



**CDMX**  
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.  
FACULTAD DE MÉDICINA.  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

SECRETARIA DE SALÚD DE LA CIUDAD DE MÉXICO.  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN.  
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN.

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA DE URGENCIAS.

**“CALCIO SERICO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN LA PANCREATITIS AGUDA  
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO

**PRESENTADO POR:**  
DR. MOLINA VALDÉS JOSÉ RAMÓN.

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**  
MEDICINA DE URGENCIAS.

**DIRECTOR DE TESIS:**  
DR. RAÚL MENDOZA LOPEZ.

**CIUDAD UNIVERSITARIA  
CIUDAD DE MEXICO  
2017.**



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.

**“CALCIO SERICO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN LA PANCREATITIS AGUDA EN EL  
SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA.”**

Dr. Molina Valdés José Ramón.

---

Vo.Bo. Dr. Sergio Cordero Reyes.

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias  
Hospital General Balbuena.

---

Vo.Bo. Dr. Federico Lazcano Ramírez.

Director de Educación e Investigación.

**“CALCIO SERICO COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN LA PANCREATITIS AGUDA EN EL  
SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA.”**

Dr. Molina Valdés José Ramón.

---

Vo.Bo. Dr. Raúl Mendoza López.

Director de Tesis.

Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgica.  
Alta Especialidad en Medicina de Reanimación.

## **AGRADECIMIENTO.**

Gracias a mis padres que creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega día a día, porque gracias a ustedes, hoy puedo ver realizada una de mis metas, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles y complicados de mi carrera y en esta ocasión en mi especialidad y por ese orgullo que sienten por mí a pesar de no expresarlo con facilidad, fue lo que me hizo ir labrando mi camino a pesar de los altibajos, pero siempre con la cabeza hacia arriba y hoy que estoy en la antesala de esta gran aventura quiero decir que esto va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho de mí, por ser los principales promotores de mis sueños.

Gracias madre (Gloria) por estar dispuesta a acompañarme cada larga y agotadora noche de estudio, por esperarme a llegar con bien a casa, por ser ese despertador que a pesar de haber tenido un día agotador, tú estabas allí incondicionalmente aunque hayas dormido un par de horas y por cada uno de esos grandes detalles te lo agradezco infinitamente.

Gracias padre (Javier) porque sin ti creme no hubiera llegado hasta aquí, por ese gran apoyo incondicional, por siempre desear y anhelar lo mejor para mí, por dejarte de comprar algo para darme un libro que creme, que lo aproveche al máximo y el día de hoy se ve reflejado esos sacrificios con la culminación de mi especialidad, padre muchas gracias por estar allí a mi lado.

Me siento muy orgulloso de tener la clase de padres que tengo, es que ustedes son unas personas maravillosas. Me siento muy contento porque han sido los mejores padres, casi nunca lo digo pero hoy es un día especial y les quiero decir que los amo mucho y gracias por ser así conmigo.

A mis hermanas (Erika, Betty y Yaz) que a pesar de no estar yo a su lado, sabía que podía contar con ellas en cualquier momento, siempre estuvieron allí para cualquier pendiente que se me olvidara, en verdad hermanas muchas gracias por ese apoyo, porque esto va por la familia que somos, recuerden que las quiero mucho a pesar de no expresarlo.

Así mismo le doy gracias a esa persona que llegó a mi vida para darle sentido a lo que soy, por ese apoyo incondicional que me lo brinda las 24hrs del día, por apoyarme a la realización de esta tesis, por ser un pilar en mi formación como persona y especialista, hoy te doy gracias por estar a mi lado y aun par de meses para iniciar ese gran aventura y saber que a partir de este momento estarás allí en la buenas y en las malas, muchas gracias Lupita Vera Aguirre y recuerda que te amo mucho "Tlacuache".

Gracias Dr. Mendoza por el apoyo para la realización de esta tesis, por la orientación y el aporte de la información durante este proceso y principalmente por permitirme comunicarme con usted a deshoras para la culminación de esta tesis, muchas gracias.

## INDICE.

1. Introducción.....	06.
• Marco Referencial.	
• Marco Teórico	
2. Material y Métodos.....	21.
• Sede Hospitalaria.	
• Población de Estudio.	
• Criterios de Inclusión y Exclusión.	
3. Resultados.....	22.
• Graficas comparativas entre:	
a) Género.	
b) Edad.	
c) Inicio de sintomatología.	
d) Amilasa.	
e) Lipasa.	
f) BISAP.	
g) Calcio sérico.	
• Sensibilidad.	
• Especificidad.	
• Valor Predictivo Positivo.	
4. Discusión.....	27.
5. Conclusión.....	29.
6. Bibliografía.....	30.

## INTRODUCCION.

### Marco Referencial:

La Pancreatitis Aguda es una enfermedad inflamatoria que además del páncreas compromete tejidos vecinos y a distancia; puede ser edematosa o necrotizante. Requiere de un diagnóstico precoz y un manejo oportuno para evitar complicaciones y muertes. El 20% de los pacientes con pancreatitis aguda adoptan un curso evolutivo grave, con aparición de sepsis, síndrome de distrés respiratorio, insuficiencia renal y fallo multiorgánico, con una tasa de mortalidad del 25%. Esta evolución sólo puede evitarse mediante la pronta instauración de monitorización y terapia intensivas, por lo que es fundamental establecer el pronóstico de la Pancreatitis Aguda de forma temprana (1).

La incidencia de Pancreatitis Aguda va desde 150 a 420 casos por cada millón de habitantes. En las últimas dos décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, incluso en algunos países en más de 30%. Aunque en los últimos años han aumentado los casos de pancreatitis aguda, su mortalidad y duración de días-hospital han disminuido. En México no se tienen datos estadísticos completos, pero se sabe que en el 2001 fue la decimoséptima causa de mortalidad, con una prevalencia de 3%. La Pancreatitis Aguda Leve se presenta en 80% de los casos y la Pancreatitis Aguda Severa en el 20% restante. La mortalidad por Pancreatitis Aguda Leve es menor de 5-15% y por Pancreatitis Aguda Severa es hasta 25-30%. (2).

El fenómeno fisiopatológico central es la activación inadecuada de enzimas proteolíticas dentro del parénquima pancreático, que desencadena la respuesta inflamatoria sistémica que determinará la evolución clínica posterior. En los últimos años, y debido a la falla en disminuir la mortalidad entre estos pacientes, independientemente del desarrollo de salas de terapia intensiva y monitoreo más exactos, uno de los temas más relevantes es la identificación de factores pronósticos en la evolución de la enfermedad, en este sentido, las guías de manejo más actuales han cambiado de rumbo, desde buscar marcadores séricos específicos de dicho padecimiento, hasta proponer la presencia y principalmente la persistencia de la respuesta inflamatoria sistémica y los datos de falla orgánica.

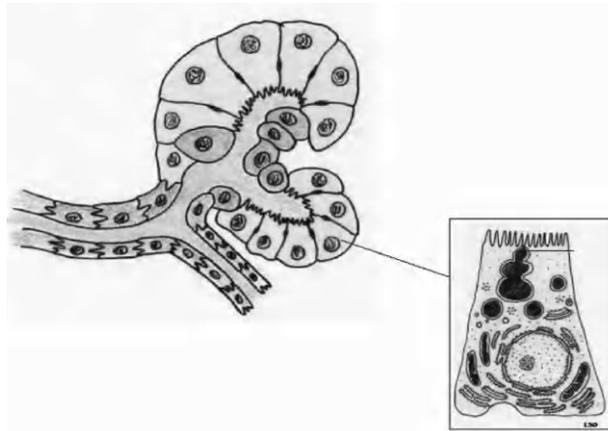
La Pancreatitis Aguda es una enfermedad con considerable incidencia en nuestra población. El diagnóstico se realiza mediante un cuadro clínico sugestivo y evidencia por laboratorio y/o imagen. En la gran mayoría de los pacientes el evento cede adecuadamente al manejo conservador. Sin embargo, del 15 al 20% de los casos se presenta como cuadros severos que pueden poner en riesgo la vida del paciente a corto y largo plazo. La falla en un tratamiento adecuado de manera inicial, eleva la mortalidad y la morbilidad de la enfermedad así como el riesgo de complicaciones (3).

### Estructura del Páncreas:

El páncreas es una glándula mixta compuesta por 2 tipos de tejido, endocrino y exocrino, que se agrupan formando lóbulos macroscópicamente visibles y separados entre sí por septos de tejido conjuntivo que contienen vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. En humanos, aproximadamente un 80-85% del volumen pancreático está compuesto por la porción principal de tejido que es de naturaleza exocrina, un 10-15% corresponde a la matriz extracelular y los vasos, mientras que la porción endocrina constituye alrededor del 2%. Las células endocrinas se sitúan en el espesor del tejido exocrino formando acumulaciones que se denominan islotes de Langerhans, de los que hay alrededor de un millón, distribuidos por toda la glándula y rodeados por una rica red capilar donde realizan su secreción (3).

El páncreas exocrino está formado por los ácinos y el sistema ductal. Cada unidad funcional básica está formada por células secretoras acinares, células centroacinares y células ductales, dispuestas en grupos redondeados o tubulares. Las células acinares tienen morfología poligonal o piramidal, con el vértice dirigido hacia la luz central del ácino. El núcleo se localiza en situación basal y el citoplasma contiene abundante retículo endoplásmico rugoso que le confiere una intensa basofilia. Las células acinares tienen además un aparato de Golgi grande, rodeado de numerosos gránulos acidófilos o gránulos de zimógeno, que están provistos de membrana, y que contienen en su interior las enzimas constituyentes de la secreción pancreática.

En la membrana basolateral de las células acinares hay receptores para las hormonas y los neurotransmisores que regulan su secreción. Las células ductales y centroacinares tienen características similares: son cuboideas con citoplasma claro, núcleo ovalado, aparato de Golgi y retículo endoplásmico poco desarrollados y sin gránulos (**Figura 1**). La diferencia entre ambos tipos celulares reside en su localización con respecto a las células acinares. Las centroacinares se localizan hacia la luz del ácino al inicio de los conductos intercalares, mientras que las ductales forman estos conductos intercalares. Los conductos intercalares concurren para formar los conductos intralobulARES, que a su vez van confluyendo para formar los interlobulARES. Finalmente, éstos irán convergiendo hasta formar los conductos pancreáticos principales, el de Wirsung y el de Santorini (**3, 4**).



**Figura 1. Células secretoras acinares, células centroacinares y células ductales.**

### **Secreción del Páncreas Exocrino:**

Características del jugo pancreático.

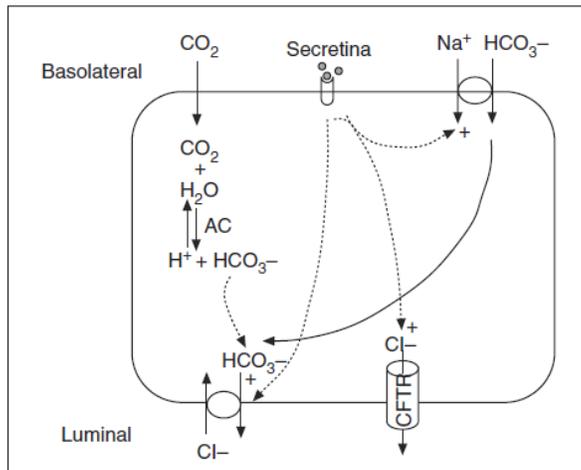
El jugo pancreático es un líquido incoloro, acuoso, de densidad entre 1.007 y 1.035 según la concentración de proteínas, con pH alcalino, que contiene 2 tipos de secreciones: la enzimática y la hidroelectrolítica. La enzimática es la causante de la hidrólisis de las sustancias nutritivas de los alimentos, mientras que la hidroelectrolítica actúa como vehículo de la enzimática y proporciona un medio alcalino, necesario para la actuación de las enzimas. Para ello se precisa la neutralización del quimo ácido procedente del estómago que entra en el duodeno, gracias a la alta concentración de bicarbonato tan característica de esta secreción. El volumen de secreción de jugo pancreático oscila entre 0,2-0,3 ml/min en condiciones basales y 5 ml/min cuando se estimula de forma adecuada; el volumen total diario oscila entre 1 y 4 litros (**4**).

## Secreción hidroelectrolítica.

Las células centroacinares y las ductales son las encargadas de la secreción hidroelectrolítica del páncreas exocrino. Esta secreción está constituida principalmente por agua, en un 98%, y es muy rica en sodio y bicarbonato. Los cationes se encuentran en concentraciones relativamente constantes similares a las del plasma; los principales son sodio ( $154 \pm 7\text{mEq/l}$ ), potasio ( $4,8 \pm 0,9\text{mEq/l}$ ), calcio ( $1,7 \pm 0,3\text{mEq/l}$ ) y magnesio ( $0,27 \pm 0,08\text{mEq/l}$ ). En cuanto a los aniones, son fundamentalmente el cloro y el bicarbonato. Este último procede tanto de la hidratación del  $\text{CO}_2$  catalizada por la anhidrasa carbónica (especialmente la isoenzima II), presente en las células ductales y centroacinares, como por cotransporte con  $\text{Na}^+$  a través de la membrana basolateral. El cloro y el bicarbonato se encuentran en concentraciones variables; con el flujo de secreción aumenta la de bicarbonato, y disminuye proporcionalmente la de cloro para mantener su suma constante ( $154 \pm 10\text{mEq/l}$ ).

La secreción hidroelectrolítica es estimulada principalmente por la secretina, que controla, por tanto, el volumen de jugo pancreático. Esta hormona provoca el aumento de secreción de bicarbonato por las células ductales y centroacinares al activar la adenilciclasa y aumentar el adenosín monofosfato cíclico (AMPc). El mecanismo por el cual el AMPc aumenta la secreción de bicarbonato implica principalmente la activación de un tipo de canal de cloro en la membrana luminal, identificado como el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, cuya alteración está relacionada con esta enfermedad.

La activación de este canal de cloro aumenta la secreción de este anión en la luz ductal, y como este incremento está acoplado a un intercambiador de  $\text{Cl}/\text{HCO}_3$  de la membrana luminal, se produce la sustitución de cloro por bicarbonato; el resultado final es el aumento de bicarbonato en la luz ductal. La secretina, además de activar al intercambiador de  $\text{Cl}/\text{HCO}_3$  en la membrana luminal, estimula al cotransportador de  $\text{Na}/\text{HCO}_3$  en la membrana basolateral. Ambos efectos favorecen la secreción de  $\text{HCO}_3$  hacia la luz ductal (**Figura 2**). Finalmente, se ha propuesto la existencia de un gradiente electroquímico que a su vez favorecería la secreción de  $\text{HCO}_3$  a través de canales de conductancia a aniones (4, 5).



**Figura 2.** Células centroacinares y las ductales son las encargadas de la secreción hidroelectrolítica del páncreas exocrino

Secreción enzimática.

El páncreas posee una gran capacidad de síntesis de proteínas, y de hecho se considera que es el órgano que mayor cantidad de proteínas produce por gramo de tejido. Las células acinares son las encargadas de la síntesis y la secreción de las enzimas y proenzimas, que según la función que desarrollan se clasifican en 4 grupos: proteolíticas, lipolíticas, glucolíticas nucleolíticas (**Tabla 1**).

Enzima	Zimógeno	Activador	Función-acción
Tripsina	Tripsinógeno	Enteroquinasa	Rompe enlaces peptídicos
Quimotripsina	Quimotripsinógeno	Tripsina	Rompe enlaces peptídicos
Elastasa	Proelastasa	Tripsina	Rompe enlaces peptídicos
Carboxipeptidasa A	Procarboxipeptidasa A	Tripsina	Escinde restos de Fen, Tir y Trp del extremo carboxiterminal de un polipéptido
Carboxipeptidasa B	Procarboxipeptidasa B	Tripsina	Escinde restos de Arg y Lis del extremo carboxiterminal de un polipéptido
Fosfolipasa A <sub>2</sub>	Profosfolipasa A <sub>2</sub>	Tripsina	Escinde AG de los fosfolípidos (p. ej., lecitina)
Amilasa	-	-	Digiere el almidón a pequeños polímeros de Glu, maltosa y Glu
Lipasa	-	-	Escinde AG del glicerol
Carboxilesterasa	-	-	Hidroliza ésteres de colesterol
Ribonucleasa	-	-	Escinde ARN para formar cadenas cortas
Desoxirribonucleasa	-	-	Escinde ADN para formar cadenas cortas

AG: ácido graso; Arg: arginina; Fen: fenilalanina; Glu: glucosa; Lis: lisina; Tir: tirosina, Trp: triptófano.

**Tabla 1. Enzimas y proenzimas (proteolíticas, lipolíticas, glucolíticas nucleolíticas).**

La síntesis de las enzimas digestivas tiene lugar en el retículo endoplásmico rugoso, desde donde son transportadas al aparato de Golgi. Allí experimentan diversas modificaciones postraduccionales, especialmente glicosilación, se concentran y, posteriormente, son transportadas a los gránulos de zimógeno. La secreción de las enzimas digestivas tiene lugar mediante exocitosis, que incluye el desplazamiento de los gránulos secretores hacia la membrana apical, y el reconocimiento de un lugar de la membrana plasmática para la fusión. La especificidad de la expresión de las enzimas digestivas en los ácinos se debe a la presencia del PCE (*páncreas consensus element*) en los promotores de los genes, el cual regula la transcripción de sus ARN mensajeros (ARNm). El factor transcripcional PTF-1 es esencial para la expresión de las enzimas digestivas y está presente de forma selectiva en el páncreas exocrino donde se une al PCE. La mayoría de las enzimas pancreáticas se secretan en forma de zimógenos o proenzimas inactivas, para evitar la autodigestión y la consiguiente lesión del propio páncreas. Junto con estas proenzimas, el páncreas secreta el péptido inhibidor de tripsina, que evita su activación antes de llegar al duodeno.

A este nivel el tripsinógeno se convierte en tripsina por acción de la enteroquinasa o enteropeptidasa de la mucosa duodenal, y esta tripsina produce la activación en cascada del resto de las proenzimas pancreáticas. En la activación del tripsinógeno a tripsina se liberan pequeños péptidos denominados péptidos de activación del tripsinógeno. Las enzimas proteolíticas activas procedentes del jugo pancreático pueden ser de 2 tipos: endopeptidasas y exopeptidasas. Las endopeptidasas hidrolizan enlaces peptídicos en lugares específicos de las cadenas polipeptídicas, y en este caso son la tripsina, la quimotripsina y la elastasa. La tripsina escinde enlaces peptídicos de los que forma parte el grupo carboxílico de un aminoácido básico, como la lisina o la arginina. La quimotripsina hidroliza enlaces peptídicos en los que intervienen grupos carbonilo de aminoácidos aromáticos. La elastasa humana presenta 2 isoformas: la elastasa 1 o proteasa E y la elastasa. La proteasa E actúa específicamente en enlaces en los que participan la alanina, la isoleucina, la valina y los hidroxiaminoácidos. En cambio, la elastasa 2 actúa en la proteína elastina hidrolizando preferentemente enlaces peptídicos de los que forma parte un aminoácido neutro con radical alifático (**4, 5**).

Las exopeptidasas del jugo pancreático son la carboxipeptidasa A y B. La primera hidroliza enlaces peptídicos en el extremo carboxiterminal, liberando cualquier tipo de aminoácido excepto arginina, lisina y prolina. La carboxipeptidasa B también hidroliza enlaces peptídicos carboxiterminales, pero sólo cuando el aminoácido carboxiterminal es arginina o lisina. En cuanto a las enzimas glucolíticas, la amilasa es una  $\alpha$ -1,4-glucosidasa que participa en la digestión de los polisacáridos hidrolizando enlaces  $\alpha$ -1-4. Por lo que respecta a las enzimas lipolíticas, la lipasa pancreática actúa sobre los triacilglicéridos para dar ácidos grasos libres y monoacilglicéridos. Para que la lipasa sea plenamente activa requiere de la denominada activación de interfase con la colipasa, formando un complejo de anclaje en la interfase hidrófoba/hidrofílica, en presencia de sales biliares.

La colipasa es una glucoproteína hidrófoba formada a partir de la procolipasa de la secreción pancreática por acción de la tripsina. La fosfolipasa A2 hidroliza el enlace éster en posición 2 de los fosfolípidos para liberar ácidos grasos y lisofosfolípidos. Esta enzima tiene una gran importancia en la patogenia de las enfermedades pancreáticas por su capacidad para destruir las membranas fosfolípicas y para dar lugar a la lisolecitina, con efecto citotóxico por su marcado efecto detergente. La actividad de la carboxilesterasa está muy aumentada en presencia de sales biliares y actúa principalmente hidrolizando ésteres de colesterol y de retinol. La secreción enzimática también incluye ribonucleasas y desoxirribonucleasas, que son fosfodiesterasas capaces de hidrolizar los enlaces fosfodiésteres de los ácidos nucleicos. Por tanto, las enzimas digestivas pancreáticas participan en la hidrólisis tanto de proteínas como de glúcidos, lípidos y ácidos nucleicos, y desempeñan un papel clave en la digestión de los principios inmediatos (5, 6).

#### **Regulación Neurohormonal de la secreción del Páncreas Exocrino:**

##### Fases de la secreción del páncreas exocrino

En la secreción del páncreas exocrino se distinguen 2 períodos, el interdigestivo y el digestivo-postprandial. En el período interdigestivo la secreción pancreática es escasa, cíclica y está relacionada con las 4 fases interdigestivas de la motilidad gastrointestinal, y es máxima en la fase III. La duración y la tasa de secreción durante estas fases varían considerablemente incluso en los mismos individuos, y dependen de la hora del día, el estado de conciencia y el tiempo de ayuno. Se considera que este período interdigestivo está bajo el control de mecanismos nerviosos y hormonales. La regulación nerviosa se realiza mediante control principalmente parasimpático, con conexiones enteropancreáticas. El sistema nervioso simpático influye inhibiendo la secreción y la motilidad interdigestiva. Las hormonas con un mayor papel en este período son la motilina y el polipéptido pancreático, que estimulan e inhiben, respectivamente, la secreción. Se considera que esta regulación interdigestiva es importante para desalojar o limpiar el tracto gastrointestinal superior de partículas alimentarias, descamación celular y flora intestinal. Así, cuando sucede una alteración en la regulación hay frecuentemente un sobrecrecimiento bacteriano. En el período digestivo se produce la mayor secreción exocrina del páncreas, inducida por los estímulos hormonales y nerviosos provocados por los alimentos (5, 6).

Clásicamente se reconocen en este período 3 fases:

- La fase cefálica es desencadenada por vía vagal mediante un estímulo psíquico, la vista, el olfato y, especialmente, la masticación.
- La fase gástrica está mediada por un mecanismo colinérgico, tras la distensión gástrica, además de que la llegada del bolo alimenticio al estómago libera gastrina, estímulo, aunque débil, de la secreción pancreática. El ritmo de vaciamiento de los alimentos desde el estómago modula la siguiente fase.
- La fase intestinal, que constituye el período en que se produce el mayor flujo de secreción pancreática exocrina.

La cantidad de la secreción pancreática en esta fase depende de los principios inmediatos que llegan al duodeno (tipo, cantidad, propiedades físicas), de la concentración de sales biliares, de la secreción ácida que llega del estómago y de la concentración de las propias enzimas pancreáticas en la luz intestinal. La secreción pancreática está mayoritariamente regulada por el área duodenal. En ella, la liberación de colecistoquinina (CCK) causa más de la mitad de la secreción enzimática postprandial, actuando indirectamente mediante un mecanismo reflejo colinérgico duodenopancreático (6, 7).

#### Regulación Neurohormonal

Las secreciones del páncreas exocrino están reguladas principalmente por 2 hormonas intestinales: la secretina, que estimula la secreción hidroelectrolítica, y la CCK, que estimula la secreción rica en enzimas. La secretina se libera hacia la sangre por la mucosa del intestino delgado como respuesta a los productos de digestión de los lípidos y, sobre todo, al ácido, mientras que la CCK se libera por el intestino delgado como respuesta a los productos de digestión de los lípidos y de las proteínas. Otras hormonas con efecto en la secreción pancreática exocrina son la insulina, que la estimula, y el glucagón, la somatostatina y el polipéptido pancreático (PP), que la inhiben. La regulación nerviosa corre a cargo del sistema nervioso parasimpático, que estimula la secreción a través de vías vagales colinérgicas, y el simpático, que inhibe la secreción. La acetilcolina es el neurotransmisor más importante en la regulación de la secreción pancreática exocrina. No obstante, no podemos olvidar el papel de los neuropéptidos, que también son liberados por la importante inervación del páncreas. El polipéptido intestinal vasoactivo (PIV) es el neuropéptido que desempeña el papel más importante en la regulación, y su acción es estimular la secreción hidroelectrolítica.

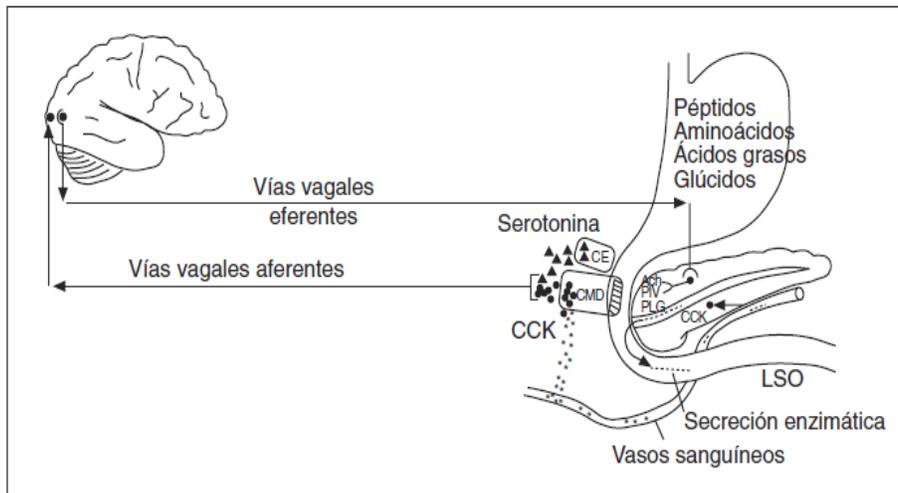
El polipéptido liberador de gastrina (PLG) estimula la secreción enzimática, mientras que el neuropéptido "Y" inhibe la secreción exocrina, principalmente por su potente acción vasoconstrictora. En cualquier caso, la regulación hormonal no se puede separar de la nerviosa ya que están íntimamente relacionadas. De hecho, tal y como se comenta más adelante, la CCK ejerce sus acciones indirectamente actuando sobre las aferencias vagales. El estudio reciente más profundo de los receptores de CCK en células acinares ha permitido demostrar la existencia de una relación muy estrecha entre la regulación hormonal y el control nervioso de la secreción pancreática exocrina en condiciones fisiológicas (6, 7).

Así, se ha observado que la CCK actúa a través de las vías vagales colinérgicas para estimular la secreción pancreática exocrina. Se han encontrado 2 tipos de receptores de CCK en los ácinos pancreáticos: receptores CCK-A o de tipo 1, y receptores CCK-B o de tipo 2. Los receptores CCK-A son específicos de la CCK, mientras que tanto la gastrina como la CCK se unen a los CCK-B con alta afinidad. Los receptores CCK-A son mayoritarios en ácinos pancreáticos de roedores y en nervios aferentes del vago, pero los ácinos humanos carecen de receptores CCK-A funcionales y sólo expresan los receptores CCK-B. Los ácinos humanos muestran una intensa respuesta a la activación de receptores colinérgicos muscarínicos, pero no responden a concentraciones fisiológicas de CCK y sólo lo hacen a muy altas concentraciones de esta hormona.

Aunque los receptores de la CCK son diferentes en roedores y en humanos, el mecanismo productor de las acciones fisiológicas de esta hormona es similar en ambas especies. La atropina inhibe completamente la secreción pancreática de enzimas inducida por dosis fisiológicas de CCK, que originan concentraciones hormonales similares a las postprandiales, tanto en ratas como en humanos. La vagotomía tiene el mismo efecto en ratas. Estos resultados indican que la estimulación de la secreción pancreática por la CCK tiene lugar de forma indirecta por vías colinérgicas vagales (5, 6, 7).

Además, se ha demostrado que estas vías vagales aferentes tienen su origen en la mucosa gastroduodenal. Anteriormente ya se conocía que la CCK actúa por medio de las vías vagales aferentes para producir saciedad y disminuir el vaciado gástrico. Los receptores CCK-A pueden presentar un estado de alta afinidad y otro de baja afinidad. El efecto de la CCK en la secreción pancreática está mediado por los receptores CCK-A vagales de alta afinidad, mientras que su efecto en la saciedad está mediado por los receptores CCK-A vagales de baja afinidad (5, 6).

Estos efectos de la CCK se atribuyen a la hormona liberada endógenamente en el organismo, que es heterogénea ya que está formada por diversos polipéptidos, de los que destacan las formas CCK-58, CCK-33 y CCK-8. Por otro lado, la secreción pancreática postprandial rica en enzimas está controlada principalmente tanto por la CCK de las células de la mucosa duodenal como por la serotonina liberada por las células enterocromafines de la mucosa intestinal, que estimula el reflejo vagovagal y activa las neuronas postganglionares colinérgicas del páncreas. La serotonina es liberada por las células cromafines ante estímulos osmóticos, mecánicos o por la presencia de glúcidos especialmente disacárido, y actúa de forma paracrina activando las terminales vagales aferentes de la mucosa intestinal (Figura 3). La interacción sinérgica entre la CCK y la serotonina en las vías aferentes vagales explicaría la intensa secreción pancreática postprandial que tiene lugar con un pequeño incremento de la CCK plasmática en el período postprandial (6, 7).



**Figura 3. Las secreciones del páncreas exocrino están reguladas principalmente por 2 hormonas intestinales: la secretina, que estimula la secreción hidroelectrolítica, y la CCK, que estimula la secreción rica en enzimas.**

#### Regulación por retroalimentación

La secreción pancreática exocrina también está regulada por retroalimentación negativa por las enzimas pancreáticas en el duodeno, particularmente por la tripsina. De hecho, cuando se deriva la secreción fuera del duodeno se incrementa la secreción pancreática, y la administración intraluminal de tripsina puede inhibir tanto esta secreción como el incremento de la CCK. Por tanto, después de las comidas la tripsina que queda libre inhibe la secreción de CCK y la secreción pancreática. Dos péptidos intraluminales, uno de ellos denominado péptido liberador de CCK, parecen mediar el efecto de la tripsina en la secreción enzimática. Ambos péptidos estimulan la secreción de CCK y son inactivados por la tripsina (7).

## Marco Teórico:

### Definición de Pancreatitis Aguda.

Proceso inflamatorio agudo no bacteriano del páncreas con afectación variable de otros tejidos regionales y de sistemas orgánicos alejados, se caracteriza histológicamente por necrosis y la presencia de infiltrado inflamatorio en el parénquima por la activación temprana de las enzimas digestivas que se encuentran dentro de las células acinares. Cada se presentan entre 5 y 80 casos nuevos por cada 100,000 habitantes. En la última década, en EE. UU y Europa se ha reportado un decremento en el número de casos fatales y un aumento notable de las hospitalizaciones por pancreatitis aguda, específicamente las relacionadas con la etiología biliar (8).

### Etiología de la Pancreatitis Aguda.

La pancreatitis aguda tiene gran variedad de etiologías entre estas, el alcohol y la patología litiasica biliar ocasionan del 80 al 90% de los casos. Otras causas son tóxicas o drogas, obstrucciones neoplásicas de la vía biliar o del esfínter de Oddi, alteraciones metabólicas tales como: hipertrigliceridemia o hipercalcemia, trauma o lesiones mecánicas, procesos isquémicos, infecciones, enfermedades autoinmunes, entre otras (Tabla 2). En el 10% de los casos no se encuentra una causa y son considerados como idiopáticos. Aunque la litiasis biliar es la principal causa de pancreatitis aguda a nivel mundial solo del 1 al 8% de los pacientes con litiasis biliar desarrollan esta enfermedad (8, 9).

### Causas de Pancreatitis

<b>Litiasis Biliar</b>	40 %
<b>Alcohol</b>	30 %
<b>Idiopática</b>	15 %
<b>Metabólica</b> (Hiperlipidemia-Hipercalcemia-Fibrosis Quística)	5 %
<b>Lesiones Anatómicas o Funcionales</b> (Pancreas Divisum, Estenosis o Tumores Ductales, Obstrucción Ampular, Disfunción del Esfínter de Oddi)	< 5 %
<b>Agravio Mecánico</b> (Trauma Abdominal Romo, Lesion Intraoperatoria, Colangioendoscopia retrógrada)	< 5 %
<b>Drogas</b> (Azatioprina, Diuréticos Tiazídicos, Pentamidina, DDI, Sulfonamidas, Corticoides, Furosemide)	< 5 %
<b>Infecciones y Toxinas</b> (Paperas, Hepatitis Viral, CMV, Ascaris, Veneno Escorpión, Insecticidas Anticolinesterasa)	< 5 %
<b>Isquemia</b> (Cirugía Cardíaca, Vasculitis)	Raro

Tabla 2. Causas de Pancreatitis Aguda.

### Teorías de la Pancreatitis Aguda.

#### Teoría del Canal Común.

En 1900 Eugene Opie desarrollo la primera hipótesis basada en la evidencia sobre la patogénesis de la pancreatitis litiasica. Este patólogo del Johns Hopkins Hospital encontró en estudios postmortem cálculos impactados en la ampolla de Váter, realizando la conjetura que esta obstrucción comprometía tanto el ducto biliar como al pancreático, permitiendo el reflujo de la bilis hacia el Páncreas. Varios autores posteriores demostraron que esta situación se daba en un pequeño número de casos, por lo tanto esta teoría no fue ampliamente aceptada.

Trapnell nuevamente revalido la teoría de Opie y determinó que en la mitad de los pacientes no existía un canal común por lo tanto el reflujo biliar no era posible. Pero se comprobó que los pacientes con pancreatitis aguda tienen una mayor incidencia de canal común que los pacientes sin pancreatitis. Más aún el reflujo biliopancreático en los colangiogramas es más frecuente en los pacientes con pancreatitis aguda litiasica que en aquellos con litiasis coledociana no complicada.

Teoría Obstructiva.

En 1974 Acosta (Argentino) reportó la recolección en 34 pacientes de 36 con pancreatitis litiasica, de cálculos en las materias fecales mediante tamizado de las mismas, recogiendo cálculos en el 94% a diferencia de solo el 8% en pacientes con patología biliar sintomática pero sin pancreatitis. Planteando que la migración calculosa a través de la ampolla de Váter produciría obstrucciones intermitentes, que determinarían hipertensión ductal pancreática con daño celular por activación enzimática intraglandular.

Teoría del Reflujo.

Otros autores han planteado que la pancreatitis litiasica se produciría por un esfínter papuloso que permitiría el reflujo de las enzimas pancreáticas activadas desde el duodeno hacia el ducto pancreático después del pasaje de un cálculo. Hoy en día según los datos actuales se piensa que la pancreatitis aguda es causada por un bloqueo continuo o intermitente de la Ampolla de Váter por cálculos que migran, los cuales en su gran mayoría pasan al duodeno y son excretados (7, 8, 9).

#### **Diagnóstico de la Pancreatitis Aguda.**

El diagnóstico de Pancreatitis Aguda se realiza con la presencia de al menos 2 de los siguientes criterios.

- Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis, síntoma considerado como el inicio de Pancreatitis Aguda.
- Niveles de lipasa y/o amilasa en suero 3 o más veces el valor normal.
- Hallazgos característicos en la TC o en estudios ecográficos.

En un paciente con Pancreatitis Aguda está demostrado que la identificación temprana de los signos de gravedad, durante los 3 primeros días desde el ingreso, mejora el pronóstico y reduce la mortalidad. Por esta razón es necesaria la clasificación rápida de la gravedad. Con este propósito, en 2012 se ha elaborado una nueva clasificación de las Pancreatitis Aguda que se fundamenta en 2 principios básicos fundamentales.

- En primer lugar, se basa en factores reales de gravedad en lugar de factores predictivos. El uso de sistemas con puntuaciones multifactoriales (BISAP, RANSON y APACHE II) utilizados en la clasificación original de Atlanta; dificulta y tiene escasa aplicabilidad clínica, clasificando de forma errónea la Pancreatitis Aguda en un 30-40%. Por lo tanto, es importante la identificación de marcadores tempranos de Falla Orgánica persistente.
- En segundo lugar, la nueva clasificación define la gravedad únicamente sobre la base de factores determinantes de la evolución: la necrosis (peri) pancreática y la Falla Orgánica (8, 9, 10).

### Clasificación de la Pancreatitis Aguda según ATLANTA 2012 y SEMICYUC 2013.

El consenso de Atlanta en 1992 unificó criterios para el diagnóstico y clasificación de la pancreatitis aguda. Se estratificó al cuadro como leve o severo, siendo severa la que presentaba complicaciones locales o sistémicas, sin embargo no se reconocía los estadios moderados, donde si bien había complicaciones, el riesgo de muerte no era tan alto como en la pancreatitis severa.

Actualmente se considera que el punto principal para marcar la severidad es la presencia de falla orgánica persistente (> 48 horas), sin embargo, se reconoce que hay un grupo de pacientes que puede presentar falla orgánica transitoria, menor de 48 horas y que tiene un buen pronóstico, además, otro grupo que presenta complicaciones locales como colecciones agudas, necrosis y que si bien tienen una recuperación lenta y prolongada, no hacen falla de órganos (11, 12).

En la revisión en el 2012 del consenso de Atlanta, se clasifica la pancreatitis en leve, si no presenta falla de órganos ni complicaciones locales o sistémicas, moderada si presenta falla transitoria de órganos (menor de 48 horas) o complicaciones sistémicas o locales en ausencia de falla de órganos y pancreatitis severa, la que presenta falla de órganos persistente, la cual puede ser falla única o multiorgánica (Tabla 3).

<p><b>PANCREATITIS LEVE</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- No hay falla de órganos</li><li>- No hay complicaciones sistémicas o locales</li></ul> <p><b>PANCREATITIS MODERADAMENTE SEVERA</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Presenta falla de órganos que se resuelve en menos de 48 horas</li><li>- Presenta complicaciones locales o sistémicas</li></ul> <p><b>PANCREATITIS SEVERA</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Presenta falla de órganos persistente<ul style="list-style-type: none"><li>o Falla de un órgano</li><li>o Falla multiorgánica</li></ul></li></ul>
--

**Tabla 3. Clasificación de la Pancreatitis Aguda según ATLANTA 2012.**

Los pacientes con falla orgánica usualmente tienen una o más complicaciones locales. Los pacientes que desarrollan falla orgánica en los primeros días de la enfermedad están en un riesgo incrementado de mortalidad, se reportan mortalidades entre el 36 a 50%. El desarrollo de necrosis infectada en pacientes con falla orgánica persistente se asocia con una tasa de mortalidad muy alta de hasta un 45% (11, 12).

### Definición de Fallo Orgánico:

Las tres Fallas Orgánicas y determinantes en la evaluación son cardiovasculares, renales y respiratorias. Para determinar la gravedad es suficiente la aparición de cualquiera de ellos. Para definir falla de órganos en pancreatitis aguda se utiliza la escala modificada de MARSHALL (Tabla 4) donde un score de 2 puntos o más define falla orgánica de manera simple.

- **Hipotensión Arterial:** Presión Arterial Sistólica (PAS) < 90mmHg o disminución en 40mmHg de PAS basal, con signos de hipoperfusión tisular (lactato >3mmol/l); Saturación de Oxígeno Venosa Central (SvcO<sub>2</sub>) <70%.
- **Fallo Respiratorio:** PaO<sub>2</sub> < 60mmHg basal (sin O<sub>2</sub> suplementario) o PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300mmHg.
- **Fallo Renal Agudo:** Incremento de la Creatinina basal por 2 (AKI-2 o RIFLE-I) y/o disminución del flujo urinario (oliguria) < 0.5ml/kg/h×12hrs

SCORE	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	301-400	201-300	101-200	<101
RENAL (Creatinina sérica)	<1,4	1,4 - 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	> 4,9
CARDIOVASCULAR (Presión arterial sistólica en mm Hg)	> 90	< 90 Responde a fluidos	< 90 no responde a fluidos	< 90 pH < 7,3	< 90 pH < 7,2

Tabla 4. Escala modificada de MARSHALL.

Las categorías de gravedad de la pancreatitis aguda se definen en función de factores determinantes locales (necrosis (peri) pancreática ausente, estéril o infectada) y al factor determinante sistémico (insuficiencia orgánica ausente, transitoria o persistente), así como la posibilidad de interacción entre dichos determinantes durante el mismo episodio. Otros factores distintos a estos determinantes locales y sistémicos de gravedad se deben considerar como otro tipo de complicaciones y no deben ser utilizados para este propósito (10, 11, 12).

- **Pancreatitis aguda leve (PAL)** se caracteriza por la ausencia tanto de la necrosis (peri) pancreática como de fallo orgánico.
- **Pancreatitis aguda moderada (PAM)** se caracteriza por la presencia de cualquier tipo de necrosis (peri) pancreática estéril o fallo orgánico transitorio.
- **Pancreatitis aguda grave (PAG)** se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis (peri) pancreática infectada o fallo orgánico persistente.
- **Pancreatitis aguda crítica (PAC)** se caracteriza por la presencia de necrosis (peri) pancreática infectada y fallo orgánico persistente.

**Comparación de la escala BISAP con la puntuación RANSON y la escala APACHE II como métodos pronósticos de severidad de Pancreatitis Aguda:**

Peter A. Bank et al., en la revisión del consenso de Atlanta publicada en el año 2012, proporciona definiciones importantes sobre la condición dinámica de la pancreatitis aguda y la posibilidad de variación de la gravedad durante el curso de la enfermedad. El cuadro severo se asocia con alta mortalidad, en el orden de 36 a 50%. La capacidad de predecir la severidad ayuda a tamizar a los pacientes con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. Por tal motivo se ha desarrollado varios sistemas de puntuación en base a los factores clínicos, radiológicos y de laboratorio para predecir la severidad. Los más utilizados son el BISAP, RANSON y APACHE II esta última con sensibilidad y especificidad comparables con la escala de APACHE II pero con la desventaja de requerir 48 horas para completarse (13, 14).

Wu Bu et al. (2008) desarrollaron y validaron la **Escala de BISAP** (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis), que asigna un punto a cada una de las 5 variables medidas durante las primeras 24 horas: nitrógeno ureico en sangre (BUN) > 25 mg, deterioro del estado mental, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), edad > de 60 años, o la presencia de derrame pleural. La comparación entre el BISAP y el APACHE II ha mostrado similar rendimiento en sus curvas ROC para predecir severidad (Tabla 5).

<i>Blood urea nitrogen (BUN)</i>	BUN > 25 mg/dl
<i>Impaired mental status</i>	Alteración de la conciencia
<i>Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)</i>	Presencia de criterios de SIRS*
<i>Age</i>	Edad > 60 años
<i>Pleural effusion</i>	Presencia de derrame pleural en radiografía de tórax

\*Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): presencia de 2 o más de los siguientes criterios:  
 1. Frecuencia cardíaca > 90 lpm.  
 2. Temperatura > 38 °C o < 36 °C.  
 3. Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg.  
 4. Leucocitos > 12.000 o < 4.000/mm<sup>3</sup> o > 10% inmaduros.

**Tabla 5. Escala de BISAP.**

La **Puntuación de RANSON** representó un avance importante en la evaluación de la gravedad de la pancreatitis aguda y se ha utilizado durante más de tres décadas para evaluar la gravedad con valores > 3 puntos. Es moderadamente exacto en la clasificación de los pacientes en cuanto a la gravedad pero tiene la desventaja de requerir una valoración completa a las 48 horas (Tabla 6).

En las primeras 24 h: Edad > 55 años Leucocitosis > 16.000/μl Glucemia > 200 mg/dl LDH > 350 U/l AST > 250 U/l A las 48 h: PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg Hematocrito: descenso en más del 10% Calcemia < 8 mEq/l Urea plasmática > 100 mg/dl Exceso de base Balance hídrico de líquidos positivo de más de 6 l en 24 h
---

**Tabla 6. Puntuación de RANSON.**

La **Escala APACHE II** proporciona información pronóstica igualmente útil y tiene la ventaja de poder ser calculado en cualquier momento y ser recalculado conforme cambien las condiciones. La exactitud de predicción depende del momento de su cálculo y el punto de corte escogido. Varios estudios han utilizado puntajes del APACHE II al ingreso a las 24 horas y a las 48 horas, valores de > 8 puntos en el contexto de pancreatitis aguda grave representan severidad (**Tabla 7**).

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	<b>36-38,4</b>	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		<b>70-109</b>		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		<b>70-109</b>		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	<b>12-24</b>	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FIO2 ≤ 0.5 (paO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	<b>7,33-7,49</b>		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	<b>130-149</b>		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	<b>3,5-5,4</b>	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		<b>0,6-1,4</b>		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	<b>30-45,9</b>		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	<b>3-14,9</b>		1-2,9		< 1
<b>Suma de puntos APS</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15 - GCS</b>									
<b>EDAD</b>	<b>Puntuación</b>	<b>ENFERMEDAD CRÓNICA</b>		<b>Puntos APS (A)</b>	<b>Puntos GCS (B)</b>	<b>Puntos Edad (C)</b>	<b>Puntos enfermedad previa (D)</b>		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
<b>Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)</b>									
Enfermedad crónica: Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar Renal: diálisis crónica Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas									

**Tabla 7. Escala APACHE II.**

La puntuación BISAP lleva varias ventajas importantes sobre los otros 2 sistemas de puntuación pronóstica en la pancreatitis aguda, como es lo fácil de calcular, requiriendo sólo algunos signos vitales, exámenes de laboratorios y estudios de imágenes que se encuentran comúnmente obtenidos al momento de presentación o dentro de las primeras 24 horas de presentación (**12, 13, 14**).

### **Papel del Ca<sup>2+</sup> en la apoptosis**

La apoptosis es un término empleado para describir un modo de muerte celular que se caracteriza por la constricción de la célula, la condensación del núcleo (sin afectar la permeabilidad de la membrana citoplasmática) y la fragmentación de la célula, lo cual conduce a la formación de los cuerpos apoptóticos. El destino de los cuerpos apoptóticos es un fenómeno de gran importancia biológica; ellos son englobados por fagocitos "profesionales", como pueden ser las células epiteliales adyacentes, sin provocar una respuesta inflamatoria porque conservan su contenido hasta que ocurre la fagocitosis. De esta forma, el daño accidental de los tejidos causado por la liberación de enzimas de los gránulos está minimizado.

Consecuentemente, esta forma de muerte celular participa en la remodelación de los tejidos, prerrequisito importante para un desarrollo embriológico normal. Por esta razón, el término apoptosis se intercambia de forma habitual con el de "muerte celular programada". La apoptosis ocurre donde exista proliferación celular y es controlada por genes compartidos que participan en el ciclo celular (**7, 15**).

La relación estrecha entre el control de la apoptosis y la proliferación significa que un defecto en alguna de ellas probablemente dé lugar a una alteración del número de células. En realidad, algunos genes involucrados en la inducción de la apoptosis (p53) se reconocen como clásicos genes supresores de tumores, mientras otros que previenen la apoptosis e incrementan la proliferación celular (bcl2) son oncogenes clásicos.

La apoptosis se diferencia de forma significativa de la necrosis, ya que esta última es un evento accidental donde la célula pierde la capacidad de mantener su vida, pues el resto de los procesos vitales se desacoplan de la respiración, se pierde energía y finalmente se degrada de forma incontrolada. Esto provoca la pérdida del contenido celular, que contiene además moléculas reactivas y enzimas activas. La liberación de estas últimas hacia el intersticio representa un potente estímulo para que ocurra una inflamación aguda que conduce a un daño tisular adicional. Sólo cuando la señal de muerte es enviada, los instrumentos de su ejecución son llevados al citosol y el programa de suicidio es activado. Los organelos conocidos que participan en esta compartimentación son la membrana plasmática, donde se sitúan los receptores de muerte y supervivencia, la mitocondria, que alberga a algunas proteínas que regulan la apoptosis, y muy recientemente fue incluido el retículo endoplasmático, pues en él se localiza la enzima pro-apoptótica caspasa-1.

Las principales moléculas que participan en la ejecución de la muerte celular programada son las caspasas. Estas proteínas pertenecen a la familia de proteasas dependientes de cisteína y aspartato específicas. Según su función, se dividen en 2 grupos conocidos como caspasas iniciadoras (caspasas 8 y 9), cuya función es la de activar otras caspasas, y las caspasas ejecutoras (caspasas 3, 6 y 7), que son responsables de la digestión de proteínas celulares, tanto funcionales como estructurales. La activación de las caspasas se realiza por 2 vías, denominadas extrínseca e intrínseca. La vía extrínseca consiste en la transducción de señales a través de receptores de muerte, la cual provoca la activación de la caspasa 8.

Esta activación ocurre si los receptores de muerte, como el Fas y el receptor del factor de necrosis tumoral, se oligomerizan después de la unión a sus ligandos específicos. A continuación, la caspasa-8 produce la activación de caspasas efectoras como son la caspasa 3 y 7. La otra vía más estudiada, la intrínseca, se inicia con la liberación de una proteína mitocondrial: el citocromo-c, el cual forma un complejo con dATP y la proteína Apaf-1. Este complejo une a la caspasa 9 y le produce un corte proteolítico. La caspasa 9 activa es liberada del complejo y cataliza la activación de las caspasas efectoras 3, 6 y 7. Las caspasas efectoras activadas, ya sea por la vía extrínseca como por la intrínseca, son capaces de hidrolizar proteínas a cualquier nivel, estructurales del citoesqueleto y del núcleo celular, y además, proteínas funcionales como la poli-ADP-ribosa polimerasa (7,15).

### **Muerte celular y el Ion Calcio.**

La sobrecarga de  $Ca^{2+}$  ha sido relacionada con el daño celular en muchos tipos de tejidos. En las neuronas, por ejemplo, la neurotoxicidad inducida por glutamato está asociada con un incremento prolongado de las  $Ca^{2+}$  iónico y se plantea que la acumulación excesiva de este ion en el citosol produce pérdidas neuronales severas como la isquemia y el trauma cerebral. Otros estudios han mostrado que la prevención de la sobrecarga de  $Ca^{2+}$ , mediante el pretratamiento con agentes quelantes y bloqueadores de canales de  $Ca^{2+}$  puede poseer efectos protectores sobre las células. De forma similar, se ha comprobado que las células que expresan altos niveles de una proteína que une  $Ca^{2+}$  (Calbindina), son más resistentes a la muerte celular.

Teniendo en cuenta que el  $Ca^{2+}$  es un activador de algunas enzimas que participan en el catabolismo de una gran variedad de biomoléculas, se supone que un incremento sostenido de la  $Ca^{2+}$  iónico pudiera resultar en la degradación incontrolada de macromoléculas de importancia vital en el mantenimiento de la estructura y función de la célula. En realidad, se conoce muy poco acerca de los sustratos preferenciales de las proteasas activadas por  $Ca^{2+}$ , aunque existen evidencias de que algunas proteínas del

citoesqueleto pueden ser degradadas por estas enzimas. Otra enzima, como la fosfolipasa A2, por ejemplo, es dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  y calmodulina, y al ser activada por altas y sostenidas  $\text{Ca}^{2+}$  iónico pudiera degradar la membrana de forma extensiva y generar metabolitos tóxicos (14, 15).

Se plantea que la sobrecarga de  $\text{Ca}^{2+}$  puede mediar la muerte celular del tipo necrótico, aunque existen numerosas pruebas que involucran al  $\text{Ca}^{2+}$  en la apoptosis. Por ejemplo, el corte de la cromatina nuclear en fragmentos oligonucleosómicos, característico en el proceso apoptóticos, es el resultado de la activación de una endonucleasa dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$ . Además, se ha descrito que el incremento del ion calcio puede comenzar en el núcleo de algunos tipos celulares, lo cual sugiere que un aumento selectivo de la concentración del ion divalente en esa estructura pudiera ser suficiente para el inicio de la fragmentación del ADN. Sin embargo, no resulta aún claro si la fragmentación del ADN mediada por  $\text{Ca}^{2+}$  comienza con la activación de algunas endonucleasas o con la alteración de la superestructura de la cromatina, lo cual pudiera hacer accesible sitios adicionales de las cadenas de ADN a la digestión por endonucleasas. En realidad, algunas determinaciones indican que el corte del ADN en fragmentos internucleosómicos es secundario a la condensación de la cromatina y al debilitamiento de la interacción histona-ADN.

Recientemente, existe una creciente acumulación de pruebas que demuestran que la disminución de la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en el lumen del retículo endoplasmático produce un estado de estrés en este organelo con la consiguiente afectación de sus funciones, dentro de las cuales se encuentran la síntesis, el plegamiento y el transporte de proteínas. Este evento se ha relacionado con la activación de una vía apoptótica mediada por la proteasa caspasa 12 y la inducción de un factor de transcripción codificado por el gen CHOP, también conocido como GADD153 (growth arrest and DNA-damage-inducible gene) el cual es capaz de detener el crecimiento celular y provocar daños en el ADN nuclear (15).

La hipocalcemia se ha asociado a la severidad de la Pancreatitis Aguda, pero su etiopatogenia ha sido motivo de discusión por décadas. En literatura antigua, se reporta que Langerhans, en 1890, observó depósitos de calcio en áreas de necrosis grasa. Posteriormente, Edmondson, en 1944, postuló que la hipocalcemia es debida a la formación de jabones de calcio. En 1975, Condon y colaboradores reportan el aumento de la hormona paratiroidea en pacientes con hipocalcemia y normocalcemia e indican que el agotamiento de la hormona paratiroidea es el principal factor inductor de hipocalcemia persistente en la Pancreatitis Aguda. Imrie en 1976, relacionan la hipocalcemia con la hipoalbuminemia y proponen que el calcio sérico total (CT) debe corregirse de acuerdo con la concentración de albúmina antes de aplicar medidas terapéuticas. En estudios de modelos experimentales de Pancreatitis Aguda en animales, se ha observado que las concentraciones de calcio ionizado y calcio total disminuyen de 6 a 18hrs después de la inducción de pancreatitis, además de que el inicio de la hipocalcemia se asocia a la acumulación de calcio en tejidos blandos.

En fechas más recientes, se ha retomado el papel de la hormona paratiroidea en la patogenia de la hipocalcemia en la Pancreatitis Aguda y se postula que esta es resultado de una respuesta paratiroidea inadecuada, e incluso es probable que, al igual que en otras enfermedades críticas, su origen sea multifactorial. Dada su importancia, el calcio sérico forma parte de algunas de las escalas pronósticas de severidad en la pancreatitis aguda. De manera individual, ha sido evaluado como factor pronóstico de mortalidad y también ha sido evaluado como predictor de Pancreatitis Aguda severa infectada (7,9, 15).

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realiza un estudio clínico-epidemiológico de tipo observacional, descriptivo longitudinal y retrospectivo de los pacientes que ingresan al servicio de urgencias con los diagnósticos de Pancreatitis Aguda en el periodo del 01 de marzo del 2015 al 29 de febrero del 2016 en el Hospital General Balbuena recolectando información de la libreta de admisión a urgencias y a la unidad de reanimación así como de expedientes clínicos de dichos pacientes seleccionados.

Dentro de la población de estudio se evaluó pacientes de edad mayor a 18 años y aplicando los siguientes criterios de:

### Inclusión:

- Mayores de 18 años de edad.
- Diagnóstico de Pancreatitis Aguda por primera vez.
- Recibir atención dentro de las primeras 24hrs de inicio de los síntomas.
- Pacientes que cuenten con expediente clínico completo.

### Exclusión:

- Antecedentes Patológicos (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica, Enfermedad Renal Crónica, Trastorno de la Paratiroides, Insuficiencia Hepática e Hipoalbuminemia).
- Menores de 18 años de edad.
- Tiempo de evolución mayor a 48hrs.
- Procedente de otra Unidad Hospitalaria.
- No concluir protocolo y manejo en esta institución.
- No contar con Calcio Sérico o Iónico a su ingreso.

De los pacientes seleccionados fueron ingresados al protocolo de estudio "**Calcio Sérico como método predictivo de severidad en la Pancreatitis Aguda en el Servicio de Urgencias del Hospital General Balbuena**", realizando la recolección y vaciamiento de los datos en el programa Microsoft Excel, evaluando las siguientes variables: edad, genero, tiempo de evolución, determinación sérica de amilasa y lipasa a su ingreso, escala de BISAP y determinación de calcio sérico a su ingreso, a las 12 y 24hrs.

## RESULTADOS.

Dicho estudio se realizó con una población inicial de 210 pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena, de los cuales se excluyeron 19 pacientes por no contar con la determinación clínica de calcio sérico ya sea a su ingreso o durante su estancia en el hospital, 24 pacientes por contar con un antecedente patológico (10 pacientes con Diabetes Mellitus, 6 con Hipertensión Arterial Sistémica, 7 Insuficiencia Hepática y 1 con Enfermedad Renal Crónica), 7 por acudir con un periodo mayor a 24hrs del inicio de los síntomas, 5 por no concluir con protocolo de estudio (alta voluntaria) y 2 por acudir referido de otra unidad hospitalaria con previo tratamiento establecido. Obteniendo una población final de 153 pacientes incluidos en el estudio de los cuales 79 fueron de género masculino (51.6%) y 74 de género femenino (48.3%) (Tabla 8, Grafica 1).

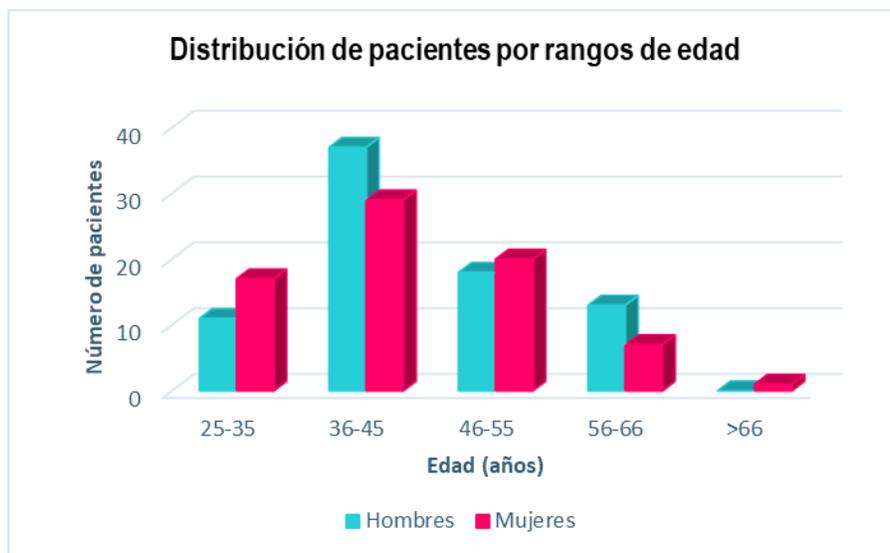
Edad (años)	Hombres	Mujeres	Total
25-35	11	17	28
36-45	37	29	66
46-55	18	20	38
56-66	13	7	20
>66	0	1	1
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>74</b>	<b>153</b>

Tabla 8. Distribución de pacientes por género.



Grafica 1. Porcentajes de distribución de pacientes por género.

El total de la población en estudio se dividió por rangos de edad, encontrando 28 pacientes (18%) dentro del rango de 25-35 años de los cuales son 11 hombres y 17 mujeres, 66 pacientes (43%) entre 36-45 años (37 hombres y 29 mujeres), 38 pacientes (24%) entre 46-55 años (18 hombres y 20 mujeres), 20 pacientes (13%) entre 56-65 años (13 hombres y 7 mujeres) y 1 mayor a 66 años (0.006%) (1 mujer) (Gráfica 2).

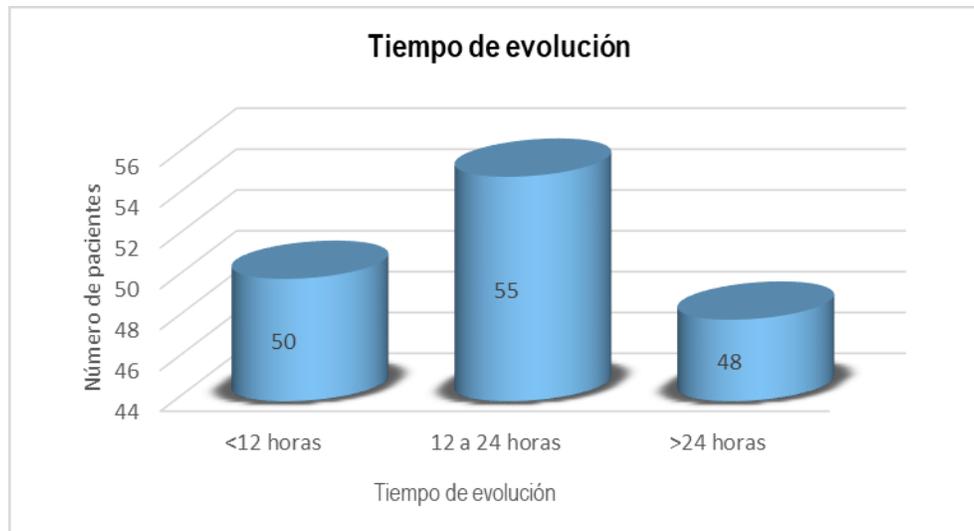


Gráfica 2. Distribución de pacientes por rangos de edad.

Se observó que de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias 50 pacientes (32.6%) acudieron en las primeras 12hrs de iniciar los síntomas, 55 (35.9%) entre las 12-24hrs y 48 (31.3%) mayor a 24hrs (Tabla 9 y Gráfica 3).

Tiempo de evolución	Número de pacientes
<12 horas	50
12 a 24 horas	55
>24 horas	48

Tabla 9. Rangos de tiempo de evolución de los pacientes con cuadro de pancreatitis aguda.

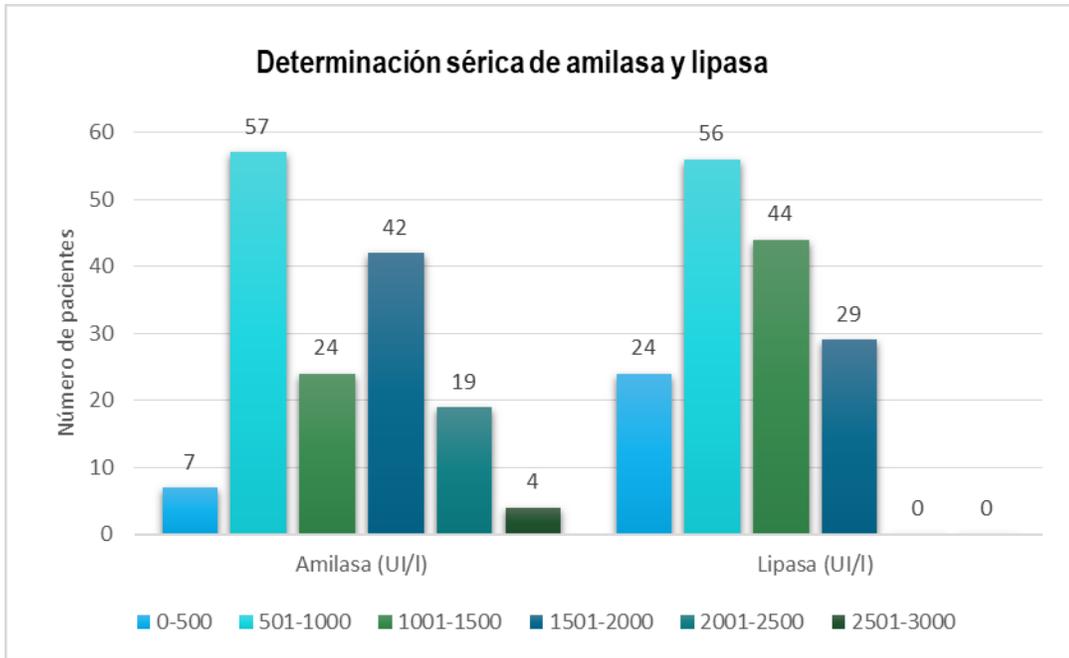


**Grafica 3. Número de pacientes que se presentaron a urgencias en los diferentes tiempos de evolución del cuadro.**

Se evaluaron los niveles séricos de amilasa y lipasa como parte del diagnóstico para pancreatitis aguda, distribuyendo los resultados en rangos ascendentes de 500UI/L, donde se observó que 7 pacientes obtuvieron Amilasa menor a 500UI/L, 57 pacientes de 501-1000UI/L, 24 pacientes 1001-1500UI/L, 19 pacientes de 1501-2000UI/L y 4 pacientes de 2001-2500UI/L, así mismo la evaluación de lipasa sérica arrojó los siguientes resultados 24 pacientes con lipasa menor a 500UI/L, 56 pacientes de 501-1000UI/L, 44 pacientes de 1001-1500UI/L y 29 pacientes de 1501-2000UI/L (Tabla 10 y Grafica 4).

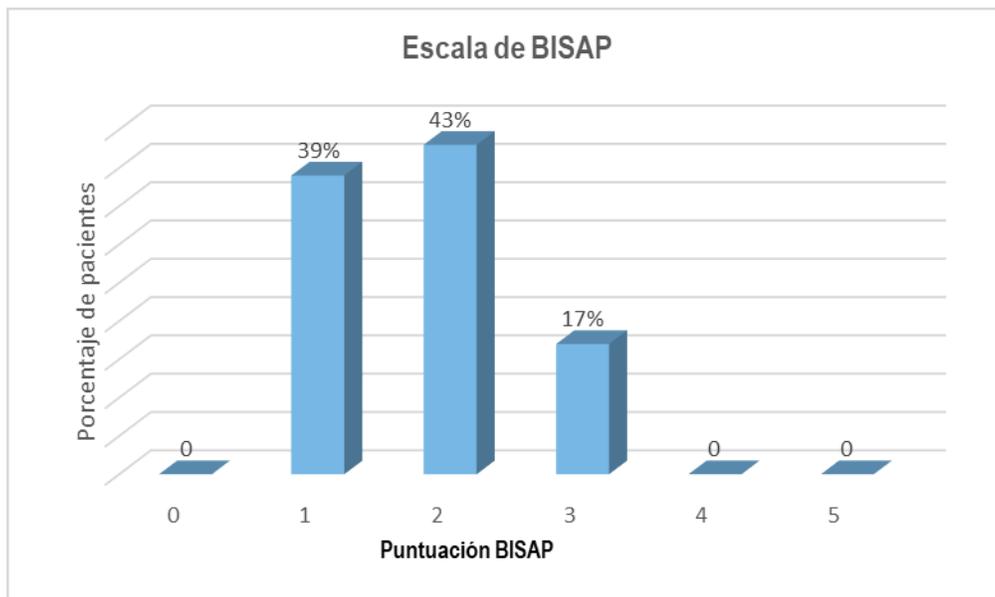
Amilasa (UI/L)	Número de pacientes	Lipasa (UI/L)	Número de pacientes
0-500	7	0-500	24
501-1000	57	501-1000	56
1001-1500	24	1001-1500	44
1501-2000	19	1501-2000	29
2001-2500	4	2001-2500	0
2501-3000	0	2501-3000	0

**Tabla 10. Niveles de amilasa y lipasa en los pacientes ingresados a urgencias.**



**Grafica 4. Número de pacientes y distribución por rangos del valor sérico de amilasa y lipasa.**

Se realizó el cálculo de la escala de BISAP en la población de estudio donde se observó que 60 pacientes (39%) reporto un BISAP de 1 punto, 66 pacientes (43%) un BISAP de 2 puntos y 27 pacientes (17%) un BISAP 3 puntos (**Grafica 5**).

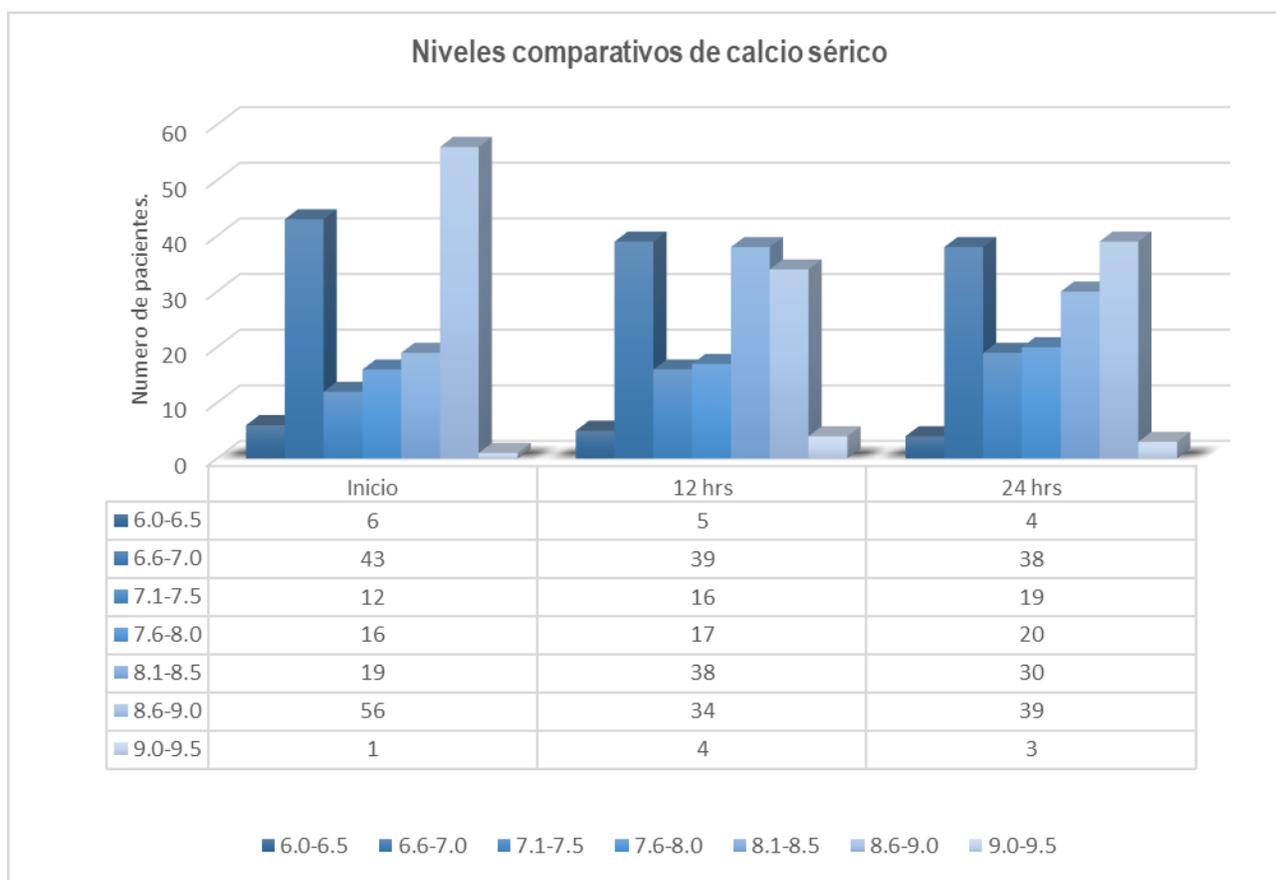


**Grafica 5. Reporte de la escala de BISAP de los pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis.**

Como parte del estudio se evaluó el calcio sérico de todos los pacientes participantes, determinándose a su ingreso, a las 12hrs y 24hrs obteniendo los resultados descritos en la **Tabla 11 y Grafica 6**.

Calcio sérico (mg/dl)	Inicio	12hrs	24hrs
6.0-6.5	6	5	4
6.6-7.0	43	39	38
7.1-7.5	12	16	19
7.6-8.0	16	17	20
8.1-8.5	19	38	30
8.6-9.0	56	34	39
9.0-9.5	1	4	3

**Tabla 11. Número de pacientes y rangos de calcio sérico en las 3 tomas.**



**Grafica 6. Número de pacientes y comparación de los niveles séricos de calcio en las 3 tomas.**

## DISCUSIÓN.

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo no bacteriano del páncreas con afectación variable de otros tejidos regionales y de sistemas orgánicos alejados, se caracteriza histológicamente por necrosis y la presencia de infiltrado inflamatorio en el parénquima por la activación temprana de las enzimas digestivas que se encuentran dentro de las células acinares. Por consenso general, se acepta que para el diagnóstico de pancreatitis aguda se requieren 2 de las 3 características siguientes: dolor intenso en el epigastrio, concentración de amilasa o lipasa sérica 3 veces superior al límite de normalidad y hallazgos característicos de pancreatitis aguda en la tomografía computarizada.

La sobrecarga de  $\text{Ca}^{2+}$  ha sido relacionada con el daño celular en muchos tipos de tejidos. En las neuronas, por ejemplo, la neurotoxicidad inducida por glutamato está asociada con un incremento prolongado de las  $\text{Ca}^{2+}$  iónico y se plantea que la acumulación excesiva de este ion en el citosol produce pérdidas neuronales severas como la isquemia y el trauma cerebral. Teniendo en cuenta que el  $\text{Ca}^{2+}$  es un activador de algunas enzimas que participan en el catabolismo de una gran variedad de biomoléculas, se supone que un incremento sostenido de la  $\text{Ca}^{2+}$  iónico pudiera resultar en la degradación incontrolada de macromoléculas de importancia vital en el mantenimiento de la estructura y función de la célula.

Teniendo en cuenta que el  $\text{Ca}^{2+}$  es un activador de algunas enzimas que participan en el catabolismo de una gran variedad de biomoléculas, se supone que un incremento sostenido de la  $\text{Ca}^{2+}$  iónico pudiera resultar en la degradación incontrolada de macromoléculas de importancia vital en el mantenimiento de la estructura y función de la célula. En realidad, se conoce muy poco acerca de los sustratos preferenciales de las proteasas activadas por  $\text{Ca}^{2+}$ , aunque existen evidencias de que algunas proteínas del citoesqueleto pueden ser degradadas por estas enzimas. Otra enzima, como la fosfolipasa A2, por ejemplo, es dependiente de  $\text{Ca}^{2+}$  y calmodulina, y al ser activada por altas y sostenidas  $\text{Ca}^{2+}$  iónico pudiera degradar la membrana de forma extensiva y generar metabolitos tóxicos

La hipocalcemia se ha asociado a la severidad de la pancreatitis aguda, se ha observado depósitos de calcio en áreas de necrosis grasa por lo que se postuló que la hipocalcemia es debida a la formación de jabones de calcio en zonas del páncreas y peripancreáticas; se observó que el agotamiento de la hormona paratiroidea es el principal factor inductor de hipocalcemia persistente en la pancreatitis aguda. En estudios de modelos experimentales de pancreatitis aguda se ha observado que las concentraciones de calcio ionizado y calcio total disminuyen de 6-18hrs después de la instauración del cuadro de pancreatitis aguda. El calcio sérico forma parte de algunas escalas de pronóstico en la pancreatitis aguda, de manera individual ha sido evaluado como factor predictivo de mortalidad, por lo que es importante valorar la concentración de calcio sérico por lo sencillo de realizar la prueba, por lo barato que es y por la manera de ser repetible en sistemas de salud de la Ciudad de México.

Los resultados obtenidos en este estudio con una población de 153 pacientes se observó que el género masculino presento mayor incidencia de casos de pancreatitis aguda en el periodo estudiado de 01 de marzo del 2015 al 29 de febrero del 2016, siendo en un 51.6% en comparación con el género femenino que fue de 48.3%. Al evaluar a la población distribuida en rangos de edad se observó mayor incidencia de pancreatitis aguda en los pacientes de 36-45 años tanto para el género masculino (37 pacientes) como el femenino (29 pacientes). El segundo grupo por edad fueron los pacientes de 46-55 años con 18 hombres y 20 mujeres.

Se observó que el 33% de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias acudieron en las primeras 12hrs de inicio de la sintomatología, el 35% acudieron entre las 12-24hrs y el 32% después de las 24hrs, donde se observó que los pacientes que se encontraron en el periodo de atención entre las 12-24hrs presentaron una evolución tórpida del cuadro en mayor comparación que los ingresados antes de las 12hrs o después de las 24hrs, pero eso no concluye que pacientes que ingresen antes de 12hrs o posterior a las 24hrs van a presentar una evolución adecuada, es decir en este estudio se observó mayor incidencia en paciente que acudieron durante las 12-24hrs de presentar los síntomas, pero como se observa en los porcentajes la diferencia a su ingreso es de tan solo 2-3% equivalente a 5 y 7 pacientes respectivamente, por lo que el inicio de los síntomas no tiene una relación directa con la severidad del cuadro.

Al analizar los niveles de amilasa y lipasa se observó que los pacientes que reportaron cifras mayores a 2000UI/ tanto de amilasa como lipasa no presentaron evolución a pancreatitis severa por lo que no se documentó una relación entre el nivel sérico de estas con la severidad de la pancreatitis. Durante el desarrollo del estudio se estadifico la severidad de la pancreatitis aguda de acuerdo a la escala de BISAP donde se observó que a pesar de presentar un puntaje de 3 puntos no era indicativo de una evolución a pancreatitis severa, así mismo un puntaje de 2 puntos o menor a esté tuvieron una evolución a pancreatitis aguda severa por lo que no tiene relación directa entre el puntaje y su severidad en este estudio y en esta población analizada.

Se observaron los niveles séricos de calcio durante el estudio a partir de su ingreso y su evolución durante 12 a 24hrs, durante las 3 determinaciones se observó disminución proporcional de los niveles de calcio sérico en todos los pacientes sin relación a su evolución a pancreatitis aguda severa, por lo cual para el análisis de este estudio se evaluó solo el calcio sérico inicial, ya que se observó que pacientes a pesar de presentar en un inicio calcio sérico de mayor a 8.1mg/dl y una disminución durante las 24hrs no significo que evolucionara a un cuadro de pancreatitis aguda severa, pero en el caso de pacientes que presentaron un calcio sérico menor a 8.0mg/dl presentaron una evolución a pancreatitis aguda severa.

Se reportó que 77 pacientes presentaron calcio sérico por debajo de 8.0mg/dl, de los cuales 46 pacientes (59%) evolucionaron a un cuadro de pancreatitis severa y 31 pacientes (41%) presentaron una evolución a pancreatitis leve o modera, así mismo se obtuvo un total de 76 pacientes que presentaron un calcio sérico mayor a 8.1mg/dl de los cuales 2 pacientes (2%) presentaron una evolución a un cuadro de pancreatitis aguda severa a pesar de presentar un calcio sérico normal. Se encontró que la mayoría de los pacientes que presentaron una evolución a pancreatitis aguda severa se encontraron en los rangos de calcio sérico de 6.5-7.5mg/dl (95%).

En el análisis estadístico se determinó una sensibilidad del calcio sérico como predictor de la severidad de la pancreatitis aguda del 95% (IC 95% 0.9-1.0%), con una especificidad del 70% (IC 95% 0.62-0.79%) con un Valor Predictivo Positivo de 60% (IC 95% 0.49-0.71%), con un Valor Predictivo Negativo de 97% (IC 95% 0.94-1.0%) estos resultados son obtenido con un corte de calcio sérico menor a 8mg/dl. Pero al realizar un cohorte por debajo de 7.5mg/dl la especificidad incrementa hasta un 78% (IC 95% 0.71-0.86%) sin embargo la sensibilidad se mantiene elevada 95% (IC 95% 0.88-1.02%). De acuerdo a lo anterior se determinó como punto de corte un valor sérico de calcio de 7.5mg/dl como predictor de severidad en la pancreatitis aguda, demostrándose que incrementa su especificidad sin modificar su elevada sensibilidad.

## CONCLUSIONES.

El curso clínico de la pancreatitis aguda por lo general es leve y esta resuelve sin secuelas; sin embargo existe un 10% a un 20% de pacientes que experimentan pancreatitis aguda severa o crítica dependiendo la clasificación y su mortalidad oscila entre 3 y 17% en los pacientes que desarrollan necrosis pancreática lo que condiciona una estancia hospitalaria prolongada; motivo por lo que consideramos la necesidad de identificar tempranamente la severidad de la pancreatitis aguda y establecer estrategias terapéuticas apropiadas, donde se buscó determinar los niveles de calcio sérico como predictor de severidad de la pancreatitis aguda, sin importar su etiología de, comparando su concentración con su evolución a las 24hrs de dicho cuadro. Actualmente no existe un sistema u escala simple de puntuación para predecir la severidad, gravedad o mortalidad en la pancreatitis aguda dentro de las primeras 24hrs en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena. Existen varios sistemas de puntuación pronóstica que se utilizan en el servicio de urgencias para predecir la severidad de la pancreatitis aguda en los primeros días de ingreso entre los que se encuentran BISAP, RANSON y APACHE II, pero estos sistemas necesitan exámenes de laboratorios y estudios de imágenes que en ocasiones no se encuentran al momento de la presentación o dentro de las primeras 24 horas en los servicios de urgencias. Debido a los costos, disponibilidad y accesibilidad para la realización de la determinar de los niveles de calcio sérico en los centros de atención de segundo nivel del sistema de salud en la Ciudad de México, se realizó dicho estudio con una población de 153 pacientes se observó que el género masculino presentó mayor incidencia de casos de pancreatitis aguda en el periodo estudiado de 01 de marzo del 2015 al 29 de febrero del 2016.

La identificación de un predictor de severidad en los pacientes con pancreatitis aguda severa en etapas tempranas es complicada y a pesar de que las escalas de BISAP, RANSON y APACHE II son ampliamente utilizadas en el servicio de urgencias, tienen inconvenientes que dificultan su utilización e interpretación como pruebas predictoras de severidad en un servicio de urgencias, donde se encontraron limitaciones como es el caso de la escala de BISAP a pesar de ser una escala que cuenta con datos clínicos hay ocasiones que no se cuentan con servicio de rayos X las 24hrs siendo esta una de las limitantes de esta escala observada en este estudio, en relación a la escala de Ranson para completar su evaluación, es necesario recolectar datos hasta por 48hrs a partir del ingreso. La limitación más importante para el uso de la escala de APACHE II es que su cálculo es complejo y requiere equipamiento que puede no estar disponible en la mayor parte de las unidades médicas. Esto constituye un retraso significativo para los pacientes con pancreatitis severa, ya que en este tiempo se puede llevar a cabo reanimación hídrica o búsqueda de espacios para un manejo intensivo. En el análisis estadístico se determinó una sensibilidad del calcio sérico como predictor de la severidad de la pancreatitis aguda del 95% con una especificidad del 70% con un Valor Predictivo Positivo de 60%, con un Valor Predictivo Negativo de 97% estos resultados son obtenidos con un corte de calcio sérico menor a 8mg/dl, por lo cual puede ser un buen predictor de severidad, pero al realizar un cohorte por debajo de 7.5mg/dl la especificidad incrementa hasta un 78% sin embargo la sensibilidad se mantiene elevada (95%), por lo que se registra como punto de corte un valor sérico de calcio de 7.5mg/dl como predictor de severidad en la pancreatitis aguda, pero en este estudio se observó limitaciones tales como la dificultad de reproducir el estudio en toda la población en general, ya que toda patología o factor que modifique el nivel sérico de albumina o de calcio afectará directamente la sensibilidad y especificidad. En este estudio clínico-epidemiológico se concluye que valores menores de 7.5mg/dl de calcio sérico es un buen predictor de severidad de pancreatitis aguda, con una especificidad del 95% y sensibilidad del 78%; se buscara la reproducción de dicho estudio en otra institución de la secretaria de salud como lineamiento para determinar un factor predictivo de severidad en un cuadro de pancreatitis aguda, ya que no se excluye el uso de escalas de BISAP, RANSON y APACHE II como predictores de severidad.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Jean Louis Frossard et al. **Acute Pancreatitis**. The Lancet. Vol. 371, No 9607, January 2011.
2. Juan Pablo Ledesma-Heyer et al. **Pancreatitis Aguda**. Medicina Interna de México Volumen 25, Año 2010.
3. Asociación Mexicana de Cirugía General. **Pancreatitis Aguda**. Guía de Práctica Clínica. 2014.
4. J. Sastre et al. **Fisiología de la secreción pancreática**. Gastroenterología y Hepatología. Valencia España. 2012.
5. Steer ML et al. **Pathogenesis: how does acute pancreatitis develop**. Clinical Pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2009.
6. A Tüzün İnce et al. **Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis**. Turk Journal Gastroenterology. 2014.
7. C. Brock et al. **Pathophysiology of chronic pancreatitis**. World Journal Gastrointest Pathophysiology. November 2013.
8. Guo-Jun Wang et al. **Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis**. World Journal Gastroenterology. March 2009.
9. Working Party on Acute Pancreatitis. **UK Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis**. British Society of Gastroenterology. BMJ 2012.
10. Weber CK et al. **From acinar cell damage to systemic inflammatory response: current concepts in pancreatitis**. *Pancreatology Elsevier 2001*.
11. E. Maraví-Poma et al. **Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda**. Medicina Intensiva. Elsevier España. Año 2013.
12. P. Banks et al. **Classification of acute pancreatitis 2012: review of the Atlanta classification and definitions by international consensus**. British Medical Journal. February 2013.
13. D. Cruz-Santamaría et al. **Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis**. World Journal Gastrointest Pathophysiology. June 2012.
14. Papachristou et al. **Comparison of BISAP, Ranson' s and APACHE-II in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis**. The American Journal of Gastroenterology. February 2010.
15. B. Kruger et al. **The Role of Intracellular Calcium Signaling in Premature Protease Activation and the Onset of Pancreatitis**. American Journal of Pathology, July 2011.