

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

COMPARACIÓN ENTRE EL SCORE PANC3 CON APACHE II COMO ESCALAS
PREDICTORAS DE SEVERIDAD DE PANCREATITIS AGUDA ENTRE AGOSTO
2018 Y JUNIO 2019

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GASTROENTEROLOGÍA Y ENDOSCOPIA

DRA. DÍAZ MORA LUCÍA GABRIELA

DIRECTORA DRA LORENA NOVILLO

DIRECTOR METODOLÓGICO MG CARLOS CARRERA

QUITO, 2019

AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Carlos Andrade Marín por la apertura para la realización de este trabajo y a los pacientes que con su padecimiento me han alentado a realizarlo.

Dra. Lorena Novillo, gracias a su conocimiento, colaboración y apoyo fue posible la realización de este trabajo.

Mg. Carlos Carrera, su orientación metodológica y estadística fue imprescindible para poder realizar esta investigación.

DEDICATORIA

Al Señor por su guía y bendición que me acompaña siempre.

Mi familia pilar de mi vida, a mis hermanos y especialmente mis Padres su amor y su fe en mi cada día es mi estímulo para seguir adelante.

Teresa amiga y hermana que me ha apoyado y alentado en el caminar diario y en la realización de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

ABREVIATURAS.....	1
LISTA DE TABLAS	3
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	7
CAPÍTULO I	9
Introducción	9
CAPÍTULO II.....	12
Pancreatitis aguda.....	12
1.1.1 Epidemiología.....	12
1.1.2 Fisiopatología.....	13
1.1.3 Etiología.....	14
1.1.4 Fases de la pancreatitis aguda.....	32
1.1.5 Clasificación según Atlanta	33
1.1.6 Factores de Riesgo	33
1.1.7 Evaluación de la severidad.....	36
1.1.8 Tratamiento	42
1.1.9 Complicaciones.....	45
CAPITULO III. Métodos.....	50
3.1 Muestra.....	50
3.2 Criterios de inclusión	50
3.3 Criterios de exclusión.....	50
3.4 Tipo de estudio:.....	51
3.5 Procedimientos de recolección de información:	51
3.6 Procedimientos de diagnóstico e intervención:.....	51
3.7 Plan de análisis de datos.....	51
CAPÍTULO IV. Resultados.....	52
CAPÍTULO V. Discusión.....	69
CAPÍTULO VI.....	73
6.1 Conclusiones	73
6.2 Recomendaciones.....	73
BIBLIOGRAFÍA	75

ABREVIATURAS

DAMPs: Patrones moleculares asociados al daño

pH: Potencial de hidrógeno

IL: Interleucina

IPMN: Neoplasia mucinosa papilar intraductal

PAF: Factor Activador plaquetario

HCO₃: Bicarbonato de sodio

SERCA: Bomba calcio ATPasa de retículo endoplasmático

FAEE: Sintetasa de etilesteres de ácidos grasos

CPRE: Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada

CFTR: Regulador transmembrana de fibrosis quística

PCR: Proteína C reactiva

Apache: Acute Physiology and Chronic Health Examination

Bisap: Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis

CTSI: Índice de severidad tomográfica

SAPS: The Simplified Acute Physiology Score

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

SPINK 1: Inhibidor de secreción de tripsina pancreática

GP2: Pancreatic secretory granule membrane major glycoprotein

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos

IGET: Índice de severidad de estadificación tomográfica

ROC: Recibidor de características operativas

PaO₂: Presión arterial de oxígeno

mmHg: Milímetros de mercurio

Fr: French

CKMB: Creatina quinasa MB

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Porcentaje de pancreatitis aguda en diferentes regiones geográficas	14
Tabla 2 Criterios de Milwaukee.....	19
Tabla 3 Criterios para realizar test genéticos por pancreatitis hereditaria	32
Tabla 4 Escalas de valoración en pancreatitis aguda	42
Tabla 5 Antecedentes personales de los pacientes con pancreatitis aguda	54
Tabla 6 Relación entre factores de riesgo al ingreso y severidad	61
Tabla 7 Relación entre antecedentes y severidad de la pancreatitis	62
Tabla 8 Relación de severidad y Panc3	64
Tabla 9 Relación Apache II y Panc3.....	65

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Recaptación de ácidos biliares.....	17
Figura 2 Obesidad y pancreatitis aguda	34
Figura 3 Curva Roc de severidad de pancreatitis aguda.....	39
Figura 4 Distribución por Sexo.....	53
Figura 5 Distribución por edad de los pacientes.....	54
Figura 6 Factores de riesgo al ingreso de los pacientes con pancreatitis aguda	56
Figura 7 Causas de Pancreatitis aguda.....	57
Figura 8 Severidad de los pacientes estudiados con pancreatitis aguda	58
Figura 9 Mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda estudiados	58
Figura 10 Valores de Panc3 obtenidos en los pacientes estudiados	59
Figura 11 Valores de APACHE II obtenidos en los pacientes estudiados	60
Figura 12 Relación entre Apache II y severidad.....	63
Figura 13 Relación entre el grado de severidad y mortalidad	66
Figura 14 Relación Apache II con mortalidad.....	67
Figura 15 Relación Panc3 y mortalidad.....	68

RESUMEN

La pancreatitis aguda es una patología con importante morbilidad, la adecuada estratificación de su severidad determina su manejo oportuno.

Objetivo

Comparar la escala Panc3 con el Apache II como predictora de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo observacional en el periodo agosto 2018-junio 2019 de los pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Carlos Andrade Marín, los datos se obtuvieron a través del sistema As400. Para el análisis de los datos cualitativos se realizaron frecuencias y porcentajes; y para las asociaciones se realizaron tablas de contingencia, con medidas de asociación y análisis bivariado con pruebas de hipótesis de Chi cuadrado, con un nivel de confianza de 95% y con una P menor de 0.05; y con error de 5%.

Resultados

La severidad de la patología y su relación con las escalas Apache II y Panc3 fue estadísticamente significativa, Los antecedentes y factores de riesgo no tuvieron relación a la severidad desarrollada. Otro parámetro evaluado fue la mortalidad, la cual no tuvo relación con los valores de Panc3, pero sí con los de la escala Apache II.

Conclusiones

La escala Panc3 es tan eficaz como la escala Apache II para predecir la severidad en los pacientes con pancreatitis aguda. La escala Apache II además es útil para predecir la mortalidad.

Palabras Clave: Panc3, Apache II, pancreatitis aguda, severidad

ABSTRACT

Acute Pancreatitis is high morbidity illness, an adequate assessment of its severity is important to establish an appropriate management

Aim

To Compare Panc3 scoring system with Apache II score as predictor of severity in acute pancreatitis attack

Materials and Methods

An observational descriptive study was conducted from august 2018 to june 2019 on patients with the diagnosis of acute pancreatitis in Carlos Andrade Marin Hospital, the data were taken from the medical history in the As400 system.

To analyze qualitative data frequencies and percentages were made, and crosstabs for associations with bivariate analysis and Chi-square hypothesis tests, with a 95% confidence level and with a P less than 0.05, and with 5% error.

Results

The severity of the illness and its relationship with Apache II and Panc3 scales was statistically significant. Risk factors and previous illness do not share this association Another evaluated parameter was mortality, which did not have a relationship with Panc3 values but with Apache II the results were significative

Conclusions

The Panc3 scoring is as effective as the Apache II scale to predict severity in patients with acute pancreatitis. There is no relationship between the pancreatitis' severity and the presence of risk factors or previous illness. Apache II scale is useful to predict the mortality of patients with acute pancreatitis

Key words: Panc3, Apache II, acute pancreatitis, severity, mortality

CAPÍTULO I

Introducción

Pancreatitis aguda es definida como la inflamación del tejido pancreático en respuesta a una injuria que puede provocar o no la destrucción del acino, a diferencia de la pancreatitis crónica en la cual la inflamación y fibrosis provoca un daño permanente de la función endócrina y exocrina así como de la estructura pancreática (Mohy-ud-din, 2019) (Hammad, Ditillo, & Castanon, 2018).

Es una de las patologías más frecuentes del tracto gastrointestinal puede conllevar una elevada morbilidad y mortalidad de acuerdo a su evolución. Su incidencia a nivel mundial de 4.9 a 73.4 casos por cada 100.000 habitantes, en América Latina los resultados varían siendo en Brasil 15.9 casos por cada 100.000 habitantes y en Perú 28 casos por cada 100.000 habitantes. (Valdivieso-Herrera, Vargas-Ruiz, Arana-Chiang, & Piscocoya, 2016).

El mecanismo fisiopatológico por el que se produce es debido a la activación prematura de las enzimas dentro del acino pancreático, proceso que se inicia por la conversión de la enzima proteolítica tripsina a partir de su pro enzima tripsinógeno en cantidades suficientes que superen los mecanismos protectores, provocando la activación de una serie de enzimas que conllevan la digestión pancreática y la consecuente respuesta tanto a nivel local como sistémica (Tenner, 2016). Existen una serie de mecanismos que pueden llevar a este proceso, entre los más frecuentes están los que provocan obstrucción del conducto de Wirsung como son los cálculos, la disfunción del esfínter de oddi, y la CPRE.

El alcohol es la segunda causa de pancreatitis aguda y la primera de crónica, sus efectos citotóxicos provocan un proceso inflamatorio del tejido pancreático, cabe recalcar que solo el 5% de las personas alcohólicas desarrollarán pancreatitis. Las causas menos probables son metabólicas, fármacos, infecciones y trastornos genéticos (Hammad et al., 2018).

El diagnóstico se realiza al cumplirse dos de los tres criterios propuestos por el consenso de Atlanta 2012 que son: dolor abdominal característico, elevación de enzimas amilasa y/o lipasa sobre tres veces el valor normal, e imagen sugestiva de inflamación pancreática, una vez diagnosticada es imprescindible categorizarla de acuerdo a su severidad según la presencia y persistencia de fallo orgánico y/o complicaciones locales, cerca del 80% de los casos son leves (Crockett et al., 2018).

Durante los últimos años se ha investigado y desarrollando una serie de herramientas que ayudan a catalogar adecuadamente a los pacientes con riesgo de elevada severidad o desarrollo de complicaciones, con el objetivo de brindar un manejo oportuno y adecuado, para ello se han desarrollado escalas como Ranson, Apache II, Bisap, Glasgow entre otras. Estas escalas muestran diferentes utilidades en la valoración de pancreatitis. La escala Apache II presenta una de las más altas sensibilidades y especificidades sin embargo una de sus limitaciones es la cantidad de variables que conlleva y que muchas requieren uso de insumos no siempre disponibles en todos los ámbitos hospitalarios (Kuo, Rider, Estrada, Kim, & Pillow, 2015).

La escala Panc3 se realiza utilizando tres variables que son: el índice de masa corporal mayor a 30, derrame pleural y hematocrito mayor a 44% , en la que la presencia de una o

más de estas variables predecirá el de desarrollo de una pancreatitis severa, ha mostrado una sensibilidad y especificidad mayor de 90% (Surag, Vishnu, Muniyappa, & Prasath, 2017).

En este estudio se realizará una comparación entre la escala Panc3 con Apache II como escala predictora de severidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda , se lo hará a través de la identificación de los pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda , estableciendo antecedentes , factores de riesgo, mortalidad y severidad de la patología de acuerdo a los criterios de Atlanta , se relacionará estas variables y finalmente se comparará los resultados obtenidos en las dos escalas utilizadas con el objetivo de determinar si la escala Panc3 es un predictor de severidad similar al Apache II.

CAPÍTULO II

Pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda es el proceso inflamatorio del tejido pancreático con o sin destrucción parenquimatosa con afectación variable a tejidos regionales y sistémicos, clínicamente se define por la presencia de dos de los siguientes tres criterios: 1) Dolor abdominal característico 2) Elevación de amilasa y/o lipasa sobre tres veces el valor normal 3) Imagen compatible con inflamación pancreática (Tenner, 2016).

1.1.1 Epidemiología

A nivel mundial existe una incidencia variable de la enfermedad que va desde 4,9 a 73,4 casos por cada 100.000 habitantes, en América latina los datos difieren entre cada país (Antonio et al., 2016).

En Estados Unidos tiene un costo de 2.5 billones de dólares cada año, en los últimos 10 años aumentando las admisiones hospitalarias en un 20% , esta elevación se debe al incremento mundial de obesidad y las tasas de litiasis vesicular , a pesar del incremento de su incidencia la tasa de mortalidad ha disminuido siendo de aproximadamente un 2% aumentando en pacientes ancianos y con comorbilidades por el desarrollo de complicaciones (Forsmark, Swaroop Vege, & Wilcox, 2016).

1.1.2 Fisiopatología

El proceso inicia con la conversión de la proenzima tripsinógeno en tripsina dentro de las células acinares proceso que ocurre normalmente en pequeñas cantidades, mecanismos intrapancreáticos como: SPINK1, la mesotripsina, enzima Y, junto con antiproteasas inespecíficas tales como alfa-1 antitripsina y la alfa-2 macroglobulina, eliminan la tripsina activada y evitan que se produzca una activación del resto de enzimas pancreáticas (Tenner, 2016).

Otros mecanismos que intervienen en la protección pancreática a la activación enzimática es el transporte de enzimas dentro de compartimientos intracelulares durante su síntesis y transporte, esto conlleva a mantener la enzimas separadas de las hidrolasas lisosómicas, especialmente la catepsina B que puede activar el tripsinógeno, además de la presencia de un pH intracelular adecuado y los bajos niveles de calcio (Tenner, 2016).

En la pancreatitis aguda la cantidad de tripsina activada supera estos mecanismos protectores, produciéndose en cantidades suficientes para catalizar la conversión de proenzimas como el tripsinógeno, y de precursores de elastasa, fosfolipasa A2, y carboxipeptidasa que provocan la lesión tisular característica de la patología. (Tenner, 2016).

Las enzimas liberadas causan una lesión microcirculatoria y endotelial llevando a vasoconstricción, estasis e isquemia progresiva de la glándula, además el daño en las células acinares provoca una respuesta activación de complemento con liberación de C5a que tiene un papel importante en la atracción de leucocitos, macrófagos, liberación de citocinas proinflamatorias como TNF, IL-1, IL-6 e IL8 y PAF y antiinflamatorias entre

las que destacan IL-2 IL-10 IL-11, otros mediadores inflamatorios que actúan son los metabolitos del ácido araquidónico como las prostaglandinas, leucotrienos, óxido nítrico así como especies de oxígeno reactivo sobrepasando la capacidad de eliminación de los sistemas antioxidantes endógenos, estas sustancias aumentan el daño microvascular por mayor permeabilidad vascular conllevando a trombosis, hemorragia y necrosis pancreática así como fuga de líquido pancreático y translocación bacteriana. Esta activación enzimática y lesión acinar que pueden causar: complicaciones locales , respuesta inflamatoria sistémica e incluso sepsis (Tenner, 2016).

1.1.3 Etiología

La etiología es variable de acuerdo a las diferentes áreas geográficas (Tabla 1)

Tabla 1 *Porcentaje de pancreatitis aguda en diferentes regiones geográficas*

Etiología	Estados Unidos	India
Biliar	32%	49%
Alcohol	20%	23%
Idiopática	18%	16.50%
Miscelánea	29%	10%

Fuente: Adaptado “ Etiology of acute pancreatitis” ,Ratia Gimenez,T, 2014. Central European Journal of Medicine. Volume 9. P2.

1.1.3.1 Obstructiva

1.1.3.1.1 Cálculos Biliares

Es la principal causa de pancreatitis aguda con alrededor del 40-70% de los casos, su tamaño es inversamente proporcional al riesgo de desarrollarla debido a que, mientras más pequeños sean los litos existe más probabilidad de migrar al conducto pancreático y obstruirlo, sin embargo a pesar de esto solo entre el 3 y el 7% de los pacientes con litiasis la presentan, los hombres con cálculos biliares tienen mayor riesgo mientras que las mujeres por a su mayor prevalencia de colelitiasis presentan más casos de pancreatitis aguda de origen biliar (Hammad et al., 2018).

Los mecanismos propuestos para el desarrollo de pancreatitis incluyen : el reflujo del contenido biliar al conducto pancreático por una obstrucción transitoria de la papila por el paso del cálculo biliar, y el aumento de la presión pancreática ductal sea por una impactación o el trauma de la papila por el cálculo, este incremento de presión daña la integridad de los ductos pancreáticos además provoca de reflujo biliar que activa la tripsina dentro de las células acinares pancreáticas desarrollando del proceso inflamatorio (Ratia Gimenez et al., 2014) .

Desde el conocimiento de la conexión entre la litiasis vesicular y la pancreatitis aguda en el siglo XVII se han generado diversas teorías para explicarlo entre ellas tenemos la postulada por Opie quien señala se debe a una alteración en el flujo del conducto pancreático, esta teoría fue opacada por el mismo Opie con una segunda hipótesis en la que el conducto impactado en la ampolla de Vater crea una comunicación entre el

conducto pancreático y el conducto biliar y es a través de esta que refluye el bilis por el conducto pancreático llevando a la pancreatitis aguda, siendo esta teoría la que más se ha popularizado (Markus M. Lerch, 2016).

Otros estudios han mostrado que la comunicación entre el conducto biliar y pancreático es demasiado corto, menos de 6mm para permitir el reflujo biliar e incluso en caso de existir una comunicación la presión del conducto pancreático es mayor que la biliar por lo que se refluirá líquido pancreático en el conducto biliar más que al contrario, en el curso más avanzado de la pancreatitis cuando la barrera del ducto pancreático ha sido afectada existe un reflujo biliar establecido pero no se puede establecer este reflujo como el factor desencadenante, por lo que hasta el momento aún se está recabando información para determinar el mecanismo exacto y poder lograr mejores tratamiento y estrategias de prevención (Markus M. Lerch, 2016).

En condiciones normales las células corporales entre las que se encuentran las acinares, mantienen un gradiente intracelular de calcio bajo, una liberación de las reservas intracelulares por estímulos internos o externos es usado como medio de señalización para proliferación, secreción ,contracción celular mecanismo que se ha identificado en patologías como hipertensión arterial vascular y crecimiento tumoral así como en la pancreatitis aguda donde un rápido aumento del calcio intracelular provocado por la liberación apical y la entrada rápida del calcio extracelular produce una activación enzimática prematura y desarrollo de inflamación pancreática (Markus M. Lerch, 2016).

Los ácidos biliares en las células acinares pancreáticas producen una liberación de calcio de las reservas intracelulares esto es mediante la inhibición de la bomba SERCA que depleta el calcio del retículo endoplasmático y activando la entrada del calcio al citosol o de manera alternativa potenciando la liberación de calcio del retículo endoplasmático y las vesículas apicales. Los ácidos biliares pueden alcanzar el acino pancreático mediante un cotransportador de sodio o por un mecanismo dependiente de HCO_3^- en la membrana basolateral de las células acinares que puede tomar los ácidos biliares de séricos o intersticiales (Markus M. Lerch, 2016).

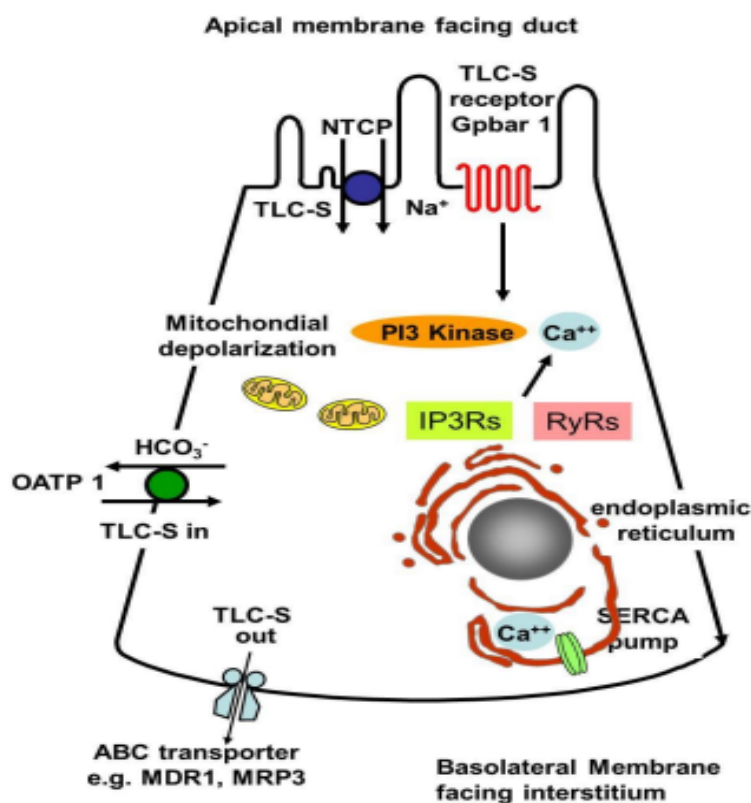


Figura 1 Recaptación de ácidos biliares

Fuente: Recuperado de " Gallstone-related pathogenesis of acute pancreatitis" Markus M, L, 2016.

Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge, 19. P 6.

Esta etiología debe ser considerada especialmente en casos de pancreatitis recurrente, es una posibilidad en caso de presentarse con: pérdida de peso, diabetes de reciente diagnóstico y edad avanzada con causa no filiada, en estos pacientes realizar un adecuado estudio de la morfología de la glándula y del conducto pancreático es apropiado , entre los métodos disponibles tenemos tomografía con protocolo de páncreas, resonancia magnética o incluso ultrasonido endoscópico (Ratia Gimenez et al., 2014).

La neoplasia más común con esta presentación es el IPMN, este tipo de tumor causa obstrucción temporal del ducto pancreático debido a la alta viscosidad del moco, causando episodios recurrentes de pancreatitis aguda. Tumores ampulares y adenocarcinomas pancreáticos pueden llevar a obstrucción ocasional del conducto siendo responsables de un pequeño porcentaje de pacientes junto con neuroendocrinos y metástasis de mama y pulmón (Ratia Gimenez et al., 2014).

1.1.3.1.2 Disfunción del Esfínter de Oddi.

El esfínter de Oddi es un segmento de músculo longitudinal y circular de 6 a 10mm de diámetro que encierra el conducto biliar y el conducto pancreático, mantiene una presión en reposo para permitir que la vesícula biliar se llene durante el ayuno y prevenir el reflujo del contenido duodenal al colédoco, la relajación del esfínter permite una coordinada liberación de secreción biliar y pancreática en el duodeno (Ratia Gimenez et al., 2014).

Disfunción del esfínter de Oddi se define como un síndrome causado por alteraciones funcionales o mecánicas del mismo, se manifiesta como dolor abdominal, elevación de la enzimas biliares o pancreáticas y dilatación de conducto biliar o pancreático a su vez con pancreatitis, se estima que afecta a 1.5% de la población general, y al 72% de las pancreatitis agudas recurrentes. El estándar de oro es la manometría, una presión basal sobre los 40mmHg es indicativo de disfunción (Afghani, Lo, Covington, Cash, & Pandol, 2017).

Se clasifica esta disfunción de acuerdo a los parámetros establecidos por Milwaukee (Tabla 2).

Tabla 2 *Criterios de Milwaukee*

Criterios de Milwaukee	
Tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> -Dolor abdominal tipo pancreático - Amilasa y/o lipasa sobre 2 veces el valor normal o en 2 ocasiones - Dilatación del ducto pancreático más de 6mm en la cabeza y mas de 5mm en la cola , y un drenaje retrasado (más de 9mm) del conducto pancreático en la CPRE .

Tipo 2	<p>-Dolor abdominal tipo pancreático</p> <p>- Amilasa y/o lipasa sobre 2 veces el valor normal o en 2 ocasiones o dilatación del ducto pancreático más de 6mm en la cabeza y más de 5mm en la cola , y un drenaje retrasado (más de 9mm) del conducto pancreático en la CPRE .</p>
Tipo 3	<p>-Dolor abdominal tipo pancreático</p>

Fuente: Adaptado de “Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction”, Afghani, E ,2017. Frontiers in Nutrition, volumen 4. P3.

La selección de pacientes que se beneficiarán de manometría y manejo con esfinterotomía endoscópica o esfinteroplastia quirúrgica son los que presentan disfunción tipo 1 (Ratia Gimenez et al., 2014).

1.1.3.1.3 Páncreas Divisum

El páncreas divisum es la anomalía del desarrollo más frecuente encontrada en el 10% de los pacientes, existe una ausencia de fusión entre los ductos pancreáticos dorsal y ventral, en estos casos el conducto dorsal drena la mayor parte del páncreas por lo que actúa como conducto principal, esta fusión anormal hace que la mayor parte del jugo pancreático se drene en la papila menor. En los pacientes con esta anomalía ocurre pancreatitis aguda debido a una presión intraductal elevada incluso en ayuno, junto o no a estenosis de papila. Dos hallazgos son importantes en su evaluación el primero es estenosis ductal y

el segundo es ectasia ductal especialmente en el proceso uncinado asociado a estenosis del ámpula (Covantev, 2018) .

Está además ligado a pancreatitis crónica, síndrome de dolor abdominal crónico, y tumores pancreáticos, es clasificado en tres tipos:

- Tipo 1 o clásico: Existe una ausencia completa de fusión de los conductos de Wirsung y Santorini.
- Tipo 2: Es la ausencia del conducto de Wirsung que ocurre en un 20 a 25%.
- Tipo 3: Se desarrolla una pequeña conexión entre el conducto ventral y el dorsal (Covantev, 2018).

El diagnóstico se realiza por varias modalidades con distinta sensibilidad y especificidad, siendo el estándar de oro la CPRE con la desventaja de ser un procedimiento invasivo, provee imágenes de la morfología de los ductos pancreáticos y el árbol biliar, hoy en día se dispone de estudios no invasivos como tomografía, ultrasonido endoscópico y colangiografía magnética, transformándose la CPRE en un procedimiento principalmente terapéutico (Covantev, 2018).

El desarrollo de inflamación pancreática ocurre principalmente en el tipo 1, su frecuencia aumenta en pacientes con mutaciones del gen CFTR, actuando como cofactor, debido a que existen mayores tasas de cáncer pancreático se debe realizar seguimiento a los casos de dolor abdominal y elevación de enzimas pancreáticas. El

manejo incluye intervenciones endoscópicas como: papilotomía, colocación de prótesis y dilataciones con balón (Covantev, 2018) .

1.1.3.2 Alcohol

El abuso de alcohol es la segunda causa de pancreatitis aguda, estudios de cohorte reportan que el riesgo de pancreatitis aumenta en relación a la dosis, después del primer episodio continuar con el consumo alcohólico aumenta en 40% el riesgo de presentar un nuevo episodio, mientras que el reducir el consumo lo disminuye al 23% y la abstinencia lo lleva al 14%, a pesar de esto, su frecuencia entre consumidores crónicos es del 3 al 5% (Apte, Pirola, & Wilson, 2016).

El desarrollo de pancreatitis aguda alcohólica usualmente ocurre en hombres, en la cuarta década de la vida y con historial de consumo alto de alcohol (80-100g/día) por al menos 5 años (Apte et al., 2016).

La patogénesis de la pancreatitis alcohólica abarca dos aspectos: El uno es la toxicidad directa del alcohol , a nivel de los ductos pancreáticos existe un bloqueo de los más pequeños por agregados de proteínas que provocan un daño local, aumento de la presión junto con atrofia acinar y fibrosis, esto se produce por alteración de dos proteínas litogénicas de las secreciones pancreáticas la litostatina y la GP2, y el otro es el aumento de la viscosidad de la secreción pancreática (Apte et al., 2016).

A nivel celular acinar existen la enzima alcohol deshidrogenasa y a CPY2E1 las cuales metabolizan el alcohol produciendo especies de oxígeno reactivo que causan daño celular, por la vía no oxidativa del metabolismo del alcohol ocurre la esterificación con ácidos grasos para formar ácido etil ester a través de las enzimas FAEE sintetadas, estas enzimas se acumulan en el tejido pancreático y provocan daño en las organelas subcelulares. Además, el alcohol induce incremento de las enzimas lisosomales acompañado de una disminución de la estabilidad lo que aumenta su contacto con las enzimas digestivas (Apte et al., 2016).

Debido a que ocurre en una minoría de pacientes, existen factores que confieren susceptibilidad como son : Hereditarios (enzimas metabolizadoras), y estilo de vida (obesidad , tabaquismo, dieta , dislipidemia, endotoxemia) (Apte et al., 2016).

1.1.3.3 Drogas

El diagnóstico de pancreatitis aguda inducida por drogas requiere descartar las etiologías más comunes como es la biliar mediante ecografía abdominal y ecoendoscopia, una adecuada historia médica sobre abuso de alcohol, alteraciones metabólicas y trauma, así como medicación habitual (Jones, Hall, Kaye, & Kaye, 2015).

Cualquier droga con potencial de causar pancreatitis debe ser descontinuada o cambiada, la conexión es difícil de establecer, un diagnóstico más firme se establece con la reintroducción de la droga y el nuevo desarrollo de pancreatitis (Jones et al., 2015).

Los mecanismos por los que las drogas inducen pancreatitis aguda incluyen efectos metabólicos y citotóxicos, constricción ductal, acumulación del metabolito tóxico y reacciones de hipersensibilidad, efecto de angioedema, además efectos adversos de medicamentos como hipercalcemia e hipertrigliceridemia también son mecanismos que inducen pancreatitis (Jones et al., 2015).

Entre los mecanismos específicos de cada droga tenemos:

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:** El mecanismo propuesto es el que provoca angioedema local del conducto pancreático debido a una disminución de la degradación de bradicinina, este edema pancreático provoca la retención de enzimas y sustancias tóxicas llevando a una lesión del tejido pancreático (Jones et al., 2015).
- **Estatinas:** La pancreatitis aguda por estatinas se puede producir posterior a horas o años de la ingesta, esta variabilidad puede estar relacionada por el acumulo de metabolito tóxico o el efecto tóxico directo. Otro mecanismo relacionado es asociado a la rabdomiolisis, mialgias así como interacciones de la droga con el citocromo P450 3 A4 (Jones et al., 2015).

- **Anticonceptivos Orales:** El primer mecanismo es el desarrollo de hipertrigliceridemia o la exacerbación de la misma, y el segundo es una necrosis pancreática por el estado de hipercoagulabilidad inducido (Jones et al., 2015) .

- **Diuréticos:** Fármacos como furosemida tienen un efecto tóxico directo en el páncreas, provocan isquemia y estimulación de secreción pancreática , otros como las hidroclorotiazidas aumentan los niveles de calcio y triglicéridos (Jones et al., 2015).

- **Terapia Antiretroviral:** El virus de la inmunodeficiencia humana tiene efecto directo de inflamación en el tejido pancreático, la terapia antiretroviral es un tóxico directo en el páncreas. Inhibidores de la proteasa provocan alteraciones metabólicas como hiperglicemia, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia sin embargo los valores de triglicéridos no siempre están elevados por lo que el riesgo no es significativos (Jones et al., 2015) .

- **Ácido Valproico:** Es un citotóxico directo por la producción de radicales libres, y la depleción glutatión peroxidasa, catalasa y superóxido dismutasa (Jones et al., 2015).

- **Hipoglicemiantes:** Se ha vinculado hipoglicemiantes orales como biguanidas o inhibidores de la dipeptil peptidasa cuatro con pancreatitis aguda, sin embargo los hipoglicemiantes que provocan un riesgo desproporcionado son los péptidos

similares al glucagón tipo uno, agentes como el exenatide incrementa seis veces el riesgo comparado con otros fármacos, la patogénesis no está claramente establecida , evidencia disponible indica un efecto sinérgico cuando se usan con el consumo de dieta alta en grasa . La injuria inicia con hipertrofia de las células acinares progresa con inducción de citocinas y continua con una lesión vascular pancreática (Jones et al., 2015).

1.1.3.4 Post CPRE

La CPRE es una herramienta utilizada para el tratamiento de enfermedades biliares y pancreáticas, la pancreatitis post CPRE es probablemente por una obstrucción del flujo de salida del jugo pancreático, factores como el tiempo de duración de la obstrucción del conducto, el volumen y presión del medio de contraste y la canulación frecuente causan hipertensión del conducto pancreático lo que ha mostrado estar relacionado con el desarrollo de la pancreatitis aguda (Mine et al., 2017).

Factores de riesgo relacionados con el paciente son: Disfunción del esfínter de Oddi, sexo femenino, pancreatitis recurrente y menos establecido es desarrollo de dolor a edad joven (Mine et al., 2017).

Dolor abdominal intenso posterior a CPRE indica alta probabilidad de pancreatitis que amerita ser confirmada con la medición de enzimas pancreáticas séricas, la amilasa se

eleva de dos a seis horas posterior al procedimiento, siendo la lipasa la que tiene mayor sensibilidad (Mine et al., 2017).

La evaluación de la severidad es de acuerdo el tiempo de estancia hospitalaria siendo leve cuando requiere de dos a cuatro días, moderada de cuatro a diez días y severa más de diez días. En pacientes con pancreatitis severa la infusión arterial de inhibidores de la proteasa y agentes antibacteriales ha disminuido la incidencia de complicaciones infecciosas y la tasa de mortalidad, especialmente cuando se inicia dentro de las 48 horas (Mine et al., 2017).

Como medidas de prevención está indicado el uso de AINES transanal (indometacina o diclofenaco), y la colocación de una prótesis pancreática de 5 Fr de eliminación espontánea (Mine et al., 2017).

1.1.3.5 Metabólicas

1.1.3.5.1 Hipertrigliceridemia

La pancreatitis causada por hipertrigliceridemia ocurre en la presencia de altos niveles de triglicéridos y/o plasma lechoso, cuando no existe la presencia de otros factores etiológicos. Se desarrolla generalmente pacientes con hipertrigliceridemia mayor de 1000mg/dl, según la clasificación de Frederickson de las dislipidemias la tipo I, IV,V (tabla 3) son las que están asociadas, dentro de estas la tipo V es la más frecuente generalmente se asocia a factores desencadenantes como ingesta excesiva de alcohol, grasas o medicamentos, la tipo I es una causa primaria de pancreatitis sin necesidad de

factores desencadenantes . Dentro de las teorías sobre su efecto en el páncreas es por la acción de la lipasa pancreática en un plasma con exceso de triglicéridos causa una acumulación de ácidos grasos en el tejido pancreático produciendo radicales libres dañando el tejido pancreático acinar y vascular (Lalastra et al., 2013).

Los pacientes suelen ser: diabéticos mal controlados, con hiperlipidemia familiar, alcohólicos con plasma lechoso, con hipertrigliceridemia por fármacos o dieta. Además de la presentación habitual de la pancreatitis pueden existir alteraciones de parámetros analíticos como valores de amilasa falsamente bajos, pseudohiponatremia y LDL falsamente elevado (Lalastra et al., 2013).

Dentro del manejo específico de la etiología se puede contar con: plasmaféresis donde se depura el plasma de sustancias patológicas, insulina que actúa potenciando la actividad de la lipoprotein lipasa degradando los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol y heparina que provoca liberación de lipoproteinlipasa endotelial (Lalastra et al., 2013).

1.1.3.5.2 Hipercalcemia

La hipercalcemia es una rara etiología de pancreatitis aguda con una prevalencia entre 1.5 y 8%, la causa más común de hipercalcemia es el hiperparatiroidismo primario , la predisposición a desarrollo de pancreatitis ocurre cuando existe asociación a mutaciones genéticas (Tun-Abraham Mauro, 2015).

1.1.3.6 Autoinmune

La pancreatitis autoinmune es una enfermedad necroinflamatoria del tejido pancreático mediada por una respuesta inmune, se han descrito dos tipos: tipo 1 denominada pancreatitis esclerosante linfoplasmocítica, que es manifestación de un trastorno multiorgánico en el espectro de enfermedades IgG4, la tipo 2 no se relaciona con la elevación sérica de IgG4 (Senosiain & Foruny, 2015).

Clínicamente puede presentarse con ictericia obstructiva y en una fase más tardía con una masa pancreática, en la tipo 1 además se acompaña de síntomas relacionados a los otros órganos afectados, el principal diagnóstico diferencial es el adenocarcinoma pancreático, los estudios de imagen como la tomografía o resonancia reportan un aumento difuso de la glándula con bordes uniformes llamado páncreas en salchicha, en la pancreatografía típicamente se evidencia estenosis larga del conducto pancreático o múltiples estenosis segmentarias, en ecoendoscopia se puede visualizar un parénquima hiperecogénico con puntos hiperecogénicos y el signo de ducto pancreático penetrante, un método adecuado para el diagnóstico es la obtención de tejido pancreático y evaluación histológica con detección de inmunohistoquímica de IgG4 (Senosiain & Foruny, 2015).

El tratamiento se basa en corticoides por vía oral siendo la prednisolona el fármaco de elección en dosis de 0.6mg/kg/día durante dos a tres semanas con un descenso gradual posterior, y una dosis baja de mantenimiento. El pronóstico es bueno no existen estudios que relacionen esta patología con neoplasia pancreática (Senosiain & Foruny, 2015).

1.1.3.7 Hereditaria

Es una rara causa de pancreatitis tanto aguda, como crónica o recurrente, es diagnosticada por la determinación de mutaciones genéticas o en pacientes con historia de pancreatitis en dos familiares de primer grado o en tres o más de segundo grado en al menos dos generaciones. Se produce en épocas tempranas de la vida generalmente dentro de los primeros 20 años, aumento el riesgo de insuficiencia pancreática endócrina, exocrina y cáncer pancreático (Willingham & Raphael, 2016).

Las mutaciones genéticas causan un desbalance entre las proteasas naturalmente secretadas y sus inhibidores, llevando a una lesión en el parénquima pancreático , entre los genes estudiados tenemos:

- **PRSS I:** Alrededor de un 80% de los pacientes tienen esta mutación, la función de este gen es codificar la tripsina catiónica, que es la isoforma más abundante de esta enzima secretada por el páncreas, su función es convertir los zimógenos inactivos en enzimas digestivas en el duodeno, la prematura activación de tripsinógeno a tripsina activa las enzimas causando auto digestión pancreática, esto es controlado por múltiples mecanismos de defensa, la mutación del gen PRSSI interfiere con estos mecanismos, las mutaciones asociadas más comunes son la R122H que da estabilidad a la tripsina previniendo su destrucción, N291 que causa una inadecuada e incrementada activación de tripsina y A16V que

incrementa la quimiotripsina C aumentado 4 veces la activación de la tripsina (Willingham & Raphael, 2016).

- **SPINK I:** Este gen codifica la proteína inhibidora de tripsina que se expresa en las células acinares cuya función es evitar la activación prematura de enzimas en el parénquima pancreático, por lo que sus mutaciones como la N34S y P55 impiden su adecuada función (Willingham & Raphael, 2016).

- **CFTR:** La proteína CFTR está envuelta en el transporte de sodio, cloro y HCO_3 en las superficies epiteliales de las glándulas sudoríparas, aparato respiratorio, vesícula biliar y el páncreas. En la fibrosis quística enfermedad que se produce por mutaciones en esta proteína, existe una mayor viscosidad de las secreciones junto con alteración en el aclaramiento conllevado a infecciones a nivel pulmonar, además de esto, en el sistema digestivo causa una disminución de insulina y enzimas pancreáticas debido escaso del volumen del fluido pancreático, así como un aumento de la acidez del lumen del páncreas debido a una menor producción de HCO_3 provocando precipitación de las proteínas y obstrucción de los ductos causando de diabetes mellitus, insuficiencia pancreática y pancreatitis (Willingham & Raphael, 2016).

- **CTRC:** Es una proteasa que degrada la tripsina y el tripsinógeno secretada por las células acinares pancreáticas, confiriendo un efecto protector a la activación de las enzimas digestivas, mutaciones pueden causar disminución de su función como incrementada degradación (Willingham & Raphael, 2016).

La evaluación de estos pacientes incluye una adecuada historia clínica extendida a la familia para identificar patrones de herencia , estudios endoscópicos como ecoendoscopia o CPRE para evaluar la anatomía pancreatobiliar , los test genéticos se deben realizar de las mutaciones comúnmente ligadas como son las mencionadas con ayuda de un asesor genético (Willingham & Raphael, 2016) (Tabla 3) .

Tabla 3 *Criterios para realizar test genéticos por pancreatitis hereditaria*

Criterios para realizar test genéticos por pancreatitis hereditaria
Considerar cuando los pacientes cumplen uno o más de los siguientes criterios
Historia familiar de pancreatitis crónica idiopática, aguda recurrente o pancreatitis en la infancia
Familiares con mutaciones conocidas asociadas a pancreatitis hereditarias
Pancreatitis no explicada en la infancia
Pancreatitis crónica idiopática antes de los 25 años
Pancreatitis recurrente de etiología no filiada
Paciente que son elegibles para ingreso a ensayos clínicos

Fuente: Adaptado de “Hereditary pancreatitis: current perspectives”, Willingham , F, 2016. Clinical and Experimental Gastroenterology, volumen 9. P 202.

1.1.4 Fases de la pancreatitis aguda

-Temprana: Se caracteriza por la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla multiorgánica, esta remite entre la primera y segunda semana (García, 2018).

- **Tardía:** En esta fase se van a desarrollar complicaciones locales, sistémicas con o sin falla orgánica persistente , esta puede durar semanas o meses (García, 2018).

1.1.5 Clasificación según Atlanta

- **Leve:** No presenta falla orgánica ni complicaciones locales, se resuelve usualmente dentro de la primera semana, usualmente no amerita estudios de imagen (García, 2018).

- **Moderadamente severa:** Presencia de falla orgánica transitoria que se resuelve dentro da las primeras 48 horas, o complicaciones locales o sistémicas, se resuelve entre a segunda y tercera semana, tiene una morbimortalidad del 8% (García, 2018).

- **Severa:** Falla orgánica persistente y una o más complicaciones locales o sistémicas, puede ocurrir en la fase temprana o tardía tiene una mortalidad de 36 a 50% (García, 2018).

1.1.6 Factores de Riesgo

1.1.6.1 Obesidad

La obesidad definida por un índice de masa corporal mayor a 30kg/m², es una pandemia en crecimiento que conlleva una morbilidad importante y un elevado costo sanitario, a nivel mundial un 25% de la población tiene sobrepeso y un 10% obesidad (Khatua, El-kurdi, & Singh, 2017).

Existen varias vías por lo que se ha vinculado la obesidad con el riesgo de pancreatitis aguda, entre las que tenemos: colelitiasis, hipertrigliceridemia, diabetes mellitus, y procedimientos terapéuticos para manejo de obesidad como Y de Roux, gastrectomía en manga e incluso balón intragástrico (Khatua et al., 2017).

La severidad de la pancreatitis aguda puede ser mayor en pacientes obesos debido a una necrosis de grasa visceral peripancreática como intrapancreática, esta necrosis produce gran cantidad de ácidos grasos poliinsaturados que se ligan al calcio resultando una hipocalcemia el cuál es un predictor de severidad, además se crean mediadores inflamatorios como el TNF, CXCL 1 Y CXCL2 que producen mayor necrosis y severidad junto al daño pancreático se produce una necrosis tubular aguda por apoptosis celular, lo mismo ocurre en el alveolo pulmonar similar al síndrome de Distress respiratorio (Khatua et al., 2017).

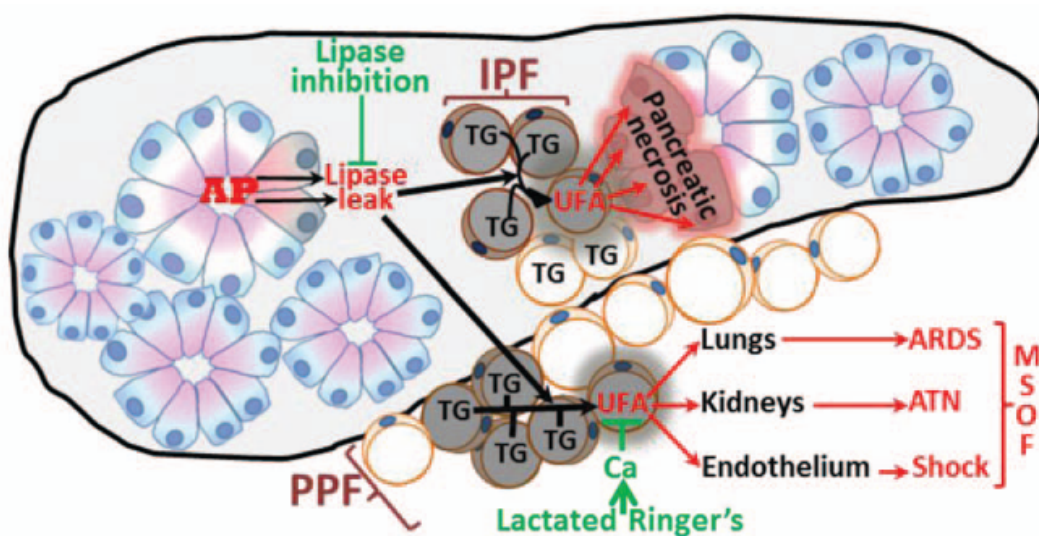


Figura 2 Obesidad y pancreatitis aguda

Fuente: Recuperado de “ Obesity and pancreatitis”, Khatua,B , 2017. Current opinion gastroenterology, volumen 33, P5.

1.1.6.2 Tabaquismo

El tabaquismo es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de cáncer pancreático. en pancreatitis aguda estudios han mostrado que el consumo de cigarrillo induce cambios tanto funcionales como patológicos en el páncreas exocrino, la nicotina provoca daño en las células acinares por alteraciones en las señales de transducción , llevando a una liberación de grandes cantidades de calcio intracelular y/o alterando el flujo sanguíneo pancreático , además de esto puede alterar expresión genética en el páncreas exocrino cuyo efecto es alterar la relación del tripsinógeno / inhibidor de tripsinógeno (Ye, Lu, Huai, & Ding, 2015).

La probabilidad de desarrollar pancreatitis aguda incrementa en relación a la cantidad de cigarrillos consumidos al día cada incremento de 10 cigarrillos al día aumenta un 69% adicional de desarrollar pancreatitis (Ye et al., 2015).

1.1.6.3 Diabetes

Estudios realizados reportan que una de cada cinco personas con pancreatitis aguda son diabéticas , más frecuentemente hombres, ancianos y de raza negra (Nawaz, O’Connell, Papachristou, & Yadav, 2015). La diabetes incrementa hasta tres veces el riesgo, siendo en pacientes jóvenes este riesgo de 5 veces más, esto es debido a que la hiperglicemia ha

sido ligada con factores como el factor de necrosis tumoral alfa, amilina y el factor nuclear kappa Beta , que influyen en la insulinoresistencia y provocan generación de especies de oxígeno reactivo que lesionan las células acinares, esto se puede reducir con un adecuado control glicémico . Los pacientes con pancreatitis pueden desarrollar diabetes como complicación a consecuencia de una destrucción parenquimatosa (Nawaz et al., 2015).

La diabetes se puede asociar a comorbilidades que se relacionan con las causas de pancreatitis como es la hipertrigliceridemia o en la severidad como la obesidad (Nawaz et al., 2015) (Kikuta, Masamune, & Shimosegawa, 2015).

Aunque existen datos contradictorios, un estudio realizado en Japón con 1954 casos revela una mayor falla renal y cardiovascular en diabéticos en comparación a los no diabéticos lo mismo ocurre en relación a la mortalidad siendo del 4%y 1.7%, respectivamente y en los pacientes diabéticos con más de 70 años llegando a 9.5% ,concluyendo que la edad y la diabetes son factores independientes de mortalidad en la pancreatitis aguda (Kikuta et al., 2015).

1.1.7 Evaluación de la severidad

Existen un sin número de escalas y factores diseñados para predecir tanto mortalidad, severidad o necesidad de terapia intensiva en pancreatitis, entre los que destacan:

1.1.7.1 Factores predictores de severidad

- **Hematocrito:** Un valor mayor a 44% confiere un riesgo de necrosis con un valor predictivo negativo de 95% y nitrógeno ureico más de 20mg/dl confiere un riesgo aumentado de mortalidad, valores iniciales elevados se han asociado con una mayor estancia en unidad de terapia intensiva (Federal, Preto, Preto, & Preto, 2015).

-**Interleucina 6:** Es una citocina que se libera de los macrófagos en la injuria tisular, se eleva en casos de pancreatitis severa, por lo que es asociada como factor predictor de estancia hospitalaria y mortalidad dentro de las 24 horas con una eficacia de 90%.(Federal et al., 2015).

-**Interleucina 1:** Está asociada con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y provoca disfunción de células endoteliales así como activación de la cascada de coagulación, se ha utilizado como marcador de severidad con eficacia similar a la interleucina 6 (Federal et al., 2015) .

- **PCR :** Es uno de los marcadores bioquímicos más útiles para determinar la severidad de la pancreatitis, los niveles máximos se alcanzan después de las 72 horas, sin embargo dentro de las 24 horas cuenta con elevada sensibilidad y especificidad para diferenciar entre pancreatitis leve o severa, un valor mayor 150mg/dl se usa como factor pronóstico (Federal et al., 2015).

1.1.7.2 Escalas de evaluación

Existen múltiples sistemas para predecir resultados desfavorables en pancreatitis aguda, el mejor predictor es la presencia de falla orgánica. Existen escalas como Balthazar y CSTI , que evalúan cambios morfológicos pancreáticos, tienen poca utilidad para su uso en emergencia y no se aconsejan para predecir la severidad de la pancreatitis (Kuo et al., 2015) .

1.1.7.2.1 Ranson

Esta escala fue creada en 1974 por John Ranson, inicialmente comprendía 43 variables las que se han reducido a 11 desde 1982, estas variables aplican a los pacientes en dos tiempos, al ingreso y a las 48 horas , tiene una sensibilidad de entre 75 y 87%, especificidad del 68 al 77% , valor predictivo negativo de hasta el 94% y valor predictivo positivo de hasta el 49% (Federal et al., 2015).

Los pacientes con valores iguales o mayores de tres dentro de las 48 horas de ingreso se catalogan con una pancreatitis severa , además de esta interpretación se ha relacionado con la probabilidad de muerte siendo un valor entre cero y dos del 2% y entre siete y ocho puede llegar a ser hasta del 100% (Federal et al., 2015).

1.1.7.2.2 Apache II

Creada en 1985 es una de las escalas más utilizadas en la valoración de severidad y mortalidad en pancreatitis aguda, dentro de sus ventajas es que puede ser calculada en las 24 horas de la admisión y diariamente (Federal et al., 2015).

Un estudio retrospectivo realizado por Cho, Kim, Chung, & Kim, (2015) en Corea del sur , en el que comparó las escalas como el Apache II, Ranson, Bisap , CTSI y PCR para evaluar la severidad en 161 pacientes, la escala Apache II mostró la mayor precisión en la evaluación de la severidad, en relación a las demás escalas la precisión predictiva no demuestra diferencias estadísticamente significativas.

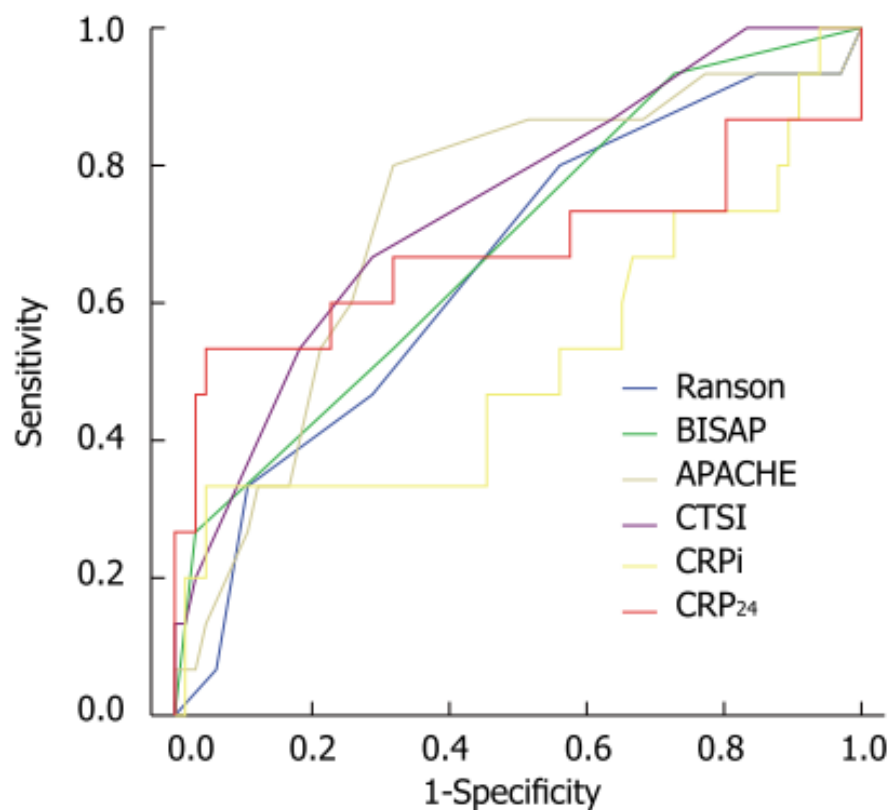


Figura 3 Curva Roc de severidad de pancreatitis aguda.

Fuente: Recuperado de “ *Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis*”, Cho, J, 2015. *World Journal of Gastroenterology*, volumen 21.P 2391

1.1.7.2.3 SAPS II

Escala desarrollada inicialmente en Francia en 1983 y modificada en 1993, es una herramienta usada más frecuentemente en unidades de terapia intensiva para predecir mortalidad con una sensibilidad de 85% y especificidad de 77%. Se realiza dentro de las 24 horas de ingreso tomando en cuenta 12 variables además de la edad y comorbilidades, el valor de corte utilizado es de mayor o igual a 34, cuando se ha alcanzado este valor la asociación con la escala Iget que valora la extensión de la necrosis incrementa la eficacia en predecir el grado de severidad (Federal et al., 2015).

1.1.7.2.4 Glasgow

Tiene una sensibilidad de 72% y una especificidad de 84% se utiliza en la predicción de pancreatitis aguda severa en etiologías alcohólica y biliar, está basada en la escala de Ranson, esta escala hace una asociación entre marcadores clínicos, imagenológicos y analíticos, cuenta con 8 parámetros que pueden ser calculados en las 48 horas, el valor de corte es de tres o más (Federal et al., 2015).

1.1.7.2.5 SOFA

Es una escala que valora la falla orgánica, un estudio observacional realizado por Tee et al., (2018), en la unidad de cuidados intensivos de Taiwán, valora las escalas de SOFA a la admisión, 48 horas, 7 y 14 días además de Apache II y Ranson a la admisión y a las 48 horas en 159 pacientes con pancreatitis aguda severa, en los resultados obtenidos todas las escalas fueron útiles para valorar la mortalidad, la escala SOFA presentó una mayor curva ROC al día siete, concluyendo que es adecuada para guiar las decisiones

clínicas , siendo los siete días el tiempo adecuado de aplicación de SOFA para predecir la mortalidad tardía.

1.1.7.2.6 BISAP

Es una escala que abarca 5 variables: nitrógeno ureico, alteración del estado mental, respuesta inflamatoria sistémica, edad y derrame pleural , debido a su menor cantidad de variables se ha comparado con otras escalas establecidas, estudios como el observacional realizado por Hagjer & Kumar (2018) en India comparó esta escala con Apache II, Ranson, CSTI, así como con variables analíticas como procalcitonina, PCR, hematocrito e Índice de masa corporal , concluyendo que predice la severidad, falla orgánica y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda equivalente a Apache II, y mejor que las otras escalas aplicadas .

1.1.7.2.7 Panc3

La escala Panc3 valora tres parámetros: hematocrito, derrame pleural, índice de masa corporal, un estudio prospectivo realizado entre marzo del 2015 y febrero 2016 en Belgaru compararon la escala con Apache II, los resultados mostraron una sensibilidad de 82.6% y una especificidad 77.9% , concluyendo que la escala Panc3 es tan eficiente que el Apache II para predecir la severidad de pancreatitis aguda , debido a su simplicidad puede ser aplicada al tiempo de admisión (Surag et al., 2017).

Otro estudio realizado por Avreen (2017) que la escala es costo-efectiva en predecir la severidad de la pancreatitis aguda llevado a un tratamiento y referencia oportuna.

Tabla 4 *Escalas de valoración en pancreatitis aguda*

	Ranson	Apache II	Bisap	Panc3
Propósito	Determinar el rol del tratamiento	Predecir la severidad, mortalidad y necesidad UCI	Predecir mortalidad	Predice severidad
Puntaje	11 parámetros	14 parámetros	5 parámetros	3 parámetros
Estadísticas	Sens 84.2% Espec 89.2%	Sens 83% Espec 68.9%	Valor de 0 predice 0.1% mortalidad	Posibilidad post test 99%

Fuente: Adaptado de “ Acute pancreatitis: What's the score? ”, Kuo, D, 2015. Journal of Emergency Medicine, volumen 48. P 766

1.1.8 Tratamiento

1.1.8.1 Fluidoterapia

La hidratación adecuada es un pilar en el manejo de pancreatitis, es importante prevenir la hipovolemia y la hipoperfusión tisular, el objetivo actual es la titulación de la hidratación en base a objetivos bioquímicos y clínicos como el gasto urinario, nitrógeno ureico, tensión arterial media, hematocrito entre otros. Terapia de hidratación más agresiva puede ser peligrosa con complicaciones como síndrome compartimental y complicaciones respiratorias (Crockett et al., 2018).

Se ha propuesto efectos beneficiosos con el uso de Lactato Ringer sobre la solución salina isotónica, sin embargo no se ha demostrado que estos beneficios sea estadísticamente significativos para hacer una recomendación, el uso de hidroxietil gelatinas no está recomendado (Crockett et al., 2018).

1.1.8.2 Nutrición

El inicio de la dieta debe ser una vez que el dolor abdominal ha cedido, el paciente lo solicita, no requiere soporte ventilatorio y se encuentra hemodinámicamente estable, una dieta no líquida es la indicada, no existe evidencia para recomendar uso de probióticos, o suplementos como Omega 3 o multivitamínicos (Lodewijkx et al., 2016).

Existe una disfunción de la barrera intestinal en el 60% de los pacientes, el inicio de nutrición enteral tiene efectos inmunomoduladores, estimulando la motilidad intestinal y preservando la integridad de la mucosa, esto previene el sobrecrecimiento y translocación bacteriana (Lodewijkx et al., 2016).

La nutrición enteral ha mostrado disminución de la mortalidad , así como reducción de complicaciones pancreáticas infecciosas y falla orgánica, debido a esto nutrición parenteral es solo indicada cuando no es tolerada la enteral (Lodewijkx et al., 2016).

1.1.8.3 Analgesia

El dolor es el principal síntoma en la pancreatitis aguda por lo que su manejo adecuado es fundamental especialmente durante las primeras 24 horas para no comprometer la calidad de vida, pacientes con dolor severo requerirán analgesia intravenosa , y quienes presentan un dolor intenso y requieren altas dosis de opioides se puede considerar analgesia epidural (Stigliano, Sternby, de Madaria, Capurso, & Petrov, 2017).

La elección del tratamiento debe ser llevado a cabo de acuerdo a la disponibilidad analgésica, está recomendado el uso de narcóticos, en caso de dolor moderado se puede utilizar antiinflamatorios no esteroideo, paracetamol y opioides débiles , no existe evidencia que la morfina aumente la severidad de la enfermedad (Rosolowski et al., 2016).

1.1.8.4 Antibióticos

El uso de profilaxis antibiótica no está recomendada, se debe prescribirlos en caso de sospecha de complicaciones infecciosas asociadas como urinarias, colangitis, neumonías,

bacteriemia, una vez que los cultivos han sido negativos, se debe discontinuar lo mismos. En caso de necrosis pancreáticas infectadas se debe elegir el antibiótico con adecuada penetrancia al tejido pancreático como carbapenémicos, quinolonas y nitroimidazoles (Hammad et al., 2018).

1.1.8.5 CPRE

El uso de CPRE con esfinterotomía se ha utilizado como tratamiento de la pancreatitis biliar , evidencia indica que la duración de la obstrucción biliar es importante para predecir los resultados, una colangitis asociada a mayor tiempo de obstrucción biliar es una explicación de la utilidad de la CPRE en pancreatitis , estudios realizados han demostrado el beneficio de la CPRE temprana cuando hay evidencia clínica de colangitis y no solo colestasis , en caso de colestasis persistente sin colangitis puede ser beneficiosa la CPRE pero no durante la fase aguda (Stigliano et al., 2017).

1.1.9 Complicaciones

1.1.9.1 Locales

Según la clasificación de Atlanta se han definido las complicaciones locales de pancreatitis aguda en:

1.1.9.1.1 Colección fluida peri pancreática aguda

Las colecciones fluidas se desarrollan en la fase temprana de la pancreatitis , no tienen pared definida, son homogéneas, pueden ser múltiples y están confinadas a los planos fasciales, este tipo de lesiones se mantienen usualmente estériles y tienen a resolverse

espontáneamente, los pacientes suelen estar asintomáticos sin ameritar tratamiento (Kinns, 2013).

1.1.9.1.2 Pseudoquiste Pancreático

Esta lesión es una colección fluida en el tejido peri pancreático, está rodeado por una pared bien definida sin material sólido. Esta colección surge de la disrupción del conducto pancreático o de sus ramas intrapancreáticas esto lleva a una fuga persistente lo que provoca persistencia de lesión más allá de las 4 semanas (Kinns, 2013).

1.1.9.1.3 Colección Necrótica Aguda

Es una colección que se desarrolla dentro de las primeras 4 semanas contiene cantidad variable de material necrótico sólido y líquido, surge en el contexto de pancreatitis necrotizante , puede estar asociada a disrupción del conducto pancreático dentro de la zona de necrosis, es importante distinguir con la colección peri pancreática aguda, el uso de resonancia magnética, ultrasonografía transcutánea o ecoendoscopia puede determinar la etiología de la colección (Kinns, 2013).

1.1.9.1.4 Necrosis Amurallada

Consiste en tejido necrótico que se encuentra contenido en una pared de tejido reactivo, la maduración ocurre después de 4 semanas de una pancreatitis necrotizante , esta colección puede ser múltiple e infectarse, para realizar la distinción con pseudoquiste

pancreático es de utilidad la resonancia magnética o el ultrasonido endoscópico (Kinns, 2013).

1.1.9.2 Generales

1.1.9.2.1 Disfunción Orgánica

Es la principal morbimortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda , siendo la más frecuente la insuficiencia respiratoria, las causas son multifactoriales como derrame pleural, neumonía entre otras, la injuria renal principalmente causada por hipovolemia , el shock circulatorio se produce por la fuga al tercer espacio, edema pancreático y vómitos (Tenner, 2016).

1.1.9.2.2 Hemorragia gastrointestinal

Es una complicación que lleva a un pobre pronóstico, se presenta principalmente asociado a lesiones de la mucosa gástrica y úlcera péptica, los pacientes con más riesgo de desarrollarlas son los que presentan valores elevados en escalas de severidad como Apache II, CSTI, así como bajo nivel de PaO₂ (Zhan, Guo, Yang, Li, & Li, 2015).

1.1.9.2.3 Alteraciones Metabólicas

La hiperglucemia se produce por la deficiencia de insulina secundaria a la necrosis de los islotes de Langerhans y la hiperglucanemia (Tenner, 2016).

La hipocalcemia es otra complicación metabólica cuando es severa puede presentar alteraciones neurológicas y cardiovasculares, un estudio ha mostrado como factor independiente de mortalidad con valores de calcio iónico menores a 0.08mmol/L. La prevalencia está entre 15 y 88%, los mecanismos descritos de la hipocalcemia son, en la

fase temprana son hipoparatiroidismo, hipomagnesemia y la auto digestión de la grasa mesentérica que libera ácidos grasos libres, estos forman sales de calcio, y en la fase tardía es consecuencia de un incremento de catecolaminas debido al desarrollo de sepsis, esto provoca ingreso de calcio al compartimiento intracelular (Ahmed, Azim, Gurjar, & Baronia, 2016).

No existe evidencia sobre la corrección en casos de hipocalcemia leve o moderada, el manejo en severa debe ser individualizado (Ahmed et al., 2016).

1.1.9.2.4 Necrosis grasa

Puede provocarse necrosis grasa en tejido subcutáneo, pleura, hueso, mediastino, pericardio, peritoneo, se puede presentar como nódulos sobre estructuras profundas, rojizos , dolorosos, móviles , con localización principalmente en tobillos, rodillas, codos, estas lesiones desaparecen en días o semanas, la afectación articular es excepcional (Tenner, 2016).

1.1.9.2.5 Síndrome compartimental abdominal

Se define como el aumento de la presión intrabdominal más allá de los 20mmhg, se puede presentar por una reanimación intravenosa agresiva que conlleva a mayor secuestro de líquidos en el tercer espacio, este síndrome además de provocar lesión pancreática interfiere en el retorno venoso y la presión de perfusión abdominal, cuando existe

alteración hemodinámica se puede realizar descompresión cutánea o quirúrgica (Tenner, 2016).

1.1.9.2.6 Encefalopatía Pancreática

Es una rara complicación se caracteriza por una disminución del estado de alerta (Glasgow menor a 14), puede además presentar alteraciones del comportamiento con euforia, confusión, agitación psicomotriz o incluso convulsiones , en los exámenes presenta una tomografía normal y alteración en el líquido cefalorraquídeo con disociación albúmina-citológica, el mecanismo propuesto es que proteínas secretoras asociadas a pancreatitis aguda provocan un aumento de citocinas inflamatorias entre las más estudiadas el TNF alfa que desencadenan una respuesta inflamatoria que envuelve a órganos extraabdominales como el sistema nervioso central , provocando encefalopatía (Lizárraga-lópez, 2015).

1.1.9.2.7 Retinopatía de Purtscher

Esta rara complicación ocurre en la pancreatitis aguda debido a una activación del sistema de complemento que lleva a embolización de granulocitos hacia la circulación retinal, se manifiesta como hemorragia y manchas blanquecinas en parche, provoca alteración de la agudeza visual, eusualmente se resuelve en uno a tres meses sin embargo puede ocurrir una secuela ocular que va desde un déficit leve hasta pérdida de la percepción de luz (Bonacin, Fabijanic, Karaman, & Znaor, 2015).

CAPITULO III. Métodos

3.1 Muestra

Es el universo de 148 pacientes con pancreatitis aguda que concurrieron entre el periodo de agosto 2018 –junio 2019.

3.2 Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda
- Edad mayor de 18 años

3.3 Criterios de exclusión

- Antecedente de pancreatitis crónica
- Menores de 18 años

3.4 Tipo de estudio:

Estudio analítico observacional

3.5 Procedimientos de recolección de información:

Se recolectó los datos a través del sistema AS 400 en base a los códigos de cie 10, compatibles con pancreatitis aguda.

3.6 Procedimientos de diagnóstico e intervención:

Se aplicó a todos los pacientes la escala Panc3 y Apache II.

3.7 Plan de análisis de datos

En los datos cualitativos se realizaron frecuencias y porcentajes; y las asociaciones se realizaron en tablas de contingencia que se analizaron con medidas de asociación y análisis bivariados con pruebas de hipótesis de Chi cuadrado, un nivel de confianza de 95% y con una P menor de 0.05, y con error de 5%.

CAPÍTULO IV. Resultados

De los 148 pacientes estudiados entre agosto 2018- junio 2019 con pancreatitis aguda 77 (52%) fueron mujeres y 71 (48%) fueron hombres (**Figura 4**), el promedio de edad fue de 58.6 años, los pacientes fueron entre 18 y 103 años con una desviación estándar 20.2 (**Figura 5**)

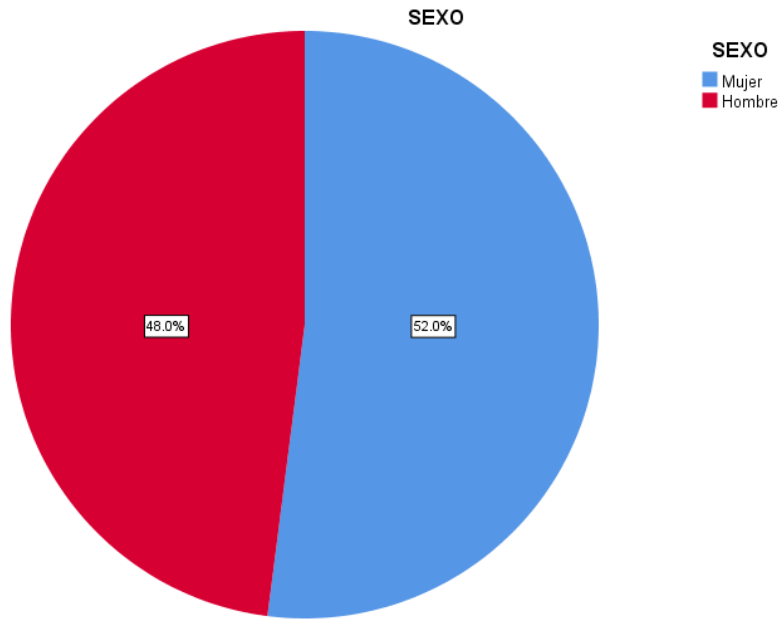


Figura 4 Distribución por Sexo

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

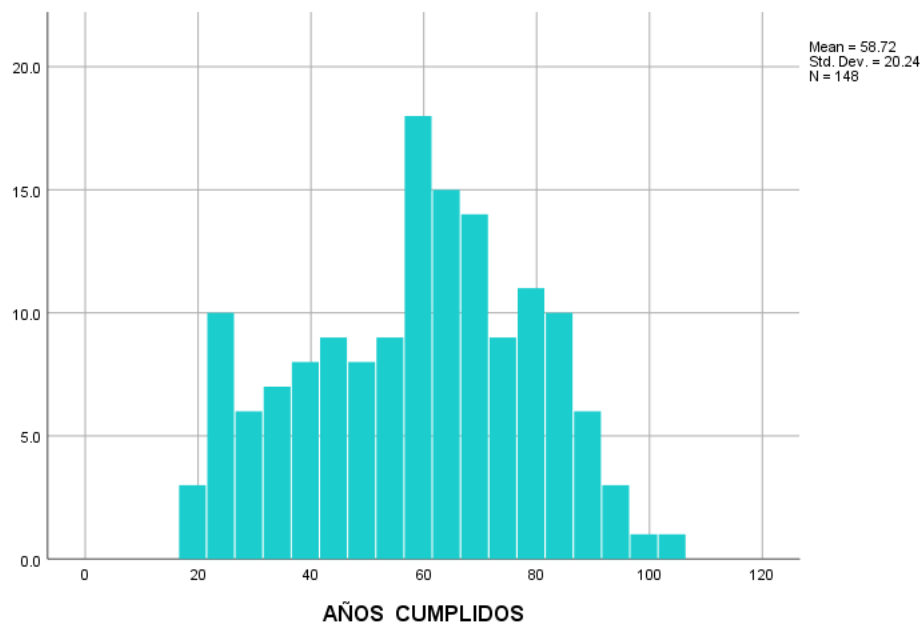


Figura 5 Distribución por edad de los pacientes

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

En los pacientes estudiados un 41.2% de los pacientes no tuvo ningún antecedente, seguido por más de uno en un 16.2%, siendo patología cardiovascular y episodio previo de pancreatitis menores del 15% (**Tabla 5**).

Tabla 5 Antecedentes personales de los pacientes con pancreatitis aguda

	Frecuencias	Porcentaje (%)
Ninguno	61	41.2
Más de uno	24	16.2
Cardiovascular	22	14.9
Pancreatitis	16	10.8
Endocrina no diabetes	8	5.4
Neumopatías	4	2.7
Gastrointestinal no pancreatitis	4	2.7
Renal	3	2.0
Oncológica	3	2.0
Alcoholismo	2	1.4
Hematológica	1	.7
Total	148	100.0

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

En los factores de riesgo que se analizaron en los pacientes el 73% no presentó ninguno , el consumo de tabaco representó un 16.9% , y en una minoría con menos del 10% la diabetes o los dos (**Figura 6**).

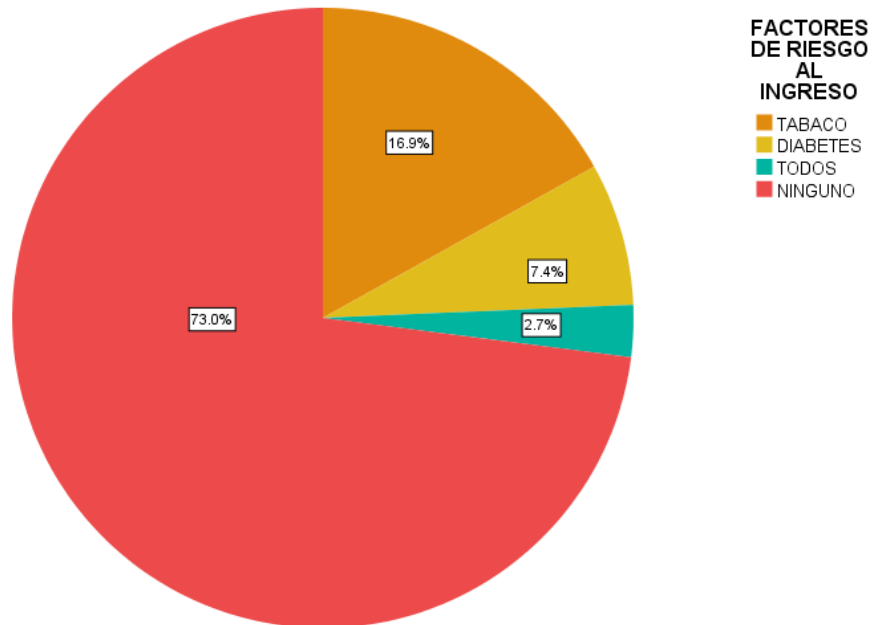


Figura 6 Factores de riesgo al ingreso de los pacientes con pancreatitis aguda

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

En las causas de pancreatitis aguda que se determinaron, los cálculos biliares con un 68.2% fue la etiología dominante, seguida por la post CPRE en 12.8%, siendo el resto de causas una minoría (**Figura 7**).

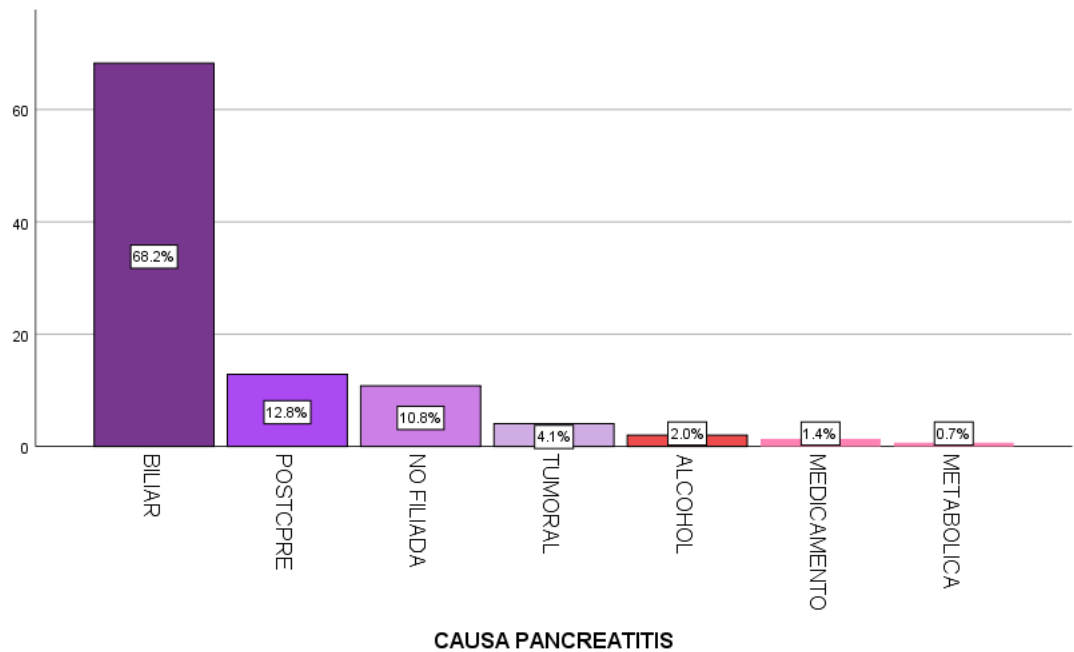


Figura 7 Causas de Pancreatitis aguda

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

La severidad de la patología fue determinada en los pacientes, el 76.4% tuvieron pancreatitis leve, el 13.5% moderadamente severa y el 10.1% severa (**Figura 8**), además la mortalidad global que se estableció de los 148 pacientes fue del el 5.4% (**Figura 9**).

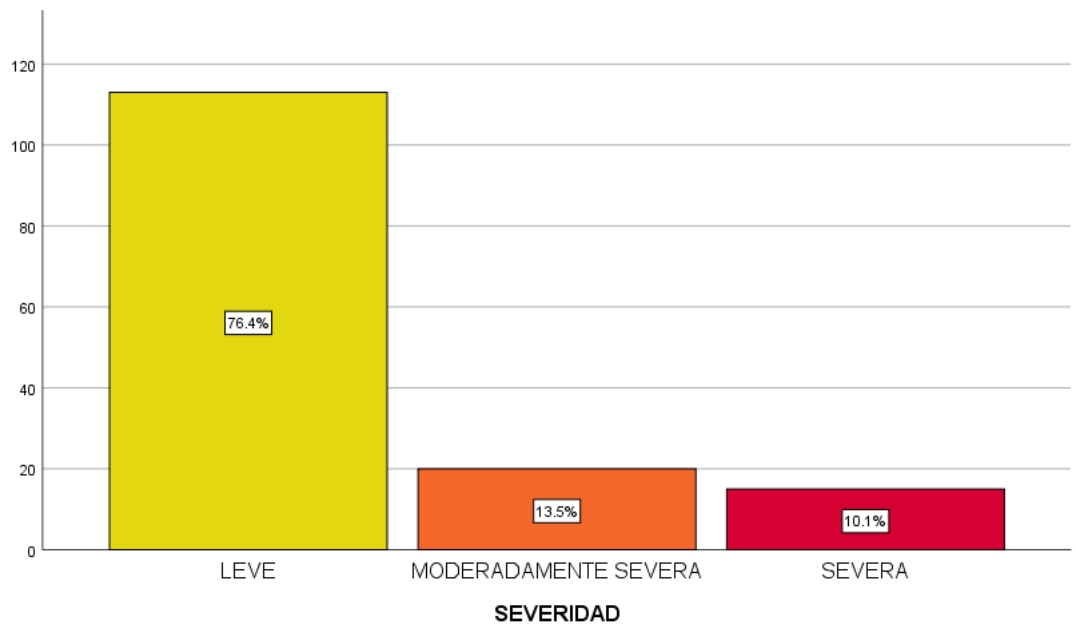


Figura 8 Severidad de los pacientes estudiados con pancreatitis aguda

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

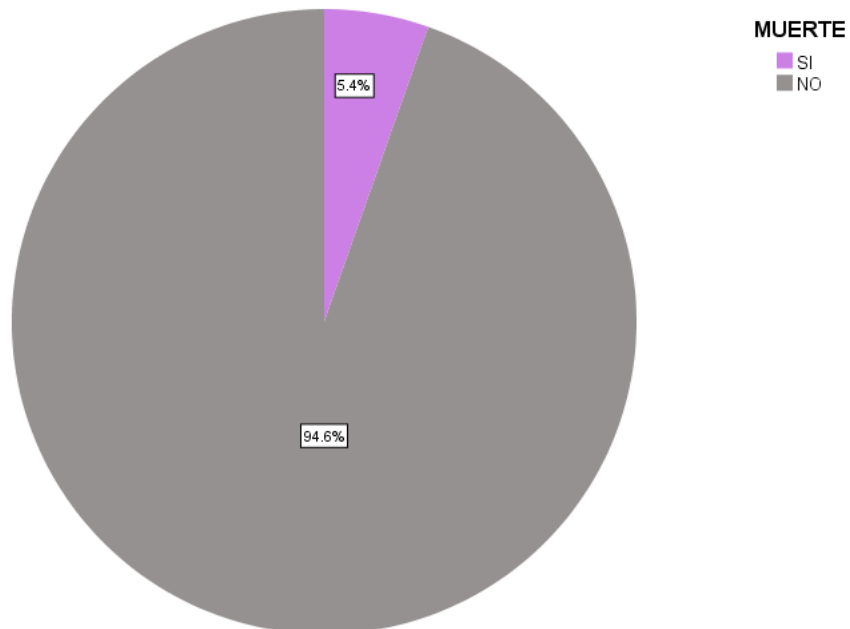


Figura 9 Mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda estudiados

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

En la aplicación de las escalas de severidad, el Panc3 de los 148 pacientes estudiados, la mayoría con un 43.2% tuvo un valor de 1, seguido de un 35.8% con valor de 0, y en una minoría con un valor de 2 y 3 (**Figura 10**), la escala Apache II el 50.7% tuvieron un valor mayor o igual a 8 y el 49.3% un valor menor de 8 (**Figura 11**).

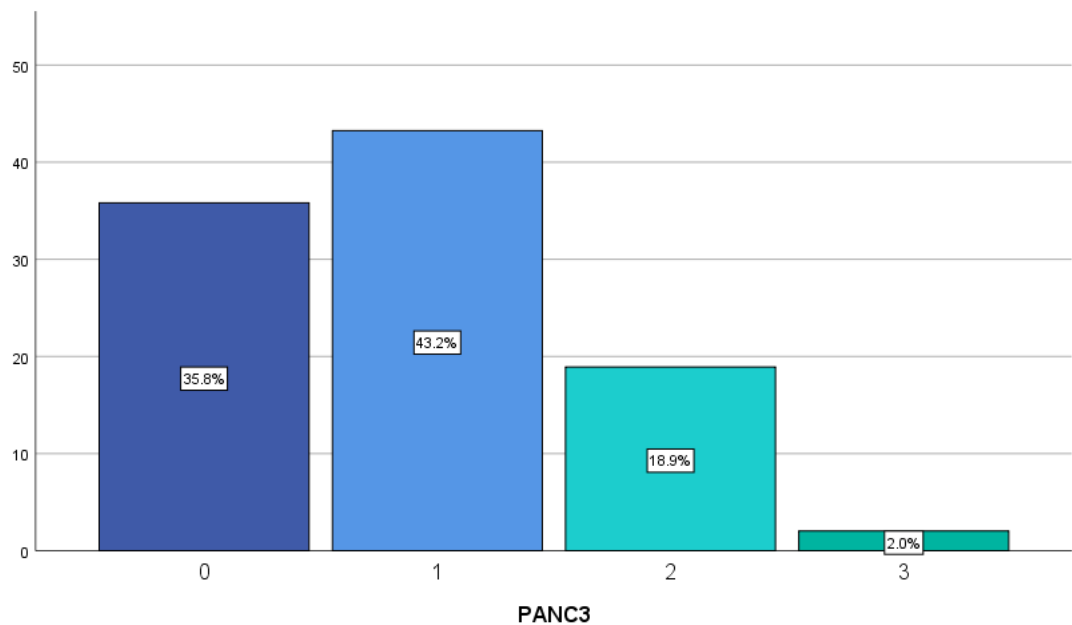


Figura 10 Valores de Panc3 obtenidos en los pacientes estudiados

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

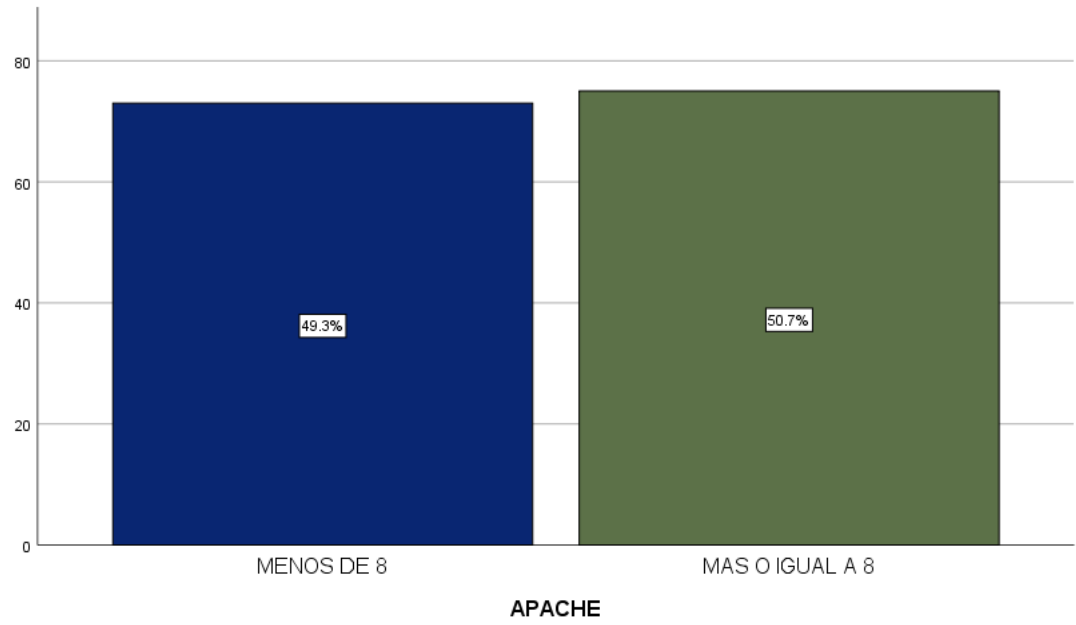


Figura 11 Valores de APACHE II obtenidos en los pacientes estudiados

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

En la relación a la asociación de factores riesgo y severidad no hay diferencia estadísticamente significativa, nótese que factores de riesgo como tabaco y diabetes son más frecuentes en pancreatitis leve (**Tabla 6**)

Tabla 6 *Relación entre factores de riesgo al ingreso y severidad*

Severidad y Factores de riesgo al ingreso

		Tabaco	Diabetes	Todos	Ninguno	Total
Severidad	Leve	15	0	3	85	113
	Moderadamente severa	7	0	1	12	20
	Severa	3	1	0	11	15
Total		25	11	4	108	148

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

En los 148 pacientes la relación a los antecedentes de los pacientes y la severidad de la pancreatitis no mostró una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$), cabe recalcar que la mayoría de pacientes con y sin antecedentes tuvieron una pancreatitis leve **(Tabla 7)**

Tabla 7 *Relación entre antecedentes y severidad de la pancreatitis*

Antecedentes y Severidad

		Moderadamente severa			Total
		Leve		Severa	
Antecedentes	Ninguno	52	6	3	61
	Cardiovascular	15	6	1	22
	Más de uno	14	3	7	24
	Pancreatitis	13	1	2	16
	Endócrina no diabetes	7	1	0	8
	Gastrointestinal no pancreatitis	4	0	0	4
	Oncológica	3	0	0	3
	Alcoholismo	2	0	0	2
	Renal	1	1	1	3
	Neumopatías	1	2	1	4
	Hematológica	1	0	0	1
Total		113	20	15	148

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

La relación entre los valores obtenidos en la escala de Apache II y la severidad de la pancreatitis es estadísticamente significativa ($p < 0.05$), con una importante predominancia de Apache II menos de 8 en pancreatitis leve, valor que va creciendo en relación al aumento de la severidad **(Figura 12)**.

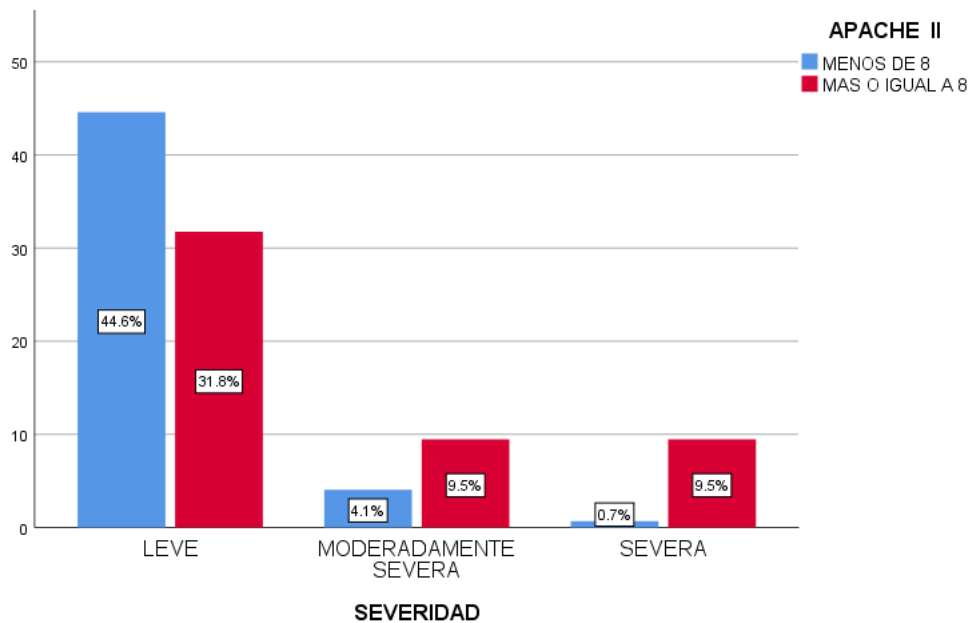


Figura 12 Relación entre Apache II y severidad

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

La relación entre la severidad y los valores de Panc3 es estadísticamente significativa ($p < 0.05$), la mayoría de pacientes con valor de 0 desarrollaron una pancreatitis leve, y los pacientes con pancreatitis moderadamente severa y severa obtuvieron más frecuentemente valores de panc3 de 1, 2 o 3 (**Tabla 8**).

Tabla 8 *Relación de severidad y Panc3***Severidad y Panc3**

		PANC3				
		0	1	2	3	Total
Severidad	Leve	48	52	12	1	113
	Moderadamente severa	3	7	9	1	20
	Severa	2	5	7	1	15
Total		53	64	28	3	148

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

Existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$), entre Apache II y Panc3, nótese que la mayor parte de los pacientes con valores de Apache II menos de 8 además tienen un valor de Panc3 de 0 (**Tabla 9**).

Tabla 9 *Relación Apache II y Panc3***APACHE II y PANC3**

		PANC3				Total
		0	1	2	3	
APACHE II	Menos de 8	33	32	7	1	73
	Más o igual a 8	20	32	21	2	75
Total		53	64	28	3	148

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

Los pacientes estudiados presentan una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$), entre el grado de severidad y mortalidad, claramente se evidencia que solo fallecieron los pacientes catalogados con pancreatitis severa (**Figura 13**).

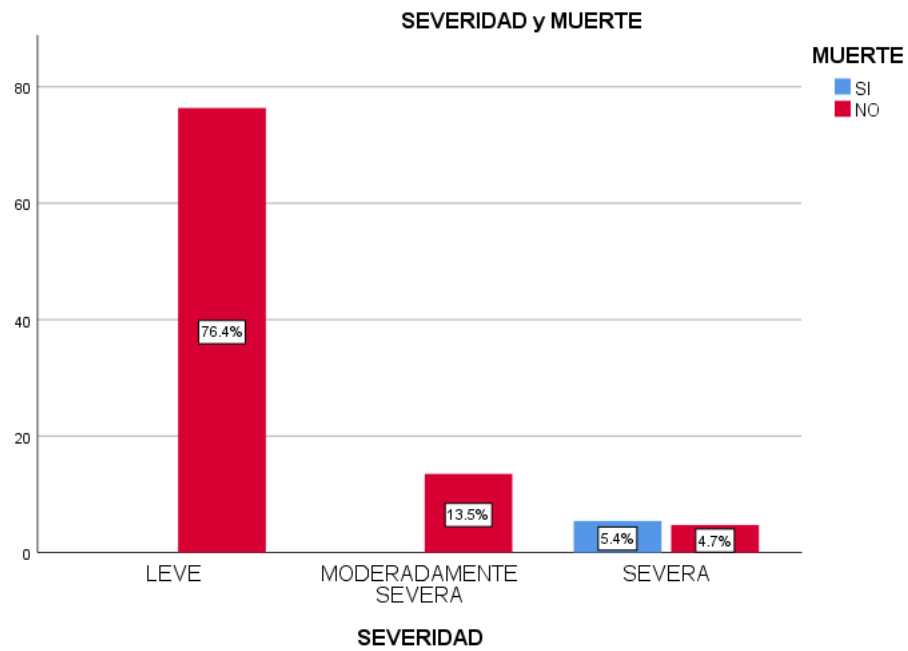


Figura 13 Relación entre el grado de severidad y mortalidad

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

Existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$), entre los valores de Apache II y la mortalidad de los pacientes, destaca la diferencia porcentual de mortalidad de acuerdo a la puntuación de Apache II obtenido (**Figura 14**).

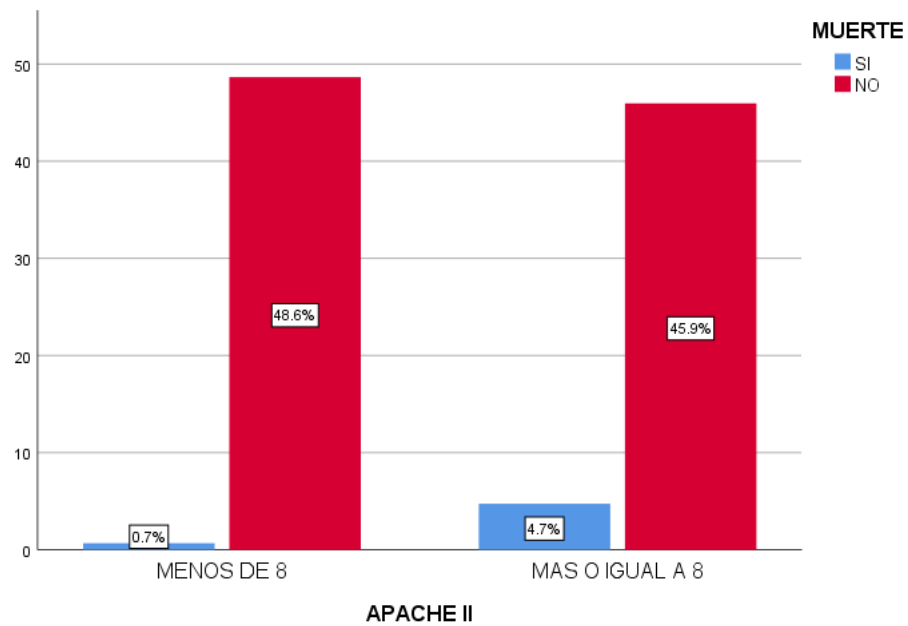


Figura 14 Relación Apache II con mortalidad

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

En la relación de valores de Panc3 y mortalidad no existe asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$), destacando que pacientes con el valor más alto de Panc3 no fallecieron (**Figura 15**).

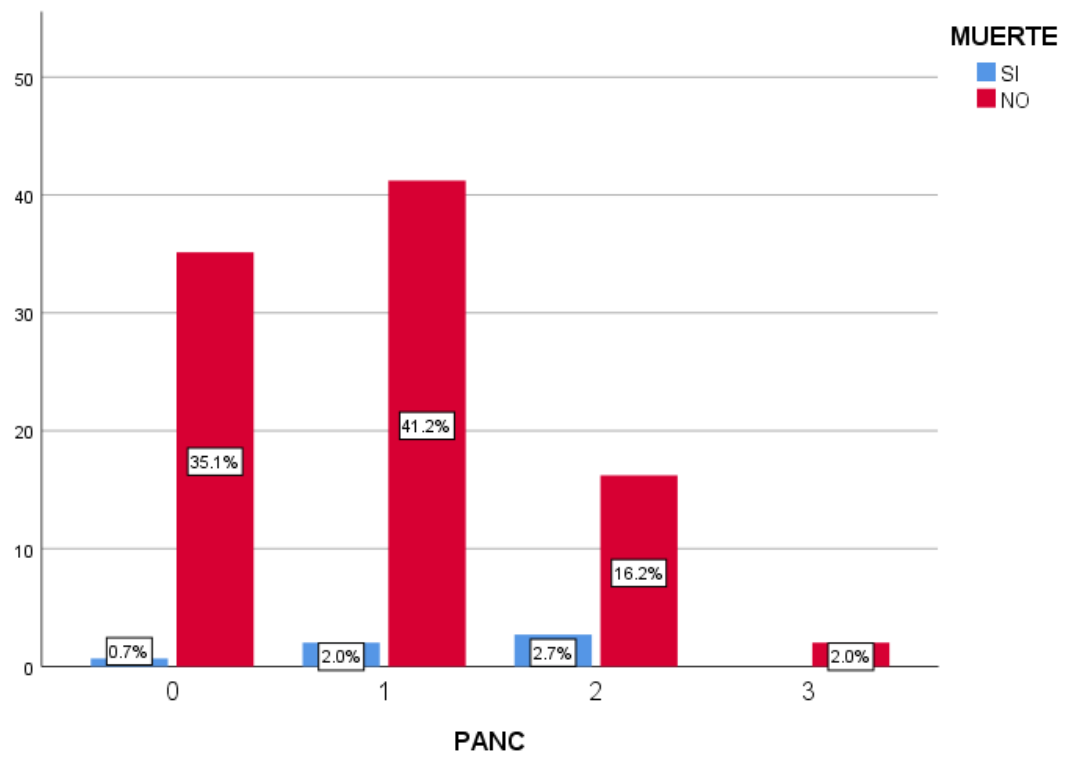


Figura 15 Relación Panc3 y mortalidad

Fuente: Base de datos. Elaborado Díaz L. (2019)

CAPÍTULO V. Discusión

En este estudio observacional la severidad reportada es similar a los establecidos en la literatura donde el 80% de los pacientes se catalogan con pancreatitis leve (Mohy-uddin, 2019); Fue predicha de manera correcta con la aplicación de las escalas Panc3 y Apache II, además la comparación entre las dos escalas reportó resultados estadísticamente significativos, hallazgos similares a los que fueron obtenidos en estudios otros realizados (Beduschi, Mello, VON-Mühlen, & Franzon, 2016; Panda, Nayak, Behera, & Nayak, 2017) por lo que se concluye que existe utilidad de la escala Panc3 para la valoración de la severidad de pancreatitis aguda.

Un factor de riesgo estudiado es el tabaco, el cual no presentó asociación con la severidad de la pancreatitis aguda, a diferencia del estudio realizado por Kim *et al.*, (2017) en el que si se evidenció una asociación positiva del tabaquismo con la pancreatitis, otro estudio realizado por Majumder, Gierisch, & Bastian (2015) avala esta asociación. La diferencia en los datos obtenidos en este estudio con la literatura disponible, puede estar influida por el número de pacientes estudiados y la categorización sobre el tipo de fumador, debido a que el riesgo de una mayor severidad se ha establecido con fumadores formales más que ocasionales, datos que no se disponen.

En cuanto a la diabetes, otro factor de riesgo estudiado, en estudios como el realizado por Huh *et al.*, (2016) reportan esta patología en un 26 % de los pacientes con pancreatitis aguda, además debido a que frecuentemente se asocia a otras comorbilidades se ha filiado con el desarrollo de una patología más severa, en este estudio la presencia de diabetes previa en los pacientes es casi un tercio menos de lo establecido, esto puede deberse al

desconocimiento o el sub diagnóstico al momento del desarrollo de la pancreatitis, además este menor número de pacientes explicaría la falta de asociación estadísticamente significativa en relación a la diabetes y la severidad de la pancreatitis aguda.

En los antecedentes de los pacientes tanto comorbilidades como hábitos se destacan; La pancreatitis recurrente, definida como dos o más episodios de pancreatitis aguda con un intervalo mínimo de 3 meses entre cada una, en este estudio el número de episodios es similar a los valores determinados al estudio realizado por Jagannath & Garg, (2018), no existió una asociación con la presencia de pancreatitis recurrente y una mayor severidad. Estos datos concuerdan con la literatura que reporta que existe una menor severidad y mortalidad en cuanto mayor número de episodios de pancreatitis se desarrolle (Lee *et al.*, 2015).

Otro antecedente presente en número importante de pacientes es el cardiovascular, el riesgo de mayor severidad en la pancreatitis se ha relacionado con la presencia de disfunción cardiovascular previa, especialmente con niveles elevados de CK-MB (Bahl, Yadav, Kochhar, Dhaka, & Prasada, 2018), en este estudio no existió esta asociación, se puede justificar este hallazgo debido a que no se catalogó el tipo de alteración cardiovascular, la presencia o no de disfunción cardíaca así como niveles enzimáticos.

Otro factor evaluado fue la mortalidad general los datos obtenidos son concordantes con la establecida en la literatura disponible (More, 2019), así como en el estudio realizado en Chile por Gompertz *et al.*, (2013) en la que se presenta en una minoría de los pacientes con esta patología, en el estudio realizado por Hammad *et al.*, (2018), reporta una relación

entre el grado de severidad y la mortalidad de los pacientes, en este estudio fue estadísticamente significativa esta asociación, siendo los únicos pacientes que fallecieron aquellos que presentaron una pancreatitis severa.

En la asociación de los resultados obtenidos en las escalas de severidad con la mortalidad presentada, los valores de Apache II más altos los presentaron los pacientes que fallecieron datos que concuerdan con los obtenidos en Estados Unidos (Kuo et al., 2015), por lo que se considera existe una asociación positiva entre el puntaje de Apache II y la mortalidad obtenida.

En escala Panc3 no existió una relación de sus valores con la mortalidad, estudios disponibles sobre la utilidad del Panc3 no reportan su uso en determinar mortalidad de los pacientes (Kuo *et al.*, 2015), esto puede ser debido que las variables determinadas no son suficientes para este propósito, por lo que no es escala apropiada para valorar la mortalidad.

En cuanto a los factores sociodemográficos, la edad media fue en la quinta década de la vida con predominio en mujeres, la literatura reporta que la media de presentación es entre las tercera y cuarta década de la vida más frecuente en hombres (Mohy-ud-din, 2019), esta diferencia en el sexo y la edad está en relación a que la etiología biliar y post CPRE es más común en mujeres y su presentación es usualmente a mayores edades y la pancreatitis por consumo de alcohol tiene una predominancia en varones (Ratia Gimenez *et al.*, 2014). Sin embargo, por los escasos pacientes con esta etiología (alcohol) se ha invertido tanto el sexo como la edad de presentación en este estudio.

En la etiología de la pancreatitis, la litiasis biliar se mantiene como la primera causa el alcohol es la causa en una minoría de los pacientes ocupando el sexto lugar, a diferencia a los estudios realizados por Ratia Gimenez *et al.*, (2014), Donaldo Bustamante Durón, (2018) y en el estudio realizado por Barcia Velásquez & Félix Mena, (2016) en Quito, donde se reporta en el segundo lugar. Esta menor cantidad de pacientes con esta etiología en el estudio estaría en relación a que los pacientes alcohólicos que son los que la desarrollan, tienen una afectación en diversos ámbitos como el social (Ahumanda J, Gámez M, Valdez C, 2017) que lleva a omisión de atención médica oportuna sumándole a esto los casos no diagnosticados por una inadecuada valoración del paciente en cuanto a su consumo enólico.

En relación a la pancreatitis post CPRE, los resultados del estudio son más altos a los de los datos disponibles en el estudio de Ratia Gimenez *et al.*, (2014) y el realizado en España por Lizcano, Martín, Ariño, & Sola, (2004). Las diferencias en los valores establecidos en la literatura mundial con los reportados en nuestro país, es influenciado por diversos factores, tanto dependientes del paciente, del operador, del procedimiento, el centro en el que se realice así como de medidas preventivas tanto clínicas como inherentes al procedimiento (Mine et al., 2017). No se definieron estos parámetros en este estudio por lo que no se puede establecer de manera clara por qué un mayor porcentaje de pacientes a lo esperado presenta esta etiología de pancreatitis, además el que en comparación al estudio realizado por Barcia Velásquez & Félix Mena, (2016) en Quito, se haya incrementado es debido al auge en la realización de este procedimiento especialmente en los últimos años.

CAPÍTULO VI

6.1 Conclusiones

- La escala Panc3 es tan útil como el Apache II para predecir la severidad en pacientes con pancreatitis aguda, con la ventaja de su simplicidad y rapidez.
- La pancreatitis aguda es más frecuente en mujeres en la quinta década de la vida.
- La etiología biliar, no filiada y post CPRE son las principales causas de pancreatitis aguda.
- La pancreatitis leve fue la más frecuente en los pacientes estudiados.
- No existe relación entre la severidad de la pancreatitis y la presencia de factores de riesgo o antecedentes de los pacientes estudiados.
- La escala Apache II pero no la escala Panc3 es útil para predecir la mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda.

6.2 Recomendaciones

- Evaluar la severidad en el diagnóstico de pancreatitis aguda en todos los pacientes para mejorar su manejo y morbimortalidad.
- Utilizar escalas como el Panc3 para determinar la severidad de los pacientes ya que su fácil aplicación mejora la categorización y tratamiento adecuado de los pacientes.
- Categorizar a los pacientes en cuanto a su consumo de tabaco ayudará a relacionarlo con la severidad de pancreatitis aguda.

- Catalogar de manera adecuada a los pacientes con variables como comorbilidad y hábitos, aportará más datos para relacionarlos con la severidad de la pancreatitis aguda.

BIBLIOGRAFÍA

- Afghani, E., Lo, S. K., Covington, P. S., Cash, B. D., & Pandol, S. J. (2017). Sphincter of Oddi Function and Risk Factors for Dysfunction. *Frontiers in Nutrition*, 4(January), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2017.00001>
- Ahmed, A., Azim, A., Gurjar, M., & Baronia, A. K. (2016). *Hypocalcemia in acute pancreatitis revisited*. (45), 173–177. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.178182>
- Ahumanda J, Gámez M, Valdez C. (2017). *El consumo de Alcohol como problema de Salud Pública.Ra Ximhai [revista en Internet] 2017 [acceso 11 de febrero de 2018]; 13(2): 13-24*. Retrieved from <https://www.redalyc.org/pdf/461/46154510001.pdf>
- Antonio, M., Oswaldo, L., Valdivieso-herrera, M. A., Vargas-ruiz, L. O., Arana-chiang, A. R., & Piscocoya, A. (2016). Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. *Redalyc*, 46(2), 1–3. Retrieved from <http://www.redalyc.org/pdf/1993/199346231005.pdf>
- Apte, M. V, Pirola, R. C., & Wilson, J. S. (2016). *Alcohol and the Pancreas 2 . Epidemiology of alcoholic pancreatitis 3 . Natural History and Clinical Features*. <https://doi.org/10.3998/panc.2016.17>
- Avren, S. S. (2017). Assessment of PANC3 Score in Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Nigerian Journal of Surgery*, 53–57. <https://doi.org/10.4103/1117-6806.199964>
- Bahl, A., Yadav, T. D., Kochhar, R., Dhaka, N., & Prasada, R. (2018). Prevalence of cardiovascular dysfunction and its association with outcome in patients with acute

pancreatitis. *Indian Journal of Gastroenterology*, 37(April), 113–119.

<https://doi.org/10.1007/s12664-018-0826-0>

Barcia Velásquez, C. A., & Félix Mena, M. A. (2016). *Estudio Comparativo Entre Las Escalas Apache Ii , Bisap Y Marshall Modificado En La Evaluación Del Estado De Aguda En El Servicio De Emergencia Del Hospital San Francisco De Quito (Iess), Durante El Período De Enero del 2014 a Noviembre 2015*. Retrieved from [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10479/TESIS DE GRADO PDF.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10479/TESIS%20DE%20GRADO%20PDF.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Beduschi, M. G., Mello, A. L. P., VON-Mühlen, B., & Franzon, O. (2016). the Panc 3 Score Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva : ABCD = Brazilian Archives of Digestive Surgery*, 29(1), 5–8.

<https://doi.org/10.1590/0102-6720201600010002>

Bonacin, D., Fabijanic, D., Karaman, K., & Znaor, L. (2015). Purtscher's retinopathy associated with acute pancreatitis. *Internal Medicine Journal*, 42(3), 339–339.

<https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2012.02716.x>

Cho, J. H., Kim, T. N., Chung, H. H., & Kim, K. H. (2015). Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, 21(8), 2387–2394. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i8.2387>

Covantev, S. (2018). Pancreas divisum: a reemerging risk factor for pancreatic diseases. *Romanian Journal of Internal Medicine*, 56(4), 233–242.

<https://doi.org/10.2478/rjim-2018-0022>

Crockett, S. D., Wani, S., Gardner, T. B., Falck-Ytter, Y., Barkun, A. N., Crockett, S., ... Weinberg, D. (2018). American Gastroenterological Association Institute

Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, 154(4), 1096–1101. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032>

Donaldo Bustamante Durón, E. (2018). *iMedPub Journals Pancreatitis Aguda : Evidencia Actual Acute Pancreatitis : Current Evidence Listado de Abreviaturas Introducción Etiología Epidemiología. PubMed*, 1–10. <https://doi.org/10.3823/1380>

Federal, U., Preto, D. O., Preto, O., & Preto, O. (2015). *Acute Pancreatitis Gravity Predictive Factors : Which. 28(3)*, 207–211.

Forsmark, C. E., Swaroop Vege, S., & Wilcox, C. M. (2016). Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*, 375(20), 1972–1981. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1505202>

García, W. U. (2018). *iMedPub Journals Pancreatitis Aguda : Evidencia Actual Acute Pancreatitis : Current Evidence Listado de Abreviaturas Introducción Etiología Epidemiología. 1–10. https://doi.org/10.3823/1380*

Gompertz, M., Lara, I., Fernández, L., Miranda, J. P., Mancilla, C., Watkins, G., ... Berger, Z. (2013). Mortalidad de la pancreatitis aguda: Experiencia de 20 años en el hospital Clínico Universidad de Chile. *Revista Medica de Chile*, 141(5), 562–567. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872013000500002>

Guda, N. M., Muddana, V., Whitcomb, D. C., Levy, P., Garg, P., Cote, G., ... Freeman, M. L. (2018). Recurrent acute pancreatitis: International state-of-the-science conference with recommendations. *Pancreas*, 47(6), 653–666. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000001053>

- Hagjer, S., & Kumar, N. (2018). Evaluation of the BISAP scoring system in prognostication of acute pancreatitis – A prospective observational study. *International Journal of Surgery*, *54*, 76–81.
<https://doi.org/10.1016/j.ijvsu.2018.04.026>
- Hammad, A. Y., Ditillo, M., & Castanon, L. (2018). Pancreatitis. *Surgical Clinics of North America*, *98*(5), 895–913. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.06.001>
- Huh, J. H., Jeon, H., Park, M., Choi, E., Lee, S., Kim, J. W., & Lee, K. J. (2016). *Diabetes Mellitus is Associated With Mortality in Acute Pancreatitis*. *00*(00), 1–6.
<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000783>
- Jagannath, S., & Garg, P. K. (2018). Recurrent Acute Pancreatitis: Current Concepts in the Diagnosis and Management. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, *16*(4), 449–465. <https://doi.org/10.1007/s11938-018-0196-9>
- Jones, M. R., Hall, O. M., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2015). Drug-induced acute pancreatitis: a review. *The Ochsner Journal*, *15*(1), 45–51. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25829880>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4365846>
- Khatua, B., El-kurdi, B., & Singh, V. P. (2017). Obesity and pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*, *33*, 1–9.
<https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000386>
- Kikuta, K., Masamune, A., & Shimosegawa, T. (2015). Impaired glucose tolerance in acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, *21*(24), 7367–7374.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i24.7367>

- Kim, D. B., Chung, W. C., Lee, J. M., Lee, K. M., Oh, J. H., & Jeon, E. J. (2017). Analysis of factors associated with the severity of acute pancreatitis according to etiology. *Gastroenterology Research and Practice*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/1219464>
- Kinns, H. (2013). Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the atlanta classification and definitions by international concensus. *Annals of Clinical Biochemistry*, 50(2), 182. <https://doi.org/10.1177/0004563213480712>
- Kuo, D. C., Rider, A. C., Estrada, P., Kim, D., & Pillow, M. T. (2015). Acute pancreatitis: What's the score? *Journal of Emergency Medicine*, 48(6), 762–770. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.02.018>
- Lalastra, C. S., Hernández, E. T., Vicente, V. M., Castellanos, M. M., Concepción, M., Sánchez, G., & Ramos, M. A. (2013). *Gastroenterología y Hepatología*. 36(4), 274–279.
- Lee, P. J. W., Bhatt, A., Holmes, J., Podugu, A., Lopez, R., Walsh, M., & Stevens, T. (2015). Decreased severity in recurrent versus initial episodes of acute pancreatitis. *Pancreas*, 44(6), 896–900. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000354>
- Lizárraga-lópez, S. (2015). *un diagnóstico a considerar . Presentación de un caso Pancreatic encephalopathy , a case report*. 337–346.
- Lizcano, J. G., Martín, J. A. G., Ariño, J. M., & Sola, A. P. (2004). *Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography . A study in a small ERCP unit*. 96, 163–173.
- Lodewijckx, P. J., Besselink, M. G., Witteman, B. J., Schepers, N. J., Gooszen, H. G.,

- Van Santvoort, H. C., & Bakker, O. J. (2016). Nutrition in acute pancreatitis: A critical review. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, *10*(5), 571–580. <https://doi.org/10.1586/17474124.2016.1141048>
- Majumder, S., Gierisch, J. M., & Bastian, L. A. (2015). The association of smoking and acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas*, *44*(4), 540–546. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000301>
- Markus M. Lerch, A. A. (2016). Gallstone-related pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base*, (9), 1–9. <https://doi.org/10.3998/PANC.2016.24>
- Mine, T., Morizane, T., Kawaguchi, Y., Akashi, R., Hanada, K., Ito, T., ... Shimosegawa, T. (2017). Clinical practice guideline for post-ERCP pancreatitis. *Journal of Gastroenterology*, *52*(9), 1013–1022. <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1359-5>
- Mohy-ud-din, N. (2019). *Pancreatitis*. *15*, 1–6.
- More, R. (2019). *What is the mortality rate associated with acute pancreatitis ?* 8–10.
- Nawaz, H., O'Connell, M., Papachristou, G. I., & Yadav, D. (2015). Severity and natural history of acute pancreatitis in diabetic patients. *Pancreatology*, *15*(3), 247–252. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2015.03.013>
- Panda, C., Nayak, N. K., Behera, M. R., & Nayak, S. K. (2017). PANC 3 score as a simple cost-effective scoring system in predicting severity of acute pancreatitis. *International Surgery Journal*, *4*(12), 4066. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20175412>

- Ratia Gimenez, T., Gutierrez Calvo, A., & Granell Vicent, J. (2014). Etiology of acute pancreatitis. *Central European Journal of Medicine*, 9(4), 530–542.
<https://doi.org/10.2478/s11536-013-0279-x>
- Rosołowski, M., Lipiński, M., Dobosz, M., Durlik, M., Głuszek, S., Kuśnierz, K., ... Rydzewska, G. (2016). Management of acute pancreatitis (AP) -Polish pancreatic club recommendations. *Przeгляд Gastroenterologiczny*, 11(2), 65–72.
<https://doi.org/10.5114/pg.2016.60251>
- Senosiain, C., & Foruny, R. (2015). Gastroenterología y Hepatología Pancreatitis autoinmune. *Gastroenterología y Hepatología*, (xx), 1–7.
<https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.01.006>
- Stigliano, S., Sternby, H., de Madaria, E., Capurso, G., & Petrov, M. S. (2017). Early management of acute pancreatitis: A review of the best evidence. *Digestive and Liver Disease*, 49(6), 585–594. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.01.168>
- Surag, K. R., Vishnu, V. H., Muniyappa, S., & Prasath, A. (2017). Accuracy and predictability of PANC3 scoring system over APACHE II in acute pancreatitis: A prospective study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 11(2), PC10–PC13. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/23168.9375>
- Tee, Y. S., Fang, H. Y., Kuo, I. M., Lin, Y. S., Huang, S. F., & Yu, M. C. (2018). Serial evaluation of the SOFA score is reliable for predicting mortality in acute severe pancreatitis. *Medicine (United States)*, 97(7), 1–6.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009654>
- Tenner, S. . S. W. (2016). Pancreatitis aguda. In *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* (Tenth Edit, Vol. 31).

<https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-211-0/00058-9>

Tun-Abraham Mauro. (2015). *Pancreatitis aguda asociada con hipercalcemia* (pp. 227' – 2231). pp. 227' – 2231. Mexico.

Valdivieso-Herrera, M. A., Vargas-Ruiz, L. O., Arana-Chiang, A. R., & Piscocoya, A. (2016). Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. *Acta Gastroenterologica Latinoamericana*, 46(2), 102–103.

Willingham, F., & Raphael, K. (2016). Hereditary pancreatitis: current perspectives. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, Volume 9, 197–207.

<https://doi.org/10.2147/ceg.s84358>

Ye, X., Lu, G., Huai, J., & Ding, J. (2015). Impact of smoking on the risk of pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 10(4), 1–17.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124075>

Zhan, X. B., Guo, X. R., Yang, J., Li, J., & Li, Z. S. (2015). Prevalence and risk factors for clinically significant upper gastrointestinal bleeding in patients with severe acute pancreatitis. *Journal of Digestive Diseases*, 16(1), 37–42.

<https://doi.org/10.1111/1751-2980.12206>

