191.
13. Bhatia, M., Wong, F. L., Cao, Y., Lau, H. Y., Huang, J., Puneet, P., & Chevali, L. (2005). Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology*, 5(2-3), 132-144.
14. Eloubeidi, M. A., Gress, F. G., Savides, T. J., Wiersema, M. J., Kochman, M. L., Ahmad, N. A., ... & Nickl, N. J. (2004). Acute pancreatitis after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a pooled analysis from EUS centers in the United States. *Gastrointestinal endoscopy*, 60(3), 385-389.

15. Trejo, R. E. J., & Segura, I. P. (2010). Pancreatitis aguda. Artículo de revisión,
16. Jakkampudi A, Jangala R, Reddy BR, Mitnala S, Reddy DN, Talukdar R. NF- κ B in acute pancreatitis: Mechanisms and therapeutic potent
17. Bhatia M, Fei LW, Cao Y, Hon YL, Huang J, Puneet P, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* [Internet]. IAP and EPC. Published by Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd.; 2005;5(2–3):132–44
18. Tenner, S. (2014). Drug induced acute pancreatitis: does it exist?. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(44), 16529.
19. Isaji S, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Wada K, Yokoe M, et al. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: Revised concepts and updated points. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22(6):433–45.
20. Gomez D, Addison A, De Rosa A, Brooks A, Cameron IC. Retrospective study of patients with acute pancreatitis: is serum amylase still required? *BMJ Open* [Internet]. 2012;2(5):1–6
21. Banks P a., Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
22. Ramírez, T., Manuel, H., Lorenzo, H., Servín, O., González, F., Chimal, M., & Bermeo Méndez, J. (2014). Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pancreatitis biliar aguda.¿ Herramienta diagnóstica o terapéutica? Revisión

sistemática de la literatura 2008-2013.

23. Acosta, J. M., & Ledesma, C. L. (1974). Gallstone migration as a cause of acute pancreatitis. *New England Journal of Medicine*, 290(9), 484-487.
24. Mentula P, Kylänpää ML, Kemppainen E, Jansson SE, Sarna S, Puolakkainen P, et al. Early prediction of organ failure by combined markers in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2005;92(1):68–75.
25. Pezzilli R, Zerbi A, Campra D, Capurso G, Golfieri R, Arcidiacono PG, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Dig Liver Dis [Internet]*. Editrice Gastroenterologica Italiana; 2015;47(7):532–43.
26. Maraví-Poma, E et al. Clasificación internacional y multidisciplinaria de la pancreatitis aguda: edición española 2013. 4, May de 2013, *Med Intensiva* , Vol. 38, págs. 211-7.
27. De Beaux AC, Goldie AS, Ross JA, Carter DC FK. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg*. 1996;83(3):349–53.
28. Aoun E, Chen J, Reighard D, Gleeson FC, Whitcomb DC, Papachristou GI. Diagnostic accuracy of interleukin-6 and interleukin-8 in predicting severe acute pancreatitis: A meta-analysis. *Pancreatology [Internet]*. IAP and EPC. Published by Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd.; 2010;9(6):777–85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000214191>

29. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology*. 2002;223(3):603–13.
30. Ranson JHC, Naidich P, Megibow AJ, Cooper M, Ct E. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology*. 1985;156(3):767–72.
31. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci* [Internet]. Informa Healthcare USA, Inc; 2015;52(6):273–83.
32. Staubli SM, Oertli D, Nebiker CA. Assessing the severity of acute pancreatitis (ASAP) in Switzerland: A nationwide survey on severity assessment in daily clinical practice. *Pancreatology* [Internet]. Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd; 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2017.02.006>
33. Ranson JHC, Pasternack BS. Statistical methods for quantifying the severity of clinical acute pancreatitis. *J Surg Res*. 1977;22(2):79–91.
34. Fan JY, Huang ZW GJ. Value of four scoring systems for predicting prognosis of severe acute pancreatitis [Internet]. Vol. 7, *J Chin Integr Med*. 2009. p. 34–40.
35. Mok SRS, Mohan S, Elfant AB, Judge TA. The Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV, a New Scoring System for Predicting Mortality and Complications of Severe Acute Pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. 2015;44(8):1314–9.

36. Gao W, Yang H-X, Ma C-E. The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One [Internet]. 2015;10(6):e0130412.
37. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute pancreatitis: What's the score? J Emerg Med [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;48(6):762–70.
38. Murillo A, Murakami PD, Toledo SA, Cardenas CM JE. Evaluación de la escala de BISAP en el pronóstico de la pancreatitis aguda *. Rev Chil Cir. 2010;62(5):465–9.
39. Harrison D a, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. Crit Care Med. 2007;35(7):1703–8.
40. Neeraj, A., Park, J., Wu B, (2012), Modern Management of Acute Pancreatitis, Gastroenterology Clinics of Northamerica, 41: 1–8
41. Wu B, Banks P, (2013) Clinical Management of Patients With Acute Pancreatitis, Gastroenterology;144:1272–1281
42. Da Costa DW, Boerma D, Van Santvoort HC, Horvath KD, Werner J, Carter CR, et al. Staged multidisciplinary step-up management for necrotizing pancreatitis. Br J Surg. 2014;101(1):65–79.
43. Dimagno MJ. Clinical update on fluid therapy and nutritional support in acute

- pancreatitis. *Pancreatology* [Internet]. Elsevier India, a division of Reed Elsevier India Pvt. Ltd; 2015;15(6):583–8.
44. Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, Rydzewska G. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? *World J Gastroenterol*. 2015;21(31):9367–72.
 45. Li X, Ma F, Jia K. Early Enteral Nutrition within 24 Hours or between 24 and 72 Hours for Acute Pancreatitis: Evidence Based on 12 RCTs. *Med Sci Monit* [Internet]. 2014;20:2327–35.
 46. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(2):432–9.
 47. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: A prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2006;40(5):431–4
 48. Gulen B, Dur A, Serinken M, Karcioğlu O, Sonmez E, B. G, et al. Pain treatment in patients with acute pancreatitis: A randomized controlled trial. *Turkish J Gastroenterol* [Internet]. 2016;27(2):192–6.
 49. Stigliano AS, Sternby H, De E, Capurso G, Petrov MS. Early Management of Acute Pancreatitis: a Review of the Best Evidence. *Dig Liver Dis* [Internet].

Editrice Gastroenterologica Italiana; 2017; Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.dld.2017.01.168>

50. De Waele JJ, Rello J, Anzueto A, Moreno R, Lipman J, Sakr Y, et al. Infections and Use of Antibiotics in Patients Admitted for Severe Acute Pancreatitis: Data from the EPIC II Study. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2014;15(4):394–8.
51. Ignatavicius P, Vitkauskiene A, Pundzius J, Dambrauskas Z, Barauskas G. Effects of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *Hpb*. 2012;14(6):396–402.
52. Ukai T, Shikata S, Inoue M, Noguchi Y, Igarashi H, Isaji S, et al. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22(4):316–21.
53. Isenmann R, Rünzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. Prophylactic Antibiotic Treatment in Patients with Predicted Severe Acute Pancreatitis: A Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. *Gastroenterology*. 2004;126(4):997–1004.
54. Al Mofleh, I, (2008), Severe acute pancreatitis: Pathogenetic aspects and prognostic factors, *World Journal Gastroenterology*, 14(5): 675-684
55. Yousaf M, McCallion K & Diamond T. (2003), Management of severe acute pancreatitis. *British Journal of Surgery*, 90 (4), 407-20
56. Etxeberria, D., Pueyo, A., Arteché, E., & Maravi, E. (2006). Pancreatitis

aguda. *Servicio Navarro de Salud, España*, 1-6.

57. Castellanos, L., & Linares, K. (2005). PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA Estudio retrospectivo-descriptivo realizado en los hospitales Roosevelt. *San Juan de Dios, Pedro Bethancourt de Antigua Guatemala e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de Enfermedad Común enero*.
58. Junqueira Neto, C. (1996). Pancreatites. *GED gastroenterol. endosc. dig*, 15(4), 122-8.
59. Morales, J. V., & Reinoso, M. I. (2015). Estudio comparativo entre las escalas Marshall modificado y Apache II en la evaluación del estado de severidad de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, en cinco Hospitales de Quito DM, durante el período de Enero 2013-Agosto 2014 [tesis][Internet]. Quito. Universidad central del ecuador; 2015. *Rev uni central del ecuador*, 38-41.
60. Schwaner, J., Rivas, F., Cancino, A., Torres, O., Briceño, C., & Riquelme, F. (2003). Pancreatitis aguda: Índice de severidad en TC. Evaluación de complicaciones y hospitalización. *Revista chilena de radiología*, 9(4), 187-193.