

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES  
DE PANCREATITIS GRAVE**

**JOSÉ MARIANO PINZÓN FERNÁNDEZ**

**Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

**Enero 2017**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.140.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

## HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): José Mariano Pinzón Fernández

Carné Universitario No.: 100022788

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE.**

Que fue asesorado: Dr. Carlos Iván García Martínez MSc.

Y revisado por: Dra. Vivian Karina Linares Leal MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017.**

Guatemala, 24 de noviembre de 2016

  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

Guatemala 01 de abril de 2016

Doctor(a)

**Carlos Mejía Villatoro**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt

Presente

Respetable Doctor **Mejía:**

Por este medio informo que he **asesorado** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **JOSÉ MARIANO PINZÓN FERNÁNDEZ** carné **100022788**, de la carrera de Maestría en Ciencias Medicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE"**.

Luego de **la asesoria**, hago constar que el Dr. Pinzón Fernández, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
Dr. Carlos Iván García Martínez Msc.  
Asesor de Tesis

Guatemala 01 de abril de 2016

Doctor(a)

**Carlos Mejía Villatoro**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad de Medicina Interna

Hospital Roosevelt


Presente

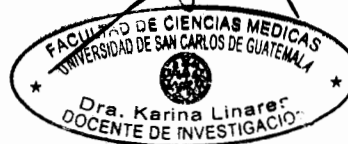
Respetable Doctor **Mejía:**

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor: **JOSÉ MARIANO PINZÓN FERNÁNDEZ** carné **100022788**, de la carrera de Maestría en Ciencias Medicas con Especialidad en Medicina Interna, el cual se titula **"UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE"**.

Luego de **revisar**, hago constar que el Dr. Pinzón Fernández, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
**Dra. Vivian Karina Linares Leal Msc.**  
Revisor de Tesis



## ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	47
IV. MATERIALES Y MÉTODOS	48
V. RESULTADOS	55
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	71
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
VIII. ANEXOS	80

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>TABLAS</b>	<b>PÁGINA</b>
Tabla 1	59
Tabla 2	61
Tabla 3	63

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>GRÁFICA</b>	<b>PÁGINA</b>
Gráfica 1	60
Gráfica 2	62
Gráfica 3	64
Gráfica 4	65
Gráfica 5	66
Gráfica 6	67
Gráfica 7	68
Gráfica 8	69
Gráfica 9	70

## RESUMEN

**ANTECEDENTES** La pancreatitis grave se caracteriza por insuficiencia orgánica y/o complicaciones locales con una mortalidad de 30-50%. **OBJETIVO** Determinar el valor pronóstico mediante sensibilidad y especificidad de BISAP y PCR como predictores de pancreatitis grave y determinar la principal etiología de pancreatitis grave en nuestro medio. **DISEÑO** Estudio transversal analítico. **METODOLOGÍA** Se incluyeron 88 pacientes durante los meses de Enero de 2013 a Marzo de 2014 en el departamento de medicina interna del HR de Guatemala con pancreatitis aguda a quienes se les calcularon índices pronósticos de severidad de ingreso incluyendo BISAP APACHE II y PCR a las 48hrs así como estudios bioquímicos y de imágenes en búsqueda de la causa etiológica y/o complicaciones; mediante un análisis ROC se calcularon la sensibilidad y especificidad de la PCR y BISAP como predictores de pancreatitis grave que se definió con un APACHE II  $\geq 8$  puntos. **RESULTADOS** La sensibilidad tanto para BISAP como para PCR fue de 93% mientras que la especificidad fue de 79% y 59% respectivamente con valor P de 0.00 y área bajo la curva de 0.931 para BISAP y 0.979 para PCR. La etiología más frecuente de pancreatitis grave en nuestro medio fue la litiasis biliar. **CONCLUSIONES** El índice BISAP y la PCR poseen alta sensibilidad como predictores de gravedad y pueden ser utilizados como una alternativa altamente confiable en la detección de pancreatitis grave en nuestro medio; la litiasis biliar se consolida como la principal causa de pancreatitis aguda en nuestro medio así como de pancreatitis grave

**Palabras Clave:** Proteína C Reactiva (PCR), Hospital Roosevelt (HR)



## I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda definida como la inflamación súbita de la glándula pancreática previamente sana según el grado de destrucción que ha sufrido la glándula puede resolver sin secuelas o presentarse con lesiones irreversibles como lo es el síndrome de disfunción multiorgánica previa activación de la respuesta inflamatoria sistémica (25).

Se han desarrollado múltiples métodos y sistemas de valoración pronóstica de la pancreatitis aguda grave, dentro de los cuales en los últimos años se ha introducido el índice "BISAP" que pretende ser un método más sencillo y eficaz para el pronóstico oportuno de la pancreatitis grave utilizando únicamente cinco parámetros, siendo éstos la edad, el nitrógeno de urea, la presencia de estado confusional, derrame pleural y criterios de "SIRS" (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica): mientras que la Proteína C Reactiva se ha considerado por años un marcador pronóstico de evolución a pancreatitis grave teniendo una tasa de sensibilidad hasta del 80%.

Se realizó un estudio transversal analítico en el departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante los meses de enero de 2013 a marzo de 2014 con el objetivo de determinar el valor pronóstico de BISAP y PCR como predictores de pancreatitis grave mediante el cálculo de la sensibilidad y especificidad así como determinar la principal etiología de pancreatitis grave en el medio estudiado.

Se incluyeron 88 pacientes con pancreatitis aguda a quienes se les calcularon índices pronósticos de severidad de ingreso incluyendo BISAP APACHE II y PCR a las 48hrs. así como estudios bioquímicos y de imágenes en búsqueda de la causa etiológica y/o complicaciones; mediante un análisis ROC se calcularon la sensibilidad y especificidad de la PCR y BISAP como predictores de pancreatitis grave que se definió con un APACHE II  $\geq 8$  puntos obteniéndose una sensibilidad tanto para BISAP como para

PCR del 93% mientras que la especificidad fue de 79% para BISAP y 59% para PCR a las 48 horas de ingreso, con valores P por debajo de 0.00 y área bajo la curva de 0.931 para BISAP y 0.979 para PCR. Así mismo se determinó que la etiología más frecuente de pancreatitis grave fue la litiasis biliar en el medio estudiado. Concluyéndose así que tanto el índice BISAP como la PCR poseen alta sensibilidad como predictores de gravedad en la pancreatitis aguda y pueden ser utilizados como una alternativa altamente confiable en la detección de pancreatitis aguda grave en el medio.

## II. ANTECEDENTES

### **Pancreatitis Aguda *Definición:***

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, con lesión tisular y respuesta inflamatoria local, respuesta inflamatoria y compromiso variable de otros tejidos o sistemas orgánicos distantes. La pancreatitis se clasifica como aguda a menos que existan hallazgos por tomografía computarizada (TC) o por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) de pancreatitis crónica. En tal caso se considera una exacerbación de la inflamación superpuesta a la pancreatitis crónica. La PA es habitualmente un proceso reversible. Durante un ataque agudo es posible que las funciones pancreáticas exocrina y endocrina sean anormales. La función endocrina retorna a la normalidad poco después de la fase aguda, en tanto que la exocrina puede requerir un año para recuperarse por completo. (1)

Si bien es sabido que la PA puede responder a múltiples etiologías, en aproximadamente un 20% de los casos esta no logra ser determinada. La incidencia de la PA es variable y difícil de estimar con certeza, debido a que algunos pacientes con enfermedad leve no se diagnostican y a que el 10% de los que tienen enfermedad grave fallecen antes del diagnóstico. En Estados Unidos y Europa la incidencia varía de 4.8 a 42 por cada 100.000 habitantes por año. (2)

La mortalidad estimada por PA es cercana al 5%.(1) En México, se reportó en 2005 a la PA como la causa número 16 de mortalidad hospitalaria. La mayoría de los pacientes con PA se recupera sin incidentes y solamente el 20% evoluciona a la gravedad, caracterizada por el desarrollo de falla multiorgánica. El estudio del proceso patológico en la PA incluye en forma importante las alteraciones en la microcirculación

pancreática y el daño enzimático, el cual lleva a inflamación inicial de la célula acinar, edema y necrosis del tejido pancreático, inflamación y daño a órganos extra pancreáticos.

En los pacientes con pancreatitis intersticial es menor la mortalidad que entre quienes desarrollan necrosis pancreática (3% y 17%, respectivamente); entre los pacientes con necrosis la mortalidad llega a ser muy elevada cuando ésta se infecta. La presencia de falla orgánica es mayor en los pacientes con necrosis pancreática, aunque no existe correlación directa entre la necrosis pancreática y la presencia o ausencia de falla orgánica. La mortalidad en pancreatitis necrotizante es baja en ausencia de falla orgánica; sin embargo, cuando existe falla de un órgano la mortalidad es del 10% y en falla multiorgánica llega a ser de 35% a 50%. La mitad de las muertes ocurre en las dos primeras semanas de evolución. (3)

### **Factores de riesgo**

Los factores más comunes de PA son la coledocolitiasis y el consumo crónico de alcohol. La PA leve tiene una tasa de mortalidad baja, pero los pacientes con PA grave tienen más probabilidad de desarrollar complicaciones y una tasa de muerte mucho mayor. (9) (Cuadro No.1)

### **ETIOLOGÍA:**

1) Litiasis biliar: 40-50% de los casos. Sólo en el 20-30% de los casos se encuentra el cálculo enclavado en la papila. El barro biliar y la microlitiasis son factores de riesgo para el desarrollo de PA y probablemente son la causa de la mayoría de las PA idiopáticas.

2) Alcohol: 35% de las PA. Es infrecuente en bebedores ocasionales.

## Cuadro No. 1

<b>Factores de riesgo de pancreatitis aguda</b>
Trastornos anatómicos o funcionales (por ej., páncreas divisum, disfunción del esfínter de Oddi)
Autoinmune (por ej., lupus eritematoso sistémico)
Coledocolitiasis
Consumo crónico de alcohol+
Hipertrigliceridemia inducida por fármacos (>1.000 mg/dL)
Cálculos biliares
Hipercalcemia
Hiperparatiroidismo
Hipotermia
Idiopática
Infecciones (por ej., viral, bacteriana, parasitaria, fúngica)
Tumores pancreáticos o ampulares
Trauma o postprocedimiento (por ej., colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o luego de la cirugía abdominal)

Fuente: (9)

3) Post-CPRE: Hay hiperamilasemia en el 50% de las CPRE y síntomas en el 1-10%.

4) Postquirúrgica: En cirugía mayor cardiaca y abdominal. Alta mortalidad (10-45%).

5) Hipertrigliceridemia: Con trigliceridemia >1000 mg/dl. Mecanismo desconocido.

6) Idiopática: Representa el 10% de los casos.

7) Fármacos: Azatioprina, valproato, estrógenos, metronidazol, pentamidina, sulfonamidas, tetraciclinas, eritromicina, trimetropin, nitrofurantoina, diuréticos de asa, tiazidas, metildopa, mesalamina, sulindac, paracetamol, salicilatos, cimetidina, ranitidina, corticoides, ddl, Lasparginasa,

6-mercaptopurina, procainamida, cocaína, IECA.

8) Infecciones:

-Virus: VIH, CMV, parotiditis, Coxackie, EBV, rubeola, varicela, adenovirus.

-Bacterias: Mycoplasma, Salmonella, Campylobacter, Legionella, Leptospira, TBC.

-Parásitos: Áscaris, Fasciola hepática.

9) Traumatismo.

10) Metabólica: Hipercalcemia, insuficiencia renal.

11) Obstructiva: Obstrucción de la papila de Water (tumores periampulares, divertículo yuxtacapilar, síndrome del asa aferente, enfermedad de Crohn duodenal), coledococoele, páncreas divisum, páncreas anular, tumor pancreático, hipertonía del esfínter de Oddi.

12) Tóxicos: Organofosforados, veneno de escorpión.

13) Vascular: Vasculitis (LES, PAN, PTT), hipotensión, HTA maligna, émbolos de colesterol.

14) Miscelánea: Pancreatitis hereditaria, úlcera duodenal penetrada, hipotermia, trasplante de órganos, fibrosis quística, quemaduras, carreras de fondo. (10)

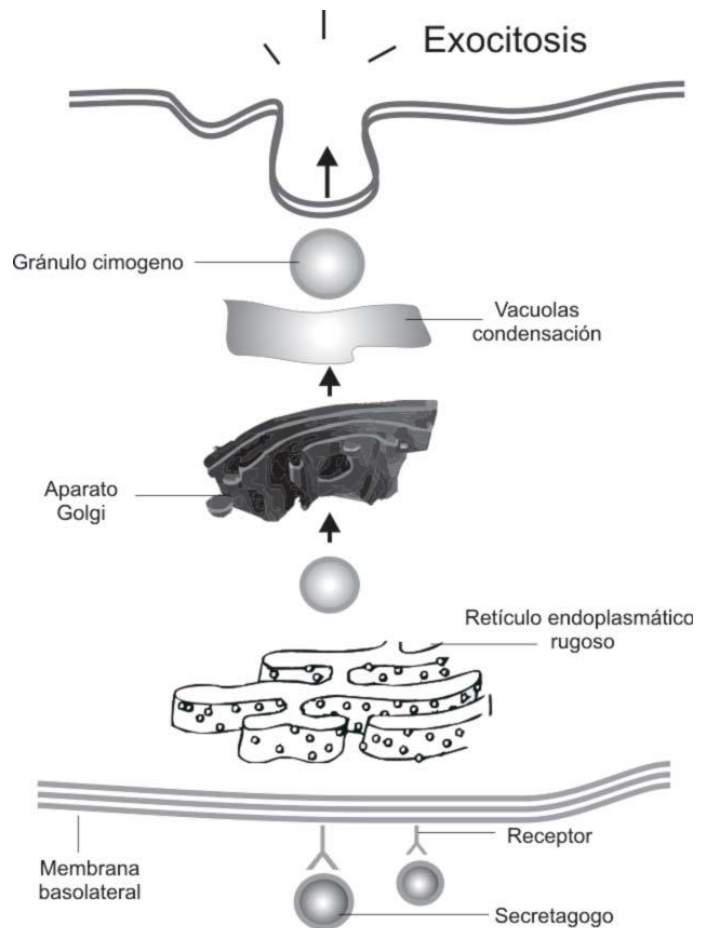
**Fisiopatología:**

El páncreas es un órgano retroperitoneal con funciones exocrinas y endocrinas, la mayor parte de la glándula tiene funciones exocrinas, el 80% de las células son acinares y sólo el 2% son células de los islotes de Langerhans. Tiene un peso de 100 gramos y diariamente produce 500 cc de jugo pancreático compuesto por agua, electrolitos y enzimas digestivas.

El páncreas tiene tres funciones fisiológicas generales:

a. Neutralizar el ácido gástrico

**Figura No. 1**



que ingresa al duodeno

b. Sintetizar y segregar enzimas digestivas

c. Liberar hormonas con funciones metabólicas.

### **Síntesis Y Secreción De Las Enzimas Pancreáticas**

El acino pancreático está compuesto por 20 a 50 células acinares dispuestas en forma piramidal. En condiciones normales las células acinares sintetizan las enzimas pancreáticas en los polisomas que luego son transferidas al retículo endoplásmico rugoso y al aparato de Golgi, posteriormente son almacenados en forma de gránulos de zimógenos y secretados por exocitosis hacia el sistema ductal, en tanto que las hidrolasas lisosomales después de sintetizadas son localizadas en forma separada de los zimógenos en los lisosomas. (7)

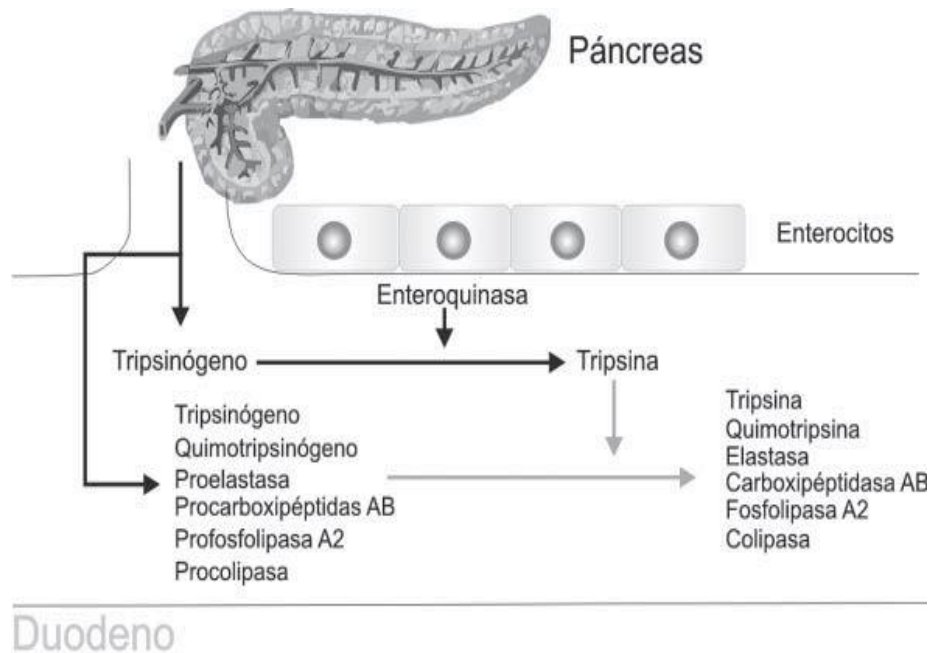
La secreción pancreática de enzimas digestivas está controlada por sistemas neurales y hormonales, el duodeno es el principal órgano sensor para la secreción pancreática. La secreción pancreática exocrina se produce continuamente tanto en la fase interdigestiva (ayuno) la cual es aproximadamente el 20% de la secreción máxima y en la fase digestiva con sus tres componentes básicos (cefálica, gástrica e intestinal); de éstas, en la fase intestinal la producción es máxima especialmente por la liberación de colecistoquinina (CCK) por las células duodenales en respuesta a ciertos aminoácidos (fenilalanina, metionina y valina) y ácidos grasos de la dieta. Una vez cesa este estímulo hay un control por retroalimentación de la secreción pancreática. El control de la secreción se produce por la inhibición de dos péptidos llamados péptido liberador de CCK (PLCCK) producido en las células intestinales y el péptido supervisor (PS) de origen pancreático que tienen la capacidad de estimular la liberación de CCK, estos péptidos posteriormente



son degradados por las proteasas pancreáticas (tripsina, quimotripsina y elastasa) en la luz intestinal.

En períodos de ayuno las pequeñas cantidades de proteasas en la luz intestinal degradan la mayor parte de estos péptidos quedando solamente un estímulo muy bajo para la estimulación basal constante; posterior a la ingesta de alimentos las proteínas de la dieta requieren de las proteasas pancreáticas para su digestión y por lo tanto la concentración de proteasas libres para la degradación de estos pépticos disminuye, de manera que quedan sin degradarse y estimulan la liberación de CCK. Una vez digerido el alimento nuevamente las concentraciones de proteasas residuales que degradan estos pépticos aumentan y así se disminuye el estímulo para la secreción enzimática pancreática. (8)

**Figura No. 2**

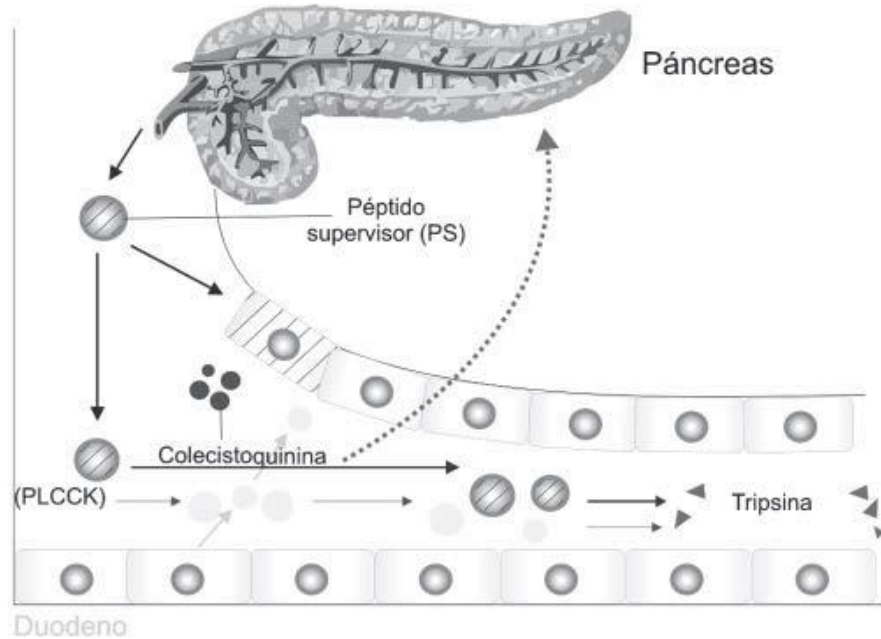


Fuente: (8)

Las enzimas pancreáticas que llegan al duodeno en forma activa son la lipasa y la amilasa, las demás enzimas se secretan en forma inactiva en forma de zimógeno, cuando

éstas llegan al duodeno la enzima enteroquinasa presente en ribete en cepillo activa el tripsinógeno a tripsina. La tripsina activa los demás zimógenos a sus formas activas.

**Figura No. 3**



Fuente: (8)

### **FISIOPATOLOGÍA DE PANCREATITIS AGUDA**

En condiciones normales las enzimas pancreáticas son activadas en la luz duodenal; existen varios mecanismos que protegen de la activación enzimática en el páncreas evitando su activación dentro del páncreas ocasionando pancreatitis; estos mecanismos son:

1. Las enzimas se almacenan en forma de gránulos de zimógeno
2. Las enzimas se secretan en forma inactiva

3. La enzima que activa los zimógenos se encuentra fuera del páncreas (Enteroquinasa duodenal)

4. Las células acinares producen inhibidores de tripsina como la serina proteasa inhibidor Kazal tipo 1 (SPINK1)

5. El gradiente de presión favorece el flujo de jugo pancreático hacia el duodeno

6. Las bajas concentraciones de calcio ionizado intracelular.

### **ACTIVACIÓN DE ENZIMAS PANCREÁTICAS**

Estudios experimentales han encontrado que el bloqueo de la secreción enzimática y la activación del tripsinógeno y otros zimógenos son eventos que se encuentran en forma temprana hasta 10 minutos de iniciada la pancreatitis, lo cual sugiere fuertemente que este es el evento inicial y no resultado de ésta. Además de la activación de los zimógenos, se requiere que éstos permanezcan dentro de las células acinares después de ser activados para iniciar el daño celular.

Se han planteado varias teorías para la activación intraacinar de zimógenos: Hipótesis de colocalización: plantea que el evento inicial es el bloqueo de la excreción de los zimógenos. Debido a que la síntesis es continua al bloquearse su excreción hay una acumulación progresiva de zimógenos que finalmente trae como consecuencia la aproximación y la fusión entre los gránulos de zimógeno y las enzimas lisosomales en un proceso denominado colocalización, esto conduce a que las enzimas lisosomales como la catepsina B activen los zimógenos a tripsina (6,7). Esta enzima inicia el daño acinar pancreático.

La retención de los gránulos de zimógeno posiblemente se debe a una alteración en la red de filamentos de actina que facilitan las funciones de secreción. Otra hipótesis plantea que la inhibición de la secreción se debe a una alteración de los procesos de secreción relacionada con proteínas denominadas SNARE localizadas en la membrana celular. (6)

Otras hipótesis diferentes a la colocación de los zimógenos incluyen la activación de éstos por los polimorfonucleares neutrófilos y otra también ha planteado que la elevación del calcio intracelular es el evento inicial en la activación de los zimógenos. En la actualidad existe evidencia de que el aumento del calcio intracelular es necesario pero no suficiente para activar el tripsinógeno e inducir pancreatitis.

### **FACTORES INTRACELULARES PROTECTORES**

Existe una familia de proteínas que protege la célula contra mediadores inflamatorios y tóxicos, se denominan proteínas calientes de shock (heat shock proteins), estas proteínas son sintetizadas en condiciones de estrés celular, dos proteínas (HSP27 y HSP70) se han encontrado aumentadas en modelos de pancreatitis, se ha planteado que estas proteínas pueden atenuar el fenómeno de colocación y evitar el aumento intracelular de calcio necesario para la activación de zimógenos aminorando la severidad de la pancreatitis (6). Otro mecanismo protector es la alfa 1 antiproteasa que capta las proteasas y las transfiere a la alfa 2 macroglobulina que es la principal proteína inhibidora de proteasas circulante. En casos de liberación masiva de proteasas este sistema se satura y no logra inactivarlas (7).

### **RESPUESTAS INFLAMATORIAS EN PANCREATITIS AGUDA**

La injuria inicial sobre las células acinares pancreáticas induce la síntesis y liberación de citoquinas que aumentan el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos que a

su vez aumentan la injuria pancreática y aumentan la producción de sustancias proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa y de interleuquinas (IL 1, IL2, IL6).

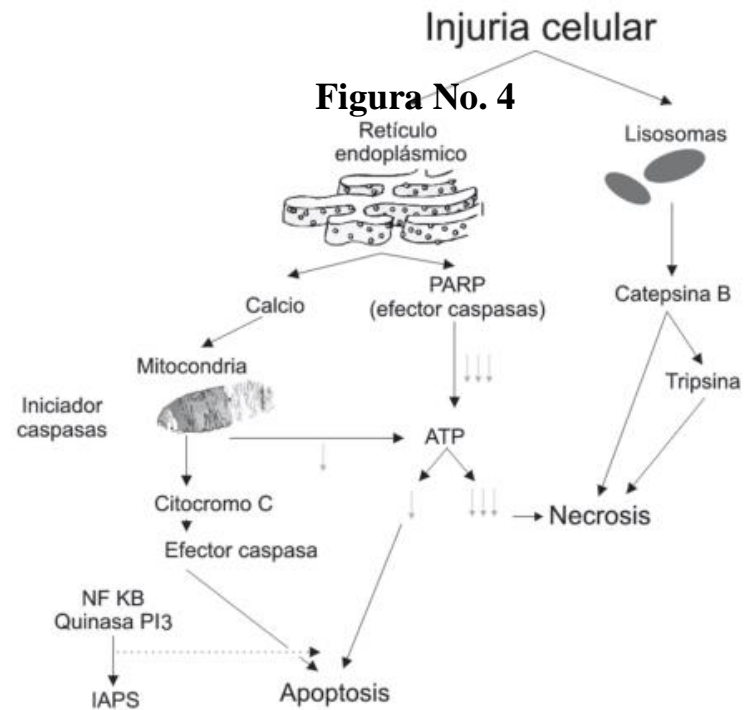
De estas citoquinas la IL 6 es una de las mejor estudiadas y caracterizada como inductor de reactante de fase aguda, estos mediadores también son responsables de la respuesta inflamatoria sistémica y complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA), relacionada con aumento de muerte temprana en pancreatitis, por el contrario la estimulación de la interleuquina 10 tiene efecto antiinflamatorio.

También se ha estudiado si la liberación de enzimas pancreáticas está relacionada con el compromiso inflamatorio sistémico, solamente al parecer la elastasa en estudios experimentales se ha relacionado como causa de injuria pulmonar, posiblemente porque aumenta la producción de citoquinas.

### FACTORES NEUROGÉNICOS

En modelos experimentales se ha encontrado que el sistema neural intrapancreático es estimulado para liberar sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGPR) que aumentan la permeabilidad vascular y la inflamación.

### FACTORES VASCULARES



Se han encontrado alteraciones vasculares tanto en grandes vasos como en la microcirculación durante la pancreatitis aguda. Estudios angiográficos muestran una alta frecuencia de vasoespasmo en pancreatitis severas y la relación de zonas de necrosis con sitios de vasoespasmo. También se han encontrado alteraciones en la microcirculación relacionadas con la necrosis pancreática. Los factores asociados con el compromiso microcirculatorio son la sustancia p, la endotelina 1 y la síntesis de óxido nítrico. La activación endotelial adicionalmente facilita la migración de leucocitos y aumenta la liberación de sustancias inflamatorias.

Fuente: (7)

### **FISIOPATOLOGÍA DE LA MUERTE CELULAR EN PANCREATITIS AGUDA**

La necrosis pancreática es uno de los factores más importantes como predictor de pronóstico en pancreatitis aguda. Las investigaciones se dirigen a formas de prevenir o frenar la necrosis y así evitar el desarrollo de pancreatitis severa.

En pancreatitis aguda se han identificado dos mecanismos de muerte celular que son la apoptosis y la necrosis: la apoptosis es denominada también como muerte celular programada, en condiciones fisiológicas controla la normal hemostasis de los tejidos, pero en condiciones patológicas como la pancreatitis aguda este tipo de muerte celular también se puede presentar. Las células que inician este proceso son reconocidas y eliminadas por los macrófagos, proceso en el que no hay rompimiento ni liberación del contenido celular al espacio extracelular por lo cual induce mínima inflamación. La apoptosis se inicia con la activación de proteasas de cisteína denominadas caspasas, las cuales inician cambios a nivel mitocondrial cambiando la permeabilidad celular a través de la modificación del poro de permeabilidad de transición (PTP) para facilitar la liberación del citocromo C factor importante en esta vía. Adicionalmente en la apoptosis hay moderada depleción de ATP producido a nivel mitocondrial. La necrosis es el segundo mecanismo de muerte celular en pancreatitis aguda, se presenta exclusivamente en condiciones patológicas, y produce disfunción mitocondrial severa, ruptura de la membrana plasmática y liberación de los constituyentes al espacio extracelular, se asocia con marcada

respuesta inflamatoria; en la necrosis se encuentra una mayor disfunción mitocondrial manifestada por una mayor depleción de ATP, otros factores que regulan este tipo de muerte celular incluyen:

1. El PoliADP-ribosa polimerasa (PARP) que es activado por la ruptura del DNA durante la injuria celular y su activación utiliza ATP la cual aumenta su depleción. 2. El factor nuclear KB (NF-kB) y el sistema de fosfatidil inositol 3 quinasa (PI-3) que pueden promover la necrosis al aumentar la expresión del inhibidor de apoptosis (IAPs). En estudios experimentales la inhibición del NF-kB y el PI-3 podrían favorecer la vía de la apoptosis y no la de la necrosis, con mejoría de la severidad de la pancreatitis. En condiciones fisiológicas el calcio se encuentra localizado en el retículo endoplásmico y solamente se presentan pequeñas elevaciones transitorias de su concentración. En la pancreatitis hay una elevación de las concentraciones de calcio libre intracelular por su liberación desde el retículo endoplásmico aumentando en forma sostenida, esto ocasiona disfunción mitocondrial conduciendo a necrosis celular. Finalmente la catepsina B, la mayor enzima lisosomal pancreática se ha demostrado que contribuye a la necrosis pancreática posiblemente a través de la conversión de tripsinógeno a tripsina. (7)

### **Presentación clínica**

Una característica de la PA es la aparición súbita y persistente de un dolor en el abdomen superior, casi siempre acompañado por náuseas y vómitos. Las localizaciones más comunes del dolor son el epigastrio y la región periumbilical. Puede irradiarse a la espalda, el pecho, los flancos y el abdomen inferior. Los pacientes sienten astenia y adoptan una posición ventral (de rodillas) para aliviar el dolor, ya que la posición supina lo exacerba. El examen físico pone en evidencia signos variables, pudiendo presentar fiebre, hipotensión, dolor abdominal intenso, distrés respiratorio y distensión abdominal (9)

### **Síntomas y signos:**

El dolor abdominal es el síntoma fundamental y está presente desde el comienzo en la mayor parte de los ataques de PA. Aunque puede faltar en un 5-10% de los casos, su ausencia puede acompañar a una PA grave. Puede estar precedido por un cólico biliar o consumo de alcohol dentro de las 72 horas previas. Habitualmente se localiza en todo el hemiabdomen superior, pero puede limitarse únicamente al mesoepigastrio, al hipocondrio derecho, y más raramente, al lado izquierdo. El dolor empeora en decúbito y en el 50% de los casos se irradia a espalda “en cinturón”. Suele ser de intensidad creciente, alcanzando un máximo en 30-60 minutos, y pudiendo permanecer constante durante horas o días, con una intensidad que puede variar de moderada a muy intensa. Las náuseas y los vómitos están presentes en el 80%. Puede aparecer febrícula o fiebre. En caso de existir un tercer espacio intraabdominal e importante depleción de volumen el paciente puede presentar hipotensión y shock. Ocasionalmente existe diarrea, hematemesis, síndrome confusional o disnea por derrame pleural, atelectasia, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o SDRA. En la exploración física puede existir poca correlación entre la intensidad del dolor y los hallazgos de la exploración abdominal.

A la palpación se puede percibir una sensación de empastamiento en la región epigástrica-abdomen superior, con importante dolor en dicha zona, pero los signos de irritación peritoneal rara vez están presentes. Los pacientes con pancreatitis leve pueden tener únicamente una leve sensibilidad a la palpación abdominal. Con frecuencia existe distensión abdominal y ausencia de peristaltismo por íleo paralítico asociado. A nivel cutáneo podemos encontrar ictericia secundaria a coledocolitiasis u otra causa de obstrucción de la vía biliar, o incluso por enfermedad hepática coexistente. La equimosis periumbilical (signo de Cullen) o en flancos (signo de Gray-Turner) son raros e indican mal pronóstico.

La necrosis grasa subcutánea, que se manifiesta en forma de nódulos subcutáneos y paniculitis, habitualmente en las extremidades inferiores, es característica pero infrecuente. Puede existir hipoventilación en la auscultación pulmonar secundaria a derrame pleural y atelectasia, y en los casos más graves el enfermo puede estar



hipotenso, sudoroso, taquicárdico y con signos de mala perfusión periférica. Aunque la hipocalcemia es frecuente es rara la presencia de tetania. Otros hallazgos infrecuentes son: Poliartritis, tromboflebitis. Un dato a tener en cuenta al valorar un paciente es la obesidad. Un índice de masa corporal ( $IMC = Kg/[talla\ en\ m]^2$ )  $>30\%$  se asocia a mal pronóstico. (10)

### **Diagnóstico**

No hay elementos de laboratorio o clínicos patognomónicos de la PA; se han evaluado muchos biomarcadores y mediadores inflamatorios para pronosticar la gravedad de la PA. Las determinaciones iniciales incluyen los niveles de amilasa y lipasa; hemograma; uremia, creatininemia, glucemia y calcemia; trigliceridemia; análisis de orina y nivel de gases en la sangre arterial. La amilasa y la lipasa, secretadas por las células de los acinos del páncreas, son los marcadores bioquímicos más comunes para el diagnóstico de la PA. Sin embargo los últimos consensos apuntan hacia un diagnóstico más certero el obtener dos de los siguientes parámetros:

1 Elevación de enzimas pancreáticas tres veces por arriba de los valores normales.

2 Clínica sugestiva de pancreatitis aguda.

3 Estudios de imágenes (TAC) que evidencien proceso inflamatorio pancreático.

### **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:**

**a) Datos de laboratorio: a.1. AMILASA:**

Se eleva a las 2-12h de comienzo del dolor y puede normalizarse en 2-5 días. Cifras 3 veces superiores al valor normal sugieren el diagnóstico, pero hay que tener en cuenta que la amilasa se eleva en muchos procesos intra y extraabdominales. El grado de hiperamilasemia no se correlaciona con la gravedad del proceso, pero a medida que aumentan las cifras aumenta la sensibilidad y la especificidad. Cifras 5 veces por encima del valor normal son altamente indicativas de PA.

### a.2. LIPASA:

Presenta mayor sensibilidad (S: 94%) y especificidad (E: 96%) que la amilasa total sérica. Se eleva el primer día y los niveles plasmáticos persisten elevados un poco más de tiempo que los de amilasa. Se usa para el diagnóstico de pancreatitis un valor de corte del triple del límite superior del valor normal. Existen aumentos por debajo de 3 veces el valor normal en la insuficiencia renal grave, roturas de aneurisma, nefrolitiasis, obstrucción intestinal, quimio o radioterapia. La determinación simultánea de amilasa y lipasa tiene una S y E > 95%.

## Cuadro No. 2

### Causas de elevación de la amilasa sérica (total).

Procesos abdominales	Procesos no abdominales
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pancreatitis aguda y crónica</li> <li>- Pseudoquiste pancreático</li> <li>- Absceso pancreático</li> <li>- Cáncer de páncreas</li> <li>- Litiasis pancreática</li> <li>- Traumatismo abdominal</li> <li>- Post-CPRE</li> <li>- Hepatitis aguda y crónica</li> <li>- Cirrosis hepática</li> <li>- Colecistitis aguda</li> <li>- Obstrucción de la vía biliar</li> <li>- Úlcera péptica penetrada a páncreas</li> <li>- Obstrucción intestinal</li> <li>- Isquemia intestinal</li> <li>- Perforación de víscera hueca</li> <li>- Cancer de ovario y colon</li> <li>- Salpingitis, endometritis</li> <li>- Rotura de embarazo ectópico</li> <li>- Peritonitis</li> <li>- Rotura de aneurisma / disección de aorta</li> <li>- Alcoholismo con clínica abdominal</li> <li>- Cirugía abdominal</li> <li>- Estado postoperatorio</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lesión de glándulas salivares</li> <li>- Insuficiencia renal</li> <li>- Infección VIH</li> <li>- Cetoacidosis diabética</li> <li>- Grandes quemados</li> <li>- Macroamilasemia</li> <li>- Neoplasia de pulmón</li> <li>- Anorexia nerviosa, bulimia</li> <li>- Traumatismo cerebral</li> <li>- Neumonía</li> <li>- Irradiación</li> <li>- Alcoholismo sin síntomas abdominales</li> <li>- Fármacos opiáceos</li> </ul>

### Cuadro No. 3

#### Causas de aumento de lipasa.

Procesos abdominales	Procesos no abdominales
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pancreatitis aguda y crónica</li> <li>- Cáncer de páncreas</li> <li>- Litiasis pancreática</li> <li>- Afección de vías biliares</li> <li>- Rotura de aneurisma / disección de aorta</li> <li>- Nefrolitiasis</li> <li>- Obstrucción intestinal</li> <li>- Peritonitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Insuficiencia renal grave</li> <li>- Quimioterapia</li> <li>- Radioterapia</li> <li>- Fcos: Betan Fuente: (10) os, indometacina, meperidina, morfina, metacolina</li> </ul>

Fuente: (10)

### Cuadro No. 4

#### Marcadores séricos para el diagnóstico y pronóstico de la pancreatitis aguda

Pruebas de laboratorio	Momento de inicio	Propósito	Observaciones clínicas/limitaciones
Alanina transaminasa	12 a 24	Diagnóstico y etiología	Asociada con pancreatitis por litiasis vesicular; elevación del umbral o mayor en presencia de PA; para el diagnóstico de ese tipo de pancreatitis tiene un valor predictivo del 95%

Amilasa	2 a 12	Diagnóstico	Más segura cuando duplica el límite superior normal; los niveles y la sensibilidad van disminuyendo desde el inicio de los síntomas
Proteína C reactiva	24 A 48	Predictivo de gravedad	Marcador tardío; los niveles elevados se asocian con necrosis pancreática
Interleucina-6	18 a 48	Predictivo de gravedad	Indicador precoz de gravedad
Pruebas de laboratorio	Momento de inicio	Propósito	Observaciones clínicas/limitaciones
Lipasa	4 a 8	Diagnóstico	Mayor sensibilidad en la pancreatitis por alcohol, más específica y sensible que la amilasa para detectar la PA
Fosfolipasa A2	24	Predictivo de gravedad	Se asocia con necrosis pancreática y falla pulmonar

Procalcitonina	24 a 36	Predictivo de gravedad	Detección precoz de la gravedad; alta concentración en la necrosis infectada
Péptido de activación del tripsinógeno	Pocas horas	Diagnóstico y predicción de gravedad	Marcador precoz de PA y estrecha correlación con la gravedad

Fuente: (10)

**b) ECG:** Imprescindible. Sirve para descartar que el dolor sea por cardiopatía isquémica, conocer la situación basal del paciente, y valorar cambios en caso de fallo cardiaco.

**c) Pruebas de imagen:**

**c.1. Radiografía tórax:**

Debe investigarse sobre Atelectasias, derrame pleural, ICC, SDRA, neumoperitoneo.

**c.2. Radiografía abdomen:**

Se puede encontrar íleo localizado (“asa centinela”) o generalizado, espasmo de un segmento del colon (“signo de la interrupción del colon”), cálculos biliares calcificados, calcificaciones pancreáticas, ascitis. Ayuda en el diagnóstico diferencial con otras

enfermedades abdominales: perforación de víscera, isquemia intestinal, oclusión intestinal.

### **c.3.Ecografía abdominal:**

Debe realizarse siempre dentro de las primeras 24h. Se solicita para descartar el origen litiásico de la PA y detectar signos de obstrucción de la vía biliar (de causa litiásica o no). Puede servir en algunos casos para orientar la severidad de la PA. Si el diagnóstico clínico de presunción de PA no es claro, debe establecerse un árbol de diagnóstico diferencial clínico, para alguno de los cuales es útil la ecografía (colecistitis, isquemia intestinal, apendicitis retrocecal).

### **c.4.TAC abdominal:**

Es el método de imagen más importante para el diagnóstico de la PA y el estudio de su severidad. Recordar que es imprescindible la estabilización hemodinámica de los pacientes para su realización y que el “bolus” de contraste i.v. puede agravar la situación clínica del paciente y/o empeorar otras patologías asociadas (insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca). Si la suma de la puntuación obtenida de la evaluación del grado de severidad según cambios morfológicos y del grado de severidad según el área de necrosis es >6 puntos, el paciente es subsidiario de valoración por UCI. 10

## **TOMOGRFÍA HELICOIDAL**

La tomografía se debe indicar en todos los casos de pancreatitis aguda grave, no teniendo ninguna indicación en los pacientes con pancreatitis de tipo leve. Esta es la herramienta más útil en el manejo de la pancreatitis aguda, debiéndose de solicitar a todo paciente que presente una PAG luego de las 72 horas de iniciado el cuadro. La

tomografía debe ser del tipo helicoidal y en fase dinámica lo que permite valorar la presencia y extensión de la necrosis pancreática. Determinar la presencia de necrosis pancreática es de suma importancia ya que el tratamiento varía considerablemente en relación a una PAG con o sin necrosis.

El uso de los criterios pronósticos, más los hallazgos encontrados en la TAC mejora la estimación de la evolución e identifica a los pacientes con alto riesgo de complicaciones. En 1982 E.J. Balthazar definió una clasificación diagnóstica y pronóstica en la PA en la que describía una serie de alteraciones morfológicas clasificadas en cinco grupos. En 1990 Balthazar describió un índice pronóstico que incluía la necrosis pancreática creando un sistema de puntuación del 1 al 10 llamado Índice de Severidad Tomográfico (IST) que relaciona los hallazgos de la clasificación anterior con la presencia de necrosis en forma de porcentaje, siendo los pacientes con mayor riesgo los que se encuentran en el grupo de IST entre 7 y 10 puntos.<sup>11</sup>

### Cuadro No. 5

#### Índice de severidad tomográfica

<b>Grado</b>	<b>Puntos</b>	<b>Morfología en la TAC</b>
A	0	Páncreas normal
B	1	Aumento de tamaño pancreático focal o difuso
C	2	B + Inflamación peripancreática
D	3	C + Colección líquida única, mal definida
E	4	D + Dos o más colecciones o la presencia de gas y/o adyacentes al páncreas
<b>Extensión</b>		<b>Grado de necrosis pancreática (TAC-dinámica)</b>
0%	0	Sin necrosis
1-30%	2	Necrosis de un tercio del páncreas
31-50%	4	Necrosis de la mitad del páncreas
> 51%	6	Necrosis de más de la mitad del páncreas

Fuente: (11)

Durante el Simposio de Atlanta se llegó al consenso que mediante el uso de la tomografía se pueden diferenciar diversos tipos de lesiones presentadas en la PAG.

## Cuadro No. 6

### Definiciones de complicaciones de la pancreatitis aguda. Clasificación de Atlanta

#### Complicaciones locales:

- Necrosis: áreas focales o difusas de parénquima pancreático no viable, típicamente asociadas a necrosis de la grasa peripencreática
- Seudoquiste: colecciones de jugo pancreático rodeadas por una pared de tejido de granulación o fibroso que se desarrolla como consecuencia de una PA, pancreatitis crónica o traumatismo pancreático
- Absceso: colección de pus bien definida intrabdominal, habitualmente en la proximidad del páncreas, conteniendo escasa o nula cantidad de necrosis y que se desarrolla tras una PA o un traumatismo pancreático

#### Complicaciones sistémicas:

- Insuficiencia respiratoria:  $\text{PaO}_2 \leq 60$  mmHg
- Shock: presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg
- Insuficiencia renal: creatinina  $> 2$  mg/dl tras rehidratación
- Hemorragia digestiva alta:  $> 500$  ml/24 h

Fuente: (11)

**1) Colecciones líquidas agudas:** ocurren en la fase precoz de la PA, se localizan alrededor del páncreas y carecen de pared granular o tejidos fibrosos. Se producen en un 30-40% de las PA con necrosis y la mayoría regresan espontáneamente; algunas evolucionan hacia el absceso pancreático o al pseudoquiste.

**2) Necrosis pancreática:** es un área difusa o focal de tejido pancreático inviable, se asocia a necrosis grasa peripancreática. Es uno de los principales factores determinantes de severidad clínica. Se asocia a una mortalidad del 23% y a una tasa de complicaciones del 82% a diferencia de los pacientes que no la presentan en lo que la mortalidad es de 1% y la morbilidad es de un 6%. Se presenta a partir de la 3ra. A 4ta. semana de la enfermedad. En Atlanta, donde se definió a la necrosis como una



compilación local, se suele cuantificar la cantidad de necrosis según su extensión en 30%, 31-50% o > 50% teniendo esta última peor pronóstico.

**3) Pseudoquiste de páncreas:** es una colección de líquido pancreático (rico en enzimas digestivas) no infectado, que se encuentra bien delimitada por una pared no epitelizada y que suele concretarse en la fase tardía de la PA (a partir de la 6ta. Y 7ma. Semana) el término pseudoquiste infectado no debe de ser utilizado; el pseudoquiste infectado debe de ser llamado absceso pancreático.

**4) Absceso pancreático:** es una colección de material purulento intraabdominal bien delimitada, rodeada de una pared delgada de tejido de granulación y colágeno. A diferencia de la necrosis pancreática infectada, contiene poca necrosis pancreática y es de aparición más tardía (a partir de la 4ta. Y 5ta.semana). (11)

### **Pronóstico:**

El significado pronóstico de factores precoces de riesgo tanto clínico como auxiliar, ha permitido la identificación objetiva temprana del riesgo de complicaciones y mortalidad en el paciente con pancreatitis aguda. El desarrollo de este concepto no sólo ha demostrado su importancia en el manejo racional del paciente específico, sino también en la evaluación de nuevas modalidades terapéuticas. A lo largo de las últimas dos décadas se han planteado diferentes modelos para establecer pronóstico, habiendo sido Ranson y el grupo de Bank y Wise los primeros en desarrollar esta modalidad diagnóstica.

#### 1. o Modelo de Ranson

Se basa en determinar 11 parámetros, 5 de ellos al ingreso, que reflejan la severidad del proceso inflamatorio; y los restantes 6 establecidos dentro de las primeras

48 horas subsiguientes que determinan la eventual presencia de complicaciones tanto sistémicas como locales.

Si menos de tres parámetros cumplen con los criterios de posibilidad, prácticamente el paciente sobrevive. Si 3 parámetros o más son positivos, la mortalidad aumenta por encima del 15% de los casos.

### Cuadro No. 7

#### Criterios de Ranson de pronóstico de gravedad para la PA

Aunque se pueden usar al comienzo del cuadro no son precisos hasta las 48h.

	PA no biliar	PA biliar
<b>Al ingreso:</b>		
Edad	>55 años	>70 años
Leucocitosis	>16.000 leucocitos	>18.000 leucocitos
Glucemia	>200 mg/dl	>220 mg/dl
LDH sérica	>350 UI/l	>400 UI/l
GOT sérica	>250 UI/l	>250 UI/l
<b>En las primeras 48h:</b>		
Caída del Hcto	>10%	>10%
Cr sérica (↑ BUN)	>2 mg/dl (>5 mg/dl)	>2 mg/dl (>5 mg/dl)
PaO <sub>2</sub>	<60 mm Hg	<60 mm Hg
Calcio sérico	<8 mg/dl	<8 mg/dl
Déficit de bases	>-4 mEq/l	>-5 mEq/l
Secuestro de líquido	>6 l	>5 l

Fuente: (11)

#### 2.o Modelo de Bank y Wise.

Este sistema incluye parámetros clínicos y auxiliares que se correlacionan con los criterios de Ranson. La presencia de uno o más de estos parámetros con criterios positivos implican la presencia de forma severa o grave de la enfermedad, con una alta probabilidad de mortalidad.

Ruiz y col. en un trabajo e investigación clínica realizado en el Perú, en una población de 31 casos de pancreatitis aguda, evaluaron la validez de los criterios de Ranson y Bank-Wise aplicados a dicha población. Se concluyó que la edad, así como las determinaciones de calcio, urea, y recuento leucocitario constituyeron los factores con la más alta sensibilidad pronóstica. Sobre esta base se recomendó la aplicación de dichas constantes para determinar el pronóstico en pancreatitis aguda, ya que su positividad equivalió a la correspondiente a más de 6 cuando se evalúan las 11 originales.

### 3.o Modelo de Balthazar.

Este sistema se fundamenta en hallazgos obtenidos mediante la aplicación de TAC. La presencia de los grados D o E dentro de las primeras 48 horas tiene valor predictivo desfavorable, en contraposición de la presencia de otros grados. La extrapolación del sistema Balthazar con el de Ranson ofrece prácticamente un 100% de sensibilidad y especificidad diagnóstica.

### 4.o Sistema APACHE-II

“Acute physiology and chronic health evaluation” confiere puntos de severidad sobre la base de la extensión de anormalidades en un grupo de variables fisiológicas, a lo cual agrega puntaje por edad y procesos crónicos eventualmente presentes en el paciente con pancreatitis aguda. Surge en 1981 como un sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de 34 variables fisiológicas que expresan la intensidad de la enfermedad. Aunque de inicio se utilizó en pacientes ingresados en UCI, posteriormente se propuso para otras unidades.

- Una versión del APACHE (II) utiliza 12 parámetros de los 34 del “Acute Physiology Score” (2), con la finalidad de obtener un índice que refleje el nivel de los servicios recibidos. Así pues, para calcular el score se suman a las 12 variables fisiológicas, la puntuación obtenida por edad y aquella obtenida por enfermedad crónica. Este sistema se va perfeccionando de forma continua con la aparición de nuevas versiones, adaptadas para ser usadas como técnicas de medición de pacientes ingresados en unidades de hospitalización. (12)

#### VENTAJAS:

- o Es el más exacto predictor, con aceptables tasas de sensibilidad y especificidad.

- o Puede evaluarse en las primeras 24 horas.

- o Puede cotejarse continuamente.

#### DESVENTAJAS:

- Es complejo y demora tiempo para su uso en la práctica clínica.

- APACHE O: añade el índice de masa corporal y mejora con ello el valor predictivo positivo. (12)

**Cuadro No. 8**

PUNTUACIÓN A → APS total (Acute Physiology Score) : suma de las 12 variables									
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
<b>Frecuencia cardíaca</b>	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
<b>TA media</b>	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
<b>T<sup>a</sup> rectal</b> (axial +0.5°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
<b>Frecuencia respiratoria</b>	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
<b>Escala de Glasgow :</b> puntuar 15- Glasgow actual									
<b>Oxigenación...elegir</b> a) Si FIO <sub>2</sub> ≥0.5 anotar PA-aO <sub>2</sub> b) Si FIO <sub>2</sub> <0.5 anotar PaO <sub>2</sub>	≥500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	<55

Fuente: (12)

**Cuadro No. 9**

<b>pH arterial (mejor)</b>	≥7.7	7.6-7.59		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.1
<b>HCO<sub>3</sub> sérico</b>	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<5
<b>Hematocrito (%)</b>	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
<b>Leucocitos/mm<sup>3</sup> (miles)</b>	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
<b>Creatinina</b> (ptos x2 si agudo)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
<b>Na sérico</b>	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
<b>K sérico</b>	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5

Fuente: (12)

## Cuadro No. 10

PUNTUACIÓN C → ENFERMEDAD CRÓNICA	
Postcirugía urgente o no quirúrgicos: 5 puntos	
Postcirugía electiva: 2 puntos	
<b>Cardiovascular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NYHA IV</li> </ul>
<b>Renal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemodiálisis</li> </ul>
<b>Respiratorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EPOC, enfermedad restrictiva o vascular que limite actividad funcional</li> <li>• Hipoxia crónica y/o hipercapnia; dependencia respiratoria</li> <li>• Policitemia o hipertensión pulmonar severa (&gt;40mmHg)</li> </ul>
<b>Hepático</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirrosis (por biopsia)</li> <li>• Encefalopatía previa</li> <li>• Hipertensión portal documentada</li> <li>• Historia de hemorragia digestiva debida a hipertensión portal</li> </ul>
<b>Inmunosupresión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmacológico: quimioterapia, radioterapia, esteroides...</li> <li>• SIDA, linfoma, leucemias...</li> </ul>

Fuente: (13)

## Cuadro No. 11

PUNTUACIÓN APACHE II (A+B+C)								
Puntuación	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	>34
Mortalidad (%)	4	8	15	25	40	55	75	85

Fuente: (13)

### 5.o BISAP

El sistema BISAP que recoge solo 5 variables. Con un valor predictivo similar al del APACHE II, supone una gran simplificación y es también aplicable al inicio de la enfermedad. La sensibilidad y especificidad para el score de BISAP fue del 75% y del 97.56% respectivamente. El valor predictivo positivo fue del 92.31% y el valor predictivo negativo, del 90.91%. Según estudio realizado en Ecuador. (13)

Validado en el 2008 por un estudio de cohorte realizado en 397 pacientes consecutivos con PA demostró que el score de BISAP, basado en datos clínicos, de laboratorio y de imagen obtenidos por rutina, puede predecir la mortalidad o la gravedad dentro de las 24 horas del ingreso. BISAP se califica en una escala de 0 a 5, y toma en cuenta el nitrógeno ureico, alteración del estado mental, edad >60 años, evidencia de derrame pleural a la radiología y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); todas estas variables son de fácil aplicación en cualquier hospital. La puntuación 3 se determinó como el punto de corte para pronosticar severidad (>3) o por el contrario levedad del proceso (<3); con BISAP 3, murió el 18% mientras que lo hizo el 1 % con BISAP <3; además se asoció con mayor riesgo de falla orgánica (OR 7,4), falla orgánica persistente (OR 12,7) y necrosis pancreática (OR 3,8), mientras mayor fue la puntuación de BISAP mayor fue la gravedad, determinándose una especificidad de 83% el valor predictivo negativo de 99%.

Tanto el cuadro clínico como los sistemas de puntuación, tomografía (Criterios de Baltazar), pruebas serológicas (PCR, procalcitonina, interleuquinas) no han demostrado ser predictores exactos del curso clínico de manera independiente. Por lo tanto, es el juicio clínico integrador quien decidirá la mayoría de las veces el pronóstico de la PA.

Una herramienta muy importante al respecto es un sistema de puntuación que no solamente tenga altos valores de sensibilidad, especificidad y valores predictivos, sino que también sea factible de utilizarla en nuestro medio donde no siempre se cuenta con exámenes más sofisticado; de esta manera estaríamos más cerca de un adecuado manejo, reduciendo así la morbi-mortalidad de la población.

El score de BISAP ha demostrado superioridad frente a la escala de Ranson, la cual es igualmente fácil de aplicar, por lo que se ha sugerido un mayor número de investigaciones que evalúen estos resultados iniciales. (13)

## Cuadro No. 12

Sistema pronóstico BISAP	
<b>B</b>	_____ BUN > 25 mg/dl
<b>I</b>	_____ Alteración de la conciencia
<b>S</b>	_____ Presencia de criterios de SRIS*
<b>A</b>	_____ Edad > 60 años
<b>P</b>	_____ Presencia de derrame pleural en radiografía de tórax

\*Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS): presencia de 2 o más de los siguientes criterios:

1. Frecuencia cardíaca > 90 lpm.
2. Temperatura > 38 °C o < 36 °C.
3. Frecuencia respiratoria > 20 rpm o PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg.
4. Leucocitos > 12.000 o < 4.000/mm<sup>3</sup> o > 10% inmaduros.

Fuente: (13)

Otros estudios como el realizado del año 2003 al año 2007 en el centro medico de la Universidad de Pittsburgh Pennsylvania concluyeron que el sistema BISAP es una escala certera en el pronostico de la pancreatitis aguda. Siendo sus componentes fáciles de obtener y su efectividad es similar a la de los sistemas APACHE II y RANSON siendo la ventaja su fácil y rápido manejo. (14)

Según un estudio realizado en 17992 pacientes en 212 hospitales la mortalidad asociada a la escala BISAP según su puntuación es la siguiente: (15)

- 0 puntos: Mortalidad asociada 0.1%
- 1 puntos: Mortalidad asociada 0.4%
- 2 puntos: Mortalidad asociada 1.6%



- 3 puntos: Mortalidad asociada 3.6%
- 4 puntos: Mortalidad asociada 7.4%
- 5 puntos: Mortalidad asociada 9.5%

Dado su alto valor predictivo negativo y especificidad el BISAP se puede utilizar para estratificar los pacientes que tienen un bajo riesgo de presentar pancreatitis aguda severa relacionada con morbilidad. Si el paciente examinado presenta un BISAP  $\geq 3$ , será necesario utilizar otro sistema con más sensibilidad y valor predictivo positivo para el manejo. .

Se realizó un estudio un estudio retrospectivo, transversal, comparativo y observacional. Revisión de expedientes clínicos con diagnóstico de pancreatitis aguda, registrados en los archivos clínicos del Hospital General de México, en el periodo comprendido de enero de 1998 a enero del 2003. Se clasificaron los casos de pancreatitis aguda en: Leves y graves de acuerdo al consenso de Atlanta de 1992.

Se utilizaron los parámetros incluidos en las escalas de Ranson, Osborne, APACHE II, Escala Tomográfica de Balthazar, además de los marcadores bioquímicos: calcio sérico, hematócrito y déficit de base. La puntuación adjudicada clasifica el caso como pancreatitis aguda grave o leve. Se utilizaron tablas de probabilidad para determinar la eficacia de cada una de las pruebas o escalas pronóstico a través de su sensibilidad, especificidad y valores de predicción. Obteniéndose los siguientes resultados:

### Cuadro No. 13

- a) Escala de Ranson: Sensibilidad 74%, especificidad 94%, valor predictivo positivo 79%, valor predictivo negativo 92%
- b) Escala APACHE II: Sensibilidad 95%, especificidad 93%, valor predictivo positivo 81%, valor predictivo negativo 98%
- c) Escala de Glasgow: Sensibilidad 70%, especificidad 92%, valor predictivo positivo 73%, valor predictivo negativo 91%
- d) Escala de Osborne: Sensibilidad 68%, especificidad: 91%, valor predicativo positivo 71%, valor predictivo negativo 90%
- e) Déficit de base: Sensibilidad 93%, especificidad 78%, valor predictivo positivo 55%, valor predictivo negativo 97%
- f) Calcio sérico: Sensibilidad 63%, especificidad 95%, valor predictivo positivo 78%, valor predictivo negativo: 89%
- g) Hematócrito: Sensibilidad 70%, especificidad 70%, valor predictivo positivo 41%, valor predictivo negativo 88%
- h) Criterios tomográficos de Balthazar: Sensibilidad 97%, especificidad 97% valor predictivo positivo 45%, valor predictivo negativo 99%

Fuente: (15)

Ante los resultados obtenidos, dicho estudio sugiere que el paciente que ingrese a un servicio de urgencias con el diagnóstico de pancreatitis aguda, tendrá que ser valorado con las escalas de pronóstico APACHE II y Ranson, así como determinar su déficit de base, con la intención de identificar a aquellos que potencialmente desarrollarán un cuadro de pancreatitis aguda grave. El lugar de la tomografía deberá ser aún evaluado, debido a los altos costos que ocasiona la utilización sistemática de este método radiológico. (18)

**Cuadro No. 14**

**Escala pronóstica de Ranson.**

	> 3 Criterios	< 3 Criterios
Grave	35 A	12 B
Leve	9 C	151 D

Sensibilidad: A/A + B = 74%  
 Especificidad: D/D + C = 94%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 70%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 92%

**Déficit de base.**

	< 0	< 0
Grave	44 A	3 B
Leve	35 C	125 D

Sensibilidad: A/A + B = 93%  
 Especificidad: D/D + C = 78%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 55%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 97%

**Escala pronóstica APACHE II.**

	> 8 Puntos	< 8 Puntos
Grave	45 A	2 B
Leve	10 C	150 D

Sensibilidad: A/A + B = 95%  
 Especificidad: D/D + C = 93%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 81%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 98%

**Calcio sérico.**

	< 7.5 mg/dl	< 7.5 mg/dl
Grave	30 A	17 B
Leve	8 C	152 D

Sensibilidad: A/A + B = 63%  
 Especificidad: D/D + C = 95%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 78%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 89%

**Escala de Glasgow.**

	> 3 criterios	< 3 criterios
Grave	33 A	14 B
Leve	12 C	148 D

Sensibilidad: A/A + B = 70%  
 Especificidad: D/D + C = 92%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 73%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 91%

**Hematócrito.**

	< 47	< 47
Grave	33 A	14 B
Leve	47 C	113 D

Sensibilidad: A/A + B = 70%  
 Especificidad: D/D + C = 70%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 41%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 88%

**Escala de Osborne.**

	> 3 Criterios	< 3 Criterios
Grave	32 A	15 B
Leve	13 C	147 D

Sensibilidad: A/A + B = 68%  
 Especificidad: D/D + C = 91%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 71%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 90%

**Criterios tomográficos de Balthazar.**

	< Grado D	< Grado D
Grave	46 A	1 B
Leve	56 C	104 D

Sensibilidad: A/A + B = 97%  
 Especificidad: D/D + C = 97%  
 Valor predictivo positivo: A/A + C = 45%  
 Valor predictivo negativo: D/D + B = 99%

Fuente: (15)

La proteína C reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda. Su precisión como factor pronóstico en la PA a las 48 h es elevada. Valores superiores a 150 mg/l alcanzan una sensibilidad del 80%, con una especificidad del 76%, un VPP del 76% y un VPN del 86% en el pronóstico de una PA grave. La determinación de PCR al ingreso no tiene valor predictivo. (21)

### **Tratamiento:**

El tratamiento de la pancreatitis aguda reside básicamente en el tratamiento de sus complicaciones. En su estrategia existen 4 intervenciones importantes a ser considerados:

1.o Optimizar la hemodinámica del paciente.

Suministrando volúmenes adecuados de sangre y/o fluidos.

Monitorización permanente de la presión venosa central.

2.o Monitorización del status respiratorio.

A causa de la respuesta inflamatoria sistémica con el escape de fluidos hacia los pulmones y el riesgo consiguiente de desarrollar SDRA es importante la monitorización respiratoria, de tal manera que medidas de soporte, tales como la administración de oxígeno y soporte ventilatorio puedan ser iniciados si la presión parcial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) disminuye.

### 3.o Soporte nutricional.

El organismo tiene reservas limitadas de energía. El paciente con p. a. no puede ingerir alimentos lo cual lleva a una rápida pérdida de dichas reservas, especialmente en un estado de hipermetabolía. Disminución de las fuentes de energía contribuye a una falla sistémica multiorgánica, por lo que el soporte nutricional enteral o parenteral deberá ser iniciado dentro de las primeras 48 horas.

### 4.o Manejo de infecciones.

Una de la más severa de las complicaciones en p. a. es el establecimiento de necrosis infectada, la cual raramente responde a la administración de antibacterianos. Así, en el caso de hallarse necrosis significativa en los estudios por imágenes, deberá prevenirse el establecimiento de infección en ella utilizando antibióticos de amplio espectro. En el caso de p. a. por litiasis, biliar, la utilización de CPRE ofrece un medio de descompresión de las vías biliares y evitamiento de colangitis y sepsis secundarias. (25)

Una correcta reposición de líquidos es de suma importancia para prevenir las complicaciones sistémicas. La hipovolemia, causada por pérdidas en un tercer espacio, el vómito, la diaforesis, la fiebre y el aumento de la permeabilidad vascular debida a los mediadores de la inflamación, debe reponerse de forma adecuada y suficiente. La hipovolemia también comporta sufrimiento de un órgano de importancia trascendental en el origen de la sepsis pancreática, como el intestino. El sufrimiento de este órgano lleva a fenómenos de alteración de su permeabilidad como barrera, a la translocación de bacterias y endotoxinas, todo ello con la capacidad de estimular la liberación de mediadores que pueden condicionar alteraciones del óxido nítrico y provocar daño orgánico, especialmente pulmonares. Una forma indirecta de medir la hipovolemia secundaria a este secuestro líquido es el valor del hematocrito. En un estudio, los pacientes que presentaron hemoconcentración al ingreso y que su hematocrito

aumentaba, debido a una inadecuada reposición de líquidos, después de las primeras 24 h desarrollaron una necrosis pancreática. No obstante, en los últimos años, dos estudios retrospectivos no han confirmado este valor pronóstico del hematocrito.

El primero encontraba una relación del hematocrito con la presencia de necrosis y con la gravedad pero no con el desarrollo de fallo orgánico y con la mortalidad<sup>3</sup>. Sin embargo, el otro no relacionaba el hematocrito al ingreso ni su ausencia a la respuesta a la fluidoterapia a las 24 h con ninguno de estos parámetros<sup>64</sup>. Ha de hacerse un seguimiento de la reposición de líquidos a través de los signos vitales, el débito urinario horario, el control del hematocrito, la función renal y los electrolitos en sangre y orina. La colocación de una vía central para la medida de la PVC es necesaria en los casos graves, especialmente en pacientes que desarrollan fallo cardíaco o síndrome de distrés respiratorio, para determinar la cantidad y la velocidad de la infusión.

## TRATAMIENTO ANALGÉSICO

El dolor es el síntoma más frecuente de la PA y el principal, al menos para el paciente, ya que es la razón por la que consulta en un centro hospitalario. Por ello, su control es uno de los principios básicos del tratamiento.

No hay evidencias que indiquen la superioridad de un tipo de analgesia frente a otras. La administración de pirazolonas (metamizol) y/o la de opiáceos (meperidina, morfina, tramadol, etc.) por vía parenteral son las que se utilizan con mayor frecuencia. La analgesia controlada por el paciente mediante bomba es una buena opción cuando el dolor es particularmente intenso. (23)

No hay evidencias de que la morfina esté contraindicada, y algunos autores la prefieren a la meperidina. Estudios manométricos del esfínter de Oddi han mostrado que sólo dosis elevadas de morfina producen un incremento real de su presión basal. Además, ningún estudio ha demostrado que esta supuesta acción sobre el esfínter de Oddi tenga influencia en la evolución de la PA.

En caso de utilizar analgésicos mayores, se debe ser más exigente en el control de la saturación arterial de O<sub>2</sub>. Un estudio con un tamaño muestral pequeño comparó la acción de parches transdérmicos de fentanilo con parches de placebo, ambos asociados a meperidina, y los autores observaron un mejor control del dolor en el grupo de fentanilo. También se ha ensayado la administración epidural de anestésicos locales y opiáceos. Teóricamente, esta modalidad podría ser muy útil en pacientes graves, ya que permitiría reducir las dosis sistémicas y, como consecuencia de ello, los efectos adversos de los opiáceos, y aumentar sus efectos beneficiosos, como la mejoría en el intercambio gaseoso y la motilidad intestinal. Algunos estudios experimentales han mostrado que la administración epidural de bupivacaína tiene un efecto beneficioso sobre la microcirculación pancreática, previniendo la necrosis y el desarrollo de complicaciones sistémicas.

#### Necesidad de traslado a la UCI

La mortalidad en la PA grave es, en la mayoría de los casos, consecuencia del fallo multiorgánico. Durante las 2 primeras semanas desde el inicio de los síntomas, el riesgo de desarrollar fallo multiorgánico se debe generalmente a una respuesta inflamatoria sistémica. Su persistencia durante más de 48 h durante la primera semana conlleva una mortalidad del 50%. Esta respuesta sistémica inicial puede desarrollarse en ausencia de necrosis pancreática y ocurre habitualmente en ausencia de infección pancreática. El ingreso en la UCI de estos pacientes es esencial para establecer un estricto control clínico y hemodinámico y facilitar medidas de soporte vital.

Pasados 14 días desde el inicio de la pancreatitis (por lo general, entre las semanas 3 y 4), el fallo multiorgánico se asocia casi siempre a una infección de la necrosis pancreática<sup>79</sup>. Tras la tercera semana, el 40-70% de los pacientes con pancreatitis necrosante desarrolla una infección del tejido necrótico, lo cual se asocia a una mortalidad por sepsis del 10-50%. Todos los pacientes con un episodio grave deben ser controlados en una UCI.

## PROFILAXIS ANTIBIÓTICA

Algunos estudios han demostrado beneficio con el uso del antibiótico profiláctico en los pacientes con necrosis pancreática, todos estos estudios incluso los prospectivos fueron pequeños y la data no fue uniforme, la utilización de esta terapia todavía es controversial siendo un tema de debate en la actualidad, sobre todo luego de la publicación del trabajo de Isenmann y Beger en abril del 2004, el cual demostró que no hubo beneficios al usar antibiótico terapia con respecto a prevenir la infección de la necrosis pancreática.<sup>19</sup>

Durante la última conferencia de Consenso realizada en Abril del 2004 en la ciudad de Washington donde se tocó este tema, se discutió sobre la posibilidad de no utilizar antibiótico profiláctico en las PAG con necrosis, las conclusiones fueron que en la actualidad todavía se tiene que seguir utilizando antibiótico terapia profiláctica hasta que hallan más evidencias de que estos no tienen buenos resultados.

La profilaxis antibiótica debe ser indicada solamente a los pacientes con P.A.G. que presenten colecciones agudas líquidas o necrosis pancreática.

Esta se debe de iniciar en cuanto tengamos evidencia ecográfica o tomográfica de colecciones o necrosis peri o intra pancreáticas y suspenderla a los 15 días, si no existen complicaciones; en los casos que existan necesidad de terapia antibiótica como



tratamiento se debe de continuar con el mismo antibiótico o cambiar basándose en el antibiograma. (24)

La efectividad clínica potencial de cada antibiótico en la PAG, fue evaluada mediante el cálculo de un factor de eficacia (F.E.) que toma en cuenta la frecuencia de las bacterias encontradas en el tejido infectado y la penetración del antibiótico en tejido pancreático esta escala va de 0 a 1 punto, siendo el mejor antibiótico para profilaxis el que mas se acerque al 1.

El imipenen, las quinolonas y el metronidazol alcanzan elevados niveles en tejido pancreático con fuerte actividad bactericida, (teniendo un factor de eficacia de 0.98-0.96).

Debido a esto la U.P.A.G. utiliza dos tipos de esquemas de acuerdo a la disponibilidad de antibióticos, Imipenen de 500 mg E.V. cada 6 horas por catorce días o ciprofloxacino 400 mg E.V. cada 12 horas, más metronidazol 500 mg E.V. cada 8 horas, también por 14 días.

## **TERAPIA NUTRICIONAL**

La terapia nutricional forma parte integral del tratamiento de los pacientes, por lo que cumple un papel crucial en el manejo la pancreatitis aguda. Esta se debe de reservar solamente a los pacientes con PAG. La terapia nutricional se debe de iniciar precozmente en todos los pacientes que presentan una pancreatitis aguda grave. Es preferible la nutrición enteral total (NET), esto debido a que la NET es superior a la Nutrición Parenteral Total (NPT), por los siguientes motivos:

- Bajo costo.

- Aporta glutamina y así evita la atrofia de la mucosa intestinal impidiendo la traslocación bacteriana del intestino.

**Figura No. 5**

- Evita la sepsis por catéter tan frecuente en los pacientes críticos.

- No produce respuesta hipermetabólica al stress.



Sonda de alimentación enteral colocada en el yeyuno proximal

Fuente: (14)

Además, se utiliza la NET dentro de las 72 horas del ingreso como tratamiento profiláctico para evitar la infección de la necrosis pancreática, al evitar la traslocación bacteriana del intestino, existiendo además una probada disminución de las complicaciones sépticas como neumonía, abscesos y bacteriemia en los paciente que utilizan NET. La sonda utilizada es la de tipo Freka 8 fr, la cual es colocada con ayuda de fluoroscopia, dejándola en las primeras asas yeyunales.. Por lo que se cree que la NET podría ser la verdadera manera de efectuar profilaxis en los pacientes con pancreatitis aguda con necrosis.

**Cuadro No. 15**

Presencia de infección o no en la necrosis y mortalidad de acuerdo al tipo de nutrición recibida

Tipo de Necrosis	N.P.T.	N.E.T.
Infectada	32 (74%)	9 (20%)
Estéril	11 (26%)	35 (80%)
Mortalidad	15 (35%)	2 (5%)

Fuente: (19)

## **PUNCIÓN CON AGUJA FINA**

En los pacientes que presenten signos de sepsis se debe evaluar la posibilidad de efectuarles una punción por aguja fina (PAF) para descartar la infección de la necrosis, siempre comprobando que no exista un foco infeccioso extra pancreático.

Los siguientes signos indicaran la punción en pacientes con PAG con necrosis, si se cumplen dos o más signos entonces esta indicada la punción por aguja fina.

- Fiebre > 38° o hipotermia persistente por más de dos días
- Leucocitosis > de 12,000 ó leucopenia < de 4,000
- Bandas > 10%
- Frecuencia cardiaca > 90/min
- Frecuencia respiratoria > 20/min. ó PCO<sub>2</sub> < 32 mmHg

Al realizar la punción se solicitará una tinción de Gram y cultivo para gérmenes comunes, anaerobios y hongos.

La punción por aguja fina la efectúa la Unidad de Radiología Intervencionista (URVI), mediante guía ecográfica, teniendo una efectividad bastante buena, con una sensibilidad de 83% y una especificidad de 90%.

## Cuadro No. 16

Sensibilidad y Especificidad de la Punción por aguja fina

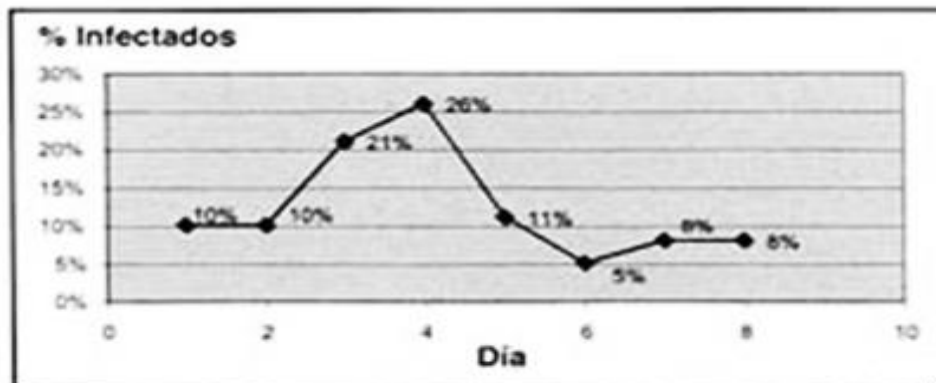
Sensibilidad	83%
Especificidad	90%
PPV	95%
NPV	69%

Fuente: (19)

Es importante indicar que durante la primera semana los signos de "sepsis" pueden ser confundidos con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que presentan estos pacientes, lo cual no indicaría la punción por aguja fina.

Por lo cual estos criterios no se aplican durante la primera semana de inicio de la enfermedad. Además se ha visto una muy baja frecuencia de infección de la necrosis durante la primera semana de inicio del cuadro.

### Figura No. 6



Frecuencia de presentación de la necrosis pancreática de acuerdo a la semana de inicio de la enfermedad

Fuente: (16)

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La regla de oro en el manejo de la PAG con necrosis es siempre tratar de manejar a estos pacientes con tratamiento médico, dejando el tratamiento quirúrgico para casos seleccionados.

Es de suma importancia resaltar que una necrosectomía temprana a un paciente con pancreatitis aguda grave altera el curso natural de la enfermedad, aumentando las complicaciones pancreáticas sépticas y la mortalidad.

En estos momentos existe un consenso general de los cirujanos que manejamos esta patología en la cual se debe de retrasar la cirugía (necrosectomía) lo más que se pueda, existiendo situaciones muy puntuales en las cuales se debe operar un paciente con PAG siendo la infección de la necrosis pancreática la indicación quirúrgica por excelencia. La intención de la cirugía es reseca la necrosis infectada, eliminando así el foco infeccioso intra pancreático, el cual es el responsable del 80% de las muertes por PAG. El operar una necrosis estéril no beneficia en lo absoluto al paciente, así como operar al paciente en los primeros días de la enfermedad, debido a que la infección no se ha establecido en el páncreas, esto lo único que produce es generar mayor morbimortalidad para el paciente.

Las indicaciones para proceder al tratamiento quirúrgico en los pacientes con necrosis pancreática comprobada son las siguientes:

- Punción por aguja fina que presente Gram o cultivo positivo. En estos pacientes se indica la punción por TAC o ecografía, luego de comprobar que presentan dos o más criterios de punción y no presenten foco infeccioso extra Pancreático.

## Cuadro No. 17

Cuadro comparativo entre pacientes con necrosis  
estéril vs. necrosis infectada

□	N.E.	N.I.
Pacientes <sup>™</sup>	(n=55)	(n=38)
Falla Orgánica	34%	63%
Tx Médico	85%	0
Tx Quirúrgico	14%	100%
Reinicio de la Vía Oral(días)	40(19-76)	48(8-84)
Estancia Hospitalaria (días)	53(11-101)	71(30-124)
Morbilidad	45%	65%
Mortalidad	3.60%	21%

Fuente: (19)

- Sepsis en ausencia de foco infeccioso extra pancreático, con complicaciones locales y sistémicas que no responden al tratamiento intensivo máximo en la U.C.I. por más de 3 días, independientemente que presenten punción por aguja fina negativa.

- Presencia de gas en la necrosis pancreática o peri- pancreática en la TAC.

- Pancreatitis persistente; luego de la séptima semana los paciente que continúan con dolor abdominal, febrícula, o no toleran la dieta, son sometidos a intervención quirúrgica resultando aproximadamente el 20% con infección de la necrosis. (19)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General:**

Determinar el valor pronóstico del índice BISAP y la elevación de la Proteína C Reactiva en la pancreatitis grave en el departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante el periodo de enero de 2013 y marzo de 2014.

#### **3.2 Específicos:**

3.2.1 Determinar la sensibilidad del índice BISAP y la Proteína C Reactiva en la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda.

3.2.2 Determinar la especificidad del índice BISAP y la Proteína C Reactiva en la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda.

3.2.3 Identificar la etiología más frecuente de pancreatitis grave.

## **IV. MATERIAL Y METODOS**

### **4.1 Tipo De Estudio**

Estudio transversal analítico.

### **4.2 Población de estudio**

Pacientes ingresados al departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt de Guatemala con diagnóstico de pancreatitis aguda durante Enero de 2013 a Marzo de 2014.

### **4.3 Sujetos de estudio**

Se consideraron sujetos elegibles a todos los pacientes que fueron ingresados a los distintos servicios del departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt de Guatemala en el periodo descrito con diagnóstico de pancreatitis aguda y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

### **4.4 Selección de la muestra**

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda del departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt de Guatemala en el periodo antes descrito por lo que no se realizó cálculo del tamaño de la muestra ya que se tomaron el total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.



#### **4.5 Criterios de inclusión**

- Mayor de 12 años.
- Pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina Interna.
- Paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda.
- Firmar el consentimiento informado

#### **4.6 Criterios de exclusión**

- Pacientes que presenten comorbilidades asociadas.
- Pacientes referidos de otra institución con manipulación previa.
- Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.

#### 4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de la Variable	Unidad de la Medida
Sexo	Es el conjunto de características físicas, biológicas y corporales con las que nacen los hombres y las mujeres, que son naturales e inmodificables	Dato consignado en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Masculino/Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento hasta una fecha determinada.	Años transcurridos desde el nacimiento según fecha de nacimiento registrada en la historia clínica.	Discreta	Razón	Años de edad
Pancreatitis	Proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, con lesión tisular y respuesta inflamatoria local. Determinado por Elevación de enzimas pancreáticas tres veces por encima de valores normales asociado a sintomatología o estudio de imagen sugestivo de pancreatitis.	Se obtendrá en base a la historia clínica y examen físico realizado.	Cualitativa	Ordinal	Leve / Grave
Proteína C Reactiva	Proteína <i>producida por los adipocitos, el hígado y el intestino</i> , utilizado como reactante de fase aguda en procesos inflamatorios de múltiples etiologías	Resultado de laboratorio registrado en el expediente clínico.	Cuantitativa	Intervalo	Mg/L

Indice BISAP	Sistema pronóstico de gravedad de pancreatitis aguda.	En base a examen físico y exámenes complementarios.	Cuantitativa	Intervalo	BUN $\geq$ 25 mg/d = + 1pt Alteración de la conciencia = + 1 pt Derrame pleural = + 1pt Edad $\geq$ 60 años = +1pt SIRS = + 1 pt
Necrosis Pancreática	Áreas focales o difusas de necrosis del parénquima pancreático	Se obtendrá en base a USG o TAC Abdominal registrados en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Si / No
Seudoquiste Pancreático	Colecciones de jugo pancreático rodeadas por una pared de tejido de granulación o fibroso que se desarrolla como consecuencia de una PA, pancreatitis crónica o traumatismo pancreático	Se obtendrá en base a USG o TAC Abdominal registrados en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Si / No
Absceso Intraabdominal	colección de pus bien definida intraabdominal, habitualmente en la proximidad del páncreas, conteniendo escasa o nula cantidad de necrosis y que se desarrolla tras una PA o un traumatismo pancreático.	Se obtendrá en base a la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Si / No
Insuficiencia Respiratoria	Trastorno ventilatorio caracterizado por dificultad respiratoria asociada a hipoxemia.	En base a gasometría arterial registrada en el	Cualitativa	Nominal	Si/No

	PaO2 $\leq$ 60 mm/Hg	expediente			
Shock	Estado de hipo perfusión tisular caracterizado por hipotensión PAS $\leq$ 90 mm/ Hg	Dato obtenido en base a la toma de PA registrada en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Insuficiencia Renal	Deterioro de la función renal evidenciada por elevación de la creatinina sérica y disminución del filtrado glomerular. Creatinina sérica $\geq$ 2 mg/dl luego de hidratación.	Dato obtenido en base a creatinina sérica registrada en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Hemorragia Digestiva Alta	Hemorragia proveniente del tracto gastrointestinal por encima del ángulo de Treitz. Definida como $\geq$ 500 ml en 24 hrs	Dato consignado en el expediente clínico según perdidas.	Cualitativa	Nominal	Si/No
Escala de Ranson	Sistema pronóstico de gravedad de pancreatitis aguda	Se obtendrá en base a la historia clínica.	Cuantitativa	Intervalo	De Ingreso 1 punto por: Edad $\geq$ 55 años WBC $\geq$ 16000 Glu $\geq$ 200 mg/dl LDH $\geq$ 350 mg/dl TGO $\geq$ 250 mg/dl  A las 48 hrs: Caída del Hcto $\geq$ 10 % Creatinina Sérica $\geq$ mg/dl PaO2 $\leq$ 60 mm/Hg Calcio Sérico $\leq$ 8 mg/dl Déficit de Base $\geq$ - 4 mEq/l Secuestro de líquido $\geq$ 6 litros.

#### 4.8 INSTRUMENTOS

- Boleta de Recolección de Datos
- Programas de Computación IBM SPSS Statistics version 20.0, Microsoft Excel, Microsoft Word, Paint
- Expedientes Clínicos

#### 4.9 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

A través de un instrumento de recolección de datos se procedió a obtener la información de los expedientes clínicos que luego fueron tabulados a través del programa Microsoft Excel y luego se trasladó la información a SPSS mediante el cual se generaron los análisis estadísticos, tablas y gráficas correspondientes.

#### **Principios Éticos de la Investigación:**

Se tomó en cuenta el factor ético en todos los pacientes, comunicándoles que serían incluidos en dicho estudio, para lo cual tuvieron que firmar un consentimiento informado, se les explicó que se revisaría su registro clínico y que se tomarían los datos necesarios para dicho estudio, tomando en cuenta los principios de bioética médica y secreto profesional, no se tomaron en cuenta a los pacientes que no quisieron ser incluidos en el presente estudio y los menores de edad debieron contar con la autorización por parte del tutor o progenitor.

**Área de Procedimientos:** El investigador a través de la boleta de recolección de datos mediante los criterios de inclusión y exclusión procedió a seleccionar los pacientes que fueron incluidos en el estudio previo consentimiento informado por parte del paciente (o tutor en caso de ser menor de edad). Se calcularon los índices de BISAP, Ranson y

APACHE II en base al expediente clínico y se verificó la realización de la PCR sérica luego de 48hrs. de ingreso que fue procesada en el laboratorio clínico de serología del Hospital Roosevelt de Guatemala sin sufragar costos adicionales y previa autorización del jefe del departamento de patología y de laboratorios de dicho centro hospitalario. Seguidamente se le brindó seguimiento clínico a los pacientes durante su estancia hospitalaria en búsqueda de complicaciones y desarrollo de pancreatitis grave que se definió como APACHE II  $\geq$  8 puntos, se procedió a tabular la información mediante el software establecido previamente para el cálculo de los análisis estadísticos planteados en los objetivos previamente.

#### **4.10 RECURSOS Recurso Humano:**

Un investigador quien no devengará salario.

Un asesor y un revisor sin devengar salario.

Pacientes ingresados en el departamento de medicina interna.

#### **Recursos Físicos y Materiales:**

Dos kit de PCR

Cartuchos de tinta para impresora

#### **Recursos Económicos:**

Los gastos de la investigación serán solventados por el investigador.

## V. RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS BASALES

Se realizó un estudio de tipo analítico transversal durante el periodo comprendido entre Enero de 2013 a Marzo de 2014 en el departamento de medicina interna del Hospital Roosevelt de Guatemala obteniéndose una muestra de 88 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de los cuales el 59% corresponden al sexo femenino y el 41% al sexo masculino (Gráfica 1); siendo la media de edad para el sexo femenino de 32 años con una DS de +/- 12.6 mientras que para el sexo masculino la media de edad encontrada fue de 40 años con DS +/- 9.8 con un valor P en 0.23 (Tabla 2).

La escala de BISAP media encontrada fue de 1.52 en el sexo masculino con una DS de +/-1.05 y en el sexo femenino una media de 1.26 con una DS de +/- 0.79 con un valor P en 0.21 (Tabla 2).

La media del Ranson de ingreso fue de 1.58 en el sexo masculino con una DS de +/- 1.1 y 1.38 para el sexo femenino con una DS de +/- 1.08 con una P en 0.30; mientras que la media del Ranson de las cuarenta y ocho horas encontrado fue de 0.22 en el sexo masculino con DS en +/- 0.54 y 0.19 en el sexo femenino con DS en +/-0.39 y una P de 0.76 (Tabla 2).

Dentro de la muestra obtenida la media de la escala de APACHE II fue de 4.6 con una DS de +/- 5 para el sexo masculino y 3.2 con una DS de 4.2 para el sexo femenino con un valor P de 0.15. (Tabla 1). El 17% de pacientes presentaron un APACHE II  $\geq$ 8 puntos de los cuales 8 pacientes corresponden al sexo masculino y 7 pacientes al sexo femenino. (Gráfica 2)

Los valores de PCR luego de cuarenta y ocho horas de ingreso obtenidos para el sexo masculino presentaron una media de 8.3 con una DS de +/- 14.2 y de 6.4 con una DS de +/- 10.4 en el sexo femenino con un valor P de 0.49 (Tabla 2)

El promedio de días de hospitalización fue de 8.4 en el sexo masculino con una DS de +/- 10 y mientras que en el sexo femenino fue de 7.4 días con una DS de +/- 8.8 y un valor P de 0.65 (Tabla 2).

La principal etiología de pancreatitis encontrada fue de origen biliar con un total de 43 pacientes que representan el 49% seguida del origen alcohólica con 23 casos documentados que representa el 26% de la muestra y de origen idiopático con 18 casos que representan el 20% siendo la menos frecuente secundaria a hipertrigliceridemia con 4 casos observados que representan el 4% de la muestra. (Tabla 3).

La etiología de pancreatitis aguda más frecuente en el sexo masculino fue la de origen alcohólica con un total de 19 casos documentados que representa el 52% seguida del origen biliar con 9 casos que representan el 25%, de origen idiopático 6 casos observados con un 17% y por ultimo secundaria a hipertrigliceridemia con 2 casos encontrados que representan el 6%. (Gráfica 3)

Dentro del sexo femenino la etiología más frecuente de pancreatitis aguda fue la de origen biliar con un total de 34 casos documentados que representan el 65%, seguida del origen idiopático con 12 casos que representan el 23%, luego el etiología alcohólica con 4 casos con un 8% y la hipertrigliceridemia únicamente con 2 casos documentados que representan el 4%.(Gráfica 4)



Así mismo se encontró que el hallazgo radiológico más frecuente fue la presencia de coleditiasis en 43 casos que representa el 49% de la muestra luego se evidenciaron colecciones peri pancreáticas en 10 pacientes que representan el 11% de la muestra y únicamente se reportaron 4 casos con estudios de imágenes compatibles con necrosis pancreática para un 4 % del total de la muestra. (Gráfica 5)

## **DISTRIBUCIÓN EN BASE A LA PRESENCIA DE PANCREATITIS GRAVE**

La media de edad tanto para pancreatitis grave como para la no grave fue de 35 años con DS de +/- 9.4 y 12.8 respectivamente y un valor P de 0.95. (Tabla 1).

La escala de BISAP presentó una media de 1.1 para la pancreatitis no grave con DS +/- 0.67 y una media de 2.7 con DS de +/- 0.7 para la pancreatitis grave con una P de 0.00. (Tabla 1).

La media de la escala de Ranson de ingreso para la pancreatitis no grave fue de 1.4 con DS de +/- 1.01 mientras que para la pancreatitis grave presentó una media de 2.6 con una DS de +/- 0.6 y un valor P en 0.00, (Tabla 4). La escala de Ranson de las cuarenta y ocho horas presentó una media de 0.1 con DS en +/- 0.3 para pancreatitis no grave y de 0.73 con DS +/-0.7 y una P en 0.00. (Tabla 1).

La escala de APACHE II reportó una media de 2.02 con DS +/-1.99 para la pancreatitis no grave y una media de 12.6 con DS +/- 3.5 para la pancreatitis grave con un valor P en 0.00. (Tabla 1).

Las mediciones de PCR luego de cuarenta y ocho horas de ingreso obtuvieron una media de 3.28 para la pancreatitis no grave con una DS +/- 3 y una media de 27.1 con una DS en 18.3 para la pancreatitis grave con un valor P de 0.00 (Tabla 1).

Mediante curvas ROC se calculó una sensibilidad de 93% para BISAP como predictor de pancreatitis con una especificidad de 79% con un área bajo la curva de 0.931, un valor P de 0.00 con un intervalo de confianza del 95% (Gráfica 6).

Al mismo tiempo a través de curvas ROC se encontró una sensibilidad del 93% para PCR luego de cuarenta y ocho horas de ingreso como predictor de pancreatitis grave con una especificidad del 59% con un área bajo la curva de 0.979, un valor P de 0.00 con un intervalo de confianza del 95%. (Gráfica 7).

La etiología más frecuente de la pancreatitis grave fue de origen biliar con un 53% seguida de la alcohólica con un 27 %, hipertrigliceridemia con 13% y de origen idiopática con 7%. (Gráfica 8).

Se documentaron 3 casos de mortalidad de los cuales el 100% se asociaron a pancreatitis grave siendo la etiología de éstos de origen biliar, alcohólica e idiopática en donde dos de los casos correspondieron al sexo masculino y un solo caso al sexo femenino. (Gráfica 9).

**TABLA No. 1**

Distribución por gravedad de la pancreatitis

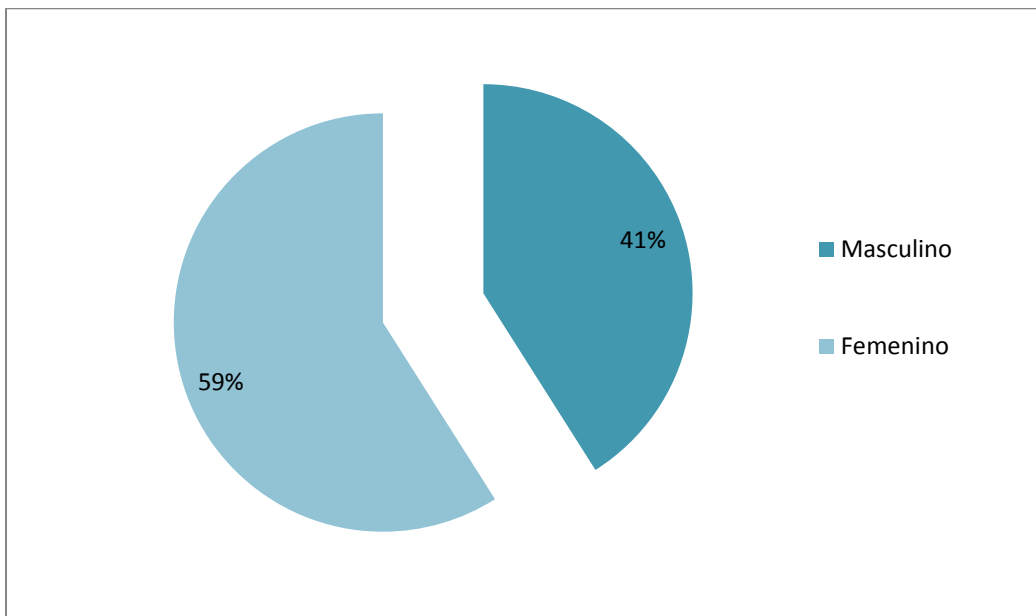
“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
 departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala Enero de 2013  
 a Marzo de 2014.

<b>Variable</b>	<b>No Grave</b>	<b>DS (+/-)</b>	<b>Grave</b>	<b>DS</b>	<b>Valor P</b>
<b>N= 88</b>	<b>N= 73</b>		<b>N=15</b>	<b>(+/-)</b>	
<b>Sexo</b>	<b>M:28 F:45</b>		<b>M:8 F:7</b>		
<b>Edad</b>	35	12.8	35	9.48	0.95
<b>BISAP</b>	1.1	0.67	2.73	0.7	0.00
<b>Ranson</b>	1.44	1.01	2.66	0.61	0.00
<b>Ingreso</b>					
<b>Ranson</b>	0.1	0.3	0.73	0.7	0.00
<b>48hrs.</b>					
<b>APACHE II</b>	2.02	1.99	12.6	3.56	0.00
<b>PCR</b>	3.28	3.73	27.1	18.35	0.00
<b>WBC</b>	14.87	2.72	20.06	3.37	0.00
<b>Glucosa</b>	156	40	166	45	0.42
<b>Creatinina</b>	1.06	0.26	1.94	0.5	0.00
<b>BUN</b>	20.32	3.97	38.24	16.26	0.00
<b>Calcio</b>	8.62	0.49	8.11	0.85	0.002
<b>PH</b>	7.40	0.05	7.29	0.08	0.00
<b>Lactato</b>	3.08	1.01	4.93	1.87	0.00
<b>Mortalidad</b>	0	0	0.05 (N=4)	0	0.00

### GRÁFICA No. 1

Distribución en base al género

“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.



Fuente: Instrumento de recolección.

**TABLA No. 2**

Características basales de la población

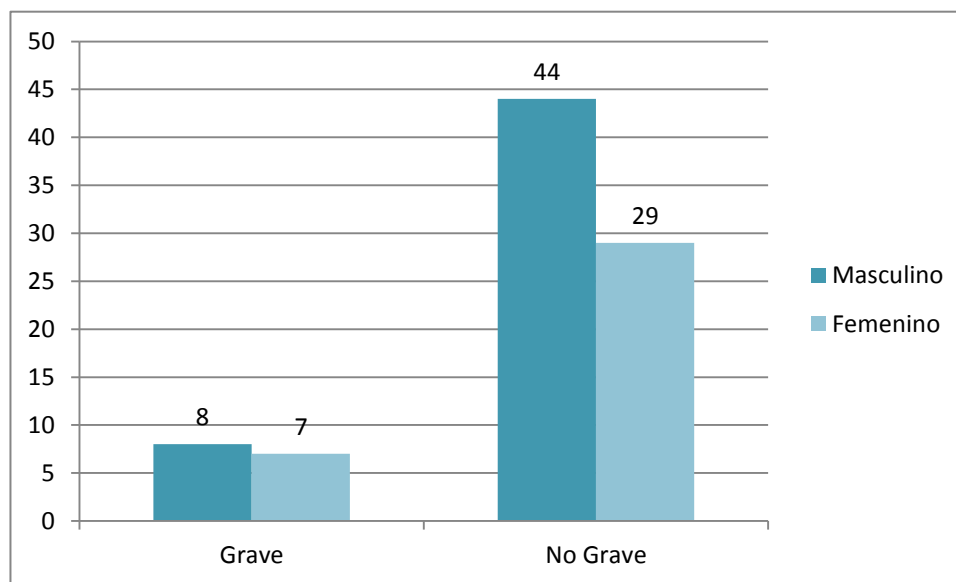
“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
 departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
 de 2013 a Marzo de 2014.

Variable	Masculino			Femenino			Valor P
		DS			DS		
Edad	40	± 9.89		32	± 12.6		0.236
BISAP	1.52	± 1.05		1.26	± 0.79		0.218
Ranson Ingreso	1.58	± 1.1		1.38	± 1.08		0.306
Ranson 48 hrs	0.22	± 0.54		0.19	± 0.39		0.766
APACHE II	4.6	± 5.07		3.23	± 4.25		0.154
PCR	8.3	± 14.28		6.53	± 10.46		0.499
PAS	124	± 15.5		127	± 15.52		0.372
PAD	78	± 14.2		79	± 11.6		0.16
FC	102	± 15.4		102	± 12.5		0.246
FR	22	± 3.9		21.9	± 3.6		0.466
T	37.27	± 0.64		37.4	± 0.6		0.522
SPO2	93.4	± 3.04		94.8	± 2.65		0.778
WBC	15,460	± 3,800		15,810	± 3,240		0.53
HCT	43.36	± 4.54		40.5	± 3.5		0.077
PLT	297,690	± 112,000		280,600	± 76,380		0.401
Glucosa	143.94	± 48.6		162	± 37.1		0.59
Creatinina	1.26	± 0.49		1.17	± 0.43		0.37
BUN	24.4	± 13.4		22.4	± 7		0.361
DHL	507	± 350		394	± 185		0.082
TGO	160.2	± 127.13		216.5	± 92.9		0.438
Amilasa	546	± 263		485	± 198		0.245
Lipasa	639	± 230.15		671	± 194.2		0.323
Sodio	140.8	± 5.91		139	± 94.9		0.513
Potasio	3.76	± 0.5		3.95	± 0.38		0.577
Calcio	8.45	± 0.74		8.59	± 0.52		0.688
PH	7.37	± 0.07		7.38	± 0.07		0.635
PCO2	35.22	± 4.92		35.64	± 3.85		0.346
HCO3	14.61	± 2.42		15.75	± 2.47		0.453
Lactato	3.13	± 1.74		3.44	± 1.13		0.203
Dias Hospitalarios	8.4	± 10		7.5	± 8.8		0.656

Fuente: Instrumento de recolección.

## GRÁFICA No. 2

Distribución en base a la gravedad de la pancreatitis aguda  
“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.



Fuente: Instrumento de recolección.

**TABLA No. 3**

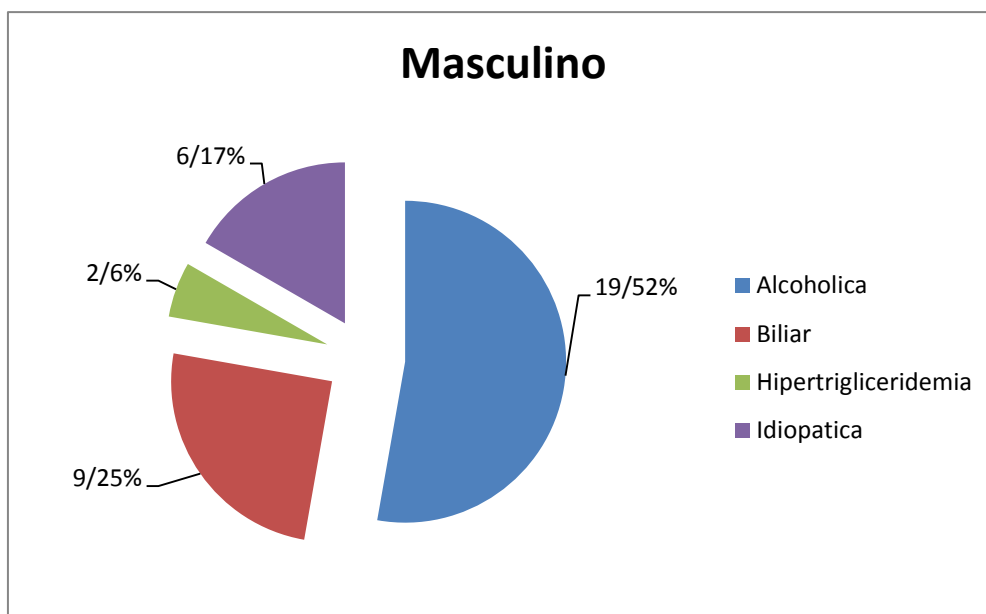
Distribución por etiología de la pancreatitis aguda  
“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.

<b>Sexo</b>	<b>Alcohólica</b>	<b>Biliar</b>	<b>Hipertrigliceridemia</b>	<b>Idiopática</b>	<b>Total</b>
<b>Masculino</b>	19	9	2	6	36
<b>Femenino</b>	4	34	2	12	52
<b>Total</b>	23	43	4	18	88
<b>Porcentaje</b>	26.14%	48.86%	4.55%	20.45%	100.00%

Fuente: Instrumento de recolección.

### GRÁFICA No. 3

Distribución del sexo masculino en base a la etiología de la pancreatitis aguda  
“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.

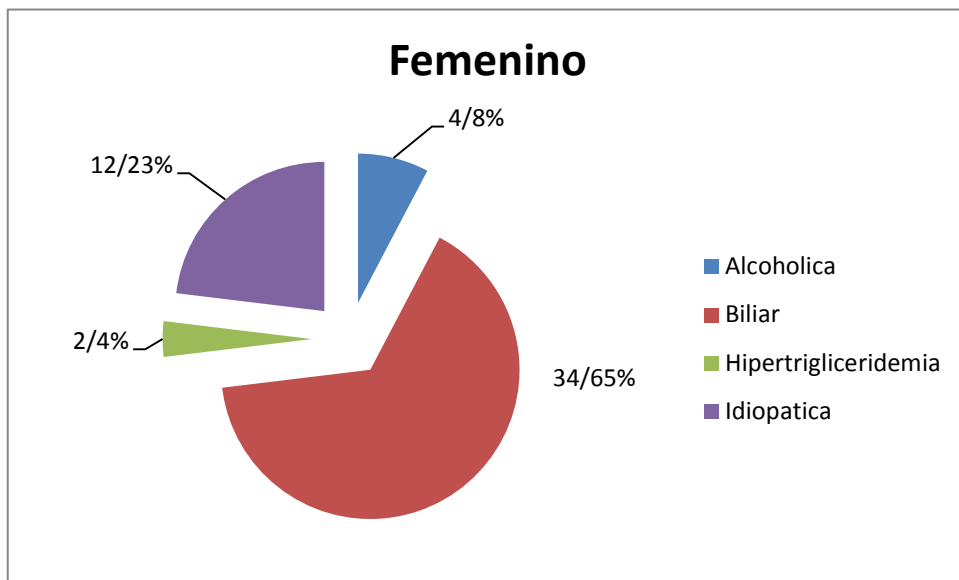


Fuente: Instrumento de recolección.



#### GRÁFICA No. 4

Distribución del sexo femenino en base a la etiología de la pancreatitis aguda  
“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.

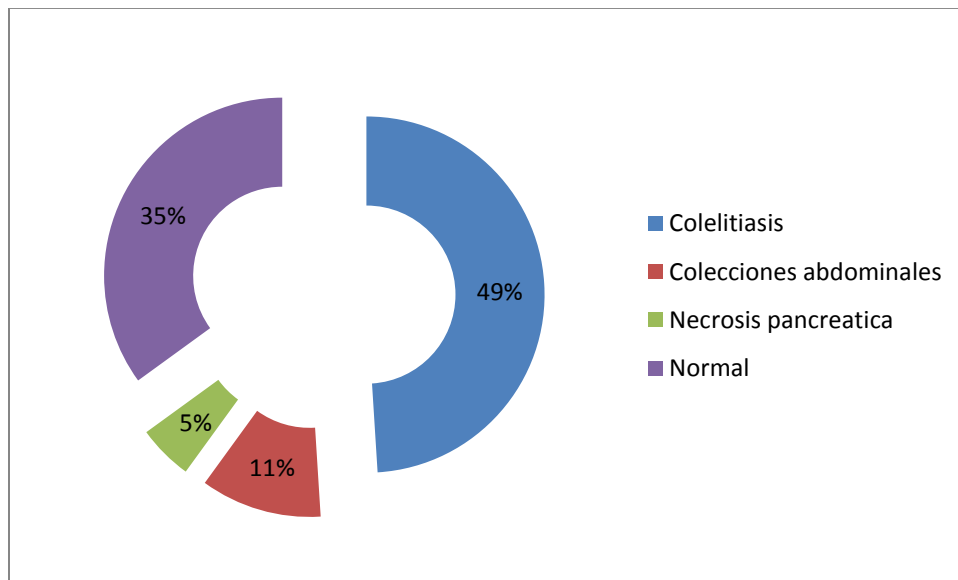


Fuente: Instrumento de recolección.

### GRÁFICA No. 5

Distribución de los hallazgos radiológicos

“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.



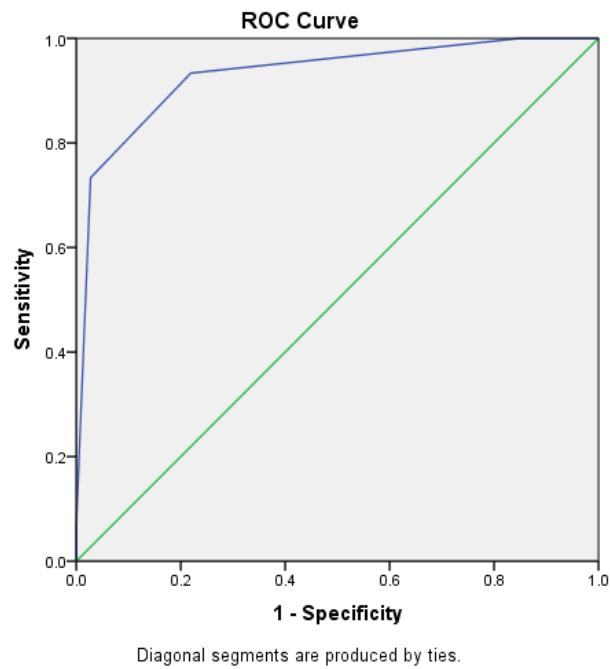
Fuente: Instrumento de recolección.

## GRÁFICA No. 6

Curva ROC para BISAP como predictor de pancreatitis grave

“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”

departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero de 2013 a Marzo de 2014.

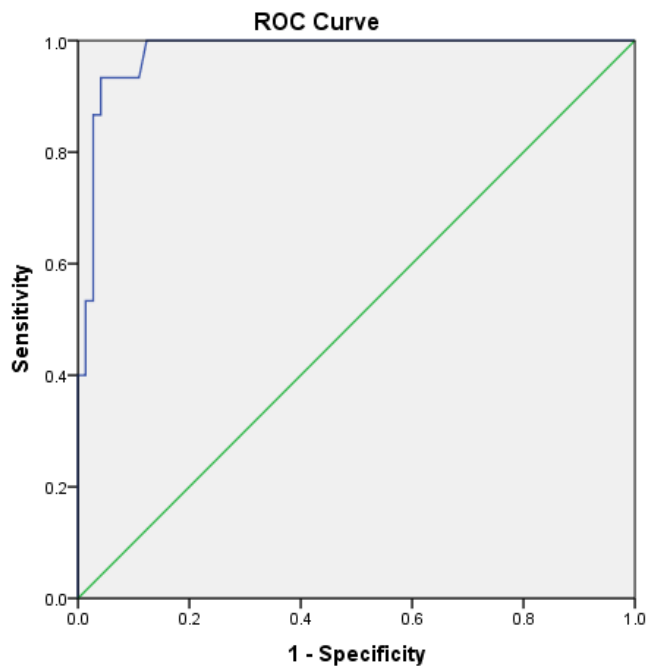


Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.931	.039	.000	.853	1.000

Fuente: Instrumento de recolección.

### GRÁFICA No. 7

Curva ROC para PCR como predictor de pancreatitis grave  
 “UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
 departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
 de 2013 a Marzo de 2014.



Diagonal segments are produced by ties.

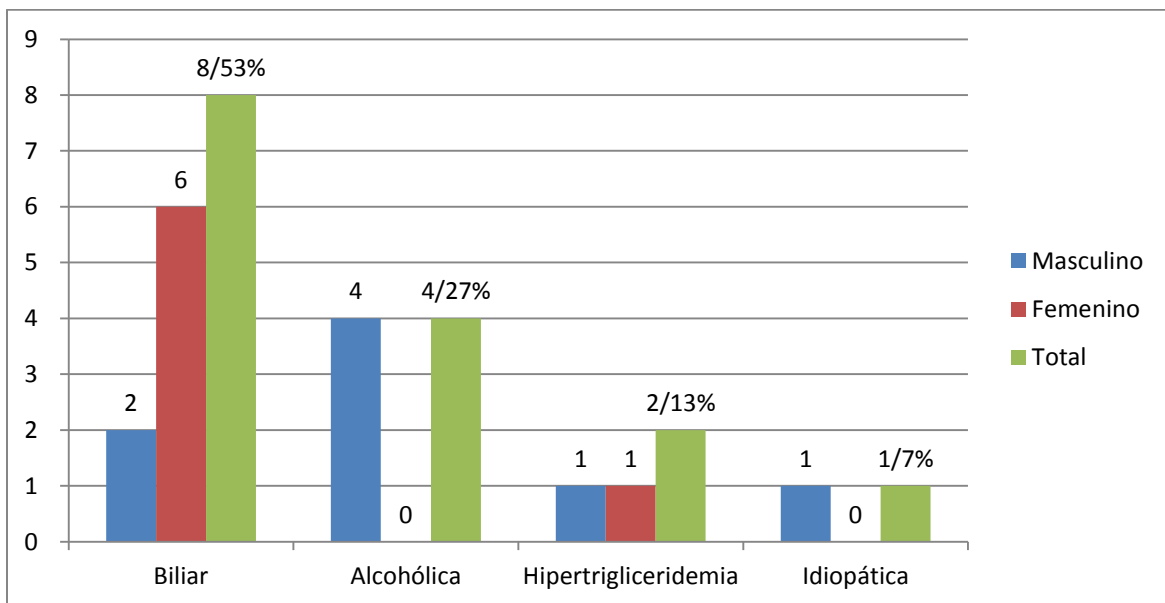
Area	Std. Error <sup>a</sup>	Asymptotic Sig. <sup>b</sup>	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
.979	.013	.000	.953	1.000

Fuente: Instrumento de recolección.

### GRÁFICA No. 8

Distribución de la pancreatitis grave según etiología

“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.

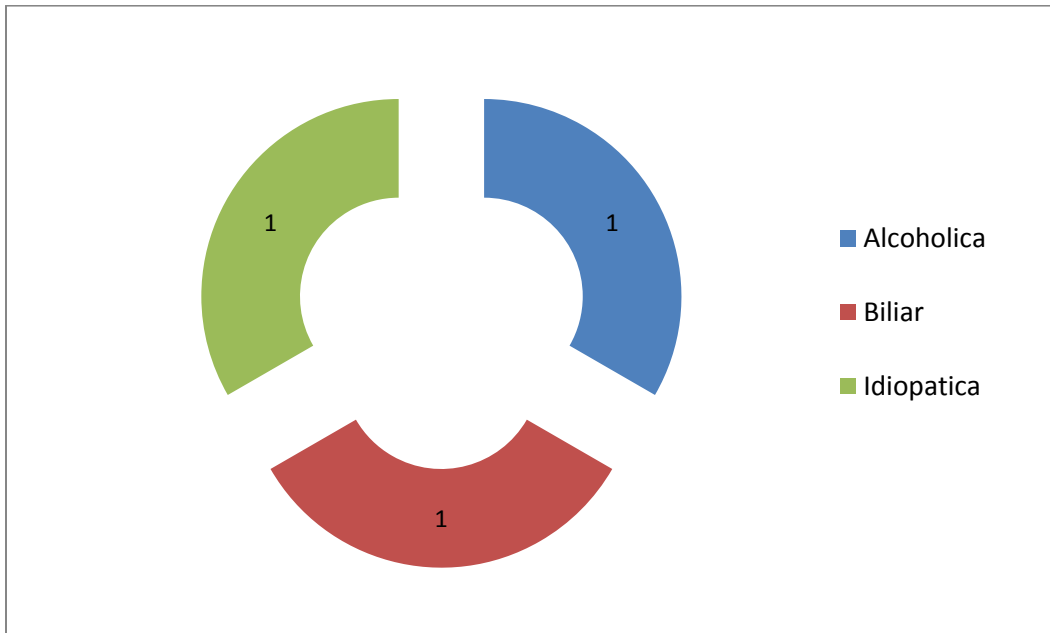


Fuente: Instrumento de recolección.

### GRÁFICA No. 9

Mortalidad de pancreatitis grave según etiología

“UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”  
departamento de medicina interna del hospital Roosevelt de Guatemala durante Enero  
de 2013 a Marzo de 2014.



Fuente: Instrumento de recolección.

## VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

La pancreatitis aguda en el departamento de medicina interna del hospital Roosevelt se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino (59%) con respecto al sexo masculino (41%) donde el promedio de edad se encuentra entre los 32 y 40 años, sin embargo no podemos generalizar los datos anteriores para el total de pancreatitis aguda del departamento teniendo en cuenta que se excluyeron a todos los pacientes con comorbilidades así como aquellos que rehusaron a participar en el estudio.

Al momento de evaluar las escalas de Ranson de ingreso, Ranson de 48 hrs. BISAP y APACHE II en relación al sexo no hubo diferencia estadística entre las mismas por lo que en base a lo anterior podemos afirmar que ambas poblaciones presentaron similitud en cuanto a la presentación de la gravedad del cuadro clínico de pancreatitis aguda lo cual se ve reflejado en la gráfica 2 donde se observa que del 17% de pacientes que presentaron pancreatitis grave el 53% correspondía al sexo masculino con un total de ocho pacientes y el 47% al sexo femenino con siete pacientes, Así mismo el promedio de días de hospitalización en relación al sexo no presentó diferencia estadística con valor P de 0.49 estando la media de días de hospitalización entre 7.4 y 8.4 días lo cual responde al hecho que el 83% de los casos evaluados correspondieron a pancreatitis no grave que se espera que presenten un menor porcentaje de complicaciones y por ende un menor número de días intrahospitalarios.

En relación a la etiología de la pancreatitis aguda encontrada en el departamento de medicina interna del hospital Roosevelt la principal causa fue la pancreatitis de origen biliar que representa el 49% de los casos documentados, seguida de la etiología alcohólica con el 26%, idiopática con un 20% y secundaria a hipertrigliceridemia con un 4%, lo cual se correlaciona con los datos encontrados a nivel mundial (10) donde la litiasis biliar representa entre el 40-50% de las causas de pancreatitis aguda, mientras que lo reportado por la literatura en cuanto a la etiología alcohólica es hasta de un 35% por lo que existe similitud en nuestro medio, sin embargo podría existir un subregistro de pacientes con etiología alcohólica que hayan sido considerados dentro de causa idiopática considerando que la clasificación se realizó únicamente en base al interrogatorio del paciente sobre su ingesta reciente de alcohol ya que en nuestro medio

no contamos con mediciones de alcohol en sangre y puede ser esta una posible explicación al hecho de que a pesar de ser un país con altos índices de prevalencia de alcoholismo éste no tenga el protagonismo encontrado en otros países como etiología de pancreatitis aguda.

Sin embargo al momento de la distribución por sexo de las causas etiológicas se observó que el alcoholismo continúa siendo en gran parte la mayor causa de pancreatitis aguda en el sexo masculino con un 52% mientras que únicamente representó el 8% en el sexo femenino lo cual es congruente con el mayor consumo de alcohol por parte del sexo masculino en nuestro medio, así mismo la pancreatitis de origen biliar se ratificó como la principal causa etiológica en el sexo femenino con un 65% frente a un 25% en el sexo masculino, lo cual responde a los factores de riesgo que engloba la litiasis biliar en relación al sexo femenino; mientras que la causa idiopática evidenció una predisposición similar en ambos sexos llegando a representar el 17% del sexo masculino frente al 23% en el sexo femenino, sin embargo dentro de estos pacientes pueden encontrarse pacientes con microlitiasis biliar que no haya sido observada en los estudios de imágenes y/o pacientes que hayan negado el consumo reciente de alcohol y no se haya podido corroborar con mediciones séricas y encontrarse aquí la razón que dicha causa etiológica se encuentre por encima de lo encontrado en la literatura mundial.

La causa menos frecuente de pancreatitis aguda encontrada fue la hipertrigliceridemia con únicamente un 4% de la muestra estudiada, así mismo no se documentaron casos de pancreatitis farmacológica en este estudio, dicha situación puede corresponder al hecho que dentro de los criterios de exclusión no se tomaron en cuenta a pacientes que presentaran comorbilidades que pudieran influenciar en la elevación de la Proteína C Reactiva, por lo que el consumo de fármacos en la población estudiada se encuentra influenciado por la metodología del estudio.

Así mismo en relación a la etiología más frecuente de la pancreatitis grave en el departamento de medicina interna del hospital Roosevelt se encontró que el origen biliar es también la causa más frecuente con un 53% de la muestra estudiada seguido de la etiología alcohólica con un 27%, la pancreatitis secundaria a hipertrigliceridemia con 13% y finalmente la etiología idiopática con 7%; lo anterior se correlaciona con el hecho que



tanto la etiología biliar como la alcohólica son las dos principales causas de pancreatitis aguda en nuestro medio, sin embargo llama la atención que dentro de los casos de pancreatitis grave alcohólica el 100% corresponden al sexo masculino mientras que la etiología biliar de pancreatitis grave en el sexo femenino representa el 75% de dicha causa etiológica.

Al momento de realizar una distribución en base a la presencia o no de pancreatitis grave y mediante un análisis discriminante realizado podemos observar que no hubo diferencia estadística en relación a la edad media encontrada que fue de 35 años con un valor P en 0.95.

La escala de BISAP en relación a la pancreatitis grave y la pancreatitis no grave presentó diferencia estadísticamente significativa con un valor P de 0.00 siendo la media encontrada de 1.1 para la pancreatitis grave y de 0.67 para la pancreatitis no grave, lo cual se correlaciona con las escalas de Ranson de ingreso y Ranson de 48 hrs. que presentaron valores P en 0.00, así mismo la Proteína C Reactiva presentó una media de 3.28 para la pancreatitis no grave y de 27.1 para la pancreatitis grave con una P de 0.00.

Mediante el software SPSS Statistics 20.0 se realizó un análisis ROC para calcular la sensibilidad y especificidad de la escala de BISAP y la PCR como predictores de pancreatitis grave (APACHE II  $\geq$  8 puntos) donde se logró determinar que en nuestro medio tanto la escala de BISAP como la PCR tomada a las 48 hrs. de ingreso presentaron una sensibilidad del 93 % con un área bajo la curva de 0.931 para BISAP y de 0.979 para PCR lo cual infiere a ambas pruebas con una alta confiabilidad que los resultados encontrados sean producto de un diagnóstico correcto, en este caso la valoración de la pancreatitis grave en relación al azar, teniendo la PCR los mayores estándares posibles dentro del análisis ROC.

Así mismo mediante el análisis ROC se determinó la especificidad para la escala de BISAP en un 79% mientras que la PCR a las 48 hrs. presentó una especificidad en 59% con un intervalo de confianza del 95% y valores P en 0.00; El mayor beneficio encontrado en BISAP es su muy alta sensibilidad en nuestro medio cuando el puntaje es

mayor de 3 significando que puede predecir con tan alta probabilidad que aquellas pancreatitis con puntuación < 3 evolucionarán hacia la gravedad; así mismo se logró determinar que el punto de corte de la PCR para el pronóstico de pancreatitis grave en nuestro medio fue de 8mg/dl. Lo anterior se correlaciona con lo encontrado en el 2010 en el centro médico de la universidad de Pittsburgh donde Papachristou GI et al evidenciaron un área bajo la curva en 0.81 para la escala de BISAP bastante similar a la encontrada en nuestro medio.

En base a lo anterior podemos evidenciar que ambos índices poseen altas tasas de sensibilidad siendo mejor la especificidad mostrada por la escala de BISAP en nuestro medio lo cual confiere a este índice pronóstico un valor sobreagreado en la predicción de la pancreatitis grave ya que puede determinarse desde el ingreso del paciente y puede ser utilizado como una escala pronostica con alto nivel de confianza en la predicción de pancreatitis grave, por lo que la escala de BISAP confiere una alternativa práctica, confiable, económica y eficiente en la predicción de pancreatitis grave cuando no se dispone del cálculo del índice de APACHE II por lo complejo que puede resultar recabar los 12 parámetros básicos que este índice conlleva.

## **6.1 CONCLUSIONES:**

6.1.1 La escala de BISAP y la medición de la PCR luego de 48hrs. de ingreso confieren un alto nivel pronóstico de la gravedad de la pancreatitis aguda en nuestro medio y deben considerarse como una alternativa válida en el pronóstico de pancreatitis grave teniendo en cuenta la factibilidad de su uso en centros de atención como el nuestro.

6.1.2 La sensibilidad de la escala de BISAP para la predicción de pancreatitis grave en nuestro medio fue del 93% con una especificidad del 79%.

6.1.3 La sensibilidad de la PCR luego de 48hrs. de ingreso para la predicción de pancreatitis grave en nuestro medio fue del 93% con una especificidad del 59%.

6.1.4 La principal causa etiológica de pancreatitis grave en nuestro medio es la litiasis biliar.

## 6.2 RECOMENDACIONES

1. Los pacientes con pancreatitis aguda deben ser estratificados tempranamente en base al riesgo de evolucionar a pancreatitis grave para poder brindar tratamiento oportuno y agresivo en la prevención de complicaciones asociadas.

2. El uso de escalas pronósticas e índices de severidad de la pancreatitis grave continúa siendo la principal herramienta en la valoración de gravedad de la pancreatitis aguda, por lo que la escala de BISAP debe ser considerada una alternativa válida a la cuantificación del APACHE II según la disponibilidad de medios en nuestros centros hospitalarios.

3. La medición de la PCR continúa siendo un marcador confiable en la valoración de la pancreatitis grave a nivel mundial así como en nuestro medio siendo su mayor utilidad en el seguimiento de la evolución que en la estratificación de la enfermedad, por lo que considerando su disponibilidad y bajo costo debe utilizarse como uno de los principales marcadores de la evolución de la enfermedad.

4. Deben realizarse estudios adicionales que puedan incluir una mayor población así como la determinación de niveles séricos de alcohol y la estandarización de la realización de los estudios de imágenes.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gutiérrez VI, Domínguez MA, Acevedo MJJ, Mecanismos fisiopatogénicos de la pancreatitis aguda. Cir Gen 2003; 25
2. DEBORA PELLEGRINI, SONIA PANKL, BARBARA C. FINN, JULIO E. BRUETMAN, IGNACIO ZUBIAURRE, PABLO YOUNG, Servicio de Clínica Médica, Hospital Británico, Buenos Aires, MEDICINA (Buenos Aires) 2009; 69: 239-245
3. José A. González González, Manejo de la pancreatitis aguda grave, Revista de Gastroenterología de México 2010
4. Lowe ME. The Structure and Function of Pancreatic, Enzymes. Johnsons, Alpers, Chistenen, Jacobson, Walsh, eds. Physiology of the Gastrointestinal Tract. Vol 2. 3th Edition. Raven Press 1994. p. 1531-1542.
5. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis, Lancet 2008; 371: 143-52.
6. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute, pancreatitis: Bench to the bedside. Gastroenterology, 2007; 132: 1127-1151.
7. Sierra F, Torres D. Pancreatitis Aguda: una propuesta, clínica basada en la “mejor” evidencia disponible, primera de 2 partes. Rev Colombiana, Gastroenterol, 1999; 14: 170-180.
8. Forsmark CE. Enfermedades del Páncreas. En Wilcox, CM, Ed. Digestive Diseases Self –Education Program, II. Capítulo I. Edición en español. Educación Médica, Continua Ltda. 2003. p. 3-52.
9. Jennifer K. Carroll, Brian Herrick, Teresa Gipson, Suzanne P. Lee, Pancreatitis. Diagnosis, Prognosis, and Treatment, American Family, Physician Am Fam Physician 2007;75(10):1513-20.
10. Daniel Etxeberria Lekuona (MIR Medicina Interna HVC), Antonio Pueyo Royo (Aparato Digestivo HVC), Edurne Arteché Daubagna (Radiología HVC), Enrique Maraví Pomar (UCI HVC). Pancreatitis Aguda Libro electrónico de urgencias
11. J. Targarona Modena, L. Barreda Cevalco , Pancreatitis aguda Capitulo 36
12. Larvin M, McMahon MJ.(APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis). Lancet 1989;2:201
13. Ximena Villacís; Priscila Calle\*; Juan Patiño\*; Gustavo Calle\* Rev. gastroenterol. Perú v.31 n.3 Lima jul./set. 2011 Validación del Score de BISAP como Sistema Pronóstico en Pancreatitis Aguda

14. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2010 Feb;105(2):435-41; quiz 442. Epub 2009
15. Dr. Miguel Angel Rosas Flores, Dr. Raúl Gaxiola Werge, Dr. Oscar Ibáñez García, Dr. Erick Vargas Tellez, Dr. Marco Antonio Meza Vuduyra, Dr. Javier Bonifaz Calvo Ibarrola, Evaluación de las escalas de pronóstico en pancreatitis aguda, Asociación Mexicana de Cirugía General
16. S Mukherjee, H Hockings, R Sherman, D Lindo, SEVERITY SCORING & ASSESSING NUTRITIONAL REQUIREMENTS IN ACUTE PANCREATITIS USING BISAP, Basildon & Thurrock University Hospital, UK
17. Laurie Barclay, MD, Charles Vega, MD, FAAFP, Simple Tool May Help Predict Mortality in Acute Pancreatitis CME Released: 01/13/2009
18. Rev Chil Cir 2010, Evaluación de la escala de BISAP en el pronóstico de la pancreatitis aguda
19. Luis Barreda C.<sup>1</sup>; Javier Targarona M.<sup>2</sup>; César Rodríguez A.<sup>3</sup> Protocolo para el manejo de la Pancreatitis Aguda grave con necrosis, Rev. gastroenterol. Perú v.25 n.2 Lima abr./jun. 2005
20. Rettally C, Skarda S, Garza MA, Schenker S. The usefulness of laboratory tests in the early assessment of severity of acute pancreatitis. Crit Rev Clin Lab Sci. 2003;40:117-49.
21. Mofidi R, Duff SJ, Wigmore KK, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. (Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis). Br J Surg. 2006;93:738-44.
22. Salvador Navarroa, Joaquín Amadorb, Lidia Argüelloc, Carmen Ayusod, Jaime Boadase, Gonzalo de las Herasf, Antonio Farrég, Laureano Fernández-Cruzg, Àngels Ginési, Luisa Guarnerj, Antonio López Serranok, Josep Llachi, Félix Lluisl, Enrique de Madariam, Juan Martínezn, Raúl Matoo, Xavier Moleroj, Lluís Omso, Miguel Pérez-Mateom y Eva Vaquero
23. Recomendaciones del Club Español Biliopancreático para el Tratamiento de la Pancreatitis Aguda Gastroenterol Hepatol. 2008;31(6):366-87
24. De León Ponce, Mauel y col. 2003. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis grave. *Terapia Intensiva*. México No. 3 104 -110.
25. Luciano , Julio y col. 2002. Pancreatitis Aguda. *Posgrado de Medicina de la Via Cátedra de Medicina*. España, No. 112 5-20.

26. Sanchez Rosa, Michelle 2004. Pancreatitis aguda. *MEDICIRIT*. Venezuela Vol. 1 Número 1.
27. Barreda, Luis; Tagarona, Javier y Rodriguez, César 2005. Protocolo de manejo de la Pancreatitis Grave. *Gastroenterol*, Perú, 25: 168-175.
28. Corbelle, Luis. 2002. Pancreatitis Grave. *SMIBA*, España.
29. De la Torre, García Alcantar y col. 2003 La Pancreatitis Aguda desde la perspectiva de la medicina intensiva y crítica. *Med Intensiva*. España, 27 (2) 74-6.
30. Hospital Roosevelt de Guatemala, Departamento de Estadística 2012
31. Rosales López Daniel, Pancreatitis Grave Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala 2010

## VII. ANEXOS

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA  
INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL ROOSEVELT

#### “UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE”

Estudio transversal analítico sobre el valor pronóstico del índice BISAP y la elevación de la PCR en pancreatitis grave en el Hospital Roosevelt de Guatemala a realizarse en los meses de Enero de 2013 a Marzo de 2014.

Sexo: Masculino: \_\_\_ Femenino: \_\_\_ Edad: \_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Ingreso:

P/A \_\_\_\_\_ mm/Hg FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_ SPO2 \_\_\_\_\_ %

Alteración de la conciencia: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ GLASGOW \_\_\_\_\_

WBC \_\_\_\_\_ Neutrófilos \_\_\_\_\_ % Linfocitos \_\_\_\_\_ % Hgb \_\_\_\_\_ g/dl

HCT \_\_\_\_\_ % VCM \_\_\_\_\_ HCM \_\_\_\_\_ PLT \_\_\_\_\_

Creatinina \_\_\_\_\_ BUN \_\_\_\_\_ LDH \_\_\_\_\_ Amilasa \_\_\_\_\_ Lipasa \_\_\_\_\_

Glucosa \_\_\_\_\_ TGO \_\_\_\_\_ Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ CA \_\_\_\_\_ :Trigliceridos \_\_\_\_\_

#### Gases Arteriales:

PH \_\_\_\_\_ PCO2 \_\_\_\_\_ PO2 \_\_\_\_\_ HCO3 \_\_\_\_\_ LAC \_\_\_\_\_ EB \_\_\_\_\_

Radiografía de Tórax: Presencia de Derrame Pleural: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

#### Estudios de Imágenes:

Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Necrosis SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Seudoquiste SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Colecciones SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

#### Datos Clínicos a las 48hrs de ingreso:

P/A \_\_\_\_\_ mm/Hg FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_ SPO2 \_\_\_\_\_ %

Alteración de la conciencia: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ GLASGOW \_\_\_\_\_

WBC \_\_\_\_\_ Neutrófilos \_\_\_\_\_ % Linfocitos \_\_\_\_\_ % Hgb \_\_\_\_\_ g/dl

RBC \_\_\_\_\_ HCT \_\_\_\_\_ % VCM \_\_\_\_\_ HCM \_\_\_\_\_ PLT \_\_\_\_\_

Creatinina \_\_\_\_\_ BUN \_\_\_\_\_ LDH \_\_\_\_\_ Amilasa \_\_\_\_\_ Lipasa \_\_\_\_\_

Glucosa \_\_\_\_\_ TGO \_\_\_\_\_ Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ CA \_\_\_\_\_ :Trigliceridos \_\_\_\_\_

#### Gases Arteriales:

PH \_\_\_\_\_ PCO2 \_\_\_\_\_ PO2 \_\_\_\_\_ HCO3 \_\_\_\_\_ LAC \_\_\_\_\_ EB \_\_\_\_\_

Estudios de Imágenes: Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Necrosis SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Seudoquiste SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Colecciones SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

#### Datos Clínicos a los siete días de ingreso:

P/A \_\_\_\_\_ mm/Hg FC \_\_\_\_\_ FR \_\_\_\_\_ T \_\_\_\_\_ SPO2 \_\_\_\_\_ %



Alteración de la conciencia: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ GLASGOW \_\_\_\_\_  
WBC \_\_\_\_\_ Neutrófilos \_\_\_\_\_ % Linfocitos \_\_\_\_\_ % Hgb \_\_\_\_\_ g/dl  
RBC \_\_\_\_\_ HCT \_\_\_\_\_ % VCM \_\_\_\_\_ HCM \_\_\_\_\_ PLT \_\_\_\_\_  
Creatinina \_\_\_\_\_ BUN \_\_\_\_\_ LDH \_\_\_\_\_ Amilasa \_\_\_\_\_ Lipasa \_\_\_\_\_  
Glucosa \_\_\_\_\_ TGO \_\_\_\_\_ Na \_\_\_\_\_ K \_\_\_\_\_ CA \_\_\_\_\_:Trigliceridos \_\_\_\_\_  
Gases Arteriales:  
PH \_\_\_\_\_ PCO2 \_\_\_\_\_ PO2 \_\_\_\_\_ HCO3 \_\_\_\_\_ LAC \_\_\_\_\_ EB \_\_\_\_\_  
Estudios de Imágenes: Tipo de Estudio: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_  
Necrosis SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Seudoquistes SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Colecciones SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

---

Pancreatitis Aguda Grave SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ (APACHE II \_\_\_\_\_)  
Índice BISAP \_\_\_\_\_ Puntos Escala de Ranson de Ingreso \_\_\_\_\_ 48 Hrs \_\_\_\_\_  
Valor de PCR luego de 48 hrs. de ingreso \_\_\_\_\_ mg/L  
Etiología de Pancreatitis Aguda:  
 Biliar  Alcohólica  Medicamentosa  Otras  
 Idiopática  Infecciosa  Hipertrigliceridemia  
Mortalidad No \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ Días Intrahospitalarios \_\_\_\_\_  
Morbilidad asociada como complicaciones de pancreatitis aguda:  
1.  
2.  
3.

### **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada "UTILIDAD DE BISAP Y PCR COMO PREDICTORES DE PANCREATITIS GRAVE" para propósitos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.