



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA"

TÍTULO

"PRESENCIA DE HIPONATREMIA, HIPOKALEMIA E HIPOCALCEMIA COMO
PREDICTORES DE SEVERIDAD, FALLA MULTIORGÁNICA Y COMPLICACIONES EN
PANCREATITIS AGUDA"

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:

DR. JOSÉ ANTONIO CALDERA PÉREZ

ASESOR:

DRA. ELDA VICTORIA RODRIGUEZ NEGRETE

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

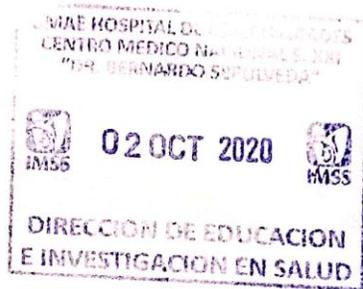
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA
NAYELI XOCHIQUETZAL ORTIZ OLVERA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA

DOCTORA
ELDA VICTORIA RODRÍGUEZ NEGRETE
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL GLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 C 5 034
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2 17082

FECHA Miércoles, 06 de mayo de 2020

Dr. JOSE ANTONIO CALDERA PEREZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PRESENCIA DE HIPONATREMIA, HIPOKALEMIA E HIPOCALCEMIA COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD, FALLA MULTIORGÁNICA Y COMPLICACIONES EN PANCREATITIS AGUDA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3601-051

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas Garcia
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todas las personas que hicieron posible realizar esta tesis de posgrado, iniciando con mi familia, mi futura esposa Patricia de Jesús Durón Castañeda que me acompañó en todo el proceso académico que este esfuerzo implica y al último pero no menos importante a mi asesora de Tesis Dra. Elda Victoria Rodríguez Negrete que me permitió ser parte del grupo de estudio del páncreas en este gran hospital de especialidades, al cual le debo todo lo relacionado a mi formación como gastroenterólogo.

Con mucho entusiasmo invito al lector a que lea y analice este esfuerzo intelectual que pretende de manera ambiciosa mejorar el abordaje médico ante el paciente con pancreatitis aguda.

ÍNDICE

Marco Teórico.....	10
Planteamiento del problema	21
Justificacion	22
Pregunta De Investigación	23
Hipotesis.....	23
Objetivos.....	23
Objetivo Primario	23
Objetivos Secundarios	23
Pacientes y Metodos.....	24
Criterios De Inclusión.....	25
Criterios De No Inclusión	25
Criterios De Eliminación:.....	25
Tamaño De La Muestra y análisis estadística:.....	25
Definición De Las Variables	27
Consideraciones Éticas	45

Resultados.....	46
Discusión	58
Conclusiones	66
Bibliografía.....	67
Anexo	73

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas con compromiso de otros tejidos u órganos, que cursa con una gran variedad de cambios bioquímicos, hemodinámicos, respuesta inflamatoria sistémica y cambios en el volumen intravascular. Dichos cambios en el volumen vascular e intracelular pueden derivar en alteraciones de los electrolitos séricos de ahí parte la necesidad de entender sus alteraciones y su potencial correlación con la gravedad en la pancreatitis aguda.

OBJETIVO: Como objetivo primario se determinó la utilidad de la hiponatremia, hipokalemia e hipocalcemia sérica como predictor de severidad en pancreatitis aguda, desarrollo de complicaciones y días de estancia intrahospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio retrospectivo y transversal. Se incluyeron 91 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda hospitalizados a cargo del servicio de Gastroenterología y Gastrocirugía del Hospital de Especialidades CMN SXXI, en un periodo de 2015 – 2019. Se excluyeron pacientes referidos con pancreatitis aguda con más de 24 horas de manejo intrahospitalario y pacientes sin expediente físico. Se incluyeron características basales con días de estancia hospitalaria, comorbilidades, puntuación de Balthazar, desarrollo de complicaciones tardías y muertes. Se utilizó la clasificación de Atlanta modificada para clasificar y comparar los pacientes en tres grupos: leve, moderadamente severo y grave. Se utilizó la prueba estadística de Kruskal – Wallis y ANOVA para comparación de variables entre los 3 grupos clasificados por Atlanta. La correlación de parámetros bioquímicos con los puntajes de severidad se realizó mediante regresión lineal y múltiple, y se utilizó X^2 para comparar la hiponatremia, hipokalemia, hipocalcemia, lesión renal aguda e hipoalbuminemia, con un puntaje de APACHE >8 y presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) al ingreso hospitalario. Se utilizó el programa SPSS versión 21.0 con una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa con intervalos de confianza de 95%.

RESULTADOS: La prevalencia de la pancreatitis aguda fue de 3.9 por cada 100 ingreso del servicio de Gastroenterología, fue más común en mujeres con 63.7%, la etiología biliar fue más frecuente 40.7%, seguida de la idiopática 28.6% y post – CPRE 14.3%. La comorbilidad más frecuentemente asociada fue el sobrepeso y obesidad, juntos con 71.5%, de ellos un 30.8% obesos; diabetes mellitus tipo 2 con 22% y la enfermedad renal crónica con 8.8%. En el 30% la pancreatitis aguda se clasificó como severa a las 48 horas, 6% desarrollaron necrosis pancreática, 2% necrosis amurallada y 4% desarrollaron

pseudoquiste pancreático. Se registró defunción en 5% de los casos. Un mayor número de días de estancia intrahospitalaria se observó en el grupo con pancreatitis aguda severa ($p=0.026$). Se observó mayor índice de masa corporal en el grupo de Atlanta moderadamente severo y grave ($p=0.004$). No se encontró diferencia en los niveles séricos de sodio, potasio o calcio en los tres grupos. No se encontró correlación de la presencia del sodio, potasio y calcio con el puntaje de APACHE, ($p=0.32, 0.19, 0.31$ respectivamente), BISAP ($P=0.40, 0.52, 0.65$ respectivamente) Y Marshall ($p=0.23, 0.11, 0.8$ respectivamente). Se encontró que la presencia de lesión renal aguda confiere un mayor riesgo de severidad de Atlanta (OR= 8.1, IC 95%: 2.49 - 26.7 $p= 0.000$), presencia de SIRS (OR= 3.8, IC 95%: 1.4 - 10.4, $p= 0.06$) y APACHE >8 (OR= 7.3, IC 95%: 2.5 - 21.3 $p= 0.00$). También se encontró que la hipoalbuminemia predispone un 30% la presencia de SIRS (OR= 0.33, IC 95%: 0.05 - 0.5 $p= 0.001$) y un APACHE > 8 (OR= 0.30, IC 95%: 0.1 - 0.8 $p = 0.016$).

CONCLUSIÓN: Los niveles séricos bajos de sodio, potasio y calcio, no confieren un mayor riesgo de estancia hospitalaria prolongada (>7 días), desarrollo de complicaciones tardías, presencia de SIRS al ingreso, ni en puntajes de severidad tanto al ingreso como a las 48 horas. Se observó que la lesión renal aguda y la hipoalbuminemia confieren mayor riesgo de SIRS y puntaje de APACHE >8 puntos al ingreso hospitalario.

1. DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO APELLIDO MATERNO NOMBRE TELÉFONO UNIVERSIDAD FACULTAD O ESCUELA CARRERA / ESPECIALIDAD No. DE CUENTA CORREO ELECTRÓNICO	CALDERA PÉREZ JOSÉ ANTONIO 449-104-93-55 UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA GASTROENTEROLOGÍA 518211749 jcalpe_90@hotmail.com
2. DATOS DE LOS TUTORES	
TUTOR PRINCIPAL:	DRA. ELDA VICTORIA RODRÍGUEZ NEGRETE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS, UNAM MEDICO RESPONSABLE DE LA CLÍNICA DE PÁNCREAS MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI. Tel. 55 1701 9736 E-MAIL: eldarodriguez0801@gmail.com
3. DATOS DE LA TESIS	
TÍTULO No. DE PÁGINAS AÑO NÚMERO DE REGISTRO	PRESENCIA DE HIPONATREMIA, HIPOKALEMIA E HIPOCALCEMIA COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD, FALLA MULTIORGÁNICA Y COMPLICACIONES EN PANCREATITIS AGUDA 78 P 2021 R – 2020 – 3601 – 051

MARCO TEÓRICO

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas con compromiso de otros tejidos u órganos, el cual puede ser causado por múltiples etiologías (1).

La incidencia de la pancreatitis aguda varía entre 4.9 y 73.4 casos por cada 100,000 en el mundo (2), en México estudios previos reportan mortalidad del 0.5% de las defunciones del país, constituyendo la causa número 20 (3), la causa más frecuente reportada es por etiología biliar en un 66.6%, alcohol en 15.9%, hipertrigliceridemia en el 7.8% e indeterminada en un 7.2%; y mortalidad del 5% de manera global y de un 14% por pancreatitis grave (4).

La pancreatitis aguda se define por la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: 1. Dolor abdominal típico consistente con un dolor en epigastrio, súbito, persistente, frecuentemente irradiado a dorso; 2. Elevación de la lipasa y/o amilasa sérica 3 veces el valor superior normal; y 3. Hallazgos imagenológicos compatibles de pancreatitis aguda por tomografía computarizada y menos común por resonancia magnética o ultrasonido endoscópico (5).

Existen 2 fases en la pancreatitis aguda: temprana (dentro de la semana 1), caracterizada por una respuesta inflamatoria y / o falla orgánica; en esta fase la severidad se relaciona con la falla orgánica extrapancreática secundaria a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica desencadenado por daño acinar. Durante la primera semana el estado de inflamación evoluciona dinámicamente con grados variables de isquemia pancreática y peripancreática o edematosa, siendo así que la falla orgánica múltiple puede desarrollarse independientemente del grado de necrosis pancreática (6) y tardía (> 1 semana), caracterizada por complicaciones locales.

Complicaciones locales se definen como colecciones líquidas peripancreáticas, necrosis pancreática o peripancreática (estéril o infectada), pseudoquiste, y necrosis amurallada (estéril o infectada). (7).

La pancreatitis aguda puede subdividirse en 2 tipos: pancreatitis intersticial edematosa y la pancreatitis necrotizante. El 75 al 80% de los pacientes con pancreatitis aguda tiene una resolución de la pancreatitis intersticial y no avanza a la segunda fase, con resolución en 1 semana; un 5 – 10 % desarrolla pancreatitis necrotizante, lo cual incluye necrosis tanto del páncreas como de los tejidos peripancreáticos (8). La necrosis pancreática y peripancreática puede permanecer estéril o presentar infección, sin que exista correlación entre la extensión de la necrosis, el riesgo de infección y la duración de los síntomas.

La necrosis infectada es rara durante la primer semana (9). Se ha revelado que cerca de la mitad de las muertes ocurre en la primera o segunda semana, usualmente por falla orgánica múltiple (10).

Para lograr un entendimiento a profundidad de los cambios en el volumen intravascular, así como su correlación con los diferentes grados de severidad de la pancreatitis aguda debemos mencionar antes su compleja patogénesis. La parte inicial de la patogénesis en pancreatitis aguda, es la conversión del tripsinógeno a tripsina en las células acinares en suficiente cantidad como para superar los mecanismos fisiológicos normales para remover la tripsina. La tripsina cataliza la conversión de precursores inactivos de elastasa, fosfolipasa A2, carboxipeptidasa, también puede activar el complemento y el sistema de citocinas. Todo lo anterior ocasiona un daño secundario acinar focal, lo cual conlleva a una inflamación local y al desarrollo de respuestas inflamatorias que incluyen daño microcirculatorio, quimioatracción leucocitaria, liberación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, estrés oxidativo, fuga de líquido pancreático y translocación bacteriana tanto al páncreas como a la circulación sistémica; la liberación de enzimas pancreáticas daña el endotelio vascular, el intersticio y las células acinares, con expresión de moléculas de adhesión endotelial que perpetúan la respuesta inflamatoria (11-13). El bloqueo temporal de la secreción de las enzimas pancreáticas y disrupción de la barrera paracelular de las células acinares y ductos intralobulares facilita la extravasación de enzimas pancreáticas de las células acinares y ductales al espacio intersticial, además de cambios microcirculatorios que incluyen vasoconstricción, estasis capilar, disminución de la saturación de oxígeno e isquemia progresiva, esto puede explicar el rápido edema intersticial y aumento de enzimas pancreáticas en el suero (14). Dentro de las citocinas secretadas se encuentra el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, IL-6, IL-8, Factor activador de plaquetas (PAF), IL-2, IL-10, IL-11, óxido nítrico, prostaglandinas, leucotrienos, especies reactivas de oxígeno, complemento C5a, activación de granulocitos y macrófagos, esto último por motivo de la activación del NF- κ B(15,16). Estos mediadores causan activación de las células endoteliales llevando a vasoconstricción arteriolar, aumento de la permeabilidad, estasis circulatoria e isquemia (17). Este aumento de la permeabilidad se relaciona con fuga capilar, pérdida de volumen intravascular, secundario estado de hipotensión y propensión al choque hipovolémico. Además la acumulación de mediadores inflamatorios con leucocitos activados y sus interacciones endoteliales, resultan en la activación de la cascada de coagulación e hipercoagulación con la secundaria trombosis microvascular, la cual causa hipoxia tisular y genera una respuesta inflamatoria sistémica. Existen otras pérdidas de volumen extracelular como el vómito, la disminución en la ingesta oral, extravasación a tercer espacio, pérdidas respiratorias y diaforesis (18). No es de sorprender entonces que los principales objetivos terapéuticos consistan en la adecuada corrección de líquidos, ya que según Ranson a las 48 horas de una pancreatitis leve se pierden 3.7 litros, y 5.6 litros en pancreatitis severa (19).

Entendiendo lo anterior podemos catalogar 3 fases en el desarrollo de una pancreatitis aguda que progresa a severa, estas son el daño celular acinar, lesión vascular y falla orgánica. La fase de daño acinar: Se desarrolla al inicio de la pancreatitis con la activación ectópica del tripsinógeno en la célula acinar, lo que lleva a una activación del NF- κ B. La activación del tripsinógeno ocasiona una destrucción del acino, seguido de la liberación de moléculas de daño asociado a patrones moleculares y tripsina a los vasos pancreáticos y peripancreáticos. La secundaria liberación de tripsina y moléculas de daño asociado a patrones moleculares estimula el NF- κ B y a la respuesta inmune innata resultando en una extensión del daño. La fase de daño vascular se da cuando también las células epiteliales vasculares son lesionadas por la liberación de tripsina y las moléculas de daño asociado a patrones moleculares, resultando en una alteración del sistema fibrinolítico de las células endoteliales intrapancreáticas inicialmente. Debido al daño vascular a nivel pancreático se pierde el equilibrio del sistema de coagulación – fibrinólisis, lo cual al coexistir con edema y hemorragia favorece a la producción de necrosis pancreática (20,21). El daño endotelial pueden manifestarse con aumento en la permeabilidad vascular y aumento en la agregación, rodamiento y migración leucocitaria al tejido pancreático. La fase de falla orgánica múltiple se lleva a cabo con el daño vascular sistémico secundario a las moléculas de daño asociado a patrones moleculares y a la tripsina, lo cual lleva a un síndrome de fuga capilar, la fuga capilar puede causar hipovolemia y lesión renal aguda. El daño en la barrera intestinal causa translocación bacteriana y de ahí que los patrones moleculares asociados a patógenos estimulen el sistema inmunológico innato con exacerbación de la respuesta inflamatoria local y sistémica (21).

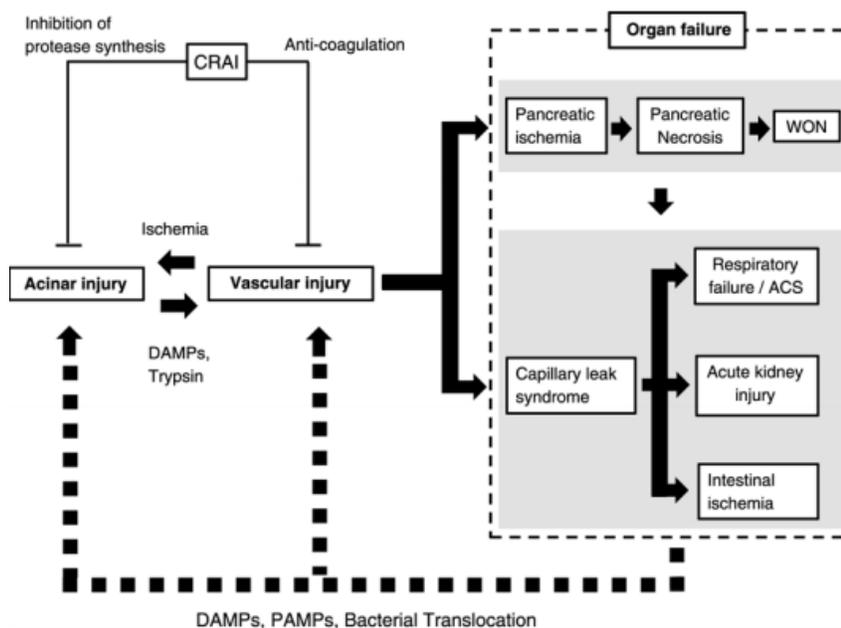


FIGURE 4. Demonstration of how CRAI works in improving the clinical outcome in severe acute pancreatitis. PAMPs, pathogen-associated molecular patterns.

(21)

Predecir el grado de severidad en una pancreatitis aguda temprana es un criterio para maximizar la terapia, prevenir y minimizar la disfunción orgánica y las complicaciones. La clasificación de la severidad se ha definido en tres grados: pancreatitis leve, pancreatitis moderadamente severa y pancreatitis severa (5). La terminología que es importante en esta clasificación incluye la falla orgánica transitoria, falla orgánica persistente y las complicaciones locales o sistémicas. La falla orgánica transitoria se define como la falla de un órgano que dura menos de 48 horas; la falla orgánica persistente se define como la falla orgánica que dura más de 48 horas. La pancreatitis leve se caracteriza por la ausencia de falla orgánica y la ausencia de complicaciones locales y/o sistémicas, la mayoría de las veces se logra su egreso hospitalario dentro de la primera semana o en la fase 1. La pancreatitis moderadamente severa es caracterizada por la presencia de falla orgánica transitoria o complicación local o sistémica, el egreso hospitalario depende de si se presentan complicaciones. La pancreatitis severa se caracteriza por una falla orgánica persistente; la falla orgánica comienza posterior a la activación sistémica por la cascada de citocinas y otros componentes inflamatorios que derivan en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (22).

Predictores de severidad:

Predecir la severidad de la pancreatitis de manera temprana en el curso de la enfermedad es una medida crucial para maximizar el tratamiento y prevenir o minimizar las complicaciones o disfunciones orgánicas. Dentro de los factores de severidad que se han descrito, se incluyen múltiples variables tanto antropométricas, clínicas, bioquímicas o gabinete, dentro de ellas se han descrito la edad, índice de masa corporal, hematocrito elevado, nitrógeno ureico en sangre (BUN) elevado, derrame pleural o infiltrados en la radiografía de tórax inicial, llama la atención el principal papel que tiene la identificación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ya que nos permite darnos una impresión rápida de la potencial gravedad del cuadro; sin embargo la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es un indicador de gravedad y severidad del cuadro.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es causado por la activación de la cascada inflamatoria, mediada por IL-6 y TNF, células mononucleares y el sistema del complemento, esta respuesta inflamatoria involucra activación de macrófagos que son reclutados a múltiples tejidos distantes al páncreas resultando en síndrome de falla multiorgánica (23). El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se define como la presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C, PaCO₂ menor de 32 mmHg o una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto, conteo de leucocitos menor de 4,000 o mayor de 12,000 cel/mm³ o más de 10% de bandas (8). Cuando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

(SIRS) está presente y es persistente existe mayor riesgo de que la pancreatitis ocasione falla orgánica persistente, la cual puede ser única o de múltiples órganos, la mortalidad se ha reportado de un 36 a un 50% (5,22), de hecho, es más predictivo la persistencia de una respuesta inflamatoria sistémica más de las primeras 48 horas, debido a que se correlaciona con menor supervivencia y mayor puntaje de falla multiorgánica (23). De hecho la muerte en las etapas tempranas de la pancreatitis severa, antes de la presencia de infección pancreática local, resulta de la disfunción multiorgánica, y es así como Buter et al (22) identifican que la disfunción orgánica es un proceso dinámico que comienza en las primeras horas de la pancreatitis aguda, la cual puede mejorar, persistir o empeorar. La presencia de falla orgánica se define por un puntaje de 2 o más de la escala de puntuación de Marshall (24), la cual toma en cuenta la función pulmonar mediante el índice PaO₂/FiO₂ o índice de Kirby, la creatinina sérica y la presión arterial sistólica con relación en pH y repuesta a terapia hídrica.

La identificación del SIRS también tiene un papel importante en el grupo de las pancreatitis moderadamente severas, ya que dicho grupo requiere una observación estrecha, realizar tomografía computarizada contrastada para identificar complicaciones locales, y un curso hospitalario más prolongado (25). En dicho grupo la persistencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fue el marcador pronóstico más preciso para la distinción entre la pancreatitis moderadamente severa y la pancreatitis severa con una sensibilidad de 55%, especificidad de 88% y precisión del 84% en las primeras 48 horas (25).

CRITERIOS DE MARSHALL MODIFICADOS					
Sistema orgánico	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301 - 400	201 - 300	101 - 200	≤ 100
Renal (Creatinina sérica mg/dL)	<1,4	1,5 - 1,8	1,9 - 3,6	3,7 - 4,9	≥ 5
Cardiovascular (TAS mmHg)	> 90	< 90 que responde a líquidos	< 90 sin respuesta a líquidos	< 90 con pH entre 7,2 - 7,3	< 90 con pH <7,2
Interpretación → un puntaje ≥ 2 en cualquier órgano define la presencia de fallo orgánico					

Clasificación de Marshall modificada para falla orgánica múltiple (5)

Existen varios puntajes de severidad que permiten predecir la severidad de la enfermedad, sin embargo requieren de al menos 48 horas para aumentar la precisión de la predicción (7). El puntaje de Ranson incluye 11 parámetros dentro de las primeras 48 horas, a mayor puntaje, mayor severidad de la enfermedad (19), en puntaje <2 predice mortalidad de 2.5% y puntaje >3 se predice mortalidad de 62%. Sin embargo, aunque logra predecir mortalidad y evolución severa, el inconveniente de este puntaje es

que se debe esperar hayan transcurrido 48 horas de evolución del cuadro (S 40 – 88%, E 43 – 90%, VPP 50%, VPP 90%) (26). Debido a lo anterior el mejor uso del puntaje de Ranson es para excluir enfermedad severa.

El puntaje de APACHE II es utilizado para predecir severidad, durante las primeras 48 horas, permite distinguir entre pancreatitis leve y severa; además de predecir muerte (27). La mayoría de los pacientes sobreviven con puntuaciones menores de 9 durante las primeras 48 horas; sin embargo puntuaciones de 13 o más tiene una alta probabilidad de morir. En la admisión, la sensibilidad es de 34 – 70% y especificidad de 76 – 98% y a las 48 horas la sensibilidad permanece en 50% con una especificidad del 90 al 100%; como otros puntajes requiere de 48 horas para lograr su máxima especificidad, con pobre sensibilidad dentro de las primeras 48 horas (28).

El puntaje de BISAP tiene la ventaja de ser más sencillo de calcular con solo 5 variables que incluyen el BUN mayor de 25 mg/dl, alteración del estado mental, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, edad mayor de 60 y la presencia de derrame pleural con potencial de 5 puntos. Un puntaje mayor de 3 se asocia a 7 – 12 veces mayor probabilidad de desarrollar falla orgánica (29). Aunque la simplicidad de este puntaje destaca sobre los demás, no ha demostrado ser más preciso que otros puntajes (30).

La tomografía computarizada ha mostrado una precisión de 87% con una sensibilidad del 100% para detectar necrosis pancreática (31). Por lo anterior Balthazar et al, diseñaron el CTSI (CT severity index), el cual es un puntaje numérico que combina la cuantificación de inflamación pancreática y extrapancreática con la extensión de necrosis. En 2004 fue modificada para superar sus limitaciones previas, con la incorporación de complicaciones extrapancreáticas y simplificando la evaluación de la extensión de la necrosis del parénquima y la inflamación peripancreática (32). Al comparar ambas versiones del CTSI no se encontraron diferencias entre ellos, comparados con APACHE II ambos índices tomográficos diagnostican enfermedad severa y se correlacionan con la necesidad de intervención y con infección pancreática, con fuerte correlación con días de estancia prolongada, falla orgánica y mortalidad (33,34).

CRITERIOS DE BALTHAZAR

Grado	Hallazgos	Score
A	Páncreas normal	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2
D	1 colección intra o extrapancreática	3
E	2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal	4

Score	Necrosis (%)
0	0
2	<30
4	30-50
6	>50

Criterios tomográficos de Balthazar

Algunos estudios han intentado comparar los múltiples puntajes para la predicción de la severidad, de ellos resalta el de Kumar et al (31), en el cual con 50 pacientes se realiza una comparación de los puntos de corte óptimos y áreas bajo la curva de los puntajes de CTSI, BISAP, APACHE II y score de Ranson. El área bajo la curva del puntaje modificado de CTSI fue el más alto de los cuatro comparados como marcador para severidad de la pancreatitis aguda, particularmente para necrosis pancreática (0.993), necesidad de admisión a unidad de cuidados intensivos (0.993), pancreatitis aguda severa (0.919) y falla orgánica (0.893). En dicho estudio el puntaje APACHE II fue comparable al puntaje modificado de CTSI en términos de severidad de la pancreatitis aguda; el CTSI modificado fue superior a BISAP y Ranson en predecir severidad. El área bajo la curva de APACHE II fue superior al BISAP en predecir severidad de pancreatitis aguda, otros estudios muestran superioridad del puntaje APACHE II frente al Ranson o BISAP (35).

Otros hallazgos clínicos se han asociado a un curso severo (37), sobretodo en la valoración inicial, dentro de ellos se dividen por características del paciente, siendo los parámetros de mayor asociación una edad >55 años, IMC >30 kg/m², los cuales cursan con más complicaciones locales y sistémicas pero no mayor mortalidad (36), alteración del estado de alerta, la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Hallazgos de laboratorio se incluyen: BUN >20 mg/dl o aumento del mismo (37), hematocrito >44% o aumento en el mismo (38), elevación en la creatinina (39). Otros marcadores han sido descritos como la proteína C reactiva con una sensibilidad del 60 – 100% de predecir enfermedad severa con corte de 10 – 21 mg/dL y especificidad del 75 – 100%, además de que valores superiores a 150 mg/L en las primeras 72 horas correlacionan con la presencia de necrosis con una sensibilidad y especificada del 80%, por ello mismo no es útil al momento de la admisión (37). La interleucina 6, péptido de activación del tripsinógeno urinario, trisinógeno sérico 2, y proteína A del amiloide sérico han mostrado

utilidad al predecir gravedad; sin embargo su uso es limitado a centros de investigación. La procalcitonina ha mostrado poder para diferenciar entre una pancreatitis leve y una severa dentro de las primeras 24 horas para detectar falla orgánica múltiple (S 86%, E 95%) (41), sin embargo su alto costo la hace inadecuada para la valoración inicial.

Particular atención debe hacerse al valorar y analizar el hematocrito, el BUN y la creatinina como predictores de severidad, ya que comparten una base fisiopatológica crucial en la evolución de la pancreatitis aguda que es la depleción de volumen intravascular. El aumento del hematocrito es decir la hemoconcentración informa acerca del cambio del volumen intravascular y en el estudio de Brown et al. (38) se identificó que un hematocrito mayor de 44% en la admisión y una posterior falla para su disminución a las 24 horas son predictores para pancreatitis necrotizante y falla orgánica múltiples con un valor predictivo negativo a las 24 horas de 96% para pancreatitis necrotizante y del 97% para falla orgánica. Wu et al (42), demostraron que una hemoconcentración inicial se asocia con mayor mortalidad al ingreso. La medición del BUN es también un marcador confiable del estatus del volumen intravascular, Wu bu et al (44) confirmaron que tanto un BUN elevado al momento de la admisión y un incremento en el valor del BUN durante las primeras 24 horas de hospitalización son factores independientes de mortalidad en pancreatitis aguda, siendo comparable su medición seriada con escalas más complejas como APACHE II para mortalidad intrahospitalaria. Un aumento en el BUN puede reflejar una depleción del volumen intravascular, sin embargo también puede ser secundario a una lesión renal aguda y potencialmente secundario a una hemorragia de tubo digestivo alto, siendo la lesión renal aguda una forma frecuente de falla orgánica en pancreatitis aguda. Sin embargo una elevación del BUN en las primeras 24 horas de hospitalización, con solo >2 mg/dl es un factor de riesgo independiente de mortalidad, aún ajustado con posteriores cambios en el valor de creatinina. En el estudio de Lankisch et al (40) la elevación de la creatinina a valores mayores de 2 mg/dl durante las primeras 48 horas mostraron una sensibilidad de 14 – 23%, especificidad del 95 – 97%, con valor predictor positivo de 41 – 50% y un valor predictor negativo de 87 – 89% de pancreatitis necrotizante.

La depleción de volumen se refiere a una reducción del volumen de líquido extracelular, una depleción de volumen clínicamente importante casi siempre incluye una pérdida de agua y sal (43). El sodio es un osmol efectivo que está restringido al espacio extracelular líquido y actúa para mantener el agua en ese compartimento (45). El espacio extracelular corresponde a un 33% del líquido corporal total, de este un 25% es fluido extracelular y un 8% reside en el espacio vascular. La mayor parte de los osmoles efectivos que controlan y regulan el movimiento del agua en los diferentes compartimentos consisten de forma extracelular el sodio (Na), cloro (Cl) y bicarbonato (HCO₃), de forma intracelular potasio (K), cloro (Cl) y fósforo(P); esto explica porque ante una pérdida de agua ya sea por intestino, riñones o piel se

tenga un aumento en la tonicidad, la cual se describe como el comportamiento de volumen de las células en soluciones reguladas por el número de osmoles efectivos o partículas osmolarmente activas, en ambas situaciones, ante una deshidratación o una depleción del volumen existe una alteración en el sodio sérico (43), entendiéndose como una depleción de volumen una precipitación causada por pérdida de sangre, sodio o ambas.

Las pérdidas gastrointestinales y las pérdidas a tercer espacio, se asocian con retención activa de sodio por parte del riñón mediante una conservación de cloruro de sodio (NaCl), este mecanismo ocasiona una osmolaridad urinaria elevada y un mínimo de pérdidas renales de sodio (<10 mmol) por lo que, al no contar con una adecuada función renal se puede alterar este mecanismo homeostático que mantiene el volumen intravascular; dicha alteración se observa de manera frecuente en la pancreatitis aguda con lesión renal aguda (46).

En la depleción de volumen intravascular, la concentración de sodio puede ser baja, normal o alta dependiendo de la relación con la pérdida de agua libre (47). Otras causas de depleción de volumen por causa gastrointestinal incluyen vómito y diarrea, así mismo las pérdidas extrarenales incluyen también el síndrome de fuga capilar que ocasiona una pérdida de líquido a tercer espacio debido al aumento en la permeabilidad capilar.

Por lo antes expuesto considerando que la depleción de volumen extracelular puede estar alterada tanto por causas renales como extrarenales, en las pérdidas gastrointestinales debemos tener presente que el gran electrolito intracelular que permite el equilibrio osmótico con fin de redistribuir el flujo extracelular al intracelular, también se ve alterado el potasio (49). El potasio está presente en un 98% en el volumen extracelular, con solo 60 mmol en el espacio extracelular. En su homeostasis el potasio se redistribuye a través de la membrana celular al añadir ácido, ya que la mayor parte de hidrogeniones H⁺ son amortiguados en el volumen intracelular, el cambio de potasio ocurriría si el anión que acompaña el H⁺ permanece en el volumen extracelular, por lo que la alcalosis metabólica es causa de hipokalemia (50). Tanto el agua, el sodio y el potasio se deben ver como un sistema en común, ya que ante un cambio osmótico el intercambio entre las membranas celulares ocurre rápidamente. Dentro de esta regulación aguda se intercambian 3 moléculas de sodio por la entrada de 2 moléculas de potasio en la membrana, esto último mediado por la Na⁺/K⁺ ATP asa; dicho transportador también es afectado por las catecolaminas y la insulina, la primera de ellas activada en presencia de un estrés sistémico inflamatorio o en estado de choque, lo cual puede presentarse en la pancreatitis aguda (51). Otras formas de hipokalemia incluyen pérdidas por vía renal o por vía gastrointestinal. El control renal de la regulación del potasio es sobretodo llevado a cabo en la nefrona cortical distal, entre ellos el principal factor es la

concentración de potasio en el túbulo contorneado distal, en esta misma región la aldosterona incrementa el intercambio de sodio por potasio en respuesta a angiotensina II al verse contraído el volumen arterial efectivo. Entonces que la pancreatitis aguda cursa con una depleción de volumen intravascular con secundaria contracción del volumen arterial efectivo que activará el eje renina – angiotensina – aldosterona; con un hiperaldosteronismo hiperreninémico secundario se explicaría un cuadro fisiopatológico compatible con un cuadro de pancreatitis aguda, con una disminución en el flujo renal por hipovolemia, activación de la Na-K ATP asa en la nefrona distal para la reabsorción de sodio y así el aumento de la volemia distal al expandir el volumen intravascular con fin de suprimir el estímulo inicial (50). Previa activación del sistema aminérgico, ambas respuestas compensatorias ocasionan por los diversos mecanismos explicados hipokalemia. Por último otro mecanismo que puede explicar la presencia de hipokalemia en pancreatitis aguda son las pérdidas gastrointestinales, ya que el líquido gástrico es rico en hidrogeniones, por lo que el vómito en casos de pancreatitis debe ser tomado en cuenta como potencial etiología de hipokalemia.

Edmondson et al, identificó alteraciones en los electrolitos, tanto por vómitos, succión nasogástrica y respuesta inflamatoria sistémica, así como en paciente con lesión renal aguda como resultado de choque hipovolémico (52). En dicho estudio se reportó que el valor de potasio se normalizó del día 4 al 6 posterior a iniciar la vía oral, y se consideraron como principales etiologías de la hipokalemia a la función adrenérgica, a la alcalosis metabólica ya la administración de soluciones salinas, así como a la succión nasogástrica, se reportan también casos de hiperkalemia en pacientes con hemólisis por pancreatitis hemorrágica y por falla renal aguda. Este artículo obtuvo un hallazgo interesante como factor pronóstico de severidad para la pancreatitis, la hipocalcemia. En el estudio los pacientes con hipocalcemia lograron su punto más bajo de calcio en el día 2 – 4, encontrándose correlación de la hipocalcemia con el grado de severidad probablemente secundaria a la necrosis grasa, ya que se encontró correlación entre la severidad de la necrosis y la mortalidad, en un 70% de los pacientes con hipocalcemia se desarrolló necrosis pancreática (52). Otro motivo descrito por el cual existe hipocalcemia, sobre todo en la primera semana de la pancreatitis aguda, es la autodigestión de la grasa mesentérica, liberación de ácidos grasos, hipoparatiroidismo secundario transitorio e hipomagnesemia. Krongrad et al, reportaron el caso de un paciente con pancreatitis aguda hemorrágica con hipokalemia, hiponatremia e hipocalcemia persistentes por 17 días, por lo que se asoció la pancreatitis aguda hemorrágica con hipocalcemia, así como hipokalemia, sin embargo no se han asociado alteraciones severas en pancreatitis edematosas (53). Una regulación anormal del Ca^{++} actúa como disparador de la patogénesis de la pancreatitis aguda, por ello que la hipocalcemia se encontró más frecuentemente en fases severas que en fases leves.

En el estudio de Zhang et al, se demostró que la concentración de calcio era significativamente menor en pancreatitis aguda con falla orgánica múltiple comparado con la ausencia de falla orgánica múltiple; además el calcio se reveló como factor de riesgo independiente para falla orgánica persistente (55). En los pacientes con distrés agudo, la hipocalcemia ionizada es causada por translocación del Ca^{++} plasmático a los tejidos, mediada por catecolaminas. La aparición de hipocalcemia causa la elevación de hormona paratiroidea (PTH), promoviendo la resorción mediada por osteoclastos, lo que ocasiona resorción de reservas óseas de Ca^{++} con subsecuente elevación del calcio sérico. Este aumento en la PTH ocasiona la entrada de Ca^{++} a las células, con un secundario aumento del calcio intracelular. El exceso de calcio intracelular induce la activación prematura de enzimas intracelulares con subsecuente disfunción mitocondrial, autofagia, vacuolización y necrosis. Ante un escenario con aumento en el Ca^{++} mitocondrial aumenta la generación de reactantes de oxígeno lo que ocasiona necrosis acinar y dispara el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con el reclutamiento de neutrófilos y la perpetuación de liberación de reactantes del oxígeno con mayor daño local con posterior involucro mediante una retroalimentación positiva de un daño orgánico. Un modelo en el que la hipotensión juega un papel importante debido a que ocasiona una disminución en el pH extracelular, compatible con una disminución de volumen extracelular, induce un aumento en el calcio intracelular y con ello daño celular (56). Por ello se puede concluir que una hipocalcemia conlleva un mayor riesgo de falla orgánica múltiple en pancreatitis aguda. Sin embargo antes de valorar la hipocalcemia, se debe tomar en cuenta que el calcio debe ser ajustado a albúmina, ya que la hipoalbuminemia es frecuente en pancreatitis aguda, en solo un 10% existe hipocalcemia verdadera (57).

Ammori et al, demostraron que la hipocalcemia es más frecuente durante ataques severos comparados a ataques leves (86% vs. 39%, $P < 0.001$) (58); así mismo se observó correlación con mayor mortalidad en pancreatitis aguda severa y en pacientes críticamente enfermos (59). Entendiendo la relación fisiopatológica del calcio en pancreatitis aguda hace que se reflexione sobre el tratamiento parenteral con calcio ante hipocalcemia debido al papel central en la necrosis acinar.

El Hungarian Pancreatic Study Group en 2016 realizó un análisis de las características clínicas de la pancreatitis aguda en un estudio prospectivo, multicéntrico durante 2 años, que incluyó 600 pacientes de 17 centros, identificó que dentro de sus principales resultados relacionados con los desequilibrios hidroelectrolíticos, un calcio menor a 8 mg/dl se asoció a pancreatitis aguda severa con un OR 5.2; 95%, CI 1.5 – 17.7. En este estudio se demostró que el potasio y el sodio no tienen una asociación con pancreatitis aguda severa (60).

Complicaciones en pancreatitis aguda severa:

La historia natural de la pancreatitis aguda severa se desarrolla en dos fases, la primera de 1 a 2 semanas caracterizada por respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica múltiple, paralelo a este proceso la gran mayoría de pacientes desarrolla necrosis pancreática, la cual es evidente en estudios de tomografía y se presenta en un 5 al 10% de todos los casos de pancreatitis aguda, colecciones peripancreáticas las cuales posterior a 4 semanas pueden convertirse en pseudoquistes o en necrosis pancreáticas amurallada en el caso de las colecciones que contiene material líquido y restos sólidos de material necrótico (61). La tomografía computarizada juega el papel más importante en el abordaje de complicaciones de la pancreatitis aguda, ya que permite determinar la extensión de la necrosis y el diagnóstico de complicaciones locales (61).

La pancreatitis necrotizante se define como la presencia de tejido pancreático que presenta un realce bajo tomográfico posterior al medio de contraste con <30 UH en al menos 30% del páncreas, la necrosis pancreática tiene un 33% de riesgo de infectarse aumentando su morbilidad de un 34 a 95% y una mortalidad del 20-30% (62). La necrosis del páncreas en un 75 – 80% involucra el tejido pancreático y la grasa peripancreática, en un 5% el páncreas aislado y 20% la grasa peripancreática aislada. En la presencia de necrosis pancreática dentro de las primeras 4 semanas y que carece de pared se define como una colección necrótica aguda. Otras complicaciones agudas es decir en menos de 4 semanas, son el acúmulo de líquido extrapancreático resultado de la extravasación hacia el espacio pararenal anterior y otras áreas, en la mayoría de los casos estéril y se reabsorbe durante el periodo de recuperación; absceso pancreático que ocurre cuando el área de necrosis pancreática pasa por un proceso de licuefacción y se infecta. Dentro de las complicaciones sistémicas se incluye la falla orgánica múltiple que comprende la presencia de: insuficiencia respiratoria, choque hipovolémico, insuficiencia renal, complicaciones esplénicas, obstrucción intestinal, trombosis venosa y hemorragia gastrointestinal, otras entidades incluyen la coagulación intravascular diseminada (fibrinógeno <100 mg/dL, productos del fraccionamiento de la fibrina >80 Mg/MI y elevación del Dímero-D) (63). Posterior a 4 semanas las complicaciones tardías incluyen el pseudoquiste pancreático definido como la acumulación de jugo pancreático encapsulado por una pared no epitelizada bien definida, y la necrosis amurallada que se conforma de una colección necrótica que persiste más de 4 semanas con contenido necrótico parenquimatoso o graso (61,62,63)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente se conoce que un porcentaje importante de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollarán datos de respuesta inflamatoria sistémica persistente por más de 48 horas con alto riesgo

de presentar fallas orgánicas individuales o múltiples. Por el momento no existe algún predictor clínico, bioquímico o radiológico que sea universal o absoluto para predecir la severidad de los cuadros de pancreatitis aguda, sin embargo se ha reportado que los cuadros graves cursan con persistencia por más de 48 horas de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Dentro de los puntajes de severidad, de los más aceptados y utilizados es la escala de APACHE II la cual cuenta con una sensibilidad de 50% y especificidad del 90 al 100% a las 48 horas, pero con una sensibilidad de 34 – 70% y especificidad de 76 – 98% al momento del ingreso hospitalario. Por dicha razón identificar factores bioquímicos, clínicos y radiológicos precoces aumentan la probabilidad de predecir un desenlace severo.

Los electrolitos séricos son moléculas que fluctúan con los cambios hemodinámicos, las modificaciones ácido – base y los cambios en los compartimentos hídricos del cuerpo, dichas moléculas cuenta con una delicada homeostasis que se puede alterar en proceso agudos como la pancreatitis aguda; debido a sus características electroquímicas y osmolares son capaces de reflejar cambios en la hemodinamia, en el volumen arterial efectivo de manera precoz y en los cambios propios de regulación a nivel intracelular como en el caso del calcio. El conocer las alteraciones precoces de los electrolitos Na, K, Cl podría correlacionar con la severidad, la falla multiorgánica y así permitir predecir el desarrollo de complicaciones y los días de estancia intrahospitalaria.

JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis aguda es la enfermedad pancreática más frecuente en el mundo y en México, cuenta con una mortalidad elevada constituyendo la causa número 20 de defunciones en el país. Esta enfermedad cuenta con un espectro amplio de potenciales manifestaciones clínicas, afecciones locales, sistémicas y fallas orgánicas, las cuales pueden causar verdaderas insuficiencias orgánicas, estancias hospitalarias prolongadas, secuelas importantes a largo plazo, alto consumo de recursos financieros y muerte.

Un 80% de todos los casos de pancreatitis aguda tendrán una expresión de la enfermedad leve, auto limitada y con estancia hospitalaria breve, sin embargo, en el 20% y sobretodo de un 5 a 10 % tendrán una expresión con intensa respuesta inflamatoria sistémica, intenso daño local que conlleva a necrosis con potencial insuficiencia pancreática y falla sistémica con desenlace mortal. Predecir que pacientes desarrollaran manifestación severa de la enfermedad es un desafío clínico que ha llevado a la invención de múltiples puntajes de gravedad, escalas pronosticas y clasificaciones clínicas y radiológicas, sin embargo el predictor perfecto o infalible no se ha logrado identificar. El hecho de presentar cuadros graves de pancreatitis aguda aumenta la probabilidad de desarrollar complicaciones y prolongar los días

de estancia intrahospitalaria, y con ello aumenta la morbimortalidad individual, aumento en los costos hospitalarios e impacto en la salud pública.

Con base en la variabilidad fisiológica de cada individuo y su respuesta a la patología pancreática aguda se ha logrado identificar múltiples alteraciones de la homeostasis hemodinámica, hidroelectrolítica e inflamatoria. Por todo lo anterior el presente estudio pretende encontrar la relación existente de la alteración del sodio, potasio y calcio, con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y así como su correlación con escalas pronósticas de severidad y escalas de falla orgánica múltiple permitirían predecir el desarrollo de complicaciones y estancia hospitalaria prolongada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La relación entre las alteraciones del sodio, potasio y calcio con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, puntaje de severidad APACHE II y puntaje Marshall modificada permiten predecir el desarrollo de complicaciones y la estancia intrahospitalaria prolongada?

HIPÓTESIS

La presencia al diagnóstico y la persistencia de hiponatremia, hipokalemia e hipocalcemia sérica correlacionan con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, mayor estimación de mortalidad y mayor índice de falla orgánica múltiple lo cual predice el desarrollo de complicaciones y estancia intrahospitalaria prolongada.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la utilidad pronóstica de la hiponatremia, hipokalemia e hipocalcemia sérica para predecir severidad en pancreatitis aguda, desarrollo de complicaciones y días de estancia intrahospitalaria.

Objetivos específicos:

- Estimar la incidencia de pancreatitis aguda sin importar etiología y clasificar su nivel de severidad mediante la escala de APACHE II, clasificación de Atlanta, BISAP y sus días de estancia intrahospitalaria.
- Cuantificar el número de pacientes con desequilibrios del sodio, potasio, calcio, a las 24 horas y a las 48 horas.
- Estimar la importancia de la hiponatremia, hipokalemia y la hipocalcemia como predictor de severidad con puntajes APACHE II, puntaje Marshall modificado de falla orgánica múltiple y BISAP
- Correlacionar la persistencia de la hiponatremia, hipokalemia y la hipocalcemia con la presencia de respuesta inflamatoria sistémica.
- Evaluar la precisión de las alteraciones del sodio, calcio, como predictores de severidad y días de estancia hospitalaria en pancreatitis aguda y de complicaciones de la misma.

PACIENTES Y MÉTODOS

Ubicación espacio temporal: Hombres y mujeres derechohabientes del IMSS con correspondencia Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, con el diagnóstico de pancreatitis aguda ingresados al servicio de Gastroenterología o Gastrocirugía CMN SXXI que cumplan los criterios de inclusión en un periodo de tiempo del 2015 a diciembre de 2019.

Plan de trabajo: Se evaluarán aquellos pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda diagnosticada y tratada en el servicio de Gastroenterología y Gastrocirugía del Centro Médico Nacional SXXI, que cumplan los criterios de inclusión y que cuenten con expediente físico en el Archivo Clínico. Se recabara la información clínica de los expedientes existentes del año 2015 hasta el mes de diciembre de 2019.

Dentro de los materiales a utilizar son: lápices, borrador, plumas, hojas de recolección de datos, computadora, programa estadístico, programa de manipulación de datos Microsoft Excell y de manipulación de texto Microsoft Word, expediente clínico digital y físico, este último proporcionado con ayuda del Departamento de archivo clínico, respetando las normas e indicaciones de dicho servicio para el manejo adecuado del expediente y su confidencialidad.

Diseño del estudio: Se trata de un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal.

Diseño y tipo de muestreo:

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, de forma que se seleccionaran todos los pacientes hospitalizados con pancreatitis aguda a cargo del servicio de Gastroenterología o Gastrocirugía en el periodo de tiempo delimitado.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad \geq 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda a su ingreso a urgencias y que se hospitalizaron a cargo de gastroenterología y gastrocirugía del 2015 a diciembre de 2019.

Criterios de no inclusión

- Pacientes que no cumplan con criterios diagnósticos de pancreatitis aguda.
- Pacientes que cumplan criterios diagnósticos de pancreatitis aguda con etiología de hipercalcemia.
- Pacientes que no cuenten con expediente en físico en el servicio de archivo clínico.
- Pacientes referidos a esta unidad ya con diagnóstico de pancreatitis aguda y más de 24 horas de manejo intrahospitalario.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que no cuenten con medición sérica de sodio, potasio y calcio al momento del ingreso, a las 24 horas o a las 48 horas, que no sea posible integrar la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso, a las 24 horas y a las 48 horas.
- Pacientes que hayan solicitado alta voluntaria durante la hospitalización
- Pacientes en los que no sea posible calcular escala pronóstica de APACHE II por falta de parámetros bioquímicos.
- Consumo de medicamentos antineoplásicos como vincristina / vinblastina / ciclofosfamida / cisplatino, tratamiento con vasopresina, carbamazepina o bromocriptina.
- Pacientes con patología neoplásica maligna, hipoparatiroidismo primario o secundario (postquirúrgico / infiltrativo), síndrome de Cushing, estenosis arterial renal o hipertensión arterial maligna.

TAMAÑO DE LA MUESTRA Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se incluirán pacientes que cumplan con los criterios de inclusión a su ingreso en los períodos comprendidos entre el enero 2015 a diciembre de 2019.

ANÁLISIS DE DATOS:

Los casos de pancreatitis aguda desde enero del 2015 a diciembre del 2019 fueron calculados desde el filtro de los censos estadísticos de Gastroenterología y Gastrocirugía, con lo que fue posible el cálculo de la incidencia de la enfermedad y una estadística general.

Se determinó la medida de resumen de cada variable tomando en cuenta su distribución ya sea con la media o mediana y la desviación estándar o rango intercuartil de la percentil 25 y 75%. Una vez recopilados los datos de cada paciente en la base de datos general se realizó un promedio general de todas las variables estudiadas. Las características basales de los individuos incluyeron edad, sexo, índice de masa corporal, estancia hospitalaria, presencia de comorbilidades descritas previamente y diabetes mellitus tipo 2, Puntuación de Balthazar, desarrollo de complicaciones tardías y muertes. Una vez estudiadas las características basales de los pacientes y su comportamiento en las diferentes etiologías, se realizó la clasificación de la enfermedad en base a Atlanta en tres grupos: leve, moderadamente severo y grave, comparando entre los grupos los parámetros cuantitativos bioquímicos, puntajes de gravedad y días de estancia intrahospitalaria mediante la prueba estadística de Kruskal – Wallis como prueba no paramétrica para variables independientes en número mayor a 3 o prueba ANOVA para variables cuantitativas con distribución paramétrica.

Se realizó una regresión lineal simple del valor sérico de sodio, potasio y calcio con puntajes de severidad APACHE II, BISAP y Marshall para demostrar relación entre ambas y predecir el valor de los puntajes de severidad a partir del valor sérico de los electrolitos de los pacientes al ingreso hospitalario. Posteriormente se realizó una regresión múltiple con los parámetros significativos mediante la regresión lineal simple para valorar la característica bioquímica que aporta mayor riesgo.

Posteriormente mediante una tabla de contingencias con dos variables cualitativas expresadas en frecuencias absolutas se comparó la presencia o ausencia de SIRS al momento del ingreso y a las 48 horas, puntaje de APACHE > 8 puntos y Atlanta, contra la presencia o ausencia de hiponatremia / hipokalemia / hipocalcemia, con posterior prueba estadística de X^2 . Se utilizara el programa SPSS en su versión 21.0 y se considerará una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa con sus respectivos intervalos de confianza 95%.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES

- **Variable:** Sexo

Definición conceptual: Rasgos fenotípicos que definen a un individuo como hombre o mujer.

Definición operacional: Paciente con fenotipo de hombre o paciente con fenotipo de mujer.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Hombre = 1, Mujer = 0

- **Variable :**Edad

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un determinado evento.

Definición operacional: Años cumplidos desde el nacimiento hasta el diagnóstico de pancreatitis aguda.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: años

- **Variable:** estancia intrahospitalaria

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el internamiento hospitalaria hasta el egreso hospitalario por diversos motivos.

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el internamiento hospitalaria hasta el alta hospitalaria por mejoría, máximo beneficio o egreso por defunción.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: días.

- **Variable:** índice de masa corporal (IMC)

Definición conceptual: El IMC se utiliza para clasificar el estado ponderal de la persona, y se calcula a partir de la fórmula: peso (kg)/talla (m²).

Definición operacional: relación del peso en kilogramos sobre la talla al cuadrado.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: kg / m²

- **Variable:** presencia de diabetes mellitus

Definición conceptual: Factor independiente para mayor riesgo de complicaciones y estancia media hospitalaria por pancreatitis aguda.

Definición operacional: diagnóstico previo de diabetes mellitus en antecedentes personales patológicos.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de insuficiencia cardiaca grado IV

Definición conceptual: La presencia de insuficiencia cardiaca grado IV aporta puntuación en la escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca con síntomas de disnea en reposo intensificados con esfuerzos menores.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de cirrosis hepática

Definición conceptual: La presencia de cirrosis hepática aporta puntuación en la escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo de cirrosis hepática.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de enfermedad pulmonar crónica

Definición conceptual: La presencia de enfermedad pulmonar crónica aporta puntuación en la escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo de enfermedad pulmonar crónica

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de enfermedad renal crónica terminal con terapia sustitutiva

Definición conceptual: La presencia de enfermedad renal crónica terminal con terapia sustitutiva aporta puntuación en la escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo enfermedad renal crónica terminal con terapia sustitutiva

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** dolor abdominal típico de pancreatitis aguda

Definición conceptual: Dolor abdominal epigástrico, severo, irradiado a dorso, de presentación aguda y persistente.

Definición operacional: **Sí:** Dolor abdominal epigástrico, severo, irradiado a dorso, de presentación aguda y persistente. **No:** Dolor abdominal localizado en otra región abdominal, sin la irradiación típica.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Amilasa sérica

Definición conceptual: La amilasa sérica debe estar elevada al menos 3 veces el valor superior normal para considerarse criterio diagnóstico de pancreatitis aguda.

Definición operacional: amilasa sérica mayor a 3 veces el valor superior normal se considera criterio diagnóstico de pancreatitis aguda

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: U/L

- **Variable:** Lipasa sérica

Definición conceptual: La lipasa sérica debe estar elevada al menos 3 veces el valor superior normal para considerarse criterio diagnóstico de pancreatitis aguda.

Definición operacional: lipasa sérica mayor a 3 veces el valor superior normal se considera criterio diagnóstico de pancreatitis aguda

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Hallazgos radiológicos compatibles con pancreatitis aguda.

Definición conceptual: La última revisión de los criterios de Atlanta para pancreatitis aguda aceptan los hallazgos típicos de Tomografía de abdomen contrastada y resonancia magnética. Se incluyen hallazgos típicos de aumento en el tamaño de la glándula pancreática con realce homogéneo al contraste, presencia de colecciones líquidas peripancreáticas sin paredes definidas, presencia de necrosis del parénquima pancreático. Los hallazgos compatibles por resonancia magnética incluyen disminución en la intensidad del páncreas en fase sin contraste, con contraste arterial y venoso, interrupción del conducto pancreático principal o de conductos secundarios.

Definición operacional: observar tamaño de la glándula pancreática con realce homogéneo al contraste, presencia de colecciones líquidas peripancreáticas sin paredes definidas, presencia de necrosis del parénquima pancreático en tomografía computarizada, hallazgos compatibles por resonancia magnética y hallazgos ultrasonográficos de aumento de volumen difuso y generalizado del tamaño del páncreas, disminución de la ecogenicidad, contornos pancreáticos impresos o cambios hipoecogénicos en áreas blandas peripancreáticas.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Clasificación tomográfica de Balthazar

Definición conceptual: Clasificación de 5 grados con 4 puntajes de necrosis cuando se realiza tomografía computarizada, correlaciona con el grado de severidad y días de estancia intrahospitalaria.

Definición operacional: *Grado A:* Páncreas normal, *Grado B:* Aumento de tamaño focal o difuso, *Grado C:* Páncreas con inflamación peri-pancreática, *Grado D:* 1 colección intra o extra pancreática, *Grado E:* 2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal. Porcentaje de necrosis 0, < 30, 30 – 50, >50.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: Grado A: 0 punto, Grado B: 1 punto, Grado C: 2 puntos, Grado D: 3 puntos, Grado E: 4 puntos. Porcentaje de necrosis 0: 0 puntos, < 30: 2 puntos, 30 – 50: 4 puntos, >50: 6 puntos.

CARACTERÍSTICAS ETIOLÓGICAS DE LA PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** Etiología biliar

Definición conceptual: Hallazgos ultrasonográfico o tomográfico de litiasis vesicular y/o dilatación de la vía biliar extrahepática.

Definición operacional: Hallazgos ultrasonográfico o tomográfico de litiasis vesicular, dilatación de la vía biliar extrahepática > 7 mm en paciente con presencia de vesícula biliar, > 11 mm en paciente colecistectomizado. Valor de alaninotransferasa (ALT) > 150 U/L.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología alcohólica.

Definición conceptual: Consumo de 4 o más consumos de bebidas alcohólicas al día por más de 5 años.

Definición operacional: Consumo de 4 o más consumos de bebidas alcohólicas al día por más de 5 años.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología por hipertrigliceridemia

Definición conceptual: Valor de triglicéridos superior a >1000 mg/dl, suelen desencadenar pancreatitis aguda con un riesgo de 20%.

Definición operacional: Paciente que cuente con valor sérico de triglicéridos mayor de 1000 mg/dl y no se identifique otra etiología de pancreatitis aguda

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Definición conceptual: Pancreatitis aguda que se desarrolla en las 24 horas posterior a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Definición operacional: Pancreatitis aguda que se desarrolla en las 24 horas posterior a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología idiopática.

Definición conceptual: Pancreatitis aguda en la cual no se logra identificar la etiología.

Definición operacional: Paciente con pancreatitis aguda que no corresponde a las etiologías previamente descritas.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DE LA PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** Triglicéridos

Definición conceptual: Es un tipo de glicerol que pertenece a las familias de los lípidos. Este glicérido se forma por la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos. Importante para definir etiología de la pancreatitis aguda.

Definición operacional: Valor de triglicéridos en mg/dl determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Sodio (Na)

Definición conceptual: Es ión positivo que se encuentra principalmente, fuera de las células, en los fluidos extracelulares del cuerpo humano. La concentración en este espacio es de 140 meq/l comparado con los 5 meq/l dentro de las células. Función determinante en la osmolaridad

Definición operacional: Valor de Sodio en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Potasio (K)

Definición conceptual: Es el catión mayor del líquido intracelular del organismo humano. Está involucrado en el mantenimiento del equilibrio normal del agua, el equilibrio osmótico entre las células y el fluido intersticial y el equilibrio ácido-base, determinado por el pH del organismo. El potasio también está involucrado en la contracción muscular y la regulación de la actividad neuromuscular, al participar en la transmisión del impulso nervioso a través de los potenciales de acción del organismo humano.

Definición operacional: Valor de Potasio en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Calcio (Ca)

Definición conceptual: El calcio sérico consta de tres fracciones distintas: calcio libre o ionizado, calcio aniónico que se une a fosfatos y calcio unido a proteínas, principalmente albúmina o globulina. El calcio ionizado es el que realiza la mayoría de funciones metabólicas.

Definición operacional: Valor de calcio en mEq/L determinado en muestras de sangre. Fórmula de calcio corregido por albúmina: Calcio sérico medido en mEq/L + $(4 - \text{albúmina sérica en g/dl})$.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Fósforo (P)

Definición conceptual: Compuesto inorgánico que se encuentra en el organismo formando parte de compuestos orgánicos o como fosfatos inorgánicos cumpliendo funciones diversas, tanto en el transporte de energía como en la estructura de los tejidos y el mantenimiento del pH de los líquidos corporales.

Definición operacional: Valor de fósforo en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Cloro (Cl)

Definición conceptual: Es un electrolito, un ión cargado negativamente que trabaja juntamente con otros electrolitos, tales como el potasio, el sodio y el bicarbonato para ayudar a regular la cantidad de líquido en el organismo y para mantener el equilibrio ácido-base.

Definición operacional: Valor de cloro en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Magnesio (Mg)

Definición conceptual: Es un ion útil en diferentes funciones del cuerpo humano que se encuentra dentro de las células y sobre todo en el tejido óseo. Está unido en gran parte a las moléculas de ATP (Trifosfato de Adenosina) que tiene un papel muy importante en la vía de la fosforilación (que es una de las principales vías de producción de energía del cuerpo humano).

Definición operacional: Valor de Magnesio en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Albúmina

Definición conceptual: Es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Necesaria para ajustar el valor de calcio sérico y su adecuada interpretación.

Definición operacional: Valor de albúmina en g/dl determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: g/dL

- **Variable:** Potencial de hidrógeno (pH)

Definición conceptual: Medida de acidez o alcalinidad de una disolución, resulta útil para valorar depleción de volumen intravascular, exceso de anión no medible, reflejo de alteraciones hidroelectrolíticas y hemodinámicas. Necesario como valor de severidad en escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: Valor de pH en g/dl determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición:--

- **Variable:** Bicarbonato (HCO₃)

Definición conceptual: Amortiguador natural del equilibrio ácido – base, correlaciona directamente con el potencial de hidrógeno tanto a la acidosis como a la alcalosis.

Definición operacional: Valor de HCO₃ determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Lactato

Definición conceptual: Compuesto químico derivado de vías metabólicas anaerobias, correlaciona con depleción de volumen e hipoxia tisular.

Definición operacional: Valor de lactato determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmol/L

- **Variable:** Alanina aminotransferasa (ALT)

Definición conceptual: Enzima presente principalmente en el hígado, alteraciones sugieren lesión hepática, en caso de la pancreatitis aguda biliar un valor > de 150 U/L cuenta con especificada del 96%.

Definición operacional: Valor de lactato determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: U/L

- **Variable:** Proteína C reactiva (PCR)

Definición conceptual: Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda).

Definición operacional: Valor de proteína C reactiva determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Velocidad de sedimentación globular

Definición conceptual: Constituye una medida indirecta del grado de inflamación presente en el organismo.

Definición operacional: Valor de la velocidad de sedimentación globular determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mm/hr

- **Variable:** Glucosa

Definición conceptual: Es la fuente primaria de síntesis de energía de las células, mediante su oxidación catabólica, y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón y el glucógeno. Correlaciona con comorbilidades del paciente.

Definición operacional: Valor de glucosa determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Leucocitos (Leuc)

Definición conceptual: Células básicas de la respuesta inflamatoria e inmunológica. Su elevación se puede deber a múltiples trastornos inflamatorios o infecciosos, factor determinante de la respuesta inflamatoria sistémica y predictor de severidad por puntaje APACHE II.

Definición operacional: Valor de leucocitos determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: $10^3/\text{mm}^3$

CARACTERÍSTICAS DE FALLA MULTIORGÁNICA EN PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** Escala de Glasgow

Definición conceptual: Escala validada para evaluar el estado neurológico, puntaje necesario para puntaje de severidad de APACHE II.

Definición operacional: Respuesta ocular: espontánea: 4 puntos, a la orden verbal: 3 puntos, al estímulo doloroso: 2 puntos, no respuesta: 1 punto. Respuesta verbal: orientado y conversando: 5 puntos, desorientado y hablando: 4 puntos, palabras inapropiadas: 3 puntos, sonidos incomprensibles: 2 puntos, no respuesta: 1 punto. Respuesta motora: obedece orden verbal: 6 puntos, localiza el dolor: 5 puntos, retirada y flexión: 4 puntos, flexión anormal: 3 puntos, extensión: 2 puntos, no respuesta: 1 punto. Deterioro neurológico leve: 15 – 13 puntos, moderado: 12 – 9 puntos, severo: ≤ 8 puntos.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 3 puntos, puntaje máximo: 15 puntos.

- **Variable:** Frecuencia respiratoria (FR)

Definición conceptual: La frecuencia respiratoria es el número de respiraciones que realiza un ser vivo en un periodo específico

Definición operacional: número de respiraciones realizadas en un minuto.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: respiraciones por minuto.

- **Variable:** Frecuencia cardíaca (FC)

Definición conceptual: La frecuencia cardíaca es el número de latidos cardíacos que realiza un ser vivo en un periodo específico

Definición operacional: número de latidos cardíacos realizados en un minuto.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: latidos por minuto.

- **Variable:** Tensión arterial sistémica (TA)

Definición conceptual: Presión en el árbol arterial de la circulación sistémica, que depende de la aorta y sus ramas y corresponde a la presión ejercida por la sangre expulsada por el ventrículo izquierdo en cada sístole

Definición operacional: tensión arterial sistémica medida en la exploración física.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmHg

- **Variable:** Tensión arterial media (TAM)

Definición conceptual: Es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica). Correlaciona con presión de perfusión tisular.

Definición operacional: Tensión arterial media = $(2 \text{ veces la tensión arterial diastólica} + \text{tensión arterial sistólica})/3$

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmHg

- **Variable:** Modificación en la tensión arterial sistémica

Definición conceptual: Es aquella presión arterial sistémica que cambia con el aporte hídrico o vasopresor para lograr cifras tensionales objetivo.

Definición operacional: tensión arterial media < 60mmHg o tensión arterial sistólica < 90 mmHg que se modifica con terapia hídrica, tensión arterial media < 60 mmHg o tensión arterial sistólica < 90 mmHg que se modifica con apoyo vasopresor.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

Unidad de medición: Tensión arterial que mejora con hidratación, tensión arterial que requiere de manejo vasopresor.

- **Variable:** Presión arterial de oxígeno (PaO₂)

Definición conceptual: Es la presión arterial de oxígeno, parte esencial de la valoración respiratoria, en su índice PaO₂/Fracción inspirada de oxígeno permite clasificar la insuficiencia respiratoria

Definición operacional: Valor arterial de presión arterial de oxígeno medido por gasometría arterial. PaO₂ < 60: hipoxia leve, PaO₂ < 50: hipoxia moderada, PaO₂ < 40: hipoxia grave.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmHg

- **Variable:** Saturación arterial de oxígeno (SatO₂)

Definición conceptual: Es la saturación de oxígeno es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre medida por pulsioximetría

Definición operacional: Valor de saturación de oxígeno medido por pulsioximetría. Por la dificultad y la característica invasiva de la gasometría arterial se realizará comparación de SatO₂ con PaO₂ con los siguientes valores: SatO₂ 96 al 100% = PaO₂ 80 – 100 mmHg, SatO₂ 94% = PaO₂ 75 mmHg, SatO₂ 90% = PaO₂ 60 mmHg, SatO₂ 83.5% = PaO₂ 50 mmHg, SatO₂ 75% = PaO₂ 40 mmHg, SatO₂ 57% = PaO₂ 30 mmHg, SatO₂ 35% = PaO₂ 20 mmHg, SatO₂ 13.5% = PaO₂ 10 mmHg.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: porcentaje %

- **Variable:** Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂)

Definición conceptual: Es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado

Definición operacional: Valor estimado de fracción inspirada de oxígeno según el tipo de asistencia mecánica ventilatoria invasiva o no invasiva. Puntas nasales: 1 L/min = FiO₂ 24%, 2 L/min = FiO₂ 28%, 3 L/min = FiO₂ 32%, 4 L/min = FiO₂ 36%, 5 L/min = FiO₂ 40%. Mascarilla simple de oxígeno: 5-6 L/min = FiO₂ 40%, 6-7 L/min = FiO₂ 50%, 7-8 L/min = FiO₂ 60%.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: porcentaje %

- **Variable:** Índice de Kirby o relación presión arterial de oxígeno / Fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂).

Definición conceptual: El índice de Kirby o PaO₂/FiO₂ se trata de un cociente que mide indirectamente la lesión pulmonar, su aplicación más comprobada es como factor pronóstico de mortalidad. Componente esencial para evaluar insuficiencia respiratoria y la falla multiorgánica.

Definición operacional: Valor estimado de la relación PaO₂/FiO₂. Dichos valores estimados de apoyos ventilatorios, gasometría arterial o saturación periférica de oxígeno.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: --

- **Variable:** Presencia de derrame pleural.

Definición conceptual: Un derrame pleural es una acumulación de líquido adicional en el espacio entre los pulmones y la pared torácica. Parte esencial de valoración con escala pronóstica BISAP.

Definición operacional: Derrame pleural diagnosticado por radiografía o clínicamente.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Creatinina (Cr)

Definición conceptual: Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de evaluar el funcionamiento de los riñones.

Definición operacional: Valor de creatinina determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Nitrógeno ureico en sangre (BUN)

Definición conceptual: Es la cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo. La urea es una sustancia secretada a nivel del hígado, producto del metabolismo proteico, a su vez, es eliminada a través de los riñones. Los valores de nitrógeno ureico en sangre pueden ser indicativos de la función renal.

Definición operacional: Valor de nitrógeno ureico en sangre determinado en muestras de sangre. En caso de no contar con el valor se calculara con la fórmula: valor sérico de urea (Urea) / 2.1426.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Diuresis horaria (DH)

Definición conceptual: La diuresis es el parámetro que mide la cantidad de orina en un tiempo determinada, en caso de la diuresis horaria, la orina excretada en cada hora.

Definición operacional: Valor de la uresis en mililitros dividido sobre el peso del paciente en kilogramos dividido por las horas estudiadas.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: ml/Kg/h

- **Variable:** Presencia de lesión renal aguda (AKI)

Definición conceptual: La lesión renal aguda es un síndrome clínico definido (según KDIGO 2012) como aumento de la concentración de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL durante 48 h o aumento de $\geq 1,5$ veces en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h.

Definición operacional: La lesión renal aguda identificada como aumento de la concentración de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL durante 48 h o aumento de $\geq 1,5$ veces en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Presencia de lesión renal aguda (AKI)

Definición conceptual: La lesión renal aguda es un síndrome clínico definido (según KDIGO 2012) como aumento de la concentración de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL durante 48 h o aumento de $\geq 1,5$ veces en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h.

Definición operacional: La lesión renal aguda identificada como aumento de la concentración de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL durante 48 h o aumento de $\geq 1,5$ veces en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Presencia de hiponatremia.

Definición conceptual: La hiponatremia es un desequilibrio hidroelectrolítico frecuente, tiene relación con la alteración del volumen intravascular y la osmolaridad sérica.

Definición operacional: Hiponatremia se definió como la presencia de sodio sérico < 135 mEq/L.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Presencia de hipokalemia

Definición conceptual: La hipokalemia es un desequilibrio hidroelectrolítico que refleja múltiples alteraciones del recambio intracelular, pérdidas renales y extrarenales del potasio y alteraciones del volumen arterial efectivo con secundaria activación del eje renina – angiotensona – aldosterona.

Definición operacional: Hipokalemia se definió como la presencia de sodio sérico < 3.5 mEq/L.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Presencia de hipocalcemia

Definición conceptual: La hipocalcemia es un desequilibrio hidroelectrolítico que en pancreatitis aguda se ha visto correlacionar con severidad del cuadro y aumenta el riesgo de necrosis pancreática.

Definición operacional: Hipocalcemia se definió como la presencia de sodio sérico < 8.5 mg/dL de calcio corregido para la albúmina.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

Definición conceptual: Parte fundamental de la progresión de la actividad inflamatoria, predictor de falla orgánica múltiple, su persistencia correlaciona con mortalidad, mayor estancia intrahospitalaria y mayor desarrollo de complicaciones o muerte. Se define como la presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C, PaCO₂ menor de 32 mmHg o una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto, conteo de leucocitos menor de 4,000 o mayor de 12,000 cel/mm³ o más de 10% de bandas.

Definición operacional: Presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C, PaCO₂ menor de 32 mmHg o una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto, frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto, conteo de leucocitos menor de 4,000 o mayor de 12,000 cel/mm³ o más de 10% de bandas.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Clasificación de Atlanta

Definición conceptual: La revisión de los criterios de Atlanta es útil para clasificación de la pancreatitis aguda. Clasifica el grado leve como la ausencia de falla orgánica o la ausencia de complicaciones locales; el grado moderadamente severo es cuando existe la presencia de complicaciones locales y / o falla orgánica que persiste temporalmente por más de 48 horas; el grado severo es cuando existe falla orgánica persistente por más de 48 horas, dicha falla se cataloga por los criterios modificados de Marshall.

Definición operacional: Clasificación leve: ausencia de falla orgánica o complicaciones locales. Grado moderadamente severo: presencia de complicaciones locales y / o falla orgánica que persiste más de 48 horas. Grado severo: falla orgánica persistente por más de 48 horas.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

Unidad de medición: Grado leve, moderadamente severo y severo de la pancreatitis aguda.

- **Variable:** Clasificación de Marshall modificado

Definición conceptual: La clasificación de Marshall modificada permite evaluar la falla multiorgánica manifestada en tres sistemas: renal, respiratorio y cardiovascular, dándole un valor numérico a cada variable, siendo el corte el valor de 2 o más. Más de 2 puntos en cada órgano definen falla orgánica.

Definición operacional: Valoración respiratoria mediante PaO₂/FiO₂: > 400 = 0 pts, > 301 – 400 = 1 punto, 201 – 300: 2 puntos, 101 – 200: 3 puntos, < 101: 4 puntos. Valoración renal: Cr <1.4 mg/dL = 0

puntos, Cr 1.4 – 1.8 mg/dL = 1 punto, Cr 1.9 – 3.6 mg/dL = 2 puntos, Cr 3.6 – 4.9 mg/dL = 3 puntos, Cr > 4.9 mg/dL = 4 puntos. Presión arterial sistólica: > 90 mmHg = 0 puntos, < 90 mmHg respuesta a líquidos = 1 punto, < 90 sin respuesta a líquidos = 2 puntos, < 90 con pH entre 7.2 – 7.3 = 3 puntos, < 90 con pH < 7.2 = 4 puntos.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 0 puntos, puntaje máximo: 12 puntos.

- **Variable:** Clasificación de BISAP

Definición conceptual: evalúa la gravedad de la Pancreatitis Aguda a través de la presencia de cinco variables: BUN > 25 mg/dL, estado de conciencia alterado, síndrome de respuesta inflamatoria: 2 o más parámetros, edad > 60 años y la presencia de derrame pleural.

Definición operacional: BUN > 25 mg/dL = 1 punto, estado de conciencia alterado (escala de Glasgow ≤ 13 puntos) = 1 punto, síndrome de respuesta inflamatoria: 2 o más parámetros = 1 punto, edad > 60 años = 1 punto, presencia de derrame pleural = 1 punto.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 0 puntos, puntaje máximo: 5 puntos.

- **Variable:** Clasificación de APACHE II

Definición conceptual: La clasificación de APACHE II se aplica utilizando dos partes, una de ellas corresponde a las variables fisiológicas que son las que revelan el estado de falla orgánica, a la que se suma la segunda parte que corresponde a las enfermedades concomitantes y la edad, consideradas un criterio que agrava el estado inicial del paciente. Un valor de 8 o mayor es sinónimo de gravedad. Correlaciona con la severidad de la pancreatitis aguda logrando su mayor especificada a las 48 horas.

Definición operacional: Valor obtenido mediante el uso de calculador digital de APACHE II con 12 mediciones fisiológicas, 1 medición por edad y 1 medición por comorbilidades.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 0 puntos, puntaje máximo con reflejo pronóstico: > 34 puntos.

CARACTERÍSTICAS DE COMPLICACIONES EN PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** Muerte

Definición conceptual: La muerte es el término de la vida a causa de la imposibilidad orgánica de sostener el proceso homeostático

Definición operacional: Muerte diagnóstica o egreso por defunción.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** presencia de pancreatitis necrotizante

Definición conceptual: Manifestación de la enfermedad en un 5 a 10%, caracterizada por la presencia de necrosis del parénquima pancreático, tejido peripancreático o ambos. La necrosis pancreática se define como áreas focales o difusas de parénquima no viable mayores de 3 cm en tamaño o > 30% del páncreas.

Definición operacional: Presencia por tomografía computarizada de abdomen contrastada de áreas focales o difusas de parénquima no viable mayores de 3 cm en tamaño o > 30% del páncreas con unidades Hounsfield < 30 UH.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** presencia de pseudoquiste pancreático.

Definición conceptual: Se trata de una colección de fluidos pancreáticos a nivel peripancreático y/o intraparenquimatoso, usualmente después de cuatro semanas. A diferencia de los quistes verdaderos, no se encuentran contenidos en un saco cerrado cubierto por epitelio, sino que están rodeados únicamente por capas de tejido fibroso.

Definición operacional: Colecciones líquidas peripancreáticas o pancreáticas con pared bien definida por tomografía computarizada, después de 4 semanas del cuadro de pancreatitis aguda.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** presencia de necrosis pancreática amurallada.

Definición conceptual: Se caracteriza por el secuestro de tejido necrótico formando una cápsula fibrosa sin recubrimiento epitelial alrededor de colecciones líquidas en un periodo de 3 a 4 semanas antes de la formación de esta cápsula fibrosa.

Definición operacional: Colección pancreática o peripancreática con contenido necrótico parenquimatoso o graso identificada por tomografía computarizada contrastada después de 4 semanas, con bordes mal definidos.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

Variable independiente:

- Características demográficas de los pacientes.
- Características bioquímicas, clínicas y radiológicas de los pacientes con pancreatitis aguda.

Variable dependiente

- Puntajes de severidad de APACHE II, Marshall modificado, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, presencia de complicaciones tempranas y tardías en pancreatitis aguda.
- Días de estancia intrahospitalaria.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apegará a lo establecido en:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12 parte III, apartado 10.2.
- LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.
- TEXTO VIGENTE. Última reforma publicada DOF 05-08-2011.
- Ley General de Salud; Artículo 2º, Fracción VII, Artículo 3º, Fracción Título quinto, capítulo único, artículo 96 al 103.

- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL.
- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.
- 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975.
- 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983.
- 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989.
- 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.
- Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.
- Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
- 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

RESULTADOS

ESTADÍSTICA GENERAL Y CARACTERÍSTICAS BASALES

Basado en los censos estadísticos de cada uno de los servicios y en las bases de datos de los mismos almacenadas del año 2015 al año 2019 ingresaron un total de 91 casos de pancreatitis aguda al servicio de Gastroenterología y un total de 293 casos al servicio de Gastrocirugía. La edad promedio en el grupo de Gastroenterología fue de 46 años (± 2.7) y de 53.19 (± 2) en el servicio de Gastrocirugía, los días de estancia intrahospitalaria son mayores en el servicio de Gastrocirugía con un mediana de 13 días vs 9 días en Gastroenterología. (Tabla 1).

TABLA 1: ESTADÍSTICA GENERAL CASOS DE PANCREATITIS AGUDA EN GASTROENTEROLOGÍA Y GASTROCIRUGÍA							
GASTROENTEROLOGÍA				GASTROCIRUGIA			
AÑO	NÚMERO	EDAD	DEH	AÑO	NÚMERO	EDAD	DEH
2019	20	46.5	9.6	2019	62	51.85	20
2018	19	47.2	9.35	2018	63	56.3	10.3
2017	18	42.5	14.8	2017	61	53.8	9.48
2016	10	49.6	6.4	2016	49	51	13.17
2015	24	44.4	6.2	2015	58	53	19.2
TOTAL	91			TOTAL	293		
MEDIA		45.8	9	MEDIA		53	13.17
DE \pm		2.7	(6 - 12)	DE \pm		2.0	(9 - 19)

- DE: Desviación estándar.

En el 2019, último año incluido en el estudio, hubieron 509 ingresos hospitalarios al servicio de gastroenterología, tanto programados como por admisión continua; fueron además 14566 ingresos hospitalarios en todo el Hospital de Especialidades en el año 2019. Dentro del servicio de Gastroenterología la pancreatitis aguda tiene una incidencia 3.9 casos por cada 100 ingresos, y una incidencia de 0.5 casos por cada 100 pacientes al considerar el servicio de gastroenterología y gastrocirugía con el número de ingresos totales de la UMAE.

De los 384 pacientes registrados en los censos de ambos servicios se obtuvo acceso a 108 expedientes del archivo clínico de los cuales 16 pacientes fueron excluidos, 8 de ellos por criterios de no inclusión al ser pacientes enviados de otras unidades con varios días del cuadro clínico ya habiendo recibido tratamiento previo; 8 pacientes contaron con expediente clínico incompleto, por lo cual se incluyeron 91 pacientes de ambos servicios.

Las características demográficas de la población (N=91) se describen en la Tabla 2 de manera cuantitativa, con el porcentaje total entre paréntesis. La afección es más incidente en mujeres, representando el 63.7% del total de pacientes, la etiología biliar es la más frecuente con un 40.7%, seguida de la causa idiopática con un 28.6% y post – CPRE con un 14.3%. La comorbilidad más frecuentemente asociada fue el sobrepeso y obesidad los cuales juntos abarcan el 71.5% de los casos con 65 pacientes, teniendo obesidad un 30.8%; diabetes mellitus en 20 pacientes representando un 22% y la enfermedad renal crónica en un 8.8%, solo se reporta un 1 paciente con desnutrición.

TABLA 2: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN	
Edad	49±18.7
Sexo	
Mujer	58 (63.7)
Hombre	33 (36.3)
Etiología	
Biliar	37 (40.7)
Triglicéridos	10 (11)
Alcohol	2 (2.2)
Post – CPRE	13 (14.3)
Idiopática	26 (28.6)
Tumoral	2 (2.2)
Medicamentos	1 (1.1)
Comorbilidades	
DM 2	
No	71 (78)
Sí	20 (22)
Cardiopatía congestiva	
No	87 (95.6)
Sí	4 (4.4)

Enfermedad Renal Crónica	
No	83 (91.2)
Sí	8 (8.8)
Índice de Masa Corporal (IMC)	
Desnutrido	1 (1.1)
Normal	25 (27.5)
Sobrepeso	37 (40.7)
Obesidad	28 (30.8)
Atlanta al ingreso	
Leve	47 (51.6)
Moderado	44 (48.4)
Atlanta 48 H	
Leve	46 (50.5)
Moderado	17 (18.7)
Severo	28 (30.8)
SIRS	
No	64 (70.3)
Sí	27 (29.7)
APACHE	7.1±5.5
Derrame pleural	
No	77 (84.6)
Sí	14 (15.4)
Daño renal al ingreso	
No	68 (74.4)
Sí	23 (25.3)
Hiponatremia 48H	
No	81 (89)
Sí	10 (11)
Hipokalemia 48H	
No	79 (86.8)
Sí	12 (13.2)
Hipocalcemia 48H	
No	69 (75.8)
Sí	22 (24.2)
Desarrollo de necrosis	
No	84 (93.3)
Sí	6 (6.7)
Desarrollo de pseudoquiste	
No	86 (95.3)
Sí	4 (4.4)
Desarrollo de WON	
No	83 (97.8)
Sí	2 (2.2)
Muerte	
No	86 (94.5)
Sí	5 (5.5)

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS SEGÚN SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA.

En el 30% de los casos (28 pacientes) la pancreatitis aguda se clasificó como severa a las 48 horas, con un 6% de desarrollo de necrosis pancreática y solo un 2% de persistencia posterior con

necrosis amurallada, 4% desarrollaron pseudoquiste pancreático. Se registró defunción en 5% (5 pacientes) de los casos asociada a pancreatitis aguda.

En la tabla 3 se clasificaron los diferentes parámetros clínicos y demográficos de cada una de las diferentes etiologías de la pancreatitis. Para variables con distribución paramétrica se expresa la media o promedio con desviación estándar; para variables con distribución no paramétrica se utilizó la mediana con el rango intercuartil.

Dentro del grupo de pancreatitis de origen biliar, que es la etiología más prevalente, se observa que un 18.9% de pacientes cuenta con diabetes mellitus, comparado con un 26.9% de pacientes con diabetes mellitus en el grupo de pancreatitis idiopática. La presencia de hallazgos típicos radiológicos en el grupo de pancreatitis de etiología biliar fue de un 21.6% comparado a un 70% del grupo por etiología secundaria a hipertrigliceridemia. La presencia de colecciones intra o peripancreáticas, fue predominante en el grupo de etiología por hipertrigliceridemia con un 60% de los casos.

TABLA 3: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

VARIABLE	BILIAR	TRIGLICÉRIDOS	ALCOHOL	POSTCPRE	IDIOPÁTICA	TUMORAL	MEDICAMENTOS
Número (%)	37 (40.6)	10 (10.9)	2 (2.2)	13 (14.2)	26 (28.5)	2 (2.2)	1 (1)
Edad (promedio)	60.1 ± 17.9	42.3 ± 8.5	43 ± 12.7	40.8 ± 12.9	46 ± 17	29 ± 12.7	26
Hombre, n (%)	13 (35.1)	3 (30)	2 (100)	3 (23.1)	10 (38.5)	2 (100)	0
Mujer, n (%)	24 (64.8)	7 (70)	0	10 (76.9)	16 (61.5)	0	1 (100)
Días de estancia	8 (6.5 - 11)	7 (5 - 13)	8 (7 - 8)	9 (6 - 17)	5 (4 - 9)	15 (5 - 15)	26
IMC	27 (25.5 - 30)	26.5 (23.7 - 30.2)	27.5 (25 - 27.5)	26.5 (23.2 - 34)	25 (23 - 30.2)	23.5 (21-23.5)	27
Diabetes Mellitus , n (%)	7 (18.9)	4 (40)	1 (50)	1 (7.7)	7 (26.9)	0	0
Cardiopatía Congestiva, n (%)	2 (5.4)	0	0	0	0	0	0
Cirrosis, n (%)	2 (5.4)	0	0	1 (7.7)	1 (3.8)	0	0
Enfermedad pulmonar, n (%)	3 (8.1)	0	0	0	0	0	0
Enfermedad renal crónica, n (%)	2 (5.4)	0	0	0	5 (19.2)	0	1 (100)
Hallazgos por imagen típicos , n (%)	8 (21.6)	7 (70)	1 (50)	4 (30.8)	11 (42.3)	0	1 (100)
Clasificación de Balthazar, n							
A	3	0	0	0	0	0	0
B	5	1	1	1	2	0	0
C	1	2	0	1	2	0	0
D	0	3	0	0	3	0	0
E	4	3	0	1	2	0	1
Clasificación de Atlanta a las 48 horas, n							
Leve	14 (37.8)	2 (20)	2(100)	10 (76.9)	16 (61.5)	2 (100)	0
Moderadamente severa	7 (18.9)	4 (40)	0	3 (23.1)	2 (7.7)	0	1 (100)
Severa	16 (43.2)	4 (40)	0	0	8 (30.8)	0	0
Puntaje de Apache II ingreso	9.03 ± 4.7	5.9 ± 4.2	8 ± 5.6	3.5 ± 2.5	7.27 ± 7.1	0	7
Puntaje de BISAP ingreso	1 (0 - 2)	1 (0 - 1)	1 (1)	0	0 (0 - 3)	0	2
Puntaje de Marshall modificado ingreso	2 (1 - 2)	2 (1 - 2)	1 (1)	1 (0-1)	1 (1 - 3)	1 (1)	1

El mayor número de pancreatitis leves se observó en el grupo de etiología idiopática representando un 61%. El mayor puntaje de APACHE observado dentro de una etiología es de 9 en el grupo biliar, coincidiendo con un puntaje de Marshall de 2 como mediana.

Para el análisis descriptivo de los diferentes grados de severidad según Atlanta se agruparon en 3 grupos con características clínicas y bioquímicas al momento del ingreso y a las 48 horas para poder valorar la evolución temporal de las variables.

En la tabla 4a se representa el grupo de las pancreatitis leves, en este grupo la edad promedio fue de 46.3 años con una mediana de días de estancia intrahospitalaria de 7 días y una mediana de índice de masa corporal de 26. Se observa además un cambio esperado a nivel bioquímico al ingreso y a las 48 horas como es el cambio en el hematocrito de un promedio de 42.1% a 36.4%, y en leucocitos de un 11.5 a $9.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$. En cuestiones de electrolitos séricos no se encuentra diferencia significativa al ingreso y a las 48 horas. El porcentaje de pacientes que presentaron síndrome de respuesta inflamatoria a las 48 hrs fue de 8.7% con puntaje promedio de APACHE de 3 el cual se mantiene desde el ingreso hasta las 48 horas, así como un puntaje de BISAP 0 puntos y Marshall 1 punto.

En la tabla 4b se pueden observar las características del grupo de pancreatitis aguda moderadamente severa. La edad promedio con 53.8 años, los días de estancia hospitalaria con una mediana de 8 días. El índice de masa corporal es también superior en este grupo que en el previo con una mediana de 28.5, el IMC fue diferente entre las categorías de leve y moderada al momento del ingreso ($p=0.004$). Nuevamente no se logra identificar cambio significativo en los electrolitos séricos solo un descenso como en el grupo anterior del hematocrito y de los leucocitos. A diferencia del grupo leve en este grupo el promedio de pacientes que presentaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso fue mayor con un 52% de los casos. El promedio de puntaje de APACHE es mayor que el grupo leve con un promedio de 10.5, con una mediana de puntaje de Marshall de 2 puntos al ingreso y 1 punto al egreso.

TABLA 4a: CARACTERISTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN GRUPO DE SEVERIDAD LEVE POR ATLANTA		
VARIABLE	GENERAL/INGRESO	48 HORAS
Número (%)	47 (51.6)	46 (50.5)
Edad (promedio)	46.3 ± 17.8	
Hombre, n (%)	19 (40.4)	
Mujer, n (%)	28 (59.5)	
Días de estancia	7 (5 - 10)	
IMC	26 (23.7 - 27.2)	
Hallazgos por imagen típicos , n (%)	12 (25.5)	
Sodio, Na	139.1 ± 3.8	138.6 ± 3
Potasio, K	4.1 ± 0.6	4 ± 0.5
Calcio, Ca	9 (8 - 9)	9 (8 - 9)
Fósforo, P	3 (2 - 4)	3 (3 - 4)
Cloro, Cl	101 ± 5.6	103.5 ± 3.4
Magnesio, Mg	2 (2)	2 (2)
Albúmina, Alb	4.17 (4 - 5)	4 (3 - 4)
Lactato	1 (1 - 2)	1 (1 - 1.7)
Hemoglobina, Hb	14.1 ± 2.1	12.2 ± 1.8
Hematocrito, Hto	42.1 ± 6	36.4 ± 5.4
Leucocitos, Leuc	11.5 ± 4.6	9.3 ± 4.6
Índice de Kirby	371.1 (354 - 401)	357.1 (336 - 380)
Creatinina, Cr	1 (1)	1 (1)
Urea	30 (23 - 43)	22 (15 - 27.5)
Nitrógeno uréico, BUN	14 (10 - 20)	10.2 (7 - 12.4)
Presencia de SIRS*, n (%)	3 (6.4)	4 (8.7)
Puntaje de Apache II	3.9 ± 3.2	3.1 ± 3.6
Puntaje de BISAP	0 (0 - 1)	0 (0 - 1)
Puntaje de Marshall modificado	1 (1)	1 (1)
*Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica		

TABLA 4b: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN GRUPO DE SEVERIDAD MODERADA POR ATLANTA		
VARIABLE	GENERAL/INGRESO	48 HORAS
Número (%)	44 (48.3)	17 (18.6)
Edad (promedio)	53.8 ± 17.5	
Hombre, n (%)	14 (31.8)	
Mujer, n (%)	30 (68.1)	
Días de estancia	8 (6 - 11.7)	
IMC	28.5 (25 - 32)	
Hallazgos por imagen típicos , n (%)	20 (45.5)	
Sodio, Na	138.8 ± 5.6	138.6 ± 6.2
Potasio, K	4 ± 0.68	4 ± 0.67
Calcio, Ca	9 (7.50 - 9)	9 (8.7 - 9)
Fósforo, P	3 (2 - 4)	3 (2 - 3)
Cloro, Cl	101 ± 9.4	103.7 ± 6
Magnesio, Mg	2 (2)	2 (2)
Albúmina, Alb	4 (3 - 4)	3 (2.1 - 4)
Lactato	2 (1 - 3)	1 (1 - 2)
Hemoglobina, Hb	13.8 ± 3	11.5 ± 2.3
Hematocrito, Hto	40 ± 8.3	34.4 ± 6.6
Leucocitos, Leuc	14.4 ± 5.7	8.6 ± 4.1
Índice de Kirby	278 (250 - 298)	342 (321 - 369)
Creatinina, Cr	1 (1 - 1.75)	1 (0.5 - 1)
Urea	34.5 (25.2 - 64)	21 (11 - 30)
Nitrógeno uréico, BUN	16.1 (11.6 - 29.9)	9.8 (5 - 14)
Presencia de SIRS*, n (%)	23 (52.3)	1 (5.8)
Puntaje de Apache II	10.5 ± 5.5	6.7 ± 4
Puntaje de BISAP	1 (1 - 2)	1 (0 - 1)
Puntaje de Marshall modificado	2 (2 - 3)	1 (1)

*Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

En la tabla 4c se puede observar el grupo de las pancreatitis agudas graves, grupo que por definición cumple 48 horas de estancia intrahospitalaria. Al realizar el análisis entre los 3 grupos de severidad por Atlanta, encontramos una diferencia en la edad estadísticamente significativa al comparar el grupo de Atlanta leve vs severo ($p=0.046$), siendo mayores los pacientes en el grupo severo. Nuevamente se observa mayores días estancia intrahospitalaria con una mediana de 10 días ($p = 0.026$) y diferencias en el IMC estadísticamente significativas ($p=0.007$) entre los tres grupos.

En los valores bioquímicos son significativamente distintos en el grupo moderado y severo para la creatinina ($p=0.004$), para la urea y el BUN entre el grupo leve, moderado y severo ($p =$

0.000); también la mediana del BUN y la urea se encuentran por encima del límite superior normal de referencia. El caso de los electrolitos séricos no se observa un descenso de los valores normales en los promedios y medianas, al ingreso y a las 48 horas, sin embargo en el caso del sodio (Na) se observa diferencia entre el grupo leve vs severo ($p = 0.028$), siendo mayor el valor promedio en el grupo severo. Otro de los parámetros comparados entre los 3 grupos es el valor de albúmina, el cual se encuentra disminuido en el grupo severo con una diferencia significativa al comparar con el grupo leve ($p=0.000$), además que existe una asociación con la presencia de hipoalbuminemia y el grado de severidad de la pancreatitis en los tres grupos. ($p=0.005$). Los valores de los cocientes de Kirby o PaO_2/FiO_2 y el cociente de SaO_2/FiO_2 son significativamente distintos en los tres grupos ($p=0.000$). En el caso de los puntajes de severidad se observa un mayor puntaje de APACHE con un promedio de 11.26 el cual es mayor que grupos previos en particular con el grupo leve. Mismos hallazgos se confirman con mayor puntaje de Marshall el cual representa la falla multiorgánica esperada en este grupo.

Solo 1 paciente que presento complicación tardía con necrosis pancreática amurallada se clasificó como Atlanta severo, 1 paciente con necrosis pancreática amurallada tuvo un Atlanta leve. Con la complicación de pseudoquiste se encontraron 2 pacientes con Atlanta leve y 2 pacientes con Atlanta moderadamente severo; por lo anterior no se puede determinar relación entre la gravedad del cuadro por clasificación de Atlanta y el desarrollo de complicaciones tardías.

RELACIÓN DE HIPONATREMIA, HIPOKALEMIA E HIPOCALCEMIA CON LA PRESENCIA DE SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA Y PUNTAJES DE SEVERIDAD.

Se evaluó la presencia de desequilibrios hidroelectrolíticos de hiponatremia, hipocalcemia, hipokalemia comparado con la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso, presencia de APACHE >8 puntos y con la severidad según la clasificación de Atlanta; se compararon los valores séricos cuantitativos contra los puntajes de gravedad de APACHE, BISAP y Marshall modificado.

En la tabla 5 a, b y c se describen las características bioquímicas relacionadas a cada alteración de los electrolito mencionados, así como los puntajes de severidad de cada grupo.

TABLA 4c: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS EN GRUPO DE SEVERIDAD GRAVE POR ATLANTA	
VARIABLE	48 HORAS
Número (%)	28 (30.7)
Edad (promedio)	56.3 ± 17.7
Hombre, n (%)	13 (46.4)
Mujer, n (%)	15 (53.6)
Días de estancia	10 (7 - 14)
IMC	28 (25 - 31.7)
Hallazgos por imagen típicos , n (%)	14 (50)
Sodio, Na	141.2 ± 6.2
Potasio, K	4.2 ± 0.6
Calcio, Ca	9 (8 - 9)
Fósforo, P	3 (2 - 4)
Cloro, Cl	107.4 ± 7.4
Magnesio, Mg	2 (2)
Albúmina, Alb	3 (3)
Lactato	1 (1)
Hemoglobina, Hb	10.7 ± 3
Hematocrito, Hto	32 ± 9
Leucocitos, Leuc	10 ± 4.6
Índice de Kirby	267 (217 - 285)
Creatinina, Cr	1 (1 - 2.75)
Urea	52.5 (28.2 - 114)
Nitrógeno uréico, BUN	24.5 (13.1 - 53.2)
Presencia de SIRS*, n (%)	9 (32.1)
Puntaje de Apache II	11.26 ± 8.2
Puntaje de BISAP	1 (1 - 2)
Puntaje de Marshall modificado	2 (2 - 3.75)
*Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	

El desequilibrio hidroelectrolítico más frecuente a las 48 horas es la hipocalcemia afectando a 24.2% (22), Seguido de la hipokalemia con un 13.2%. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se encontró en un 29.7% (27 pacientes) de pacientes con desequilibrios hidroelectrolíticos al momento del ingreso y en 14 pacientes (15.3%) a las 48 horas.

Acerca de la hiponatremia (tabla 5a) no se encontró correlación del valor sérico de sodio con en el puntaje de APACHE ($R^2= 0.01$; $p=0.32$), BISAP ($R^2= 0.008$; $p=0.40$) y Marshall ($R^2= 0.005$; $p=0.23$). Solo se encontró diferencia significativa entre el grupo leve y severo ($p=0.028$) con mayor valor de sodio en el grupo leve frente al severo. Al momento del ingreso no se encontró

correlación al comparar la presencia de hiponatremia con la presencia de puntaje de APACHE > 8 puntos (OR = 2.5, IC 95%: 0.66 - 9.7, p= 0.185), con presencia de SIRS (OR = 0.5, IC 95%: 0.11 - 2.8, p = 0.71), ni con la severidad por clasificación de Atlanta (OR= 1, IC 95%: 0.28 – 4, p= 1).

Tabla 5 a	HIPONATREMIA INGRESO	HIPONATREMIA 48 HRS
Número de pacientes	10	8
Hiponatremia + Hipokalemia	1	1
Hiponatremia + Hipocalcemia	0	2
Hiponatremia, Hipokalemia e hipocalcemia	0	0
Presencia de SIRS	2	2
Creatinina	1 (1 - 1.2)	1 (1)
APACHE	9.7 ± 5.1	7.3 ± 7.6
BISAP	1 (0 - 2)	0.5 (1 - 1.75)
ATLANTA		
1	5	4
2	5	2
3	0	2
MARSHALL	2 (1 - 2)	1 (1)

Las características de los pacientes con hipokalemia se observan en la tabla 5b, al realizar el análisis estadístico no se encontró correlación del valor sérico de potasio con en el puntaje de APACHE (R²= 0.019; p=0.19), BISAP (R²= 0.005; p=0.52) y Marshall (R²= 0.028; p=0.11). Al momento del ingreso no se encontró correlación al comparar la presencia de hipokalemia con la presencia de puntaje de APACHE > 8 puntos (OR = 1.6, IC 95%: 0.48 - 5.5, p= 0.53), con presencia de SIRS (OR= 1.2, IC 95%: 0.33 - 4.44, p = 0.74), ni con la severidad por clasificación de Atlanta (OR =2.3, IC 95%: 0.66 - 8.5, p= 0.17).

Tabla 5 b	HIPOKALEMIA ING	HIPOKALEMIA 48 HRS
Número de pacientes	12	10
Hipokalemia + hiponatremia	1	1
Hipokalemia + hipocalcemia	3	0
Hipokalemia, hiponatremia e hipocalcemia	0	0
Presencia de SIRS	4	0
Creatinina	1 (1)	1 (0 - 1)
APACHE	8.1 ± 4.8	8.3 ± 7.7
BISAP	0.5 (0 - 1.75)	0 (0)
ATLANTA		
Leve	4	5
Moderadamente severo	8	3
Severo	0	2
MARSHALL	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)

Las características de los pacientes con hipocalcemia se observan en la tabla 5c. Al realizar el análisis estadístico no se encontró correlación del valor sérico de calcio corregido con albúmina con en el puntaje de APACHE ($R^2= 0.019$; $p=0.31$), BISAP ($R^2= 0.004$; $p=0.65$) y Marshall ($R^2= 0.001$; $p=0.8$). Al momento del ingreso no se encontró correlación al comparar la presencia de hipocalcemia con la presencia de puntaje de APACHE > 8 puntos (OR = 1.3, IC 95%: 0.52 - 3.6, $p= 0.51$), con presencia de SIRS (OR= 2.5, IC 95%: 0.93 - 6.9, $p = 0.063$), ni con la severidad por clasificación de Atlanta (OR= 2.2, IC 95%: 0.84 - 6.1, $p= 0.09$).

Tabla 5 c	HIPOCALCEMIA ING	HIPOCALCEMIA 48 HRS
Número de pacientes	22	18
Hipocalcemia + hiponatremia	0	2
Hipocalcemia + hipokalemia	3	0
Hipokalemia, hiponatremia e hipocalcemia	0	0
Presencia de SIRS	8	7
Creatinina	1 (1)	1 (1)
APACHE	8.1 ± 6	4.6 ± 3.7
BISAP	1 (0 - 1)	0 (0 - 1)
ATLANTA		
Leve	8	9
Moderadamente severo	14	2
Severo	0	7
MARSHALL	2 (1 - 2)	1 (1 - 2)

Posterior al análisis de los desequilibrios del sodio, potasio y calcio, se realizaron múltiples análisis de asociación entre diversas variables bioquímicas y antropométricas frente a los puntajes de severidad, clasificación de Atlanta y presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

El índice de masa corporal se clasificó en desnutrido, normal, sobrepeso y obesidad y se analizó la relación con el índice de Kirby; al ser un cociente de ventilación y la relación particular que puede aportar un elevado índice de masa corporal con la función ventilatoria, dicha relación se corrobora estadísticamente con el grupo de sobrepeso y obesidad ($p=0.004$). No se encontró correlación de la presencia de sobrepeso (IMC > 25) con la severidad según la clasificación de Atlanta (OR= 0.75, IC 95%: 0.6 - 4.4, $p= 0.23$), presencia de SIRS (OR= 2.1, IC 95% (0.7 - 6.4) $p= 0.16$), puntaje de APACHE > 8 puntos (OR= 1.7, IC 95%: 0.64 - 4.4, $p= 0.27$) al momento del ingreso. Tampoco se encontró correlación cuantitativa del IMC con el puntaje de APACHE ($R^2= 0.035$; $p=0.07$).

Se analizó la presencia o ausencia de lesión renal aguda (AKI), encontrando relación estadísticamente significativa con la presencia de un puntaje de APACHE 8 puntos, es decir, cuadro severo ($p=0.000$) tanto en el grupo de pacientes con Atlanta leve y moderado, con un $OR=8.1$, $IC\ 95\%: 2.49 - 26.7$, $p= 0.000$, es decir 7.1 veces más riesgo de encontrarse en un estadio más severo de gravedad por Atlanta. Al relacionarse la presencia de AKI con un puntaje de $APACHE > 8$ puntos se encontró un $OR=7.3$, $IC\ 95\%: 2.5 - 21.3$, $p= 0.00$; es decir 6.3 veces más riesgo de presentar un APACHE grave. La presencia de lesión renal aguda también tiene relación estadísticamente significativa con el síndrome de respuesta inflamatoria con un $OR = 3.8$ ($IC\ 95\% 1.4 - 10.4$, $p= 0.006$), es decir aporta un riesgo 2.8 veces más el paciente con lesión renal aguda de presentar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso. Esta última condición aporta el mayor riesgo de presentar pancreatitis aguda severa y de persistencia del SIRS. Al encontrar correlación significativa con la presencia de lesión renal aguda se exploraron otras asociaciones similares con valores cuantitativos de Creatinina ($R^2= 0.23$, $IC\ 95\%: 0.77 - 1.7$, $p= 0.00$), BUN ($R^2= 0.37$, $IC\ 95\%: 0.132 - 0.23$, $p= 0.00$), la Urea ($R^2= 0.37$, $IC\ 95\%: 0.062 - 0.108$, $p= 0.00$), leucocitos ($R^2= 0.09$, $IC\ 95\%: 0.11 - 0.53$, $p= 0.003$) y la albúmina ($R^2= 0.094$, $IC\ 95\%: -3.4 - -0.68$, $p= 0.004$), los cuales tiene relación con el valor de APACHE estadísticamente significativa. Dentro del grupo de la albúmina, la presencia de hipoalbuminemia se correlaciona con un mayor grado de severidad por Atlanta ($OR= 0.17$, $IC\ 95\%: 0.05 - 0.5$, $p= 0.001$), con la presencia de SIRS ($OR= 0.33$, $IC\ 95\%: 0.05 - 0.5$, $p= 0.001$) y con un puntaje de $APACHE > 8$ puntos ($OR= 0.30$, $IC\ 95\%: 0.1 - 0.8$, $p = 0.016$).

TABLA 6	ATLANTA	PRESENCIA DE SIRS	APACHE > 8
HIPONATREMIA	OR= 1, IC 95% (0.28 - 4) p= 1	OR = 0.5, IC 95% (0.11 - 2.8) p = 0.71	OR = 2.5, IC 95% (0.66 - 9.7) p= 0.185
HIPOKALEMIA	OR =2.3, IC 95% (0.66 - 8.5) p= 0.17	OR= 1.2, IC 95% (0.33 - 4.44) p = 0.74	OR = 1.6, IC 95% (0.48 - 5.5) p= 0.530
HIPOCALCEMIA	OR= 2.2, IC 95% (0.84 - 6.1) p= 0.09	OR= 2.5, IC 95% (0.93 - 6.9) p = 0.063	OR = 1.3, IC 95% (0.52 - 3.6) p= 0.51
LESIÓN RENAL AGUDA	OR= 8.1, IC 95% (2.49 - 26.7) p= 0.000	OR= 3.8, IC 95% (1.4 - 10.4) p= 0.006	OR= 7.3, IC 95% (2.5 - 21.3) p= 0.00
HIPOALBUMINEMIA	OR= 0.17, IC 95% (0.05 - 0.51) p= 0.001	OR= 0.33, IC 95% (0.05 - 0.5) p= 0.001	OR= 0.30, IC 95% (0.1 - 0.8) p = 0.016
IMC > 25	OR= 0.75, IC 95% (0.6 - 4.4) p= 0.23	OR= 2.1, IC 95% (0.7 - 6.4) p= 0.16	OR= 1.7, IC 95% (0.64 - 4.4) p= 0.27
SIRS: SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA			
IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL			

Se realizó una regresión lineal múltiple de los parámetros bioquímicos que tenían relación con el puntaje de APACHE, lo cual nos permitió ubicar el peso de cada factor en su capacidad para predecir el puntaje de severidad por APACHE; siendo así el factor más importante para la puntuación de APACHE el BUN ($R^2= 0.37$, $IC\ 95\%: 0.5 - 0.16$, $p= 0.000$), seguido por la albúmina

($R^2= 0.40$, IC 95%: -2.8 – -0.57, $p= 0.00$), los leucocitos ($R^2= 0.43$, IC 95%: 0.07 – 0.40, $p= 0.000$) y por último el nivel de creatinina ($R^2= 0.47$, IC 95%: 0.20 – 1.1, $p= 0.000$).

Los niveles séricos bajos de sodio, potasio y calcio, no se relacionaron con estancia hospitalaria prolongada (>7 días), tampoco se observó diferencia en el desarrollo de complicaciones tardías ni en puntajes de severidad.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad poco frecuente en el servicio de gastroenterología, debido a que en 5 años solo se reportan 92 casos; el último de ellos el 2019 contó con 20 casos en todo el año, teniendo una incidencia de 3.9 casos por cada 100 ingresos del servicio de gastroenterología. En una serie previamente presentada por González – González J. A et. al (4), de un hospital del sector Salubridad de referencia, en 6 años se incluyeron 605 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, lo cual es un número mucho mayor al reportado en nuestra serie, varios factores pueden explicar lo anterior, nuestra Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) comparte la atención con múltiples especialidades médicas de tercer nivel, muchos pacientes son aceptados vía referencia de Hospitales de Zona o Regionales, pacientes con el mismo diagnóstico ingresan a varios otros servicios como Medicina Interna, Unidad de Cuidados Intensivos, Endocrinología y Cirugía general.

En un estudio realizado por el grupo de González et al, se clasificaron los pacientes según la etiología de la pancreatitis teniendo como primer causa la etiología biliar con un 66%, esto coincide con nuestro estudio al ser la etiología biliar la más prevalente con un 60%, seguida por la etiología alcohólica con un 15%, y es en este punto la diferencia más grande con nuestra serie ya que por lo general la pancreatitis aguda alcohólica y los problemas relacionados al etilismo activo no suelen ser referidos de manera rutinaria a nuestra UMAE, por lo que en nuestra serie se alcanza apenas un 2%. La tercera etiología expuesta por González et al, fue la hipertrigliceridemia con 7%, siendo cercano su porcentaje al nuestro de 10%. En nuestra serie llama la atención que la segunda etiología más frecuente es la idiopática con un 28% y en tercer lugar la Post – CPRE con 14%. La causa idiopática en el grupo de González et al, solo abarca un 7% y se observó una mortalidad global de 5%. En otro estudio mexicano de pancreatitis aguda

realizado por Gutiérrez – Jiménez et al (64), en un lapso de 2 años en un Hospital Regional del sector salubridad se incluyeron 96 pacientes de los cuales, la principal etiología fue la biliar con 69.8%, seguida de la alcohólica 12%, idiopática 11.5% y por hipertrigliceridemia 5.2%; del total de pacientes el 72.9% se clasificó como leve, el 17.9% moderadamente severo y el 9.4% como grave, se reportó una mortalidad del 3.1%. Al comparar el estudio anterior con nuestra serie se observan similitudes importantes ya que el tamaño de muestra es muy similar (96 vs 91 pacientes); nuevamente la etiología predominantes es la biliar seguida de la etílica, nuevamente la diferencia expuesta por nuestro sistema particular de referencia de pacientes, sin embargo observamos mayor porcentaje de pancreatitis idiopáticas; dentro de las características basales de la población también se observan similitudes, siendo el promedio de edad de 40 años, mayor predominio del sexo femenino (61 vs 63%), un IMC promedio de 28.9 vs 26 de nuestra serie. La diferencia más notable se da al comparar los grupos de severidad en el trabajo expuesto por Gutiérrez – Jiménez et. al, con una población de pancreatitis aguda severa del 9.4% vs 30% de nuestra serie, sin embargo el grupo de moderadamente severo se mantiene similar con un 17.9% vs 18.7% del nuestro. Lo anterior denota la calidad de nuestra UMAE como centro de referencia de pacientes con múltiples comorbilidades o severidad de los cuadros clínicos, la menor prevalencia de cuadros leves son explicadas dado que no todas las pancreatitis agudas leves son ingresadas a hospitalización en nuestra UMAE ya que cuadros leves sin comorbilidades de importancia o datos de mal pronóstico son referidas a centros de atención médica secundaria, llama la atención la gran similitud del grupo moderadamente severo, lo cual es parte de su característica transitoria de falla orgánica.

Al analizar la etiología idiopática de nuestro estudio nos encontramos con un porcentaje elevado en nuestra serie de un 28.5%, superior a lo observado en estudios mexicanos (4, 64) y estudios internacionales (60). La gran mayoría de los pacientes de nuestra serie no tuvo un seguimiento en búsqueda de la posible etiología, ni una búsqueda con métodos más específicos para la búsqueda de microlitiasis como lo es el ultrasonido endoscópico y la colangiorensonanciamagnética. El lodo biliar es una suspensión de cristales, mucina, glicoproteínas, detritus celulares y material proteinaceo en la bilis y se identifica como factor causante de pancreatitis aguda biliar, siendo identificado en el 67% de pacientes con pancreatitis idiopática, además de una tasa de falsos negativos mediante el ultrasonido abdominal de hasta 48% (65). La microlitiasis (litos < 3 mm) puede explicar hasta un 75% de los casos de pancreatitis aguda idiopática (66, 67). El estudio con mejor especificidad para la detección de microlitiasis es el ultrasonido endoscópico (USE) logrando detectar hasta en el 51% de pacientes con cuadro de

pancreatitis aguda idiopática una causas biliar (66). En otro estudio se ha logrado con el USE hasta en 61% de pacientes información acerca de la etiología dentro del grupo de pancreatitis aguda idiopática, siendo 41% de estas causas biliares relacionadas a microlitiasis y lodo biliar (67). Aplicando lo anterior, es necesario a manera de retroalimentar el gran porcentaje de etiología idiopática la estrategia de búsqueda de lodo biliar y microlitiasis con USE dentro de nuestro centro, ya que en caso de no identificar la etiología se tiene un 11 – 32% de recidiva después de un primer cuadro (66), y por el contrario al identificar etiología biliar microlitiasica con la posterior colecistectomía o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se obtiene una tasa de recurrencia de 14.3% comparada con 32% de pacientes sin etiología biliar (66). Dado que en nuestro centro la CPRE y la colecistectomía son ampliamente viables y disponibles se debe valorar una estrategia a futuro de ampliar la detección etiológica de las pancreatitis agudas idiopáticas.

Dentro de las características basales de nuestra población estudiada la mayoría de los casos se dan en una población femenina y se tiene como promedio de edad los 49 años, se tiene un promedio de IMC de 26, siendo que entre el grupo de sobrepeso y obesidad se tiene el 71% de los casos estudiados, esto se corrobora con estudios nacionales (64). Al estudiar nuestra población por grado de severidad se encuentra una diferencia significativa entre el grupo leve y el moderadamente severo, sin embargo no se encontró relación del IMC con la presencia de SIRS al ingreso o a las 48 horas o con un puntaje de APACHE > 8 puntos. Se estudiaron varias comorbilidades, que si bien no se toma el clásicamente estudiado índice de Charlson, se recabaron las comorbilidades que tienen relación directa con la severidad según APACHE como la cirrosis hepática, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La DM 2 fue la comorbilidad con mayor prevalencia en nuestro grupo de pacientes, estando presente en un 22%. Debe tenerse en cuenta la relación de pacientes con DM2 es similar en la etiología biliar que en la idiopática con 7 pacientes, lo cual se correlaciona con lo descrito acerca de las comorbilidades de la DM 2 con la etiología biliar que puede ser el trasfondo detrás de las causas idiopáticas. La DM2 predispone a la pancreatitis aguda al relacionarse con obesidad, hipertrigliceridemia y patología biliar, según una cohorte de pacientes diabéticos (68) se encontró un riesgo relativo de 2.83 (IC 95% 2.6 – 3.06) de presentar pancreatitis aguda comparado con el grupo no diabético, en el subgrupo mayor de 45 años fue 2.4 veces mayor el riesgo, dicho grupo refleja el grupo etario predominante de DM2 de nuestra serie; la cohorte de pacientes diabéticos estudiada tuvo 1.91 veces mayor riesgo de enfermedad biliar que el grupo no diabético. Es entonces imperativo la aplicación de búsqueda dirigida de

sobrepeso – obesidad, comorbilidad de diabetes mellitus / hipertrigliceridemia y el descartar patología biliar mediante ampliación diagnóstica específica en todos nuestros pacientes con pancreatitis aguda.

Al evaluar la mortalidad del estudio nacional de González – González J. A et. al, el cual abarca el mayor número de personas estudiadas con pancreatitis aguda, se reporta una mortalidad de 5%, el estudio de Gutiérrez – Jiménez et al con una población muy similar a la de nuestro estudio se reporta una mortalidad del 3.1% con 3 pacientes. En nuestro estudio reportamos una mortalidad de 5% con 5 pacientes, la cual es similar a la del resto de los estudios nacionales, lo cual indica que si bien nuestra población no es tan grande en número de pacientes, refleja de manera adecuada el marcador de letalidad de la patología estudiada.

En pancreatitis aguda la existencia de un marcador o escala con un valor pronóstico elevado perfecto o infalible es inexistente; todos los marcadores y escalas pronósticas utilizadas para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda distan mucho de ser perfectas o ideales, por lo que la búsqueda de un mejor biomarcador o escala es necesaria y se justifica. Debido a esta inquietud de buscar una mejor prueba pronóstica con razón de verosimilitud elevada o la ideal que aumente la probabilidad posprueba hace que se investiguen nuevas posibilidades pronósticas. De esta necesidad nace el hecho de comprobar la utilidad de marcadores fáciles, económicos y altamente disponibles; dicha búsqueda toma fuerza cuando se intenta su aplicación institucional y protocolizada; por dicho motivo ante el amplio acceso a los electrolitos séricos se decide su investigación como marcadores pronósticos. Como reflejo de un cambio de volemia intravascular favorecido por el movimiento de agua libre al tercer espacio por fenómenos de aumento en la permeabilidad vascular se propuso la teoría que la hiponatremia causada por la distribución intravascular puede correlacionarse con la gravedad. Así mismo debido a los cambios de volumen, cargas eléctricas con ácidos fuertes y débiles, alteraciones y fluctuaciones del equilibrio ácido base tanto en el espacio intracelular como extracelular se propone que la hipokalemia resultante pueda ser predictor de severidad. Por último ante estudios nacionales e internacionales que han reportado factor predictor de hipocalcemia y su relación con cambios hormonales y bioquímicos en el ph extracelular, ante una disminución del volumen extracelular intravascular, se propuso corroborar su valor pronóstico. La estrategia utilizada en este estudio abarca múltiples correlaciones; como primera estrategia el demostrar si los valores séricos de los 3 electrolitos a estudiar son diferentes entre los grupos de Atlanta, clasificación que en muchos estudios es utilizada y ha demostrado su efectividad pronóstica y de abordaje; por ello se estudiaron valores

tanto de inicio del cuadro como a las 48 horas; tiempo necesario para la correcta clasificación de Atlanta. Como segundo paso se decidió correlacionar valores cuantitativos de los 3 electrolitos séricos con puntajes cuantitativos ampliamente utilizados como indicadores pronóstico de la pancreatitis aguda que son el puntaje de APACHE, BISAP Y MARSHALL. Como tercer paso se decidió la correlación puntual de la presencia de hiponatremia, hipokalemia e hipocalcemia con la presencia y persistencia de SIRS; el cual ha sido ampliamente aceptado como valor pronóstico y dicta el parteaguas para la búsqueda intencionada de complicaciones locales o necrosis pancreática. Como último paso en la serie de correlaciones se agregaron análisis de otros biomarcadores tradicionalmente mencionados como valores pronóstico, esto con el objetivo de validar su aplicación en nuestra población e intentar apoyar el uso de los potenciales biomarcadores.

Al estudiar el sodio tanto como valor sérico como su déficit, es decir hiponatremia, encontramos que entre el grupo de severidad leve y grave existe una diferencia, sin embargo con un mayor nivel en el grupo severo esto probablemente relacionado al mayor número de días con administración de soluciones salinas parenterales. Tanto el potasio como el calcio no demostraron ser diferentes en los diferentes grupos de severidad, incluyendo el grupo grave que implica una duración del cuadro de más de 48 horas. No se encontró correlación significativa del valor sérico del sodio, potasio o calcio con valores de APACHE, BISAP Y MARSHALL. Al estudiar los desequilibrios de hiponatremia, hipocalcemia e hipokalemia no demostraron correlacionarse a mayor presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o puntaje > 8 en APACHE. Por lo anterior se reporta que no se logró identificar una relación de los valores séricos de electrolitos con los puntajes y clasificaciones de severidad tradicionalmente utilizados o con la presencia de SIRS. Dichas observaciones del sodio y del potasio habían sido previamente encontradas; en el grupo de estudio del Hungarian Pancreatic Study Group (60) en 2016 realizó un análisis de las características clínicas de la pancreatitis aguda en un estudio prospectivo, multicéntrico durante 2 años, que incluyó 600 pacientes de 17 centros, siendo el estudio con el mayor número de pacientes en los cuales se estudió si el valor bioquímico del sodio, potasio y calcio presentaba cambios significativos en el grupo de pancreatitis grave; en dicho estudio no se encontró cambios en el sodio y potasio; sin embargo se encontró que el calcio menor de 8 mg/dl se asociaba con una pancreatitis severa (OR 5.2; 95%, CI 1.5 – 17.7). A su vez en el estudio nacional de Gutiérrez – Jiménez et al presentan que el calcio corregido para albúmina, de corte en 7.5 mg/dl tiene valores de sensibilidad de 67%, especificidad de 90%, valor predictor positivo 40% y valor predictor negativo 96% para predecir pancreatitis grave. La presencia de

hipocalcemia ha sido reportada en un rango del 15 – 88% de los pacientes críticamente enfermos (70). En nuestra serie la hipocalcemia se encontró en 22 pacientes al ingreso (24%) y 18 pacientes a las 48 horas (19%), de ellos 7 pacientes del grupo severo tuvieron este trastorno un 7.6%; dicha prevalencia en paciente grave es ligeramente inferior a lo reportado, además de que no se encuentra diferencia entre los distintos grupos en nuestro estudio. El motivo por el cual en nuestro estudio la presencia de hipocalcemia no logra el valor pronóstico obtenido en otros estudios puede ser debido a que en realidad no se conoce del todo su patogenia y aunque su presencia se ha visto demostrada en otros estudios, no cuenta del todo con aceptación universal para su aplicación y se limita a uno de muchos parámetros bioquímicos estudiados, no logrando reducir la importancia de puntajes más complejos como el puntaje APACHE II. Es posible que el hecho de que los pacientes de nuestra unidad en la mayoría de las ocasiones se presentan con un manejo inicial previo con soluciones parenterales reduzca la posibilidad de evidenciar dichos trastornos. Otra de las causas comúnmente asociadas a la fisiopatología de la hipocalcemia en pancreatitis aguda es debida a una complicación séptica, la cual Whitted et al (72) propusieron ser secundaria al incremento en el intercambio transcelular del calcio circulante en el compartimiento intracelular con una hipocalcemia sérica relativa, posteriormente debido a una retroalimentación negativa el secundario hiperparatiroidismo incrementaría el valor sérico de calcio aumentando así más el intercambio intracelular del mismo con secundario estrés oxidativo y muerte celular. Por lo tanto al evaluar el intercambio transcelular del calcio podemos aplicar también el mecanismo similar al intercambio del potasio; el cual tampoco demuestra su déficit una correlación con la gravedad del cuadro; expuesto lo anterior se debe reflexionar sobre otros factores que influyen en la homeostasis de los electrolitos, la cual en pancreatitis aguda, por lo expuesto en nuestro estudio no se vieron del todo afectados ya que su prevalencia es relativamente baja y no se correlacionan con puntajes de severidad ampliamente utilizados ni con la presencia – persistencia de SIRS. Como es de esperar uno de los órganos más importantes para la homeostasis de los electrolitos es el riñón.

Al estudiar la presencia de lesión renal aguda nos encontramos con un tema que en pancreatitis aguda es bien conocido, ya que las alteraciones en su función se han visto relacionadas a la presencia de falla orgánica y su persistencia fundamentan la clasificación ampliamente utilizada de Atlanta; a su vez sus parámetros bioquímicos que se relacionan directamente como el BUN y la creatinina sérica se correlacionan con la severidad. Por lo anterior, se decidió su inclusión en nuestro estudio. Como era de esperarse la presencia de lesión renal aguda se correlacionó con mayor clasificación de Atlanta, pero su presencia predispone una

gravedad otorgada por puntaje de APACHE mayor a 8 hasta de 6.3 veces y con la presencia de SIRS de 2.8 veces; dichas observaciones hacen reconsiderar este valor bioquímico el cual es ampliamente disponible como principal factor para la toma de decisiones tanto al ingreso como a las 48 horas. Se encontró también una utilidad en el BUN, la albúmina y la presencia de leucocitos para correlacionar con mayor puntaje de APACHE. La presencia de hipoalbuminemia (<3.5 mg/dl) en nuestro estudio se correlaciona con mayor gravedad del cuadro por Atlanta, puntuación > 8 puntos de APACHE y presencia de SIRS. Al encontrar la correlación del valor sérico de albumina con la puntuación de APACHE hace que se reafirme su utilidad como marcador de severidad y como parte de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ya que dicho marcador no se incluye para el cálculo de la puntuación de APACHE. La presencia de hipoalbuminemia se ha relacionado como factor de riesgo para persistencia de falla orgánica hasta en un 41.6% cuando se trata de una hipoalbuminemia severa, también se ha visto asociada con mayor estancia hospitalaria, aumento en el riesgo de muerte (73). En el paciente críticamente enfermo, el cual puede correlacionarse con mayores valores de puntuación de APACHE, la distribución de la albúmina entre los espacios intravasculares y extravasculares se encuentra alterada, además la albúmina puede disminuir dramáticamente desde el inicio del proceso de pancreatitis aguda y no se incrementa hasta la fase de recuperación de la enfermedad, dicha alteración en su distribución está influida por la fuga capilar, mecanismo fisiopatológico fundamental en nuestra hipótesis causante de hiponatremia y su potencial alteración, al ocasionar fuga capilar de proteínas y reactantes de inflamación al espacio intersticial (74). En nuestro estudio la hipoalbuminemia se encontró en un 25% de los pacientes al ingreso y un 46% a las 48 horas, de los cuales el 50% se tratan de pacientes con pancreatitis grave por Atlanta. Dichos hallazgos hacen que ante la alta prevalencia del trastorno a las 48 horas se relacione de manera directa a la homeostasis de los electrolitos estudiados. Lo anterior se fundamenta en las múltiples funciones que desempeña la albumina, dentro de las más importantes que tienen relación con nuestro objetivo, se encuentra la función oncótica con un 80% del protagonismo, además de que dicha función en un 40% se debe a la carga negativa de la estructura proteica, dichas cargas pueden explicar por qué los cambios intracelulares del calcio y potasio no modificaron los valores séricos lo suficiente para ser significativos en los diferentes grupos de severidad ya que no solo dichos electrolitos se modifican en la fuga capilar si no que la albumina puede fugar hasta un 300% (74), lo cual de alguna forma logra equilibrar la homeostasis intracelular debido a su capacidad como fijador de partículas sobretodo cationes como el calcio, sodio y potasio; eso sin olvidar su papel en el equilibrio ácido base al funcionar como buffer del mismo por su característica electronegativa. Concluimos por nuestra parte en que la misma alteración de la distribución de la albúmina en la patología sistémica que representa la pancreatitis aguda y sus características electro-oncóticas

se ven fuertemente afectadas por el síndrome de fuga capilar al igual que los electrolitos séricos; sin embargo al ser ambos afectados y ser la albumina la principal proteína fijadora de partículas se logra un equilibrio parcial del sodio, potasio y calcio estudiados, explicando el motivo por el cual no se encuentra diferencia entre los grupos de severidad aun cuando la prevalencia de la hipoalbuminemia a las 48 horas es tan elevada.

Es por lo tanto interesante y propositivo que se investigue en futuros estudios el papel de la albumina en la pancreatitis aguda, debido a las múltiples funciones de la misma, no solo el papel oncótico tradicionalmente relacionado a ella, si no también su papel en la regulación del volumen intravascular, su función antioxidante, su papel inmunomodulador, su interesante papel estabilizador del endotelio y su relación en la permeabilidad capilar.

Como debilidades de nuestro estudio principalmente se encuentra su característica retrospectiva, el tamaño de la muestra y la ausencia parcial de marcadores bioquímicos completos tanto al ingreso como a las 48 horas, también se tienen ciertos sesgos de selección de pacientes debido a que no todos los pacientes ingresan a nuestro servicio, no todos se ingresan a la UMAE y en muchos casos los pacientes referidos de otras unidades tienen manejos hospitalarios previos. Como fortaleza del estudio es que muchos parámetros estadísticos coinciden con estudios tanto nacionales como internacionales, tanto en etiología, edad, grupo de pacientes con pancreatitis aguda moderadamente severa, mortalidad, mayores días de estancia intrahospitalaria en grupo grave, corroboración de marcadores de severidad ampliamente disponibles como nitrógeno ureico en sangre, creatinina, presencia de lesión renal aguda y leucocitos; hacen que la muestra de nuestro estudio sea adecuada para los distintos objetivos planteados. El no encontrar una correlación de gravedad con la hiponatremia, hipokalemia e hipocalcemia plantea la posibilidad de que la hipoalbuminemia y otros factores no estudiados influyan en un deficiente equilibrio hidroelectrolítico, ácido base y electroneutralidad no del todo valorados en la pancreatitis aguda. Además la ausencia de su correlación puede establecer pautas terapéuticas dentro de nuestra UMAE acerca del manejo de las alteraciones mencionadas, particularmente la hipocalcemia debido a su mayor prevalencia y a que no existen guías de tratamiento dirigido a la misma actualmente.

CONCLUSIONES

En conclusión la hiponatremia, la hipokalemia y la hipocalcemia no demostraron ser útiles para predecir severidad según clasificación de Atlanta, estado de gravedad según APACHE, predicción en la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, mayor número de días de estancia intrahospitalaria, desarrollo de complicaciones crónicas o muerte. El uso de marcadores bioquímicos ampliamente disponibles como el BUN, la creatinina sérica, albúmina y leucocitos son útiles para predecir gravedad por Atlanta, APACHE y tienen correlación con la presencia de SIRS. El valor de albúmina se ve relacionado con la gravedad del cuadro de pancreatitis aguda, así como con el estado inflamatorio manifestado por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con lo que puede influir en el comportamiento del equilibrio hidroelectrolítico y la homeostasis electro – química de los electrolitos séricos y otras condiciones bioquímicas dentro de la pancreatitis aguda.

BIBLIOGRAFIA

1. Bradley 3rd EL: A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis. *Arch Surg.* 1993;128(5):586-590.
2. Fagenholz PJ, Castillo CF, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis. *Ann Epidemiol.* 2007;17(7):491-497
3. Dirección General de Estadística e Informática, Secretaría de Salud. Estadística de egresos hospitalarios de la Secretaría de Salud. *Salud Pública de México* 2000; 42:456.
4. González González JA, Castañeda Sepulveda R, Martínez Vázquez MA et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012;(77):167--173
5. 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(1):102-111.
6. Tenner S, Sica G, Hughes M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 1997;113(3):899-903
7. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400-1416.
8. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(12):1098-1103
9. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2009;96(3):267-273.
10. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, et al: Does mortality occur early or late in acute pancreatitis?. *Int J Pancreatol* 2000; 28:91.
11. Prinz RA. Mechanisms of acute pancreatitis. Vascular etiology. *Int J Pancreatol.* 1991;9:31-38
12. Klar E, Messmer K, Warshaw AL, Herfarth C. Pancreatic ischaemia in experimental acute pancreatitis: mechanism, significance and therapy. *Br J Surg.* 1990;77(11):1205-1210.
13. Toyama MT, Lewis MP, Kusske AM, et al: Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:sup219, 20-23.

14. Grady T, Saluja A, Kaiser A, et al: Pancreatic edema and intrapancreatic activation of trypsinogen during secretagogue-induced pancreatitis precedes glutathione depletion. *Am J Physiol* 1996; 271:G20.
15. Kingsnorth A: Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 40(1):1 – 4.
16. Sah, R.P.; Dawra, R.K.; Saluja, A.K. New insights into the pathogenesis of pancreatitis. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2013; (29): 523–530.
17. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. *Crit Care Med* 2001; (29): S21-S27.
18. Aggarwal A, Manrai M, Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(48): 18092-18103.
19. Ranson JHC, Rifkind RM, Roses DF: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 139:69.
20. Afghani E, Pandol SJ, Shimosegawa T, et al. Acute Pancreatitis-Progress and Challenges: A Report on an International Symposium. *Pancreas.* 2015;44(8):1195–1210.
21. Tsuji Y, Yamamoto H, Yazumi S, et al. Perfusion computerized tomography can predict pancreatic necrosis in early stages of severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; (5):1484–1492.
22. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; (89):298–302.
23. Mofi di R , Duff MD , Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis . *Br J Surg.* 2006; (93):738 – 44.
24. Marshall JC , Cook DJ , Christou NV et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome . *Crit Care Med* 1995; (23): 1638 – 52 .
25. Kwong WT, Ondrejková A, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis - Evidence to reclassify. *Pancreatology* 2016; (6): 940 – 945.
26. Dominguez-Munoz JE, Carballo F, Garcia MJ, et al: Evaluation of the clinical usefulness of APACHE-II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: A multicenter study. *Pancreas* 1993; (8):682 – 686.
27. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg.* 1990;77(11):1260-1264.
28. Malfertheiner P, Dominguez-Munoz JE: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993; (14):1 – 8.

29. Singh V, Wu BU, Maurer R, et al: A prospective evaluation of the Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009;(104):966-71.
30. Papachristou GI , Muddana V , Yadav D et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis . *Am J Gastroenterol* 2010; (105) : 435 – 41.
31. Anubhav Harshit Kumar, Mahavir Singh Griwan, A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification, *Gastroenterology Report*, 2018;(2):127–131.
32. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; (174):331–336.
33. Mortelet KJ, Wiesner W, Intriere L, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 2004; 183 (5):1261-1265.
34. Bollen TL, Singh VK, Maurer R et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. *AJR Am J Roentgenol* 2011;(197):386–92.
35. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;(142):1476–82.
36. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, et al. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology* 2004;(4):42–8.
37. Banks, P. A., & Freeman, M. L. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004;101(10): 2379–2400.
38. Brown A , Orav J , Banks PA . Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis . *Pancreas* 2000; (20): 367 – 72 .
39. Papachristou GI , Muddana V , Yadav D et al. Increased serum creatinine is associated with pancreatic necrosis in acute pancreatitis . *Am J Gastroenterol* 2010; (105): 1451 – 2.
40. Lankisch PG , Mahlke R , Blum T et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis: A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001; (96): 2081 – 5.
41. Kylänpää-Bäck ML, Takala A, Kemppainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Repo H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg.* 2001;88(2):222-227.
42. Wu, B. U., & Conwell, D. L. Acute Pancreatitis Part I: Approach to Early Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2010;(5): 410–416.
43. Mange K, Matsuura D, Cizman B, Soto H, Ziyadeh FN, Goldfarb S, Neilson EG, Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med.* 1997 Nov 1;127(9):848-53.

44. Wu, B. U., Bakker, O. J., Papachristou, G. I., Besselink, M. G., Repas, K., van Santvoort, H. C. Banks, P. A. Blood Urea Nitrogen in the Early Assessment of Acute Pancreatitis. *Archives of Internal Medicine*, 2011;(7): 669 – 676.
45. Halperin, M. L., Marc B. Goldstein, and Kamel S. Kamel. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology: A Problem-Based Approach*. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2010.
46. Kumar S, Berl T. Sodium. *Lancet*. 1998; 352(9123):220-228.
47. Jiménez-Vega Aldo Rodrigo, Carrillo-Pérez Diego Luis y Carrillo-Maravilla Eduardo, Hiponatremia: abordaje diagnóstico y tratamiento, *Revista médica* 2015 5(3): 141-150.
48. Horacio J. Adrogué, Nicolaos E. Madias, Hyponatremia. *N Engl J Med* 2000; (342):1581-1589
49. Asmar, A., Mohandas, R., & Wingo, C. S. (2012). A Physiologic-Based Approach to the Treatment of a Patient With Hypokalemia. *American Journal of Kidney Diseases*, 60(3), 492–497.
50. Halperin ML. Potassium. *Lancet*. 1998; (352): 135–40.
51. Greenlee M, Wingo CS, McDonough AA, et al. Narrative Review: Evolving Concepts in Potassium Homeostasis and Hypokalemia. *Ann Intern Med*. 2009;(150):619–625.
52. Edmondson Hugh A, Berne Clarence J, Homann Ralph, et al., Calcium, Potassium, Magnesium, and Amylase Disturbances in Acute Pancreatitis, *Am J Med*. 1952 Jan;12(1):34-42.
53. Krongrad, E. Acute Hemorrhagic Pancreatitis. *American Journal of Diseases of Children*, 1970, 119(2), 143.
54. Frick TW. The role of calcium in acute pancreatitis. *Surgery*. 2012;152(3 Suppl 1):S157-S163.
55. Peng, T., Peng, X., Huang, M., Cui, J., Zhang, Y., Wu, H., & Wang, C. Serum calcium as an indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2017, 35(7), 978–982.
56. Reed, A. M., Husain, S. Z., Thrower, E., Alexandre, M., Shah, A., Gorelick, F. S., & Nathanson, M. H. Low Extracellular pH Induces Damage in the Pancreatic Acinar Cell by Enhancing Calcium Signaling. *Journal of Biological Chemistry*, 2010, 286(3), 1919–1926
57. Imrie Cw, Allam BF, Ferguson JC. Hypocalcemia of acute pancreatitis: the effect of hypoalbuminemia, *Curr Med Res Opin* 1976; (4):101 – 16.
58. Ammori BJ, Barclay GR, Larvin M, McMahon MJ. Hypocalcemia in patients with acute pancreatitis: A putative role for systemic endotoxin exposure. *Pancreas*. 2003;(26):213–7.
59. Egi M, Kim I, Nichol A, Stachowski E, French CJ, Hart GK, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. *Crit Care Med*. 2011;(39):314–21.

60. Párniczky, A., Kui, B., Szentesi, A., Balázs, A., Szűcs, Á. Mosztbacher, D. Prospective, Multicentre, Nationwide Clinical Data from 600 Cases of Acute Pancreatitis. PLOS ONE, 2016, 11(10), e0165309.
61. Zerem Enver, Treatment of severe acute pancreatitis and its complications, World J Gastroenterol 2014, Octubre 14; 20 (38): 13879 – 13892.
62. Christine Boumitri, Elizabeth Brown, Michel Kahaleh, Necrotizing Pancreatitis: Current Management and Therapies, Clin Endosc 2017 ;(50):357-365.
63. Anaya-Ayala, Porres-Aguilar, Mora-Loya, Porres-Muñoz, Pancreatitis aguda grave: implicaciones en su pronóstico y manejo, Rev Gastroenterol Mex. 2008, (73); 40 – 46.
64. Gutiérrez – Jiménez A.A, Castro – Jiménez E, Lagunés – Córdoba R, Calcio sérico total y calcio corregido como predictores de severidad en pancreatitis aguda, Rev Gastroenterol Mex. 2014; 70 (1):13 – 21.
65. Lee SP, Nichols JF, Park HZ. Biliary sludge as a cause of acute pancreatitis. N Engl J Med 1992;(326):589–93.
66. Valverde – López F, Ortega – Suazo E, Mel Wilcox C. et al, Endoscopic ultrasoun as a diagnostic and predictive tool in idiopathic acute pancreatitis, Annals of Gastroenterology 2020, (33), 1 – 8.
67. Smith I, Ramesh J, Kyanam Kabir Baig KR, et al. Emerging role of endoscopic ultrasound in the diagnostic evaluation of idiopathic pancreatitis. Am J Med Sci 2015;350(3):229 – 234.
68. Noel RA, Patterson RE, Braun DK, et al. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care 2009;(32):834–8.
69. Pokharel A, Sigdel PR, Phuyal S, Kansakar PBS, Vaidya P. Prediction of Severity of Acute Pancreatitis Using Total Serum Calcium and Albumin-Corrected Calcium: A Prospective Study in Tertiary Center Hospital in Nepal. Surg Res Pract. 2017;2017:1869091.
70. J. R. Zivin, T. Gooley, R. A. Zager, and M. J. Ryan, “Hypocalcemia: a pervasive metabolic abnormality in the critically ill,” American Journal of Kidney Diseases, vol. 37, no. 4, pp. 689–698, 2001.
71. S. Meher, T. S. Mishra, P. K. Sasmal et al., “Role of biomarkers in diagnosis and prognostic evaluation of acute pancreatitis,” Journal of Biomarkers, vol. 2015, Article ID 519534, 13 pages, 2015.
72. Whitted AD, Stanifer JW, Dube P, et al. A dyshomeostasis of electrolytes and trace elements in acute stressor states: impact on the heart. Am J Med Sci. 2010 Jul; 340(1):48-53.

73. Wandong Hong, Suhan Lin, Maddalena Zippi et al, Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis, Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology Volume 2017, 10 pages.
74. Nicholson, J. P., Wolmarans, M. R., Park, G. R The role of albumin in critical illness. British Journal of Anaesthesia, 2000, 85(4), 599–610.

ANEXOS:

CRITERIOS DE MARSHALL MODIFICADOS					
Sistema orgánico	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO2/FiO2)	> 400	301 - 400	201 - 300	101 - 200	≤ 100
Renal (Creatinina sérica mg/dL)	<1,4	1,5 - 1,8	1,9 - 3,6	3,7 - 4,9	≥ 5
Cardiovascular (TAS mmHg)	> 90	< 90 que responde a líquidos	< 90 sin respuesta a líquidos	< 90 con pH entre 7,2 - 7,3	< 90 con pH <7,2

Interpretación → un puntaje ≥ 2 en cualquier órgano define la presencia de fallo orgánico

Clasificación de Marshall modificada para falla orgánica múltiple (5)

Tabla 1. Grados de severidad de pancreatitis aguda.

PANCREATITIS LEVE

- No hay falla de órganos
- No hay complicaciones sistémicas o locales

PANCREATITIS MODERADAMENTE SEVERA

- Presenta falla de órganos que se resuelve en menos de 48 horas
- Presenta complicaciones locales o sistémicas

PANCREATITIS SEVERA

- Presenta falla de órganos persistente
 - o Falla de un órgano
 - o Falla multiorgánica
-

Clasificación Atlanta 2012 (5)

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: 2 o más de los siguientes criterios	
Frecuencia cardiaca	>90 latidos por minuto
Temperatura corporal	<36° C o >38°C
Conteo de leucocitos	<4,000 o >12,000
Frecuencia respiratoria	>20 respiraciones por minuto o PCO2 <32 mmHg

Criterios para Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (5)

SCORE	PUNTAJE
Urea > 25 mg/dl	1
Alteración del estado mental	1
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)	1
Edad > 60 años	1
Presencia de efusión pleural	1

Se considera a un paciente con pancreatitis severa si tiene un score BISAP > 2

Puntaje de severidad BISAP (5)

Grado	Hallazgos	Score
A	Páncreas normal	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2
D	1 colección intra o extrapancreática	3
E	2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal	4

Score	Necrosis (%)
0	0
2	<30
4	30-50
6	>50

Puntaje de severidad tomográfico Balthazar (33)

ESCALA APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
To rectal(°C)	>40.9	39-40.9		38.5-38.9	36-38,4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	<30
PAM	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
FC	>179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	<40
FR	>49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<6
OXIGENACION SI FiO2>=0.5 (AaDO2) SI FiO2<=0.5 (paDO2)	>499	350-499	200-349		<200				
					>70				<56
pH arterial	>7.69	7.60-7,69		7.50-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na plasmático mmol/l	>179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	<111
K plasmático mmol/l	>6.9	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3.0-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina * (mg/dl)	>3.4	2-3.4	1.5-1,9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito (%)	>59.9		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos (x1000)	>39.9		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2,9		<1
Suma de puntos APS									
Total APS									

ECG (15-Glasgow actual)							
EDAD	PUNTUACION	ENFERMEDAD CRÓNICA		PUNTOS APS (A)	PUNTOS GCS (B)	PUNTOS GCS (C)	PUNTOS ENFERMEDAD PREVIA (D)
≤ 44	0						
45-54	2	POSOPERATORIO PROGRAMADO	2				
55-64	3	POSOPERATORIO URGENTE	5	TOTAL PUNTOS APACHE II (A+B+C+D)			
65-74	5			Enfermedad crónica			
≥ 75	6			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 crónicos			

Puntuación de severidad APACHE II