



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL

**“ELEVACIÓN DE ALANINA-AMINOTRANSFERASA (ALT) EN PACIENTES
CON PANCREATITIS AGUDA Y SU RELACIÓN CON COLELITIASIS”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR: DRA. AZALIA ROSALIA PÉREZ GALICIA

PARA OBTENER EL GRADO ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

DIRECTOR DE TESIS: DR. JESUS ARTURO ALCOCER VAZQUEZ

HOSPITAL GENERAL RUBEN LEÑERO

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE, 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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**“ELEVACIÓN DE ALANINA-AMINOTRANSFERASA (ALT) EN PACIENTES
CON PANCREATITIS AGUDA Y SU RELACIÓN CON COLELITIASIS”**

AUTOR: DRA. AZALIA ROSALIA PÉREZ GALICIA

Vo. Bo

DR. FRANCISCO JAVIER CARBALLO CRUZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA
GENERAL

Vo. Bo.

DRA. LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARCE
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO





GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Vo. Bo.
Director de Tesis

DR. JESUS ARTURO ALCOCER VAZQUEZ
MEDICO CIRUJANO ADSCRITO AL HOSPITAL GENERAL LA VILLA

CONTENIDO

RESUMEN	1
I. INTRODUCCIÓN	2
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	3
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA QUE INCLUYA LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	30
IV. JUSTIFICACIÓN.....	31
V. HIPÓTESIS	32
VI. OBJETIVO GENERAL	32
VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS	32
VIII. METODOLOGÍA	33
8.1 Tipo de estudio	33
8.2 Población de estudio	33
8.3 Muestra	33
8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento.....	34
8.5 Variables	34
8.6 Mediciones e Instrumentos de medición.....	35
8.7. Análisis estadístico de los datos	35
IX. IMPLICACIONES ETICAS	35
X. RESULTADOS	36
XI. ANALISIS DE LOS RESULTADOS	40
XII. DISCUSIÓN.....	43
XIII. CONCLUSIONES	44
XIV. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	45

RESUMEN

La pancreatitis aguda (PA) es uno de los trastornos que se observa con mayor frecuencia en los servicios hospitalarios. Es el resultado de la inflamación y necrosis del tejido pancreático que genera una respuesta inflamatoria generalizada que puede conducir a una afectación sistémica con disfunción multiorgánica. Las causas más comunes son cálculos biliares y el consumo de alcohol que representa el 80% de todos los casos, representando una causa importante de morbilidad y mortalidad, es por eso de suma importancia identificar la causa de la PA ya que nos va a orientar la terapia en la fase aguda (colecistectomía temprana) y de esta manera prevenir recurrencias; sin embargo, con frecuencia determinar el origen de pancreatitis es difícil y exige un cuidadoso análisis clínico, bioquímico y de imágenes, motivo por el que el objetivo de este estudio es identificar el comportamiento bioquímico de los pacientes diagnosticados con pancreatitis biliar e hipertransaminasemia, determinando la prevalencia de la elevación de aminotransferasa (ALT) en los pacientes con pancreatitis de origen biliar, ya que lo reportado en la literatura es una asociación de elevación de la ALT >150 UI/L en los pacientes con pancreatitis de origen biliar. Se realizó un estudio de área clínica, cuantitativo, observacional (descriptivo), transversal, retrospectivo en pacientes mayores de 18 años a quienes se les identificó litiasis biliar, mediante USG abdominal o por CPRE con pancreatitis aguda que ingresaron al servicio de Cirugía General del Hospital General de la Villa en el periodo comprendido entre el 2019 al 2021. Los resultados obtenidos fueron mayor frecuencia de pacientes del sexo femenino, entre los 30 a 50 años de edad; el 69% presentaron elevación en los niveles de bilirrubinas, el 83% con niveles elevados de AST, a diferencia de los pacientes que no presentaron elevación de los niveles de FA (50.7%). La elevación de GGT (87.6%) fue de mayor significancia, con lo que concluimos que para contar con una adecuada orientación diagnóstica debemos realizar un adecuado análisis bioquímico, de manera integral, de las diferentes enzimas hepáticas realizando una asociación entre la elevación de la AST, la GGT y la hiperbilirrubinemia con patrón colestásico y no solo la elevación de la ALT.

Palabras clave: Pancreatitis biliar aguda, aminotransferasa, colelitiasis

I. INTRODUCCIÓN

La Pancreatitis Aguda (PA) es uno de los trastornos que se observa con mayor frecuencia en los servicios hospitalarios. Resulta de la activación prematura de las enzimas digestivas liberadas por el páncreas exocrino, principalmente tripsinógeno a tripsina, dentro de las células acinares provocando su autodigestión y la estimulación potente de macrófagos que inducen la producción de citoquinas proinflamatorias, generando una respuesta inflamatoria generalizada que puede conducir a una afectación sistémica con disfunción multiorgánica. Se clasifica como aguda a toda pancreatitis de inicio reciente donde no sea posible evidenciar cambios anatómicos que reflejen cronicidad. ¹

Las causas más comunes son cálculos biliares y el consumo de alcohol que representa el 80% de todos los casos. ²

Los pacientes que han experimentado un ataque de pancreatitis aguda tienen riesgo de recurrencia a menos que se identifique y trate la causa, es por eso que el esfuerzo por identificar la causa de la PA es de suma importancia principalmente por 2 razones: orientar la terapia en la fase aguda y para prevenir recurrencias. De hecho, el riesgo de recaída es muy alto, se ha demostrado que el 24% de los pacientes con antecedentes de pancreatitis pueden experimentar alguna recurrencia; 42% de las recurrencias se asocian a etiología biliar (para los cálculos biliares no tratados después del episodio inicial), 12% idiopática, 13% alcohólica y 6% relacionado con la hipertrigliceridemia. Según las directrices publicadas por la *American Gastroenterological Association*, la etiología diagnóstica debe establecerse en al menos el 75% de los casos². Esto debido a que solo el 44-50% de los pacientes diagnosticados con pancreatitis asociada a etiología biliar, se sometieron a colecistectomía después del primer ataque. Una revisión sistemática de 2012 sugiere que la colecistectomía temprana después de un episodio de PA biliar leve es segura y previene la recurrencia en comparación con la colecistectomía tardía (después de 40 días), que es asociada con una tasa de reingreso del 18%.³

Por lo tanto, es importante establecer diagnóstico etiológico con el fin de reducir la morbilidad y la mortalidad de esta enfermedad prevalente entre nosotros, destacando la necesidad de adoptar estudios adicionales basados en la evidencia de la literatura para lograrlo de manera rentable.¹

Desafortunadamente durante la fase inicial de pancreatitis aguda, el diagnóstico inicial por estudios de imagen para identificar litiasis en los conductos biliares presenta poca sensibilidad y a menudo reportan resultados falsos negativos. Esto hace que el diagnóstico de PA biliar sea un verdadero desafío, sin embargo, existen alteraciones bioquímicas tradicionalmente consideradas para predecir colestasis como: la fosfatasa alcalina, la bilirrubina directa, la γ -glutamyl-transpeptidasa (GGTP) y la Alanina Aminotransferasa (ALT). En algunas series se han encontrado elevaciones marcadas de las aminotransferasas en pacientes con colestasis. Pese a ello, en la práctica cotidiana no existen protocolos para determinar si dicha elevación de las transaminasas se debe a una enfermedad hepatocelular primaria (hepatitis aguda) o a una elevación transitoria de estas por la obstrucción en la vía biliar. El más importante de estos parámetros son los niveles de ALT por encima de 150 U/L.²

De esta manera, consideramos importante investigar la incidencia y la magnitud de la elevación de las aminotransferasas, a fin de establecer si tal elevación pudiera predecir la existencia de litiasis en la vía biliar.³

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

A nivel mundial, la incidencia de PA varía entre 4,9 y 73,4 casos por 100.000, la cual ha presentado un aumento del 30% en los últimos 10 años, de hecho, esta enfermedad representa una causa importante de morbilidad y mortalidad independientemente de su etiología. La pancreatitis aguda fue el diagnóstico principal más frecuente en enfermedades gastrointestinales y hepatológicas, lo que contribuye a un aumento de los costos hospitalarios.⁶ La mayoría de casos son leves (80%), el restante son casos graves con mortalidad global de 3-6% y aumenta a 30% en PA grave, siendo las infecciones secundarias, incluyendo la Pancreatitis Aguda

Necrotizante (PAN) infectada y sepsis, las responsables de más muertes en los últimos años hasta del 50%, siendo clave conocer su etiología.⁷

En las revisiones publicadas, la prevalencia de coledoclitiasis oscila entre el 5 y 10 % aproximadamente, y algunos de esos pacientes, desarrollan cálculos en la vía biliar común, los cuales pueden provocar pancreatitis y colangitis entre otras complicaciones, que aumentan la morbimortalidad, motivo por el que es de suma importancia realizar la detección oportuna de la obstrucción de la vía biliar común.⁸

Esta creciente incidencia parece estar relacionada con varios factores uno de ellos la epidemia de obesidad y, como se le conoce, el sobrepeso es un factor de riesgo individual para la formación de cálculos biliares, una de las principales causas de pancreatitis aguda. La prevalencia de cálculos biliares en todo el mundo se estima entre el 10 y el 20%. La pancreatitis biliar es más frecuente en las mujeres⁴, y el primer episodio clínico suele ocurrir después de los 40 años de edad⁶. Las crisis recurrentes de pancreatitis aguda indican una etiología alcohólica, sin embargo, los cálculos biliares no diagnosticados pueden causar pancreatitis recurrente.⁸

El deslizamiento de pequeños cálculos biliares hacia el conducto biliar común causa un bloqueo, generalmente en la ampolla de Vater; esto conduce a la obstrucción del conducto pancreático y, por lo tanto, a la activación de las enzimas.

Fisiopatología de la pancreatitis.

Mecanismos de lesión celular.

La obstrucción del conducto pancreático, independientemente del mecanismo, conduce a un bloqueo de la secreción pancreática, que a su vez impide la exocitosis de los gránulos de zimógeno (que contienen enzimas digestivas) de las células acinares. En consecuencia, los gránulos de zimógeno se fusionan con los lisosomas intracelulares para formar vacuolas de fagocitarias que contienen una mezcla de enzimas digestivas y lisosomales. La enzima lisosomal cathepsina B puede activar la conversión de tripsinógeno a tripsina. Diversos estudios muestran una disfunción lisosomal y un desequilibrio entre la isoforma cathepsina B que activa el gen del

tripsinógeno y la isoforma catepsina L que degrada la tripsina. La acumulación resultante de tripsina activa dentro de las vacuolas puede activar una cascada de enzimas digestivas que conducen a una lesión autodigestiva. Liberando zimógenos activos en el espacio intersticial (en lugar de la luz acinar), con la consiguiente lesión inducida por proteasas en las membranas celulares.⁴

La lesión acinar debida a procesos autodigestivos genera una respuesta inflamatoria (infiltración de neutrófilos y macrófagos y liberación de citocinas, liberación de factor de necrosis tumoral α e interleucinas 1, 6 y 8) dentro del parénquima pancreático. En algunos casos la reacción es severa, con falla multiorgánica y sepsis. Los efectos tóxicos del propio ácido biliar sobre las células acinares han llamado la atención como posible factor patogénico en la pancreatitis biliar. Los ácidos biliares pueden ser captados por las células acinares a través de transportadores de ácidos biliares ubicados en las membranas plasmáticas por un receptor acoplado a proteína G. Una vez dentro de la célula, los ácidos biliares aumentan las concentraciones de calcio intraacinar a través de la inhibición de la Ca^{2+} -ATPasa sarcoendoplásmica y activar las vías de señalización, incluidas MAPK y PI3K, y la transcripción de factores como NF- κ B, y de esta manera inducir la síntesis de mediadores proinflamatorios.^{9, 10.}

Se considera que muchos de los factores etiológicos pueden causar obstrucción en la ampolla de Vater. Esto aumenta la presión en el páncreas y los conductos biliares que dan como resultado un flujo retrógrado de páncreas y secreciones biliares que producen activación de tripsina y autodigestión del parénquima pancreático. En fases iniciales los gránulos de zimógeno dentro de las células acinares no se excreta y se unen a los lisosomas ricos en catepsina B que convierte el tripsinógeno en tripsina. De igual forma se considera que la activación de NF- κ B, induce la producción de sustancias proinflamatorias.¹⁰

En los casos de colelitiasis, existen varios factores de riesgo de obstrucción biliar, incluyendo la presencia de 20 o más piedras pequeñas de menos de 5 mm cada uno, conductos císticos con diámetros superiores a 5 mm, y variaciones anatómicas de los conductos pancreaticobiliares: como conducto biliar común más largo de lo habitual¹³.

Etiología

Varias causas pueden conducir a un proceso inflamatorio agudo en el páncreas, los cálculos biliares y el abuso del alcohol son las etiologías más frecuentes de la pancreatitis aguda y juntos son responsables del 70-80% de todos los casos.

Los cálculos biliares ocupan la primera causa (40%), más prevalente en mujeres; al migrar pueden obstruir el conducto pancreático. Los cálculos biliares se consideran la principal etiología de la pancreatitis aguda a nivel mundial y ocurre con el doble de frecuencia que la segunda causa más común (la alcohólica). Los litos menores de 5 mm están más frecuentemente relacionados con cuadros de pancreatitis aguda, pues tienen más facilidad para migrar hacia los conductos biliares o pancreáticos.⁸

El consumo prolongado de alcohol (4-6 bebidas/día >5 años o > 60 g/día) es la segunda causa (30%), es la primera causa de pancreatitis crónica al disminuir el umbral de activación de la tripsina causando necrosis celular; por lo tanto, esta etiología siempre debe tenerse en cuenta en estos individuos. Más frecuente en hombres, el tipo de alcohol ingerido no representa riesgo.

Los mecanismos propuestos incluyen:

- Espasmo del esfínter de Oddi.
- Activación inadecuada de enzimas proteolíticas al interior de la glándula.
- Sobre-estimulación pancreática por aumento en la secreción de CCK como resultado del consumo repetido de alcohol

Sin embargo, es importante tener en cuenta que el consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo para otras enfermedades, como: cálculos biliares, obesidad (a su vez, un factor de riesgo para desarrollar cálculos biliares) e hipertrigliceridemia. En algunos pacientes, estos factores pueden coexistir y, por lo tanto, puede que no sea posible identificar con seguridad el agente causal. En estas circunstancias se debe considerar más de un diagnóstico etiológico.^{8, 12}

La hipertrigliceridemia es la tercera causa (2-5%) en ausencia de otros factores etiológicos, con un riesgo de 1,5% y cuando sus niveles son >1000 mg/dL asciende a 20,2%.

Los fármacos causan menos del 5% de los casos de PA, la mayoría leves. Las mutaciones y polimorfismos de algunos genes están asociados con PA, incluyendo las que codifican tripsinógeno catiónico, serina proteasa inhibidor de Kazal tipo 1, regulador de la conductancia transmembrana en fibrosis quística, quimiotripsina C, receptor sensible al calcio y claudin-2; sirven como cofactores interactuando con otras causas, por ejemplo, la mutación claudin-2 en sinergismo con el alcohol.

Los tumores pancreáticos (15 %) pueden iniciar su manifestación clínica con cuadros de pancreatitis por la obstrucción mecánica de los conductos pancreáticos. El adenocarcinoma representa la primera causa de pancreatitis por neoplasia, deberá ser sospechado en pacientes mayores de 40 años en los que la evolución es desfavorable a pesar del tratamiento médico.⁸

Las causas autoinmunes ocupan menos del 1%. Existen dos tipos, la tipo 1 que afecta páncreas, riñones y glándulas salivales, hay ictericia obstructiva con leve elevación de Inmunoglobulina G4; la tipo 2 solo afecta páncreas, se presenta en pacientes jóvenes y no eleva Inmunoglobulina G4; ambas responden a glucocorticoides.

Los traumas abdominales penetrantes particularmente los de columna vertebral desarrollan PA en 1% de los casos, en casos de trauma cerrado, donde por mecanismos de desaceleración o compresión contra las vértebras pueden producirse desde contusiones menores hasta desgarros completos de la glándula, con la ruptura del sistema de conductos y la liberación peritoneal de contenido enzimático.⁸

Otras causas incluyen infecciones, hipercalcemia, VIH, neoplasias y enfermedades idiopáticas. (tabla 1, 2 y 3).¹¹

Tabla 1. Causas de pancreatitis aguda ²

Mechanical/obstructive
Biliary
Periampular obstruction
– Cyst, polyp, diverticulum
– Tumor
– Sphincter of Oddi dysfunction
– Stenosis
– Crohn disease
Pancreatic duct obstruction
– Tumor
– Pancreatic mucinous cystic ectasia
– Nonneoplastic stenosis
Congenital anomalies
– Pancreas divisum
– Annular pancreas

Trauma
External
Iatrogenic operative complication
After ERCP
Toxins/metabolic factors
Alcohol
Hypertriglyceridemia (types I, IV, and V)
Hypercalcemia
Drugs
Toxins

Vascular
Hypoperfusion
Atheroembolism
Vasculitis (systemic lupus erythematosus and polyarteritis nodosa)
Autoimmune
Sjögren's syndrome
Rheumatoid arthritis
Primary biliary cirrhosis
Renal tubular acidosis

Infectious/genetic
<i>CFTR</i>
<i>SPINK1</i> mutation
<i>PRSSI</i> mutation
Idiopathic

Tabla 2. Medicamentos asociados a pancreatitis aguda.²

Antimicrobial agents
Metronidazole, stibogluconate, sulfonamides, tetracycline, nitrofurantoin, erythromycin, isoniazid
HIV therapy
Didanosine, pentamidine
Diuretics
Furosemide, thiazides
Commonly used gastroenterology medications
5-ASA, sulphasalazine, cimetidine, ranitidine, mercaptopurine, proton-pump inhibitors
Cardiac agents
Procainamide
Immunosuppressives or chemotherapeutics
L-asparaginase, azathioprine, cytosine arabinoside, dexamethasone
Neuropsychiatric agents
Valproic acid, α -methyl-Dopa
Other commonly used agents
Acetaminophen, salicylates, sulindac, calcium, ethinylestradiol, norethindrone

Tabla 3. Agentes infecciosos asociados a PA.²

Viral
Mumps, coxsackievirus type B, hepatitis B, cytomegalovirus, herpes simplex, varicella zoster, HIV, rubella (probable)
Bacterial
<i>Legionella</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Brucella</i> , <i>Salmonella typhi</i>
Fungal
<i>Aspergillus</i>
Parasites
<i>Toxoplasma</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Ascaris lumbricoides</i>

Diagnóstico de pancreatitis.

El diagnóstico de pancreatitis requiere dos de las siguientes 3 características: dolor abdominal superior característico, niveles elevados de lipasa y amilasa sérica al menos 3 veces el valor normal y/o hallazgos en imágenes de abdomen: USG, Tomografía Computada Contrastada o Resonancia Magnética.

El dolor abdominal: dolor abdominal de características clínicas compatibles con pancreatitis aguda, es decir, dolor severo epigástrico, con irradiación hacia la región lumbar (de inicio agudo) y/o en la región periumbilical. Inicia después de ingesta de comida grasosa o alcohol. Se asocia a náuseas y vómitos y distensión abdominal.^{7, 8}

Exploración física.

Los hallazgos físicos son variables y puede incluir fiebre, hipotensión, taquicardia, taquipnea, ictericia, diaforesis y alteración del estado de conciencia. Puede encontrarse hipersensibilidad y resistencia abdominal a la palpación e incluso signos de irritación peritoneal. El signo de Cullen (equimosis y edema del tejido subcutáneo) y el signo de Grey Turner (equimosis en el flanco) se asocian a PA grave y denotan mal pronóstico.

Estudios de laboratorio.

Para obtener una valoración completa los estudios de laboratorio que debemos incluir son hematología completa, perfil de lípidos, función renal y hepática, niveles de lipasa y amilasa, lactato deshidrogenasa, calcio, magnesio, fósforo (si hay antecedente de abuso de alcohol), EGO, PCR, GSA y niveles de IL-6 o IL-8.⁷

La lipasa sérica es un marcador altamente específico de inflamación pancreática, a diferencia de la amilasa, prácticamente ninguno otro órgano la produce y su concentración permanece elevada por más tiempo, sin embargo, es importante tener en cuenta que puede existir hiperamilasemia en casos de insuficiencia renal, parotiditis, isquemia y obstrucción intestinal de igual manera la lipasa puede elevarse espontáneamente en peritonitis bacteriana, isquemia intestinal y esofagitis. La lipasa aumenta entre 4 y 6 horas posteriores del inicio de los síntomas con un pico de concentración máximo a las 48 horas, permaneciendo elevado hasta por 14 días.

La amilasa incrementa su concentración dentro de las primeras 4 horas del inicio de los síntomas, con un pico máximo dentro de las primeras 48 horas^{7, 8}

Estudios de imagen.

La toma de estudios de imagen está reservada para el escenario clínico en el cual las características del dolor son típicas, pero no es posible demostrar la elevación en las enzimas pancreáticas.

La tomografía axial con contraste IV presenta hasta 90% de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de pancreatitis aguda. Sin embargo, su realización no está recomendada en pacientes con diagnóstico evidente o que ha podido ser realizado por clínica y elevación enzimática.

La TCC es el método diagnóstico estándar para la evaluación radiológica de la predicción y pronóstico de severidad de PA, y en caso de fracaso terapéutico conservador o en el marco de deterioro clínico. El tiempo óptimo para realizarla es de 72-96 horas después del inicio de los síntomas.

La RM es útil en casos de hipersensibilidad al medio de contraste y muestra ventaja sobre la TCC para evaluar el conducto pancreático principal y presencia de colecciones.

La colangio-resonancia permite identificar litos de hasta 3 mm localizados en sitios del árbol biliar que no son fácilmente identificables por ecografía trans-abdominal o tomografía computada, por lo que se recomienda su uso en pacientes con sospecha clínica de microlitiasis.^{7, 8}

Clasificación de Atlanta, revisión 2012

- **Pancreatitis intersticial edematosa:** inflamación aguda del parénquima pancreático y tejido peri-pancreático sin observar necrosis. Reforzamiento del parénquima tras la administración de contraste en la TAC.
- **Pancreatitis necrotizante:** inflamación aguda del parénquima pancreático con la presencia de necrosis. Ausencia de reforzamiento (hipodensidad) del parénquima tras la administración de contraste en la TAC.
- **Colección peri-pancreática aguda:** colección peri-pancreática asociada a pancreatitis intersticial edematosa sin documentar áreas de necrosis. Usualmente

visualizadas en las primeras 4 semanas. En la TAC contrastada se observan homogéneas y con densidad de líquido.

- **Pseudoquistes pancreáticos:** colección encapsulada con pared bien definida por fuera del páncreas con presencia o no de mínima necrosis. Se presenta después de 4 semanas de iniciados los síntomas. En la TAC contrastada se aprecia con densidad homogénea, contenido únicamente líquido y redondeado.
- **Colección necrótica aguda:** colección líquida con necrosis asociada a pancreatitis necrotizante que puede involucrar el tejido pancreático o los planos adyacentes. En la TAC contrastada se aprecian con densidad heterogénea sin la presencia de una cápsula bien definida.
- **Necrosis encapsulada:** colección de tejido necrótico que ha desarrollado pared organizada que se presenta después de 4 semanas de iniciado el cuadro. En la TAC contrastada se aprecia con densidad mixta (loculada).⁹

Grados de Severidad

Es importante definirla y estratificarla para identificar a los pacientes potencialmente graves con probabilidad de ameritar manejo especializado. Actualmente, se aplican los criterios del consenso de Atlanta del 2012, la pancreatitis aguda se clasifica según su severidad en:

- **PA Leve:** Ausencia de Falla Orgánica (FO) y complicaciones locales. Resuelve durante la semana 1, por lo general la mortalidad es muy rara.
- **PA Moderadamente Severa:** Presencia de FO transitoria o complicaciones locales. Puede resolver en las primeras 48 horas (FO transitoria o colección líquida aguda), (Pancreatitis Aguda Necrotizante estéril sin FO), resolviendo en la semana 2 o 3, con morbimortalidad <8%.
- **PA Severa:** Presencia de FO persistente (única o múltiple) y una o más complicaciones locales o sistémicas. Mortalidad de 36-50%.^{7, 8}

Definiendo:

- Complicaciones locales: áreas de parénquima pancreático no viable de más de 3 cm o más del 30 % del total del parénquima pancreático.
- Falla orgánica como un puntaje de 2 o más en la escala modificada de Marshall.⁸

Los criterios de Atlanta del 2012 para pancreatitis aguda definen la falla orgánica según los criterios modificados de Marshall como la presencia de dos o más de los siguientes:

- Shock: presión sistólica <90 mmHg.
- Insuficiencia pulmonar aguda: PaO₂ <60 mmHg.
- Falla renal: creatinina >2 mg/dl posterior a hidratación.
- Sangrado gastrointestinal: >500 ml en 24 horas.⁸

Predicción de Severidad y Pronóstico

La identificación de severidad al ingreso es trascendental determinar si el paciente ingresa a cuidados intermedios o intensivos

- **Parámetros clínicos:** Edad ≥ 60 años, enfermedad preexistente (puntaje ≥2 en el índice de comorbilidad de Charlson), obesidad (IMC>30) e ingesta prolongada de alcohol, presencia de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).
 - Pulso >100 latidos / minuto.
 - Respiración >20 / minuto.
 - Temperatura >38° o < 36°C.
 - Leucocitos >12,000 o < 4,000 o > 10% de bandas.⁸
- **Estudios de Laboratorio:** La hemoconcentración (Hto >44%) y azoemia (BUN > 20 mg/dl) o alteración de los marcadores de inflamación (PCR >150 mg/L y de IL-6, IL-8, IL-10) miden la disminución del volumen intravascular por pérdidas en el tercer espacio. Un hematocrito al ingreso >44-47% es considerado riesgo mayor para desarrollar necrosis. Si el BUN, creatinina y hematocrito elevados no se restablecen a rango normal después de una resucitación agresiva con fluidos son predictores de PA grave. Los valores de amilasa y lipasa no son predictores de severidad.^{7, 8}
- La proteína C reactiva es un péptido derivado de la activación de neutrófilos, sintetizada por los hepatocitos bajo cualquier circunstancia, en respuesta a interleucinas, principalmente IL-6.
Su valor en pancreatitis aguda es principalmente pronóstico. Presenta utilidad a partir de las 72 horas de iniciado el cuadro. Cuando se mide a las 48 horas de

iniciado el cuadro, los valores de proteína C reactiva arroja los siguientes valores estadísticos para necrosis:

- Niveles <150 mg/dl → valor predictivo negativo del 90%.
 - Niveles >150 mg/dl → valor predictivo positivo del 40%.
-
- Interleucina 6: mediador en la producción de PCR, es el principal compuesto liberado por macrófagos en respuesta a daño tisular. Se ha estudiado su capacidad para predecir la severidad del cuadro de pancreatitis medido a las 24 y 48 horas del ingreso con resultados cercanos al 100%.
 - Interleucina 8: está relacionada con la respuesta inflamatoria de neutrófilos y tiene una relación cercana con el factor de necrosis tumoral alfa, al ser medida presentó prácticamente las mismas características que la IL-6 para predecir la severidad de los cuadros pancreáticos.
 - Procalcitonina. es un péptido precursor de calcitonina, es liberado desde células neuroendocrinas de la tiroides y otros tejidos. Sus niveles se elevan en respuesta a infecciones bacterianas y fúngicas, pero no virales. Este marcador ha sido estudiado en diversas ocasiones con resultados consistentes como buen factor pronóstico de gravedad con sensibilidades y especificidades entre 85 y 97%.⁸
 - Estudios de imagen: Colecciones peri-pancreáticas múltiples, infiltrados pulmonares y Derrame pleural.⁸

Sistemas de puntuación

Varias escalas clínicas han sido propuestas para calcular el riesgo de severidad en pancreatitis, a continuación, se analizan las más estudiadas:

- **RANSON**: primera escala clínica descrita en 1974 se calcula al momento de admisión y a las 48 horas de tratamiento. Valora 11 factores (5 al ingreso y 6 a las 48 horas), inicialmente considera: la edad > 55 años, leucocitos > 16,000, glucosa > 200, LDH > 350 y AST >250. A las 48 horas de tratamiento valora: Disminución del hematocrito < 10%, incremento del BUN > 5, Calcio < 8, PaO₂ < 60 mmHg, déficit de base > 4 mEq/L, secuestro de líquido >6 L. Un puntaje mayor a 2 representa alto riesgo de complicaciones. Presenta una sensibilidad de 80% y especificidad del 91%. Un valor ≥ 3 puntos se consideran PA grave.

- BISAP: propuesta en 2008, es una escala específica para pancreatitis toma como referencia parámetros de laboratorio, imagen y resultado de escalas clínicas. BUN > 25, GSC <15, SIRS \geq 2, edad > 60, derrame pleural. Se considera relevante un valor superior a 2 (eleva 10 veces el riesgo de mortalidad). Presenta una sensibilidad de 72% y especificidad del 83%.
- APACHE II y APACHE-O: APACHE II descrita en 1989 es una escala de severidad no específica para pancreatitis. Se calcula a las 0 y 48 horas. Valora 12 criterios: parámetros clínicos, estudios de laboratorio, la escala de coma de Glasgow y comorbilidades previas. Presenta una sensibilidad de 88% y especificidad del 53%. Un puntaje \geq 8 es considerado como criterio de severidad. El APACHE-O se utiliza cuando se agrega el factor obesidad al puntaje.
- Criterios de Glasgow modificada (Imrie): Tiene sensibilidad de 80% al utilizarse en las primeras 48 horas. Un valor \geq 3 predice PA grave.
- BALI score: Evalúa 4 variables: BUN \geq 25 mg/dL, edad \geq 65 años, DHL \geq 300 U/L, IL-6 \geq 300 pg/mL, al ingreso y a las 48 horas. Tres variables positivas se asocian con mortalidad \geq 25% y cuatro variables positivas con \geq 50%.
- PANC 3 Score: evalúa el Hematocrito >44 g/dL, IMC >30 kg/m² y derrame pleural por rayos X.
- HAPS: Identifica pacientes que no requieren cuidados intensivos y que probablemente no desarrollarán PA grave en 24 horas.
- POP: Tiene mayor sensibilidad que el APACHE II y Glasgow. Evalúa 6 variables: edad, presión arterial media, pH arterial, urea, calcio, PaO₂/FIO₂. La puntuación va de 0-40, una mayor puntuación equivale a mayor mortalidad.
- Determinant-Based System: Se basa en la identificación de cambios radiológicos de las colecciones, PAN estéril o infectada y signos de FO.
- Escala de Balthazar por TAC para pancreatitis aguda conjuntada con el porcentaje de necrosis pancreática representa el índice de severidad. Evalúa presencia de inflamación peripancreática, flemón y necrosis. Un valor superior a 3 puntos ha demostrado sensibilidad del 73-87% y especificidad del 81-88% en el diagnóstico de pancreatitis severa. Un total \geq 5 es asociado a estadía hospitalaria prolongada y aumento de la morbimortalidad 15 veces más que los pacientes con

score <5. Supera la predicción de severidad de Ranson y APACHE II, tiene sensibilidad de 87% y especificidad de 83%.

- Clasificación de Atlanta: Se basa en un sistema de puntuación multifactorial y factores predictivos de severidad. En las primeras 24 horas incluye sospecha clínica, aumento del IMC, efusión pleural y valor aumentado de APACHE II. Después de las 24 horas incluye FO persistente y/o Glasgow Imrie >3 y score de severidad mayor si PCR >150 mg/L o aumento de los biomarcadores IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, procalcitonina y beta-receptor antagonista.
- EPIC: Evalúa presencia de ascitis, efusión pleural y edema retroperitoneal. Predice ocurrencia de FO temprana con precisión similar o mayor a SRIS, BISAP y Balthazar, y duración de la estadía hospitalaria.^{7,8}

Diagnóstico etiológico.

A este respecto, la investigación debe comenzar por una detallada historia clínica y examen físico completo. La información relevante debe incluir un diagnóstico previo de enfermedad biliar (es importante detallar antecedentes personales de PA previa o cálculos biliares), antecedente de colecistectomía, antecedentes de abuso de alcohol o drogas, ingesta de fármacos, antecedentes personales de dislipidemia, cirugía abdominal reciente, traumatismo o procedimientos invasivos abdominales recientes (colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica, CPRE), la presencia de síntomas de consumo que sugieran malignidad o antecedentes familiares de pancreatitis recurrente³.

Las guías de la ACG (American College of Gastroenterology) recomiendan que a todo paciente con sospecha de PA se le realice USG abdominal, el cual es útil para diagnóstico de PA biliar, por ello se considera a la ecografía abdominal como el examen de primera línea ya que representa la herramienta estándar de diagnóstico de la enfermedad del tracto biliar con una alta sensibilidad y especificidad en torno al 95%. Sin embargo, su sensibilidad disminuye en casos de coledocolitiasis a 20% a 50%, debido a las asas intestinales llenas de aire suprayacentes o las pequeñas dimensiones de los cálculos. Es importante tener en cuenta que la falta de dilatación de la vía biliar por USG no excluye la presencia de cálculos en el colédoco como

etiología de la pancreatitis aguda, especialmente en las primeras 48 horas. La mejor herramienta actualmente para el diagnóstico de coledocolitiasis es la ecografía endoscópica (USE), (sensibilidad del 98% y especificidad del 99%), sin embargo, presenta menor disponibilidad en comparación con la ecografía. Debido a esta limitación, es necesario utilizar pruebas más sensibles y específicas como la CPRM cuando se sospecha coledocolitiasis como causa de pancreatitis aguda⁹.

Las pautas actuales recomiendan que se analicen muestras de sangre para la función hepática (bilirrubina, transaminasas y fosfatasa alcalina), calcio y triglicéridos para todos los pacientes durante las primeras 24 h posteriores al ingreso. Del mismo modo, la ecografía abdominal, debería realizarse en todos los pacientes al ingreso. Sin embargo, en el 78% de los pacientes cuya ecografía abdominal durante la fase inicial de la pancreatitis no demuestra patología litiásica, con estudios más específicos como ultrasonido endoscópico (EUS), MRCP y CPRE se detecta una causa biliar¹².

Debido a la alta resolución de sus imágenes, el EUS presenta mayor precisión para el diagnóstico que el ultrasonido abdominal convencional. Identifica litos en las vías biliares en el 60%-80% de los pacientes con resultados ecográficos negativos e identifica microlitiasis en el 40%-80% de los pacientes con PA que se clasificaron inicialmente con origen idiopático. En un metanálisis, Giljaca y sus colegas encontraron que las características son similares con sensibilidades de 95% y 93% y especificidades de 97% y 96% para EUS y MRCP respectivamente⁵.

Otro gran grupo de pacientes a considerar es el que presenta microlitiasis, ya que, según algunos estudios, asumen que la microlitiasis es la causa más frecuente de PA, inicialmente etiquetada como indeterminada, con una frecuencia que, aunque variable, puede llegar al 80% en algunas series. En estos casos se recomienda realizar 3 pruebas diagnósticas: un estudio dirigido a la vía biliar (CPRE), colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) y ecografía endoscópica (EUS).

Debido a sus complicaciones inherentes, los altos costos y la dosis de radiación asociada, así como por la aparición de procedimientos menos invasivos, la CPRE

desempeña actualmente un papel principal en un entorno terapéutico más que en el enfoque diagnóstico tradicional. La sensibilidad del EUS parece ser mayor en cuanto al diagnóstico de microlitiasis. Ya que puede detectar cálculos hasta de 0,1 mm, mucho más pequeños que los identificados por MRCP (generalmente no menor de 1,5 mm)¹³.

La demostración de cálculos biliares o coledocolitiasis hace probable una etiología biliar, así como la identificación de microlitiasis (cálculos <3 mm), y los valores de aspartato alanina transferasa >150 UI/L durante las primeras 48 h parecen tener un valor predictivo positivo superior al 85% para esta condición. Siempre que el USG al momento de la admisión no fuera concluyente.

La CPRM y la CPRE tienen especificidades del 92%. La CPRE se recomienda para pacientes con PA biliar en los que está indicada la esfinterotomía endoscópica con intención terapéutica, por ejemplo, pacientes con colangitis aguda asociada y persistencia obstrucción del conducto biliar. El procedimiento debe realizarse temprano, dentro de las primeras 72 horas, e incluso antes si el paciente desarrolla condiciones desfavorables. La CPRE precoz también está indicada en pacientes con pancreatitis y altas probabilidades de coledocolitiasis (como bilirrubina superior a 4 mg/dl o dilatación de la vía biliar con bilirrubina entre 1.8-4 mg/dl¹⁴).

Transaminasas

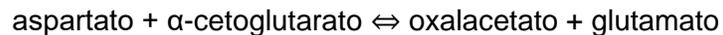
Las aminotransferasas (antes llamadas transaminasas) son un conjunto de enzimas que transfieren grupos amino desde un metabolito a otro (generalmente aminoácidos), su nombre se establece a partir del aminoácido desde el cual transfieren el grupo amino. Estas enzimas catalizan las reacciones de transaminación, importantes en especial para la síntesis de aminoácidos no esenciales y para la degradación de la mayoría de aminoácidos, que pierden su grupo amino por transaminación. Normalmente son intracelulares, pero se liberan cuando se lesionan los hepatocitos. Las principales aminotransferasas son:

- La ALT o Glutamato-piruvato transaminasa (GPT) está presente principalmente en el hígado y, por tanto, es un marcador más específico de lesión de las células hepatocelulares, sin embargo, ambas enzimas están presentes en muchos tipos diferentes de tejido, pero la ALT se considera más específica del hígado porque

está presente en concentraciones bajas en el tejido no hepático y las elevaciones no relacionadas con el hígado son poco frecuentes.⁹ La ALT es un marcador más específico de daño hepático en comparación con AST. La GPT cataliza la reacción, hacia la formación de piruvato:



- La AST o Glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT) está presente en abundancia en el músculo esquelético, cardíaco y liso, en el hígado y otros órganos, incluidos el riñón y el cerebro, por lo tanto, puede estar elevada en otras enfermedades no hepáticas como pueden ser aquellas relacionadas con procesos musculares (distrofias, polimiositis o traumatismos o un infarto agudo de miocardio), pueden ser la causa de un incremento marcado de la AST. El aumento de AST sin elevación de ALT sugiere una enfermedad cardíaca o muscular. La GOT cataliza la reacción hacia la formación de oxaloacetato¹⁰:



Tanto la AST como la ALT están presentes en el suero en concentraciones inferiores a 30-40 UI/l, pero si el hígado está dañado, la permeabilidad de la membrana celular aumenta y estas enzimas son liberadas a la sangre en grandes cantidades, hecho que no siempre se asocia con necrosis de los hepatocitos es por eso que cualquier enfermedad hepática que ocasiona algún daño necroinflamatorio puede ser la causa de esta elevación.⁹

Fisiología de las transaminasas.

Las aminotransferasas que incluyen AST y ALT son enzimas involucradas en la transferencia de grupos amino de aspartato y alanina al ácido cetoglutárico.¹⁰

Los humanos ingerimos nitrógeno a partir de aminoácidos de la dieta, proteínas y amoníaco. La glutamina sintasa convierten el amoníaco a glutamato y glutamina respectivamente, de los cuales las transaminasas transfieren sus grupos amino y amido a otros esqueletos de carbono por reacciones de transaminación y transamidación⁵.

Las transaminasas necesitan una coenzima llamada piridoxal fosfato (derivado de la piridoxina o vitamina B6) para ejercer su función; actúa como transportador del grupo amino entre los sustratos. Algunas aminotransferasas, sin embargo, utilizan el piruvato como cofactor¹⁴.

Los niveles predominantemente elevados de ALP y GGT indican colestasis. Las causas comunes incluyen colangitis biliar primaria, obstrucción biliar (cálculos, estenosis, neoplasia, etc.), congestión hepática y daño hepático inducido por fármacos. anomalías del tracto biliar y trastornos genéticos de la síntesis y excreción de bilis. En la mayoría de tipos de enfermedad hepática, la actividad de la ALT es mayor que la de la AST.

La hepatitis alcohólica es una excepción a esta regla, ya que el alcohol incrementa la actividad de la AST en el plasma.⁹

Hipertransaminasemia

Un caso de hipertransaminasemia por encima de diez veces su valor normal es sugestiva de necrosis hepática aguda o hepatitis aguda. Cuando la ALT es superior a 1000 UI/l la causa vendrá dada casi con toda seguridad por una hepatitis aguda viral (virus A, B y C) una hepatitis por fármacos o tóxicos o una hepatitis isquémica (fallo cardíaco agudo). Las hepatitis víricas suponen la causa más frecuente de elevación de aminotransferasas, constituyendo más del 90% de los casos de hepatitis aguda, aunque deben investigarse otras causas².

El hallazgo de una elevación moderada de las transaminasas (Con valores inferiores a 1000 UI/l o menos de 10 veces los valores normales) es más difícil de interpretar y puede corresponder a una hepatitis crónica, a una hepatitis aguda de poca intensidad, a la fase de regresión de una hepatitis aguda, pero también a una cirrosis, a una enfermedad biliar o a muchos otros procesos.⁸

La asociación entre la PA biliar y la ALT elevada fue descrita por primera vez por McMahon y Pickford en 1979. Un metaanálisis realizado en 1994 por Teener et al. encontró que más de 150 U/L o 3 veces el límite superior normal de ALT tiene un valor predictivo positivo (VPP) del 95%. Después de eso, diversos estudios han

encontrado que el VPP para PA biliar de los niveles altos de ALT se encuentran entre el 75% y el 100%. La variación en el grado de precisión depende del valor de ALT establecido.³

Cuando su nivel es 10 veces superior al límite se asocia principalmente con isquemia hepática y obstrucción biliar. Mossberg y Ross propusieron tres mecanismos para explicar la elevación de ALT después de un proceso obstructivo:

- 1) regurgitación de transaminasas de los canalículos biliares obstruidos a las sinusoides hepáticas.
- 2) aumento de la producción de enzimas y
- 3) secreción de transaminasas por los hepatocitos en respuesta al aumento de la presión intrabiliar.⁴

Niveles de ALT y probabilidad de PA¹

ALT U/L	Likelihood ratio +	Sensitivity %	Specificity %	PPV%	NPV%
< 30	0.29	14	53	25	35
100	3.2	66	79	79	67
150	3.7	59	84	81	64
300	4.6	36	94	87	56
500	9.8	20	98	92	51

Durante el seguimiento de la pancreatitis aguda, es necesario repetir la medición de transaminasas al menos 48 horas después de la admisión ya que al presentarse un pico en los niveles de transaminasas seguido de una rápida disminución es una fuerte evidencia adicional de la presencia de cálculos biliares⁵.

Gammaglutamiltranspeptidasa

La γ -glutamyltransferasa (GGT) es abundante en el hígado y también está presente en el riñón, el intestino, la próstata y el páncreas, pero no en los huesos; por lo tanto, puede ser útil para confirmar que una ALP elevada es de origen hepático y no óseo. La GGT es más comúnmente elevada como resultado de la obesidad, el consumo excesivo de alcohol o puede ser inducida por drogas.⁹

La GGT, conocida también como gammaglutamiltransferasa, cataliza la transferencia de grupos gammaglutamil de un péptido a otro o de un péptido a un aminoácido.

En las células se localiza en las membranas, fundamentalmente del retículo endoplásmico liso y en los conductillos biliares. Los valores séricos normales de GGT difieren en ambos sexos, siendo más elevados en los varones que en las mujeres.⁹

La GGT aumenta en la mayoría de las enfermedades del hígado, por lo que su especificidad es escasa, los mayores aumentos se ven en procesos obstructivos o neoplásicos, también está aumentada en hepatitis.

Los aumentos más importantes se observan en procesos tumorales, en la colestasis intrahepática o extrahepática por proliferación de conductillos biliares. La actividad de la enzima es inhibida por estrógenos y progesterona, importante a tener en cuenta porque existe una colestasis del embarazo que cursa con GGT normal por estar inhibida por esas 2 hormonas que están aumentadas en el embarazo.¹⁴

Fosfatasa alcalina

La fosfatasa alcalina (ALP) es una enzima que se produce principalmente en los hepatocitos de la membrana canalicular (es decir, se encuentra, a partir del epitelio biliar) y no en las células del conducto biliar. Además de estar presente en la membrana canalicular del hepatocito, la fosfatasa alcalina también se encuentra en el hueso, la placenta, el intestino, el riñón y glóbulos blancos. La ubicación extrahepática más común se origina en el hueso. Los niveles son fisiológicamente más altos en la infancia y durante el embarazo, durante el crecimiento, los niveles séricos son altos debido al aumento de la fracción ósea, que traduce la actividad osteoblástica en el hueso. Lo mismo ocurre durante el embarazo, sobre todo en el tercer trimestre, en el que las elevaciones se deben a fosfatasa alcalina de origen placentario.^{9, 10}

La fosfatasa alcalina es parte de una familia de enzimas metaloproteinasas de zinc que catalizan la hidrólisis de ésteres de fosfato a un pH alcalino.¹⁰

Por lo general, la fosfatasa alcalina se eleva con la obstrucción de los conductos biliares, que se debe al aumento de la síntesis canalicular de fosfatasa alcalina con la posterior translocación al sinusoides y también es una medida de daño hepático.

Esto ocurre incluso si la obstrucción es menor e insuficiente para aumentar los niveles de bilirrubina sérica. Los niveles patológicamente elevados ocurren principalmente en enfermedades óseas (p. Ej., Enfermedad ósea metastásica y fracturas óseas). El aumento de fosfatasa alcalina de origen hepático revela obstrucción biliar intra o extrahepática, con ictericia (coloración amarillenta de piel y mucosas, producidas por el aumento de bilirrubina por encima de 2 mg/dl) o sin ella, o la existencia de un proceso hepático, por ejemplo, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, obstrucción del conducto biliar común, obstrucción del conducto intrahepático (metástasis) y colestasis inducida por fármacos.^{9, 10}

La FA tiene tres isoenzimas porque se origina en tres genes diferentes, una isoenzima de origen placentario, una intestinal y una que se llama no placentaria/no intestinal. Otro método consiste en la determinación de las fracciones termoestable (hepática) y termolábil (ósea) por medio de electroforesis para separar las isoenzimas y así diferenciar las causas hepáticas de las no hepáticas de aumento de ALP. Cuando la ALP se eleva de forma aislada, la medición de la γ -glutamyltransferasa puede indicar si la ALP es de origen hepático o no hepático.⁹ Una GGT elevada sugiere que la elevación de la fosfatasa alcalina es de origen hepático. La fosfatasa alcalina también se puede fraccionar para delimitar mejor el origen óseo, intestinal o hepático de una fosfatasa alcalina elevada. En niños y ancianos, los niveles de fosfatasa alcalina aumentan, especialmente en mujeres mayores de 50 años, en parte debido al recambio óseo.^{9, 10}

Criterios de ingreso a terapia intensiva.

Pacientes con signos de falla respiratoria o hipotensión refractaria a la resucitación inicial deberán ser admitidos a terapia intensiva. Los criterios de admisión a terapia intensiva de la Sociedad Internacional de medicina crítica pueden ser utilizados en el contexto de la pancreatitis aguda:

- Pulso <40 o > 150 latidos por minuto.
- Presión arterial sistólica <80 mmHg o PAM <60 mmHg.
- Frecuencia respiratoria >35 respiraciones por minuto.
- Sodio <110 mmol/l o >170 mmol/l.

- Potasio <2 mmol/l o >7 mmol/l.
- paO2 <50 mmHg.
- Glucosa >800 mg/dl.
- Calcio sérico >15 mg/dl.
- Anuria o coma. ⁸

Tratamiento de la pancreatitis aguda.

Todo paciente en el que se sospeche pancreatitis aguda deberá de instaurarse monitoreo continuo de: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, saturación de oxígeno, diuresis. Se deberá mantener control periódico de la biometría hemática, BUN, gases arteriales, electrolitos séricos y la glucosa sérica.⁸

Control del dolor

El síntoma predominante en la pancreatitis aguda es el dolor abdominal. En la mayoría de los pacientes la administración de al menos un analgésico es suficiente para el manejo del dolor. Analgésicos como el paracetamol o AINEs son universalmente aceptados. Ante la persistencia, la administración de opioides representa una medida apropiada en el control del dolor de manera intravenosa o subcutánea como buprenorfina, petidina, pentazocina, fentanyl, morfina, meperidina, hidroximorfina, no existe evidencia suficiente para recomendar la administración de uno sobre otro. Su administración se recomienda en infusión continua sobre la administración en bolos. ^{7,8}

Reanimación con fluidos

El estado inflamatorio agudo de los pacientes con pancreatitis aguda presenta hipovolemia por múltiples causas: anorexia, vómito, pérdidas al tercer espacio, aumento de pérdidas respiratorias y diaforesis.

Estudios retrospectivos sugieren que la administración agresiva de fluidos durante las primeras 24 horas reduce la morbimortalidad. En diversos estudios se ha demostrado con esta conducta la disminución en la incidencia de FO y del score de SRIS, y de estadía hospitalaria/UCI.⁷

La AGA recomienda administrar solución cristaloide balanceada, la infusión de líquido deberá de ser suficiente para restaurar el volumen circulante y el gasto urinario. No existe un consenso respecto a la velocidad de infusión, una tasa de infusión de 5-10 ml/kg/h resulta ser suficiente en la mayoría de los casos (a 200-500 mL/hora (2500-4000 mL en las primeras 24 horas). La tasa de administración deberá ser ajustada constantemente según la respuesta clínica.^{7, 8, 13}

En un estudio prospectivo la administración de un bolo inicial de 20 ml/kg, seguido de la infusión continua de 3/ml/h con monitorización continua cada 6-8 horas demostró ser igual de efectivo.⁸

Varios estudios randomizados prospectivos han demostrado que el Ringer lactato resulta ser más beneficioso que la administración de solución salina al 9%. La administración de grandes volúmenes de solución salina al 9% puede desencadenar una acidosis metabólica hiperclorémica. Un pH bajo causa activación de tripsinógeno, exponiendo a las células acinares a mayor daño, aumentando la severidad del cuadro. El pH más balanceado del Ringer lactato posee este beneficio protector.

Diversos paneles de expertos recomiendan la valoración de la respuesta al tratamiento con medidas no invasivas teniendo como metas:

- FC <120 lpm.
- PAM 65-85 mm/Hg.
- Gasto urinario 0.5-1 ml/kg/hora.

El tratamiento deberá enfocarse a disminuir el hematocrito y el BUN, así como la normalización de los niveles de creatinina.

En pacientes con alto riesgo de complicaciones como los ancianos, los pacientes con insuficiencia cardiaca o renal, se recomienda la medición de la presión venosa central. Esta deberá mantenerse en valores entre 8-12 cm/H₂O.⁸

Nutrición.

El tratamiento inicial clásico de la pancreatitis aguda incluye el reposo intestinal por las primeras 24-48 horas, la mayoría de los pacientes recupera la tolerancia a la vía oral en los primeros días, es por eso que actualmente en PA leve sin FO o necrosis,

puede iniciarse nutrición enteral desde el ingreso con dieta blanda o sólida baja en grasas, en ausencia de dolor intenso, náuseas, vómitos e íleo, sin esperar normalización de los niveles de enzimas pancreáticas.

Es segura y está asociada con estadía hospitalaria más corta en comparación con dieta de líquidos claros avanzando lentamente a dieta sólida. Ya que el ayuno prolongado conlleva, atrofia de la mucosa intestinal y riesgo de translocación bacteriana.^{7, 8}

El aporte calórico recomendado es el siguiente:

- Energía total 25-35 kcal/kg de peso ideal/día.
- Proteínas 1.2-1.5 g//kg de peso ideal/día.
- Carbohidratos 3-6 g//kg de peso ideal/día.
- Lípidos 3-6 g//kg de peso ideal/día.⁸

Si la alimentación por vía oral no es adecuadamente tolerada, la colocación de una sonda nasogástrica o nasoyeyunal es tolerada en 90% de los pacientes, la sonda nasoyeyunal (que es mejor que la nasogástrica pues disminuye la secreción pancreática), previene el riesgo de translocación bacteriana del intestino al páncreas e infecciones, puede iniciarse en los primeros 3-5 días cuando mejoran los síntomas y los marcadores inflamatorios, disminuye la necesidad de intervenciones quirúrgicas y acorta estadía hospitalaria/UCI, independientemente del APACHE II score, sin cambios en la ocurrencia de complicaciones y mortalidad, comparada con la NPT. Un meta-análisis reciente demostró además reducción en la mortalidad y FO.^{7, 8, 13}

La nutrición parenteral total (NPT) deberá reservarse a aquellos pacientes que presenten complicaciones de alimentación enteral o que no cumplan con los requerimientos nutricionales mínimos. Se recomienda considerar su uso después de intentar la alimentación enteral por 5 días. En PA grave, intolerancia a la vía oral o cuando se agravan los signos clínicos de PA con la NE, está indicada la NPT; aun así, se recomienda mantener una mínima perfusión de NE para preservar el efecto trófico de la mucosa intestinal.^{7, 8}

Antibióticos

Actualmente no existe evidencia en la administración de antibióticos profilácticos en pacientes con pancreatitis.

La PA es una inflamación estéril, solo un tercio de los casos desarrollan PAN infectada con riesgo significativo de muerte >50%. La indicación de la antibioticoterapia en pancreatitis aguda debe reservarse ante sospecha o confirmación de infecciones locales o extrapancreáticas como colangitis, infecciones asociadas a catéter, bacteriemia, infecciones del tracto urinario y neumonía. O como recomiendan las guías clínicas de la AGA y ACG, restringiéndolos a pacientes con PAN con necrosis del páncreas >30% o necrosis pancreática infectada, que debe ser sospechada ante deterioro clínico o pobre mejoría del paciente después de 7-10 días de tratamiento hospitalario. Ante la sospecha de necrosis infectada, es correcto iniciar la administración empírica de antibióticos; se recomienda la obtención de material necrótico para terapia específica.^{7, 8, 9, 13.}

El uso de antibióticos profilácticos no está indicado en PA leve, moderadamente grave, grave o necrosis estéril pues incrementan la prevalencia de infecciones micóticas y desarrollo de microorganismos multidrogo-resistentes. Varios meta-análisis y revisiones en Cochrane concluyen que los carbapenémicos, especialmente imipenem/cilastatin, son la monoterapia empírica más efectiva para el tratamiento de la infección pancreática, también pueden ser efectivas las quinolonas, metronidazol y cefalosporinas a altas dosis, pues los patógenos más aislados son:

- Bacterias aerobias gram-negativas: *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacterias*, presentes en el 35-55% de los casos.
- Bacterias aerobias gram-positivo: *Estafilococo*, *Streptococo*. Presentes en el 20-35%.
- Hongos: Especies de *Cándida*, presentes en el 20-25% de los casos.
- Anaerobios: *Bacteroides*, *peptoestreptococo*. Presentes únicamente en el 8-15% de los casos.^{7,8}

Tratamiento endoscópico

La CPRE con esfinterotomía disminuye la mortalidad y complicaciones comparada con los casos no esfinterotomizados. La CPRE se recomienda únicamente en los pacientes en los que exista alta sospecha clínica o por laboratorio de obstrucción de la vía biliar. En la mayoría de los casos la obstrucción se resuelve de manera espontánea. Los pacientes con colangitis asociada a pancreatitis aguda deberán ser sometidos a CPRE descompresiva dentro de las primeras 24 horas de ingreso. No hay beneficio alguno en ausencia de estas manifestaciones o como prueba diagnóstica antes de la colecistectomía.^{7, 8}

Tratamiento quirúrgico de pancreatitis aguda.

Debido a la alta tasa de mortalidad de la cirugía en las etapas iniciales de la pancreatitis, el tratamiento quirúrgico de urgencia se reserva para situaciones que ponen en peligro la vida:

- ≈ Hemorragia no controlada por angiografía.
- ≈ Perforación de víscera hueca.
- ≈ Síndrome compartimental abdominal (presión intrabdominal mayor a 20 mmHg asociada a datos de falla orgánica) no resuelto por vía percutánea.⁸

Complicaciones de la pancreatitis aguda

Falla orgánica

Se define para 3 sistemas (respiratorio: $PaO_2/FiO_2=300$, cardiovascular: uso de agentes inotrópicos y renal: creatinina=171 mmol/L o 2,0 mg/dL) en un período de 24 horas y una puntuación ≥ 2 con el sistema modificado de Marshall, puede utilizarse al ingreso y diariamente. La FO puede ser transitoria si resuelve en <48 horas, y persistente si es ≥ 48 horas, con mortalidad hasta de 30%.

Complicaciones sistémicas

- a) Exacerbación de comorbilidades pre-existentes: Enfermedad coronaria, hepatopatía crónica, EPOC, insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada.

- b) Síndrome Compartimental Abdominal: Definido como una Presión Intraabdominal >20 mmHg como consecuencia de la resucitación agresiva con fluidos, manifestada con distensión abdominal, oliguria o incremento en la ventilación mecánica asistida.
- c) disfunción pancreática endocrina (prediabetes y DM2) aparece en 20-30% y la exocrina (PC) en un tercio o la mitad de los casos. El 60% de los pacientes con DM2 no se asocia a disfunción pancreática exocrina pues ésta se recupera con el tiempo.
- d) Otras complicaciones: Trombosis de la vena porta, ascitis por trombosis de la vena mesentérica superior y/o aneurisma esplénico pueden ocurrir tras varias semanas de hospitalización. También se mencionan: Disfunción gástrica, necrosis del colon, acidosis, síndrome de distrés respiratorio, várices gástricas, hemorragia retroperitoneal y gastrointestinal, íleo, efusión pleural, aneurismas en las arterias esplénicas, renales o gastroduodenales y hematoma gástrico.

Tratamiento quirúrgico de colelitiasis.

En todos los pacientes en los que se reporte colelitiasis deberán ser sometidos a colecistectomía previo al egreso para prevenir cuadros futuros de pancreatitis, ya que pacientes con pancreatitis en los que se documenta colecistolitiasis presentan un riesgo del 30-61% de presentar cuadros repetitivos de pancreatitis. Si se difiere deberá hacerse en un período ambulatorio corto ya que por más de unas semanas hay recidivas >30%.

En reciente meta-análisis de la colaboración Cochrane se demostró que no existe evidencia respecto a la tasa de complicaciones en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en pacientes con PA biliar leve, en las primeras 48 horas de inicio del cuadro de pancreatitis aguda. Acortando estadía hospitalaria al compararla cuando se realiza después de la resolución del dolor y normalización de las enzimas. ^{7, 8}

En casos de pancreatitis severa, la cirugía deberá ser pospuesta hasta que el paciente se encuentre en las mejores condiciones y en PAN biliar se retrasa hasta

que la inflamación y las colecciones líquidas se estabilicen, disminuyan o desaparezcan. Se recomienda un mínimo de 6 semanas.

Los pacientes que no son candidatos a cirugía, por alto riesgo quirúrgico la esfinterotomía por vía endoscópica puede prevenir cuadros futuros de pancreatitis, sin embargo, no elimina el riesgo recurrente de una colecistitis aguda o cólico biliar.^{7,8}

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA QUE INCLUYA LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La pancreatitis aguda es una causa bien conocida y común de ingresos hospitalarios en el servicio de emergencia y aunque la mayoría tendrá una forma leve de pancreatitis con buen pronóstico, todavía hay un 20-30% de pacientes que desarrollan una forma grave de la enfermedad con infección, sepsis y disfunción orgánica, de estos pacientes el 10-20% morirá, por ese motivo es de suma importancia una vez que se ha hecho el diagnóstico de pancreatitis aguda establecer la etiología, ya que guiará los siguientes pasos del tratamiento definitivo. Sin embargo, a menudo en algunos casos determinar el origen etiológico puede ser desafiante debido a que la ecografía hepatobiliar tiene una muy baja sensibilidad para identificar cálculos en la vía biliar, lo que implica la necesidad de realizar estudios adicionales como la colangiografía por resonancia y la ultrasonografía endoscópica, estudios que no se encuentran disponibles en nuestra institución. Sin embargo, hay alteraciones bioquímicas fácilmente medibles que pueden predecir pancreatitis aguda de origen biliar como la elevación de los niveles de ALT por encima de 150 UI/L.

De esta manera, consideramos importante investigar la incidencia y la magnitud de la elevación de las aminotransferasas, a fin de establecer si tal elevación pudiera predecir la existencia de litiasis biliar como causa de pancreatitis.

De acuerdo a lo antes mencionado se formula la siguiente pregunta de investigación:
¿Cuál será el comportamiento bioquímico de los pacientes diagnosticados con pancreatitis biliar, con niveles >150 UI/L de aminotransferasa (ALT)?

IV. JUSTIFICACIÓN

En la población general, la prevalencia de colelitiasis oscila entre el 5 y 10 %. Sin embargo, ante la falla en un tratamiento adecuado de manera inicial, esta enfermedad aumenta la morbi-mortalidad y aumenta el riesgo de desarrollar complicaciones como la pancreatitis y colangitis. Por tanto, la detección oportuna de litiasis biliar es fundamental para reducir esos desenlaces. Con frecuencia, determinar el origen de pancreatitis es difícil y exige un cuidadoso análisis clínico, bioquímico y de imágenes.

La ecografía hepatobiliar tiene una muy baja sensibilidad (22-55 %) para identificar microlitiasis. Lo anterior justifica complementar el estudio con otros dos exámenes, como la colangiografía por resonancia y la ultrasonografía endoscópica, los cuales tienen una mayor sensibilidad y especificidad para casos con baja sospecha de litiasis biliar, sin embargo sin estudios que en la mayoría de nuestras instituciones se cuentan con poca disponibilidad, es por eso que nos podemos orientar con las alteraciones bioquímicas que reflejan colestasis como la fosfatasa alcalina, la bilirrubina directa y la γ -glutamyl-transpeptidasa (GGTP). Sin embargo, en las diferentes guías y recomendaciones no se ha tenido en cuenta la elevación de las aminotransferasas.

En algunas series se han encontrado elevaciones marcadas de esas enzimas en pacientes con patrón colestásico. Pese a ello, en la práctica cotidiana no existen protocolos para determinar si dicha elevación de las transaminasas se debe a una enfermedad hepatocelular primaria (hepatitis aguda) o a una elevación transitoria de estas por la obstrucción del colédoco.

Es por eso que al realizar este estudio sea posible proporcionar una herramienta adicional para orientarnos hacia la probable etiología en el contexto de un pancreatitis, investigando la prevalencia y la magnitud de la elevación de las aminotransferasas, a fin de establecer si tal elevación pudiera predecir la existencia de litiasis en la vía biliar, de igual manera saber diferenciar los casos de una hepatitis, en los que existe una elevación marcada (>10-15 veces al límite superior normal) para no diagnosticar de forma errónea y retrasar el tratamiento óptimo para exponer al paciente a las complicaciones mencionadas de la obstrucción biliar por cálculos.

Por tanto, decidimos realizar el presente trabajo con el propósito de determinar la prevalencia de hipertransaminasemia y la magnitud de esta en aquellos pacientes con pancreatitis cuya etiología se asoció a litiasis biliar, así como también establecer si la elevación de esas enzimas en un individuo con pancreatitis se asocia a hiperbilirrubinemia de patrón colestásico.

V. HIPÓTESIS

En los pacientes con pancreatitis de origen biliar se presenta elevación de la ALT >150 UI/L.

VI. OBJETIVO GENERAL

Identificar el comportamiento bioquímico de los pacientes diagnosticados con pancreatitis biliar, determinando la incidencia de niveles altos de aminotransferasa (ALT).

VII. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la incidencia de pacientes con diagnóstico de pancreatitis del servicio de Cirugía General.
- Conocer el sexo más afectado.
- Determinar el grupo de edad más afectado.
- Recabar el resultado de las transaminasas en pacientes con diagnóstico definitivo de pancreatitis de origen biliar.
- Establecer la frecuencia de elevación (niveles superiores de 150 UI/L) de ALT.
- Identificar frecuencia de pacientes con un incremento en los valores de bilirrubinas.
- Asociar el comportamiento de la ALT con otras enzimas hepáticas (GGT, FA y AST).
- Asociar el comportamiento de las enzimas hepáticas en los pacientes con pancreatitis de origen biliar.

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio: clínico, cuantitativo, observacional (descriptivo- analítico), transversal y retrospectivo.

8.2 Población de estudio: pacientes que ingresaron al servicio de Cirugía General del Hospital General de la Villa con diagnóstico de pancreatitis en el periodo comprendido entre el 2019 al 2021.

Criterios de inclusión:

≈ Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de pancreatitis aguda, de cualquier sexo, a quienes se les identificó litiasis biliar, mediante técnicas de imagen no invasiva (USG abdominal o TAC simple de abdomen), o por CPRE con hallazgo positivo para litiasis biliar.

Criterios de exclusión:

- ≈ Pacientes con cuadro clínico compatible con cólico biliar, sin litiasis biliar documentada.
- ≈ Pacientes con diagnóstico de pancreatitis, pero de etiología no biliar.
- ≈ Pacientes con hepatitis conocida de cualquier etiología aguda o crónica (autoinmune, viral, tóxica, metabólica).
- ≈ Individuos sin una evaluación bioquímica completa al momento de la valoración.

Criterios de eliminación:

- ≈ Expedientes clínicos incompletos (sin estudios de imagen o controles bioquímicos).
- ≈ Expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años.

8.3 Muestra (cálculo de muestra en caso que aplique): población finita. Se realizó un censo de todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

8.4 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Muestreo por conveniencia. Se incluyeron los pacientes que ingresaron con cuadro de dolor abdominal en epigastrio transfixivo o en el hipocondrio derecho, con una intensidad progresiva, acompañado de náuseas o vómito, a quienes les fue diagnosticado pancreatitis aguda, mediante elevación de enzimas pancreáticas, ultrasonografía o una TAC con hallazgo positivo de pancreatitis.

8.5 Variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Pancreatitis	Independiente	Inflamación del parénquima pancreático determinado por 2 de las siguientes 3 características: <ul style="list-style-type: none">• Dolor severo epigástrico, con irradiación hacia la región lumbar de inicio agudo.• Niveles de lipasa o amilasa sérica más de tres veces por arriba del límite normal.• Características de inflamación pancreática aguda en una tomografía o ecografía abdominal.	Cualitativa nominal	1: si 2: no
Edad	De control	Tiempo cumplido en años de vida.	Cuantitativa discontinua	Años cumplidos
Sexo	De control	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo.	Cualitativa nominal	1: masculino 2: femenino
ALT	Dependiente	Registro de los valores de ALT con valor máximo de 150 UI/L.	Cuantitativa discontinua	UI/L
AST	Dependiente	Registro de los valores de AST con valor máximo de 40 UI/L.	Cuantitativa discontinua	UI/L
BT	Dependiente	Registro de la bilirrubina total sérica. Valor límite 1.5.	Cuantitativa continua	Mg/dl
FA	Dependiente	Registro del valor de dicha enzima en UI/L. Valor límite 140.	Cuantitativa discontinua	UI/L
GGT	Dependiente	Registro del valor de dicha enzima en UI/L. Valor límite 60.	Cuantitativa discontinua	UI/L

8.6 Mediciones e Instrumentos de medición

Los datos se recolectaron de los expedientes de los pacientes, posteriormente se elaboró un formulario de recolección de datos.

8.7. Análisis estadístico de los datos

Para el análisis, se elaborará una base de datos utilizando el programa SPSS, versión 21 y Excel.

El análisis estadístico se elaboró en función de la descripción de cada una de las variables, presentando frecuencias, porcentajes y promedios. Medidas de tendencia central (media, mediana y moda), medidas de dispersión (desviación estándar, rango, varianza).

Como prueba de hipótesis se obtuvo la chi cuadrada.

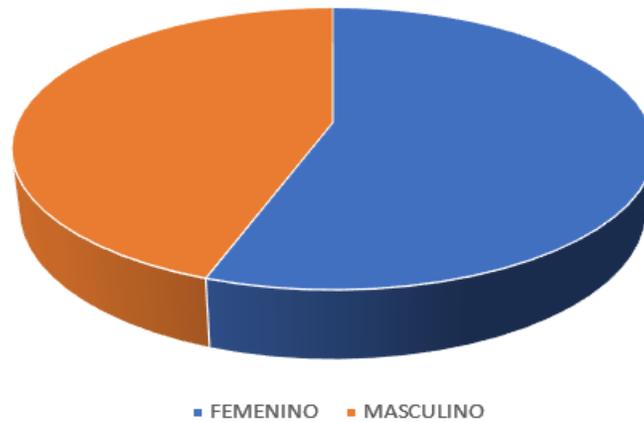
IX. IMPLICACIONES ETICAS

Conforme al Reglamento de la Ley general de Salud, se trata de un estudio sin riesgo.

X. RESULTADOS

Tabla 1. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE ACUERDO A LA EDAD Y EL SEXO			
	Femenino	Masculino	TOTAL
18-30	8	5	13
31-40	8	8	16
41-50	6	9	15
51-60	8	4	12
+60	6	3	9
Total	36	29	65
PORCENTAJE	55.4%	44.6%	100 %

Gráfica 1. DISTRIBUCIÓN POR SEXO



Gráfica 2. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO

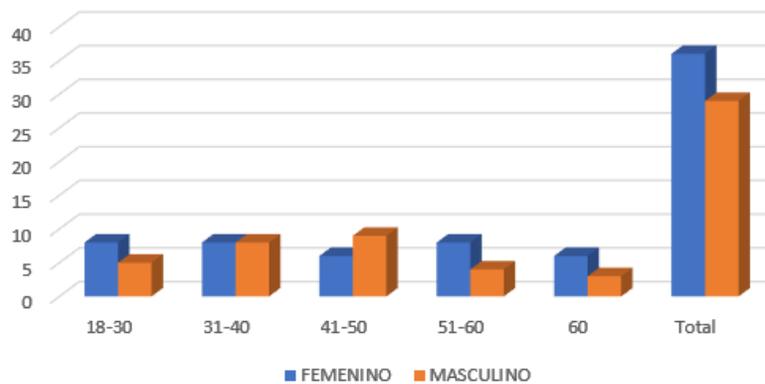


Tabla 2. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE ALT (>150 UI/l)			
	CON ELEVACIÓN	SIN ELEVACIÓN	TOTAL
Total	35	30	65
PORCENTAJE	53.8 %	46.1 %	100%

Tabla 3. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON HIPERBILIRRUBINEMIA (>1.5 MG/DL)			
	CON ELEVACIÓN	SIN ELEVACIÓN	TOTAL
Total	45	20	65
PORCENTAJE	69.2 %	30.7 %	100%

Gráfica 3. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON HIPERBILIRRUBINEMIA (>1.5 MG/DL)

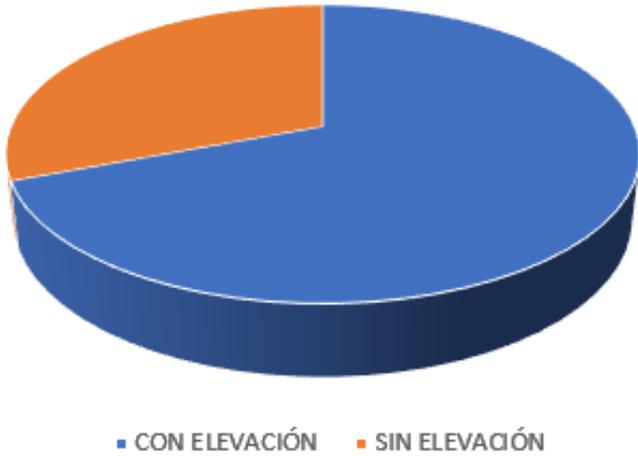


Tabla 4. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE AST (>40 UI/l)			
	CON ELEVACIÓN	SIN ELEVACIÓN	TOTAL
Total	54	11	65
PORCENTAJE	83 %	16.9 %	100%

Gráfica 4. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE AST (>40 UI/l)



Tabla 5. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE FA (>140 UI/l)			
	CON ELEVACIÓN	SIN ELEVACIÓN	TOTAL
Total	31	34	65
PORCENTAJE	49.2 %	50.7 %	100%

Gráfica 5. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE FA (>140 UI/l)



Tabla 6. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE GGT (>60 UI/l)			
	CON ELEVACIÓN	SIN ELEVACIÓN	TOTAL
Total	57	8	65
PORCENTAJE	87.6 %	12.3 %	100%

Gráfica 6. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE GGT (>60 UI/l)



Tabla 7. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE ALT EN RELACIÓN A LA ELEVACIÓN DE BT, AST, FA Y GGT					
	ALT	BT	AST	FA	GGT
Total	35	45	54	31	57
PORCENTAJE	53.8 %	69.2 %	83 %	49.2 %	87.6 %

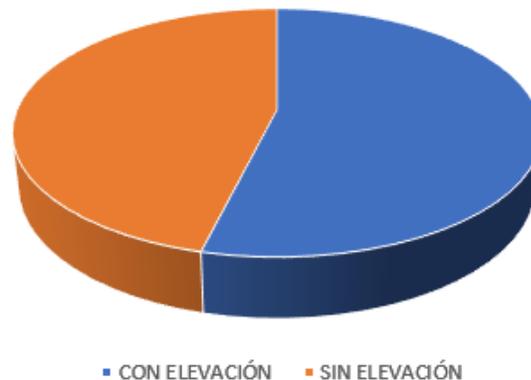
XI. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

De los 65 pacientes que se diagnosticaron con pancreatitis asociada a etiología biliar, se encontró que el 44.6% pertenecían al sexo masculino y 55.6% al sexo femenino. De estos, 13 pacientes se encontraban entre los 18-30 años de edad, 16 entre los 31 a 40, 15 de 41-50 años, 12 de 51 a 60 y 9 pacientes presentaban más de 60 años. La media de edad fue de 43 años, con una DE de 15.12.

EDAD		
N	Válido	65
	Perdidos	0
Media		43.03
Mediana		45.00
Moda		56
Desviación estándar		15.122
Varianza		228.687
Rango		60

Una vez obtenidos los niveles de ALT sérica en los pacientes, se determinó la prevalencia de los pacientes que presentaban niveles por encima de 150 UI/L, encontrando una discreta mayoría de los pacientes presentaron niveles elevados de esta enzima (53.8%) con respecto a los tenían niveles inferiores a este parámetro (46.1%).

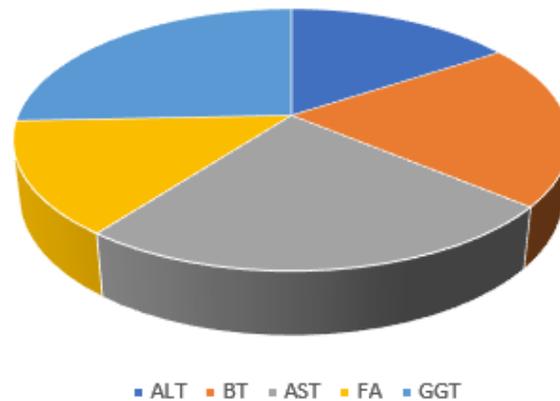
Gráfica 7. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE PACIENTES CON ELEVACIÓN DE ALT (>150 UI/L)



Después de determinar la prevalencia de elevación de la ALT, se comparó y distribuyó de acuerdo con las demás alteraciones bioquímicas del resto de las enzimas hepáticas.

En la asociación de la elevación de ALT con el resto de las enzimas, el valor de mayor significancia es la GGT, seguido de la AST, ya que 35 pacientes presentaron elevaciones >150 UI/L de ALT; 57 se presentaron con elevación de la GGT; 54 de AST; 45 pacientes presentaron niveles elevados de bilirrubinas y 31 de FA.

Gráfica 8. DISTRIBUCIÓN TOTAL DE ALT EN RELACIÓN A LA ELEVACIÓN DE BT, AST, FA Y GGT



Como podemos observar, no todos los pacientes con pancreatitis asociada a etiología biliar presentaron elevación de los niveles séricos ALT >150 UI/L, a diferencia de los que si presentaron elevación en los niveles de GGT (87.6%) y de la AST (83%). Lo que nos lleva a pensar que probablemente los niveles por encima de ALT de 150 UI/L no presentan un nivel de significancia como predictor de pancreatitis de origen biliar.

Todo lo anterior se confirma estadísticamente, al aplicar la prueba chi cuadrada para valorar la asociación de la ALT con cada enzima hepática, con $p < 0.05$ para la asociación BT y ALT y con $p < 0.01$ para la asociación FA y ALT, ambos estadísticamente significativos como se observa en la siguiente tabulación:

ALT (TGP)*BT tabulación cruzada

Recuento

		BT		Total
		1.0	2.0	
ALT (TGP)	1	28	7	35
	2	17	13	30
Total		45	20	65

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	4.129 ^a	1	.042		
Corrección de continuidad ^b	3.106	1	.078		
Razón de verosimilitud	4.159	1	.041		
Prueba exacta de Fisher				.060	.039
Asociación lineal por lineal	4.065	1	.044		
N de casos válidos	65				

GGT*ALT (TGP) tabulación cruzada

Recuento

		ALT (TGP)		Total
		1	2	
GGT	1	31	26	57
	2	4	4	8
Total		35	30	65

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.054 ^a	1	.816		
Corrección de continuidad ^b	.000	1	1.000		
Razón de verosimilitud	.054	1	.816		
Prueba exacta de Fisher				1.000	.554
Asociación lineal por lineal	.053	1	.817		
N de casos válidos	65				

FA*ALT (TGP) tabulación cruzada

Recuento

		ALT (TGP)		Total
		1	2	
FA	1	21	11	32
	2	14	19	33
Total		35	30	65

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	3.519 ^a	1	.061		
Corrección de continuidad ^b	2.647	1	.104		
Razón de verosimilitud	3.553	1	.059		
Prueba exacta de Fisher				.083	.051
Asociación lineal por lineal	3.465	1	.063		
N de casos válidos	65				

XII. DISCUSIÓN

A continuación, se muestran las diferencias entre los resultados del presente estudio, en comparación con lo reportado en la literatura internacional.

La gráfica 1 reporta el porcentaje de pacientes diagnosticados con pancreatitis de origen biliar, en la cual se presenta que la mayoría de estos pertenecen al sexo femenino, lo cual corresponde a lo reportado en la literatura⁴.

La gráfica 2, muestra la distribución de acuerdo a la edad y el sexo, en donde la mayoría de nuestros pacientes se encontraban entre los 30 a 50 años de edad; lo referido en los estudios previos es que el primer episodio clínico de pancreatitis suele ocurrir después de los 40 años de edad⁶.

La gráfica 3 muestra que el 69% de nuestros pacientes presentaron elevación en los niveles de bilirrubinas, lo cual corresponde -al asociar el cuadro de pancreatitis- con un proceso obstructivo de la vía biliar.

La gráfica 4 demuestra que el 83% de los pacientes presentaron niveles elevados de AST.

La gráfica 5 demuestra una muy discreta mayoría de pacientes que no presentaron elevación de los niveles de FA (50.7%).

La gráfica 6 muestra a la gran mayoría de pacientes con elevación de GGT (87.6%) ya que, de acuerdo a lo comentado previamente, es una enzima sumamente sensible, que se incrementa en menor o mayor grado en todas las hepatopatías y de estas, los mayores incrementos se ven en los procesos obstructivos o neoplásicos.

En la gráfica 7 demostramos una distribución casi igual de pacientes que presentaron elevación por encima de las 150 UI/l de ALT (53.8%) con respecto a los que no presentaron esta elevación de ALT, probablemente debido a que la variación en el grado de precisión depende del valor de ALT establecido.³

En la gráfica 8 mostramos la distribución total en porcentaje de pacientes que presentaron elevación de las diferentes enzimas hepáticas (ALT, BT, AST, FA y GGT), demostrando que la que presentó mayor elevación es la GGT (87.6%).

XIII. CONCLUSIONES

La prevalencia de pancreatitis a nivel mundial es bastante alta, en especial la asociada a la presencia de cálculos en la vía biliar, lo cual representa una causa importante de morbilidad y mortalidad, en especial en aquellos casos donde no se realiza un tratamiento definitivo oportuno (colecistectomía temprana); sin embargo, en ocasiones nos presentamos ante casos donde los estudios de imagen no son concluyentes para poder determinar un diagnóstico etiológico definitivo, motivo por el que se han implementado varias alternativas diagnósticas. Una de ellas es el adecuado análisis bioquímico de las enzimas hepáticas, realizando una asociación entre la elevación de la AST, la GGT y la hiperbilirrubinemia con patrón colestásico y no solo la elevación de la ALT, ya que, conforme a lo antes expuesto, podemos constatar que no hay una elevada prevalencia en la elevación de esta enzima a diferencia de la GGT.

XIV. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- 1.-** Díaz T. Diana Carolina et al. Acute Pancreatitis and Elevated Aminotransferases: What to Think?. Rev Col Gastroenterol / 30 2015.
- 2.-** Da Silva/Rocha/Pinto-de-Sousa. Acute Pancreatitis Etiology Investigation: A Workup Algorithm Proposal. GE Port J Gastroenterol 2017; 24:129–136.
- 3.-** B. Zilio Mariana et al. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis. International Hepato-Pancreato-Biliary Association (HPB). 2019, 21, 259–267.
- 4.-** Lankisch Paul G., Minoti Apte. Acute pancreatitis. The Lancet. Vol 386 July 4, 2015: 85–96.
- 5.-** Mathuram Thiyagarajan U, Ponnuswamy A, Thomas R. Can Inflammatory Markers Foretell Aetiology and Prolonged Hospitalisation in Acute Pancreatitis? Cureus. January 07, 2021. 13(1): e12566.
- 6.-** Zarnescu NO. Clinico-biochemical factors to early predict biliary etiology of acute pancreatitis: age, female gender, and ALT. Journal of Medicine and Life Vol. 8, Issue 4, October-December 2015, pp.523-526.
- 7.-** Bustamante Durón Donald et al. Acute Pancreatitis: Current Evidence. iMedPub Journals. 2018. Vol.14 No.1:4.
- 8.-** GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE PANCREATITIS AGUDA. Asociación Mexicana de Cirugía general A.C. México D.F. Octubre del 2014.
- 9.-** Banks, P. A et.al. Classification of acute pancreatitis: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut, 62(1), 2013: 102-111.

- 10.-** Yurgaky-Sarmiento J, Otero-Regino W, Gómez- Zuleta M. Elevación de las aminotransferasas: una nueva herramienta para el diagnóstico de coledocolitiasis. Un estudio de casos y controles. Rev Colomb Gastroenterol. 2020;35(3):319-328.
- 11.-** Kahaleh M. Management of pancreatitis and pancreatic: fluid collections. Rev Gastroenterol Peru. 2018;38(2):169-.
- 12.-** Peter J. Lee & Georgios I. Papachristou. New insights into acute pancreatitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2019 Aug;16(8):479-496
- 13.-** CA Gomes et al. Severe acute pancreatitis: eight fundamental steps revised according to the 'PANCREAS' acronym. Ann Royal College of Surgeons of England. 2020; 102: 555–559
- 14.-** Newsome PN, et al Guidelines on the management of abnormal liver blood tests.. Gut 2018; **67**:6–19.
- 15.-** Am J. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. The American Journal of GASTROENTEROLOGY. 2017; VOLUME 112:18–35.
- 16.-** Safari et al. Comparing the Roles of EUS, ERCP and MRCP in Idiopathic Acute Recurrent Pancreatitis. Clinical Medicine Insights: Gastroenterology 2016;9 35–39.
- 17.-** Pedro Silva.Vaz et al. Multifactorial Scores and Biomarkers of Prognosis of Acute Pancreatitis: Applications to Research and Practice. International Journal of Molecular Sciences. 2020, 21, 338.
- 18.-** Mathuram Thiyagarajan U, Ponnuswamy A, Thomas R. Predictivity of Biochemical Markers on Aetiology and Length of Hospitalisation in Acute Pancreatitis. December 09, 2020. Cureus 12(12): e11989.

19.- Gurusamy_KS, Giljaca_V, Takwoingi_Y, Higgie_D, Poropat_G, Štimac_D, Davidson_BR. Ultrasound versus liver function tests for diagnosis of common bile duct stones. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 2. Art. No.: CD011548.

20.- Leppäniemi et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World Journal of Emergency Surgery (2019) 14:27.

21.- Brandan, Nora et al. ENZIMAS. CATEDRA DE BIOQUIMICA – FACULTAD DE MEDICINA – UNNE. 2018.

22.- Vatansever et al., Evaluation of Laboratory Findings and Mortality in Elderly Patients with Acute Biliary Pancreatitis. The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital. 2018;52(4):274–278.