

**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**

---

---

**División Académica de Ciencias de la Salud**



**“Pancreatitis Aguda Análisis Exploratorio y Comparativo con Control Histórico”**

**Tesis que para obtener el diploma de la  
Especialidad en Medicina Interna**

**Presenta:**

**Obed Adrián Márquez Quiroz**

**Directores:**

**Dr. Carlos Ramón López Brito**

**Co-Directores:**

**MCM Julio César Robledo Pascual**

**Dr. Vicente Rojas López**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Febrero 2019**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



Of. No. 0219/DACS/JAEP  
06 de febrero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Obed Adrián Márquez Quiroz**  
Especialidad en Medicina Interna  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Wilts Damían Moscoso, Dr. José Luiz sosa Hernández, Dra. Rebeca Estrella Gómez, Dr. Jorge Alonso Joaquin Torres Pérez y el Dr. Carlos Alberto Denis García, impresión de la tesis titulada: **"Pancreatitis Aguda Análisis Exploratorio y Comparativo con Control Histórico"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Medicina Interna, donde fungen como Directores de Tesis el Dr. Carlos Ramón López Brito, M.CM. Julio Cesar Robledo Pascual y el Dr. Vicente Rojas López.

Atentamente

**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora



- C.c.p.- Dr. Carlos Ramón López Brito.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Julio Cesar Robledo Pascual.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Vicente Rojas López.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Wilts Damían Moscoso.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. José Luiz sosa hernández.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Rebeca Estrella gómez.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Jorge Alonso Joaquin Torres Pérez.- Sinodal
- C.c.p.- Dr. Carlos Alberto Denis García.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DC/MCML/MO/MACA/lkrd\*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:00 horas del día 05 del mes de febrero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Pancreatitis Aguda Análisis Exploratorio y Comparativo con Control Histórico"**

Presentada por el alumno (a):

Márquez	Quiroz	Obed Adrián
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

1	5	1	E	5	6	0	0	7
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

**Especialidad en Medicina Interna**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

Dr. Carlos Ramón López Brito  
M.CM. Julio Cesar Robledo Pascual  
Dr. Vicente Rojas López  
Directores de Tesis

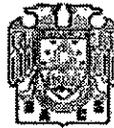
Dr. Wilts Damián Moscoso

Dr. José Luiz Sosa Hernández

Dra. Rebeca Estrella Gómez

Dr. Jorge Alonso Joaquín Torres Pérez

Dr. Carlos Alberto Denis García



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 18 del mes de enero del año 2019, el que suscribe, Obed Adrián Márquez Quiroz, alumno del programa de la Especialidad en Medicina Interna, con número de matrícula 151E56007 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "Pancreatitis Aguda Análisis Exploratorio y Comparativo con Control Histórico", bajo la Dirección del Dr. Carlos Ramón López Brito, el MCM Julio César Robledo Pascual y el Dr. Vicente Rojas López, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [oamq\\_22@hotmail.com](mailto:oamq_22@hotmail.com), Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
Obed Adrián Márquez Quiroz

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello

## **Dedicatorias**

A mis padres, quienes siempre me han apoyado en este camino.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Agradecimientos

Agradezco principalmente a Dios, motor inmóvil del universo. Estaré siempre agradecido con mis padres porque desde pequeño me impulsaron a salir adelante ante cualquier adversidad, me motivaron para estudiar la licenciatura y la especialidad y, me han brindado su apoyo de manera incondicional.

Agradezco a todos aquellos médicos que han intervenido en mi formación como internistas y de manera muy especial a aquellos que me apoyaron en la elaboración de este trabajo.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Índice

	Página
Índice de tablas y figuras.....	IV
Abreviaturas.....	V
Glosario de términos.....	VI
Resumen.....	IX
Abstract.....	X
1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	20
3. Planteamiento del problema.....	22
4. Justificación.....	24
5. Hipótesis.....	25
6. Objetivos.....	26
7. Materiales y Métodos.....	27
8. Resultados.....	33
9. Conclusiones.....	35
10. Discusión.....	36
11. Referencias bibliográficas.....	38
Anexos.....	

## Índice de Tablas y Figuras

	Página
<b>Cuadros</b>	
Cuadro 1. Fármacos asociados a pancreatitis aguda.....	45
Cuadro 2. Características demográficas de los pacientes.....	46
Cuadro 3. Clasificación tomográfica de Balthazar.....	48
Cuadro 4. Análisis multivariado.....	51
<b>Gráficas</b>	
Gráfica 1. Etiología de la pancreatitis aguda.....	47
Gráfica 2. Causas directas de mortalidad en pancreatitis aguda.....	49
Gráfica 3. Funciones de supervivencia.....	50

## Abreviaturas

**APACHE II:** Evaluación de salud, aguda, fisiológica y crónica II por sus siglas en inglés.

**ASA:** Sociedad Americana de Anestesiólogos por sus siglas en inglés.

**BISAP:** Índice de Cabecera para la Severidad de la Pancreatitis Aguda por sus siglas en inglés

**CPRE:** Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica.

**DHL:** Deshidrogenasa Láctica.

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

**FOM:** Falla Orgánica Múltiple.

**HR:** Hazard Ratio.

**IRM:** Imagen por Resonancia Magnética.

**LRA:** Lesión Renal Aguda.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**PA:** Pancreatitis Aguda.

**SIRA:** Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda.

**SIRS:** Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

**USG:** Ultrasonografía.

## **Glosario de términos**

**Pancreatitis Aguda:** Se define con dos de tres criterios, dolor clínico característico, elevación de las enzimas pancreáticas lipasa y/o amilasa tres veces encima del límite superior normal, estudios de imagen compatible con pancreatitis aguda.

**Pancreatitis Aguda Leve** **Pancreatitis aguda sin evidencia de falla orgánica ni complicaciones locales**

**Pancreatitis Aguda Moderadamente Severa:** Pancreatitis Aguda falla orgánica transitoria con duración menor a 48 horas o, presencia de complicaciones locales. Las complicaciones locales incluyen necrosis pancreática o peri pancreática estéril.

**Pancreatitis Aguda Sever:** Pancreatitis Aguda con necrosis pancreática o peri pancreática y falla orgánica persistente.

**Pancreatitis Aguda Intersticial Edematosa:** Se define por la presencia de inflamación del parénquima y tejidos peripancreáticos pero sin evidencia de necrosis de estos tejidos

**Pancreatitis Aguda Necrotizante:** Se define por inflamación pancreática asociada a necrosis del mismo y de los tejidos peripancreáticos, definiendo necrosis como un área de tejido no viable mayor a tres centímetros (en el estudio de imagen contrastado puede verse como un área >3cm que no capta contraste)

**Disfunción Orgánica:** Se define como falla orgánica la presencia de los siguientes: sangrado gastrointestinal > 500ml en 24 horas, colapso circulatorio con una tensión arterial sistólica inferior a 90mmHg, una presión parcial de oxígeno < 60mmhg y niveles séricos de creatinina por encima de 2mg/dl

**Lesión Renal Aguda:** Se define como un gasto urinario  $< 0.5\text{ml/kg/hora}$  en un periodo de 6 a 12 horas, con un incremento de la creatinina sérica 1.5 a 1.9 veces por encima de la basal en un periodo de 7 días, o elevación de  $0.3\text{mg/dl}$  en la creatinina sérica basal en un periodo de 48 horas.

**Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda:** Se define de acuerdo a los criterios por síntomas respiratorios de reciente inicio o agresión clínica conocida de menos de una semana de evolución, su severidad se define de acuerdo al índice de Kirbi  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  Leve:  $300\text{mmHg}$  con PEEP o CPAP  $< 5\text{ cmH}_2\text{O}$ , moderado entre  $100\text{mmHg}$  y  $200\text{mmHg}$ , o grave:  $< 100\text{mmHg}$ , opacidades pulmonares en la radiografía no explicadas por derrame, colapso pulmonar o nódulos: La insuficiencia respiratoria no es explicada por insuficiencia cardíaca o sobrecarga de fluidos. Se necesita evaluación objetiva para excluir edema hidrostático.

**Colección de fluido peripancreático:** Por lo general aparece dentro de las primeras cuatro semanas desde el inicio. Es una colección homogénea con atenuación de fluido. Confinada a los tejidos peripancreáticos normales. Se encuentra adyacente al páncreas y no hay afección intrapancreática.

**Pseudoquiste pancreático:** Usualmente aparece posterior a la cuarta semana desde el inicio del cuadro. Colección homogénea, redonda u ovalada, de densidad líquida, con pared bien definida y completamente encapsulada. Se encuentra adyacente al páncreas y no hay afección intrapancreática.

**Necrosis Pancreática:** Usualmente aparece posterior a la cuarta semana desde el inicio del cuadro. Colección homogénea, redonda u ovalada, de densidad líquida, con pared bien

definida y completamente encapsulada. Se encuentra adyacente al páncreas y no hay  
afección intrapancreática.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Resumen

**INTRODUCCIÓN.** La pancreatitis aguda tiene una mortalidad del 30% en casos graves, un estudio previo reportó un predominio de etiología dislipidémica. **OBJETIVO.** Describir las características clínicas, de laboratorio e imagen, así como conocer la mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Cohorte observacional, longitudinal y retrospectiva, realizado en el Hospital Juan Graham Casasús de enero del 2017 a julio del 2018. Se incluyeron pacientes con datos clínicos, bioquímicos y/o imagen de pancreatitis agudas. **RESULTADOS** Se analizaron 62 pacientes, mujeres 53.2% etiología más prevalente dislipidémica (51.6%) seguido de biliar (39.7%). La media de edad fue 38 años  $\pm$  15, IMC 27.2kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  6.65, amilasa 848 U/L  $\pm$  777, Lipasa 1399 U/L  $\pm$  1447. Hematocrito 47%  $\pm$  56. PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 356  $\pm$  98, Triglicéridos 1168mg/dl  $\pm$  1547, APACHE II 8.56 puntos  $\pm$  5.4. La forma grave se observó 25.8%. De los pacientes estudiados tuvieron derrame pleural 36.2%. La distribución de la clasificación de Balthazar fue la siguiente: A 8.7%, B=13%, C=21.7%, D=17.4%, E=39.1%. La media de estancia hospitalaria fue 7.43  $\pm$  7.31 días; La mortalidad fue del 27.41%, las causa directa de mortalidad más prevalente fue el choque distributivo 35.3% La mediana de supervivencia fue 18 IC 95% (6.15-29.8) días. La clasificación de Balthazar obtuvo HR 1.7 IC 95% (0.89-2.94), SIRA HR 7.30 IC 95% (1.6-32) y fueron las variables independientes del modelo para mortalidad intrahospitalaria. **CONCLUSIÓN.** Se observó una prevalencia elevada de dislipidemia, los factores independientes para mortalidad fueron los hallazgos tomográficos y el SIRA.

## Abstract

**INTRODUCTION.** Acute pancreatitis has a 30% mortality in severe cases, a previous study reported a predominance of dyslipidemic etiology. **OBJECTIVES.** To describe the clinical, laboratory and imaging characteristics, as well as to know mortality in patients with acute pancreatitis. **MATERIAL AND METHODS.** Observational, longitudinal and retrospective cohort, performed at the Juan Graham Casusus Hospital from January 2017 to July 2018. Patients with clinical, biochemical and / or acute pancreatitis images were included. **RESULTS:** Sixty-two patients were analyzed, women 53.2%, most prevalent etiology was by lipids (51.6%), followed by biliary stones (39.7%). The severe form was observed 25.8%. Of the patients studied, 36.2% had a pleural effusion. The distribution of Balthazar's classification was as follows: A 8.7%, B = 13%, C = 21.7%, D = 17.4%, E = 39.1%. The mean hospital stay was  $7.43 \pm 7.31$  days; Mortality was 27.41%, the most prevalent direct cause of mortality was the distributive shock 35.3%. The median survival was 18 IC 95% (6.15-29.8) days. The Balthazar classification obtained HR 1.7 CI 95% (9.89-2.94), SIRA HR 7.30 CI 95% (1.6-32) and were the independent variables of the model for in-hospital mortality. **CONCLUSIONS** A high prevalence of dyslipidemia was observed, the independent factors for mortality were the tomographic findings and the SIRA.

## Introducción

La pancreatitis aguda es una condición inflamatoria aguda no bacteriana del páncreas, derivada de la activación precoz de las enzimas digestivas encontrada dentro de las células acinares, con compromiso variable de la glándula pancreática en sí misma, tejidos adyacentes y otros órganos; por lo tanto es un evento que inicia con una lesión pancreáticas que provoca una respuesta inflamatoria sistémica aguda, abarcando una gran variedad de complicaciones

1. Se define por la presencia de 2 de tres criterios:

- I. dolor abdominal característico
- II. elevación de los niveles séricos de lipasa y/o amilasa mayor a tres veces del límite superior normal.
- III. hallazgos característicos de estudios de imagen abdominal 2.

Actualmente si se cumplen los primeros dos criterios no es necesario obtener un estudio de imagen 3.

Se han descrito dos fases distintas de la enfermedad: una fase temprana que abarca la primera semana desde el inicio de los síntomas, la cual se caracteriza por la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica; así como una fase tardía caracterizada por la presencia de complicaciones locales ( Colecciones peripancreáticas, necrosis pancreática o peripancreáticas ya sea estéril o infectada, pseudoquiste y necrosis de pared que de igual manera puede ser estéril o infectada ) 2, 3, 4.

## **Etiología**

En cuanto a las causas de pancreatitis aguda 40-70% de las pancreatitis agudas son secundarias a litiasis biliar, 25-30% son de etiología alcohólica y el resto se deben a otras causas <sup>2</sup> que describiremos en los siguientes párrafos. Durante los últimos 20-30 años el riesgo de pancreatitis aguda es improbable a más del 2% en pacientes con litiasis biliar asintomática y el riesgo de pancreatitis alcohólica es improbable que exceda 2-3% en bebedores pesados <sup>5</sup>.

Se han documentado casos de pancreatitis aguda asociado al uso de fármacos, los cuales se muestran en el cuadro anexo, clasificados de acuerdo a causalidad probable o definitiva (ver cuadro 1).

**Cuadro 1.** Fármacos asociados a pancreatitis aguda

<b>Definitivos:</b> Acetaminofén, L-asparaginasa, azatioprina, bortezomib, capecitabina, carbamazepina, cimetidina, cisplatino, citarabina, didanosina, enalapril, eritromicina, estrógenos, furosemida, hidroclorotiazida, interferón alfa, itraconazol, lamivudina, mercaptopurina, mesalazina, olsalazina, metildopa, octreótido, olanzapina, opiáceos, oxifenbutazona, penatmidina, compuestos antiamonio pentavalentes, fenformina, simvastatina, esteroides, sulfasalazina, TMP-SMX.
--

<b>Probables:</b> Atorvastatina, carboplatino, docetaxel, ceftriaxona, ciclofenotiazida, didanosina, doxiciclina, enalapril, famotidina, ifosfamida, imatinib, liraglutide, maprotilina, mesalazina, orlistat, oxaliplatino, rifampicina, secnidazol, sitagliptina, sorafenib, tigecilina, vidagliptina, sulindaco, tamoxifeno, tetraciclina, valproato.
--

Cerca del 10% de los casos de pancreatitis aguda son causados por microorganismos infecciosos<sup>6</sup>. La evidencia histopatológica o radiológica de pancreatitis asociada a una infección bien documentada se observó con virus como paramixovirus, coxsackie, hepatitis B, citomegalovirus, virus de varicela-zoster, virus del herpes simple; bacterias tales como Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella; hongos como Aspergillus y parásitos como Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris.<sup>7</sup>

Otras etiologías incluyen pancreatitis traumática, metabólica secundaria a hipertrigliceridemia y a hipercalcemia.

En cuanto a la pancreatitis por hipertrigliceridemia, esta ocurra sobre todo con niveles séricos de triglicéridos superiores a 1000mg/dl, principalmente en pacientes con hiperlipidemia familiar de tipos I, IV o V de la clasificación de Frederickson, asociado a un factor desencadenante como diabetes mal controlada, uso de alcohol o fármacos, sin embargo ha sido observada frecuentemente en paciente con dislipidemia aislada (Tipos V y I) sin otro factor desencadenante.

La pancreatitis es una complicación observada posterior a la colangiopancreatografía retrograda endoscópica, con una frecuencia de 3 a 5% <sup>8</sup>.

El páncreas divisum es una variante anatómica del páncreas debida a la falla en la fusión de la yema dorsal con la yema ventral durante la gestación, su frecuencia se estima entre 5 a 10; su papel como causa de pancreatitis es todavía tema de debate <sup>9</sup>.

Bertin encontró en uno de sus estudios que la frecuencia del páncreas divisum fue del 7% en personas sin enfermedad pancreática, 7% en pacientes con pancreatitis inducida por alcohol,

5% en pacientes con pancreatitis idiopática, 16% en pancreatitis asociada de PRSS1, 16% en la asociada SPINK1 y 47% en la asociada a CFTR <sup>9</sup>. Se ha estimado que entre 5 a 15% de los pacientes con tumores pancreatobiliares malignos se presentan como una aparente pancreatitis aguda. Históricamente el adenocarcinoma de páncreas fue considerado como una enfermedad de edad avanzada, sin embargo se ha incrementado en pacientes de 40 años (y ocasionalmente menores); la entidad debe ser sospechada en todo paciente mayor a 40 años que se presenta con pancreatitis aguda idiopática de curso recurrente <sup>2</sup>.

La influencia de factores genéticos como mutaciones en el tripsinógeno, SPINK1, RSS1 y CFTR han sido reconocidas como causa de pancreatitis aguda, sin embargo el papel de las pruebas genéticas para pancreatitis aguda no ha sido determinado <sup>2</sup> Hasta un 15-18% de las pancreatitis aguda son de etiología idiopática <sup>2</sup>.

### **Factores de Riesgo para Pancreatitis Aguda**

Dentro de los factores de riesgo principales para pancreatitis aguda, se encuentra litiasis biliar y alcoholismo. En cuanto a la litiasis biliar, por lo general son de mayor riesgo pacientes del sexo femenino, obesas y mayores de 40 años, en cuanto al alcoholismo el riesgo es un consume de 80 a 150 gramos de alcohol al día por un periodo que varía de 10 a 50 años <sup>10, 11</sup> sin embargo < del 10% de los bebedores pesados desarrollará pancreatitis <sup>11</sup> Se ha demostrado que niveles séricos de triglicéridos mayor a 1000mg/dl es un factor de riesgo para pancreatitis aguda dislipidémica <sup>2,3,9</sup>. La pancreatitis aguda es una complicación frecuente de la CPRE y ha sido vista en 5-10% de los casos y 20%-40% en procedimientos

de alto riesgo, pero ha disminuido 2-4% en los últimos 15 años debido a la identificación de pacientes de alto riesgo, estos pacientes incluyen aquellos que tengan un lito del conducto biliar, estenosis o tumores en los cuales la CPRE ha sido remplazada por ultrasonido endoscópico y colangiopancreato resonancia magnética 2. En pacientes mayores de 40 años se debe considerar un tumor pancreático como causa de pancreatitis aguda 2.

### **Manifestaciones Clínicas**

El síntoma cardinal es el dolor abdominal que ocurre en 95% de los casos. Típicamente es generalizado en el abdomen superior, pero puede ser localizado al cuadrante superior derecho, área epigástrica, u ocasionalmente en cuadrante inferior derecho.

El dolor es agudo, es sin pródromo y alcanza su máxima intensidad rápidamente, este, Tiende a ser de intensidad moderada a severa y tener una duración de varios día; Es característicamente sordo y profundo debido a la localización retroperitoneal del páncreas. Frecuentemente se irradia en hemicinturón hacia la región torácica de la espalda.

Cerca del 90% de los pacientes tienen náusea y vómitos. Lo cual se relaciona a inflamación peripancreática extendida hacia la pared posterior del estómago e íleo<sup>12</sup>.

En cuanto al examen físico, puede haber taquicardia e hipotensión secundaria a hipovolemia debido a secuestro de líquido en el lecho pancreático.

Cerca del 60% de los pacientes desarrollan fiebre debido a inflamación peripancreática sin infección evidente. Los pacientes pueden tener taquipnea, derrame pleural o compromiso respiratorio.

La necrosis de la grasa subcutánea o paniculitis típicamente se presentan como nódulos subcutáneos palpables y eritematosos de aproximadamente 0.5 a 2cm de diámetro y es comúnmente encontrado a nivel distal de las extremidades.

La equimosis de los flancos (signo de “Gray-Turner) indica hemorragia retroperitoneal debido a pancreatitis hemorrágica, mientras que equimosis en la región periumbilical (Signo de Cullen) indica hemorragia intrabdominal. 12.

### **Estudios de Laboratorio**

El diagnóstico de pancreatitis aguda se establece por la detección de concentraciones séricas de enzimas pancreáticas amilasa y/o lipasa por encima de tres o más veces sus valores normales, sin embargo no existe una relación clara entre la elevación de dichas enzimas y la severidad de la pancreatitis. Los valores de amilasa sérica tienden a normalizarse en 48 a 72 horas incluso cuando persisten los signos de pancreatitis. No obstante los niveles de isoamilasa o lipasa pancreática pueden permanecer elevados de 7 a 14 días (25).

Con frecuencia existe leucocitosis (15,000/uL a 20,000/uL), en los casos más graves puede haber hemoconcentración >44%, debido a la pérdida de plasma hacia el espacio retroperitoneal y la cavidad peritoneal.

La hemoconcentración puede ser el precursor de una enfermedad grave como la necrosis pancreática.

Es frecuente la hiperglucemia secundaria a múltiples factores entre los que están la mayor producción de insulina, el aumento de la liberación de glucagón y la mayor producción de glucocorticoides y catecolaminas suprarrenales. Alrededor del 25% de los pacientes presentan hipocalcemia y no se conoce bien su patogenia, aunque estudios anteriores

indicaban que la respuesta de las glándulas paratiroides a la disminución del calcio estaba alterada, observaciones posteriores no han podido confirmarlo.

A veces ocurre saponificación intraperitoneal de calcio por los ácidos grasos en zonas de necrosis grasa, con grandes cantidades de hasta 6g, disueltas o suspendidas en líquido ascítico. Esta saponificación también puede ser significativa en pacientes con pancreatitis e hipocalcemia leve y poca o ninguna ascitis.

Hay hiperbilirrubinemia ( $>4\text{mg/dl}$ ) en casi 10% de los pacientes, sin embargo es transitoria y los valores de bilirrubina retornan a la normalidad en 4 a 8 días. Las concentraciones de fosfatasa alcalina y aspartato aminotransferasa en el suero también se encuentran elevadas de manera transitoria y paralela a los niveles de bilirrubina.

Los valores muy altos de deshidrogenasa láctica en suero ( $\text{DHL} > 500 \text{ U/L}$ ) indican un mal pronóstico.

Alrededor del 10% de los casos presentan disminución de los valores séricos de albúmina a menos de  $3\text{g/dl}$ , que se asocia a pancreatitis grave y a una tasa de mortalidad alta. Alrededor del 25% de los pacientes tienen hipoxemia que puede presagiar el síndrome de dificultad respiratoria del adulto <sup>12</sup>.

Se ha demostrado asociación entre pancreatitis aguda y alteraciones electrocardiográficas, que incluyen cambios no específicos del segmento ST y la onda T, como elevación del segmento ST e inversión de la onda T, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, bloqueo de rama incompleto, ritmo de la unión <sup>14, 15</sup>.

### **Alteraciones Radiológicas en Pancreatitis Aguda**

La radiografía de tórax puede mostrar derrame pleural e infiltrados pulmonares que son signos de enfermedad severa. Las radiografías abdominales panorámicas (de pie y decúbito lateral izquierdo) pueden ser usadas para el diagnóstico de íleo mostrando un asa centinela (asas aislada en mesogastrio o cuadrante superior izquierdo) o ausencia de aire en flexura cólica izquierda o colon descendente 5.

Los estudios de imagen usualmente no se requieren en la fase inicial de la pancreatitis aguda o en aquellos pacientes que mejoran rápidamente, sin embargo estos estudios se recomiendan en la fase inicial cuando el diagnóstico clínico es indeterminado. A menos que haya contraindicación se debe realizar tomografía contrastada en pacientes con SIRS, falla orgánica o cualquier factor de mal pronóstico, y en pacientes que son susceptibles a desarrollar complicaciones de la pancreatitis aguda. El mejor tiempo para realizar la TC contrastada en estos pacientes es después de las 72 horas de haber iniciado los síntomas. Los pacientes deberán ser reevaluados por tomografía cuando el cuadro clínico empeore drásticamente., como cuando desarrolle fiebre súbitamente, se incrementen los niveles de hematocrito o se sospeche sepsis. La tomografía contrastada también es útil para guiar el drenaje por catéter de colecciones de fluidos y determinar el éxito del tratamiento en pacientes sometidos a drenaje percutáneo o desbridamiento quirúrgico. Adicionalmente, la tomografía está indicada para excluir una posible neoplasia pancreática en pacientes mayores de 40 años que no tienen una causa identificable de la pancreatitis 16.

En la evaluación de la pancreatitis aguda el contraste intravenoso es necesario porque el diagnóstico de necrosis pancreática depende de la ausencia de captación de contraste en el área necrótica del páncreas.

### **Imagen por Resonancia Magnética**

La imagen por resonancia magnética generalmente no es el estudio de elección para evaluar a los pacientes con pancreatitis aguda pero es útil en pacientes con daño renal o alergias a contraste iodinado, en pacientes jóvenes o embarazadas, en pacientes con sospecha de coledocolitiasis que no sea vista por tomografía con litos <3mm, y cuando se evalúa la composición de las colecciones para determinar la presencia de material no líquido (necrosis) o sobreinfección. La resonancia magnética es más sensible que la tomografía para determinar la presencia de hemorragia y para demostrar comunicación entre las colecciones y conductos pancreáticos 2.

### **Ultrasonido en pancreatitis aguda**

Este método es muy accesible y permite la visualización del páncreas en un 75 a 93% de los casos independientemente del tamaño del paciente o la presencia de distensión intestinal secundaria a contenido alimentario o gaseoso. La examinación por ultrasonido puede identificar litiasis biliar y descartar otras causas de abdomen agudo quirúrgico (isquemia mesentérica, perforación de víscera hueca, ruptura de aneurisma de la aorta, cólico nefrítico, apendicitis, etc.) 16.

### **Diagnóstico de Pancreatitis Aguda**

Como ya se comentó en párrafos iniciales el diagnóstico se establece por la presencia de dos de los tres siguientes criterios: 1) Dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda 2) Elevación de la amilasa y/o lipasa sérica tres veces por encima del límite normal, y 3)

La amilasa tiene una sensibilidad del 63 a 83% y una especificidad de 85% a 98% para el diagnóstico de pancreatitis aguda, se eleva en las primeras 6 a 12 horas del inicio del cuadro y regresa a sus valores normales en 3 a 5 días. Sus concentraciones pueden ser normales en

la pancreatitis inducida por alcohol o hipertrigliceridemia. Las concentraciones de amilasa pueden elevarse falsamente en la macroamilasemia. La lipasa sérica parece ser más específica, pues tiene una sensibilidad y especificidad del 82% y 100% respectivamente, sin embargo resulta controversial en ciertas poblaciones de pacientes, incluyendo la existencia de macrolipasemia. La lipasa también se encuentra elevada en enfermedad renal, apendicitis y colecistitis <sup>2</sup>.

Se recomienda el uso de tomografía contrastada o resonancia magnética sea reservado para pacientes en quienes el diagnóstico no es claro o en quienes empeoran clínicamente en las primeras 48 a 72 horas de la admisión hospitalaria, o bien para evaluar complicaciones. La tomografía contrastada tiene una sensibilidad y especificidad del 90% para el diagnóstico de pancreatitis aguda. La resonancia magnética es útil en pacientes con alergias al medio de contraste o con lesión renal donde las imágenes en T2 sin contraste pueden hacer el diagnóstico de pancreatitis aguda <sup>2</sup>.

### **Factores de Mal Pronóstico y Predictores de Severidad en Pancreatitis Aguda**

Aunque algunos parámetros de laboratorio pueden ser de utilidad para el médico, no existen estudios de laboratorio que puedan predecir con evidencia la severidad de la pancreatitis, sin embargo existen factores bien estudiados que se asocian a un pronóstico desfavorable en los pacientes con pancreatitis aguda, ; dichos factores incluyen los siguientes: Edad >55 años, IMC >30kg/m<sup>2</sup>, estado mental alterado, la presencia de comorbilidades, SIRS, nitrógeno ureico en sangre >20mg/dl >44%, derrame pleural, opacidades pulmonares, colecciones extrapancreáticas múltiples y extensas <sup>2,4</sup>.

En comparación con individuos normales, los obesos tienen riesgo incrementado de desarrollar pancreatitis aguda y, en adición, los individuos obesos comparados con los que no lo son, desarrollan una pancreatitis aguda más severa <sup>17, 18,19</sup>. Masashi comparó la mortalidad de la pancreatitis aguda de acuerdo al índice de masa corporal, obteniendo los siguientes resultados: los individuos que tenían IMC dentro del rango normal tuvieron una mortalidad del 3.6%, aquellos con desnutrición 6.4%, en pacientes con sobrepeso la mortalidad fue del 2.4%, para los que tenían grado I de obesidad la mortalidad fue del 3.2 % y 5.7% para aquellos con obesidad grado II/III; con dichos resultados se llegó a la conclusión fue significativamente alta en los sujetos con desnutrición y en quienes tenían grado II y III de obesidad <sup>20</sup>.

En cuanto a las comorbilidades, estudios observacionales han mostrado que los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 tienen riesgo incrementado, aunque la información disponible acerca de los fármacos para su tratamiento y el desarrollo de esta es limitada, Gonzales Pérez encontró en su estudio que el riesgo de pancreatitis aguda en estos pacientes puede reducirse con el uso de insulina <sup>21</sup>. En el estudio realizado por Shen, se demostró que los pacientes con pancreatitis aguda y diabetes tienen un riesgo admisión a la unidad de cuidados intensivos 58% mayor que los no diabéticos, además también se demostró un riesgo de complicaciones locales 30% más alto en comparación con los controles y 16% de hemorragia digestiva alta <sup>22</sup>. Se ha demostrado que los pacientes con síndrome metabólico tienen riesgo incrementado de pancreatitis aguda moderadamente severa y severa, 38.2% y 22.7%, en respectivamente en comparación con individuos que no tienen síndrome metabólico, cuyo riesgo es de 28.5% y 12.8% para pancreatitis aguda moderadamente severa y severa respectivamente <sup>23</sup>.

En el estudio de Singh, se documentó Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) en 60% de los pacientes con pancreatitis aguda, la presencia de SIRS el primer día predijo pancreatitis aguda severa con una sensibilidad de 85 a 100%; la ausencia de SIRS al primer día tiene un valor predictivo negativo alto del 98 al 100% <sup>24</sup>. Diversos estudios han encontrado asociación entre derrame pleural y un curso más severo de la enfermedad, por lo que se han llevado a cabo algunos estudios para demostrar dicha asociación, tal es el caso del estudio encabezado por Maringhini en el que participaron 100 pacientes encontrándose los siguientes hallazgos: ascitis en 18 pacientes, derrame pleural en 20 pacientes y derrame pericárdico en 17; 24 pacientes desarrollaron pancreatitis aguda severa y tres de ellos fallecieron. En el análisis multivariado la presencia de derrame pleural y ascitis demostraron ser factores independientes predictores de severidad con un intervalo de confianza del 95%.

25. Otro estudio encabezado por Heller que tuvo como coautor a Scott Tenne tuvo como objetivo demostrar si el derrame pleural se asociaba a pancreatitis aguda severa y si era un factor predictor independiente; se analizaron 135 pacientes, se encontraron derrame pleural en 16 de 19 (84.2%) pacientes con pancreatitis aguda severa y en 10 de 116 (8.6%) con pancreatitis aguda leve, llegando a la conclusión de que el derrame pleural tiene una fuerte asociación con pancreatitis aguda severa pero provee información independiente sobre la severidad solo en una minoría de casos. <sup>26</sup>. En un estudio más reciente llevado a cabo por Pezzil y colaboradores se encontró derrame pleural en 17 de 21 pacientes y, derrame pericárdico solo en 3 de ellos, sin embargo en dicho estudio no hubo asociación con la severidad<sup>27</sup>. Se tiene conocimiento de que la pancreatitis aguda severa es causa de disfunción pulmonar y que la presencia de hipoxemia predice un peor pronóstico; anteriores la presencia de derrame pleural sin atelectasia ni consolidación se asocia con el desarrollo de falla respiratoria y mortalidad. Entre las complicaciones pulmonares que se desarrollan durante el

curso de la pancreatitis aguda y el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, ambos son causa de dificultad respiratoria pero el último por sí solo se correlaciona con pobre supervivencia<sup>28</sup>, con una tasa de mortalidad del 30 al 40%<sup>29</sup>. Una cohorte reciente evaluó 359 pacientes, de los cuales 1 de cada 5 desarrolló falla respiratoria, documentándose una mortalidad elevada en aquellos pacientes que tenían neumonía, atelectasia o derrame pleural; sin embargo pacientes que presenten las complicaciones mencionadas pueden no desarrollar falla respiratoria; en ese estudio se identificaron diversos factores predictores de falla respiratoria tales como la edad, el score ASA, tabaquismo y la presencia de neumopatía crónica y se llegó a la conclusión de que la insuficiencia respiratoria se asocia a un pronóstico pobre<sup>30</sup>.

Como ya se comentó en párrafos anteriores otros factores asociados a mal pronóstico en pancreatitis aguda son parámetros bioquímicos como el hematocrito superior a 45% y un valor de nitrógeno ureico en sangre mayor a 20mg/dl<sup>2</sup>. Un estudio realizado intentó demostrar la utilidad del nitrógeno ureico en sangre como marcador temprano de necrosis pancreática infectada, se estudiaron 281 pacientes de manera retrospectiva, de los cuales el 9.6% desarrolló necrosis pancreática infectada y de esos 77.7% fue primaria; 38.1% fue por Gram positivos, 52.3% poli microbiana y 23.8% fúngica. En este estudio la presencia de SIRS y Falla Orgánica por 48 horas, así como la elevación del nitrógeno ureico en sangre 5mg/dl a las 48 horas de la admisión, se asoció con el desarrollo de necrosis pancreática infectada con un intervalo de confianza de 95%<sup>31</sup>. La proteína C reactiva predice una evolución hacia la severidad con niveles séricos superiores a los 150mg/L, cuando es determinada a las 48 horas del inicio del cuadro, esto con una sensibilidad del 80%, especificidad del 76%, valor predictivo positivo del 86% y valor predictivo negativo del

67% 2. Un estudio reciente realizado en Portugal tuvo como objetivo evaluar la precisión diagnóstica de la Proteína C reactiva a las 24 horas de la admisión hospitalaria como predictor de severidad y mortalidad intrahospitalaria, fue una cohorte retrospectiva que incluyó 134 pacientes, de los cuales 13% tuvo pancreatitis aguda severa, 26% desarrolló necrosis y un 6% de los pacientes fallecieron durante su estancia intrahospitalaria; todos los pacientes que tuvieron una determinación de Proteína C reactiva a las 24 horas superior a 60mg/L fallecieron 32.

Muchos estudios han evaluado la determinación de la procalcitonina para predecir la severidad de la pancreatitis aguda y el desarrollo de necrosis infectada. Bülbüller demostró en su estudio que los niveles de procalcitonina de 0.5ng/ml o mayores tienen una sensibilidad del 100% y una especificidad del 84% para el diagnóstico de pancreatitis aguda severa 33. En el estudio encabezado por Mofidi se llegó a la conclusión de que la procalcitonina medida a las 24 horas, con niveles de 0.5ng/ml o superiores, tuvo una sensibilidad y especificidad de 72% y 82% respectivamente para predecir pancreatitis aguda severa, así como una sensibilidad y especificidad del 80% y 91% respectivamente para la predicción de necrosis infectada 34. Mi Woo en su estudio demostró que la procalcitonina tiene una precisión diagnóstica del 77.3% para predecir pancreatitis aguda severa 35. Kim BG en un estudio más reciente, determinó que niveles de procalcitonina con niveles séricos de procalcitonina superiores a 3.29ng/ml tienen una precisión predictiva para pancreatitis aguda severa del 76.8% 36. Otros marcadores bien estudiados son la velocidad de sedimentación globular y la deshidrogenasa láctica. La velocidad de sedimentación globular mayor a 60mm/hora medida a las 36 horas del inicio del cuadro, tiene una sensibilidad del 86%, especificidad del 57%, valor predictivo positivo del 49% y negativo del 90%, para la predicción de pancreatitis

aguda severa <sup>37</sup>. La DHL con valores > 320 U/L tienen sensibilidad y especificidad del 67.74% y 57% respectivamente, para predecir pancreatitis aguda severa <sup>38</sup>.

## **Escalas predictores de severidad**

Típicamente se utilizaban los criterios de Ranson para predecir la severidad de la pancreatitis, sin embargo en la actualidad está en desuso ya que se requieren 48 horas para predecir severidad con precisión. En la actualidad existen diversas escalas productoras de severidad, siendo las más conocidas APACHE II, BISAP, índice tomográfico de severidad de la pancreatitis aguda, entre otras.

El índice de cabecera para la gravedad en la pancreatitis aguda (BISAP por sus siglas en inglés), ha sido desarrollado para identificar pacientes con alto riesgo de mortalidad o enfermedad severa durante el curso de la pancreatitis aguda, un score mayor de 3 tiene una sensibilidad del 56% y especificidad del 91% para predecir severidad <sup>39</sup>. El score BISAP fue validado en el 2008 como predictor de mortalidad para pancreatitis aguda, mientras que la obesidad es un factor de riesgo independiente que incrementa el riesgo de severidad en pacientes que presentan pancreatitis aguda, por lo que se ha intentado implementar la escala BISAP-O, que toma en cuenta este parámetro, en el estudio de Guzmán Calderón se evaluaron un total de 99 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. La etiología de las 99 pancreatitis fueron catalogadas como biliares. Solo 2 terminaron en defunción (2%). La mayoría de casos se presentaron en pacientes del sexo femenino 77 (77,8%). Dieciséis de los 99 pacientes (16%), fueron considerados como pancreatitis aguda grave. El 90% de los

pacientes (89 /99), tuvieron un BISAP < 3, 10% un BISAP  $\geq$  3, quince de los 99 pacientes tuvieron un BISAP-O > 3, de ellos 12 fueron realmente considerados como una pancreatitis severa. El score de BISAP es un método sencillo y rápido que puede ser utilizado para predecir la gravedad de los pacientes con pancreatitis aguda al momento del ingreso a un servicio de emergencia. BISAP asociado a Obesidad (BISAP-O) otorga una mayor sensibilidad y exactitud diagnóstica al score BISAP y puede servir como un parámetro de ayuda para predecir la severidad en los pacientes con pancreatitis aguda. No fue posible evaluar el score de BISAP-O como predictor de mortalidad para los pacientes con pancreatitis aguda, debido a la baja tasa de mortalidad en el presente estudio. Se requieren más estudios para poder validar el score BISAP asociado a la Obesidad para predecir severidad <sup>40</sup>. En el estudio de Larvin, la escala APACHE II predijo correctamente el pronóstico en el 77% de los casos, e identificó 63% de los episodios severos<sup>41</sup>. También se ha estudiado la escala APACHE-O, la cual incrementa el puntaje de la escala de APACHE-II ante la presencia de obesidad; un punto si el índice de masa corporal se encuentra entre 26kg/m<sup>2</sup> y 29.9kg/m<sup>2</sup> y, de dos puntos si el índice de masa corporal es mayor a 30kg/m<sup>2</sup>, de acuerdo a un estudio realizado por Johnson el APACHE –O con una puntuación mayor a 8 tuvo una sensibilidad del 82%, especificidad 86%, valor predictivo positivo del 74%, valor predictivo negativo del 91% y la precisión global del 85% para predicción de severidad. <sup>42</sup>. Se ha estudiado una escala japonesa de severidad, la cual tiene un buen valor predictivo positivo de la pancreatitis aguda, dicha escala toma en cuenta factores clínicos, bioquímicos y de imagen, un factor pronostico mayor de tres o una evaluación tomográfica de grado 2 la pancreatitis aguda es catalogada como severa.

La tomografía desde hace más de una década ha demostrado ser un importante predictor de gravedad, existen diversas escalas que han demostrado asociación de la gravedad de la pancreatitis aguda con los hallazgos encontrados en la tomografía. En un estudio realizado en 1990, se documentó que 50% de los pacientes grados D y E de la clasificación de Balthazar evolucionaban hacia complicaciones como abscesos que requerirían drenaje posteriormente, encontrándose una morbilidad del 54% y mortalidad del 14%; en el mismo estudio se observó una morbilidad de 83% y mortalidad de 23% en los pacientes que tuvieron necrosis, siendo importante también el grado de esta, encontrándose una mortalidad del 94% y mortalidad del 30% en aquellos pacientes con necrosis mayor al 30%<sup>44</sup>. Actualmente existe un índice tomográfico de severidad que toma en cuenta la clasificación de Balthazar y el porcentaje de necrosis., considerándose como severa con una puntuación de 7 a 10 puntos, moderada de 4 a 6 y leve entre 0 y 3 puntos <sup>45</sup>.

## **Tratamiento**

En este apartado revisaremos el tratamiento integral de la pancreatitis aguda incluyendo el manejo nutricional, el uso de rehidratación parenteral agresiva y analgesia, así como el papel controversial que tiene los antibióticos y la discusión sobre el tratamiento quirúrgico e intervencionista. Históricamente los pacientes con pancreatitis aguda fueron manejados con ayuno para “reposar” el páncreas. Muchas guías en el pasado sugerían ayuno hasta ceder el dolor y otras más hasta la normalización de las enzimas pancreáticas o evidencia de imagen de resolución de la inflamación. El hecho de que el páncreas inflamado requiere reposo mediante ayuno prolongado no es apoyado por la observación clínica y de laboratorio. En la pancreatitis aguda leve, la ingesta oral debe reestablecerse rápidamente. A pesar de que el momento de la realimentación continúa siendo controvertido, estudios recientes han

demostrado que la alimentación oral en pacientes con pancreatitis aguda leve es segura. La dieta sólida baja en grasa ha demostrado ser segura en comparación con los líquidos claros, proporcionando más calorías. Del mismo modo la dieta blanda ha demostrado ser segura en comparación con líquidos claros y acorta la estancia intrahospitalaria. La realimentación temprana también ha dado como resultado un acortamiento de la estancia intrahospitalaria. La nutrición parenteral total debe ser evitada ya que se ha asociado a infecciones y a otras complicaciones asociadas a los accesos vasculares. La alimentación enteral mantiene la barrera intestinal, previene la translocación bacteriana y puede prevenir la necrosis infectada. Aunque la sonda nasogástrica se prefería para la alimentación enteral ya que evitaba el estímulo de la fase gástrica de la secreción pancreática, se ha demostrado que la sonda nasogástrica es igual de segura. La sonda nasogástrica tiene la ventaja sobre la nasoyeyunal que no requiere de radiología intervencionista para su colocación.

Parte importante del manejo de los pacientes con pancreatitis aguda es la reposición de líquidos vía parenteral mediante soluciones cristaloides, siendo la de elección Ringer Lactato (Hartmann), se prefiere esta sobre la solución salina al 0.9% debido a que el uso de esta última lleva a una acidosis metabólica hiperclorémica de brecha aniónica normal, con pH más ácidos se activa el tripsinógeno lo que hace a las células acinares más susceptibles a la lesión, perpetuando el daño al parénquima pancreático. La velocidad de infusión deberá ser de 5 a 10ml/kg hora hasta que el paciente se encuentre hemodinámicamente estable., alcanzado las siguientes metas: frecuencia cardiaca < 120, PAM entre 65-68mmHg, y gasto urinario <50ml/hora; se deberá evitar la sobrecarga hídrica teniendo especial cuidado en los mayores de 55 años. Al alcanzar dichas metas se reducirá la velocidad de infusión a 3ml/kg / hora y se valorará cada 6 horas manteniendo el BUN <20mg/dl 2. El tratamiento analgésico

es a base de opioides, siendo de elección el Fentanilo, el cual se deberá administrar en infusión a una dosis de 20 a 50 microgramos por hora. También se puede usar la Meperidina, de igual manera en infusión de 15 a 35 microgramos por hora <sup>46</sup>.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Antecedentes

La pancreatitis aguda es la causa más frecuente de enfermedad pancreática en todo el mundo. Hasta el año 2012 fue la tercera causa de diagnóstico gastrointestinal, provocando aproximadamente 275,000 hospitalizaciones<sup>3</sup>. En México se han realizado estudios sobre pancreatitis aguda en instituciones como en el Hospital General de México donde se estudiaron 104 pacientes en entre los años de 1999 y el año 2000, encontrado una prevalencia hospitalaria de la enfermedad del 3%, el sexo predominante fue el femenino, las etiología más frecuente fue la biliar (49%), seguida de la alcohólica (3%); en cuanto a la gravedad la forma severa se observó en un 54%, fueron sometidos a necrosectomía el 35% los cuales tuvieron una mortalidad del 67%, la mortalidad total fue del 21%<sup>47</sup>. En el Hospital Universitario Dr. José Eluterio González, ubicado en Monterrey, Nuevo León, se estudiaron 605 pacientes con pancreatitis aguda en un periodo de 6 años, las etiologías observadas fueron las siguientes: biliar 66.60%, alcohólica 15.90%, dislipidémica 7.8%, postCPRE 2.10%, indeterminada 7.2%. En pacientes con sospecha de infección pancreática se documentó infección por *Staphilococcus spp* en 32 casos documentados mediante punción guiada por TC. La mortalidad global fue del 5% y se observaron mayores complicaciones en pacientes con pancreatitis por alcohol<sup>48</sup>. En un estudio realizado en el Hospital General de La Raza, del Instituto Mexicano Del Seguro Social se encontró que en la población analizada predominó la etiología biliar, teniendo como factores asociados con mortalidad dicha etiología y una edad mayor a 65 años<sup>49</sup>. En el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús se realizó un estudio sobre pancreatitis aguda grave en pacientes que fueron atendidos en el periodo de tiempo que abarcó de enero del 2006 a enero del 2007, en dicho estudio se encontró un predominio de la etiología dislipidemia, además de una

intensa fuerza de asociación entre Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) con mortalidad<sup>50</sup>.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Planteamiento del Problema

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio no bacteriano del parénquima pancreático definido por la presencia de dos de los siguientes criterios: i) dolor abdominal compatible con la enfermedad, ii) elevación de los niveles séricos de lipasa y/o amilasa mayor a tres veces del límite superior normal y/o iii) hallazgos característicos de estudios de imagen abdominal <sup>2</sup>; en la actualidad si se cumplen los primeros dos criterios no es necesario obtener un estudio de imagen <sup>3</sup>. Es la causa más común de enfermedad pancreática a nivel mundial y al menos hasta el año 2012 fue la tercera causa de diagnóstico gastrointestinal, resultando aproximadamente en 275, 000 hospitalizaciones. En años recientes su incidencia se ha incrementado pero se ha reducido la mortalidad, sin embargo más del 50% de las defunciones ocurren durante las primeras dos semanas del diagnóstico, sin embargo a pesar de lo anterior no aparece entre las primeras 10 causas de defunción según la OMS al menos hasta el año 2016 (cardiopatía isquémica, infarto agudo al miocardio, EPOC, infección de vías respiratorias, Alzheimer, cáncer de pulmón, tráquea y bronquios, diabetes mellitus, accidentes de tráfico, enfermedades diarreicas, tuberculosis).

En nuestro país hasta el año 2016 las causas más frecuentes de defunción eran enfermedades cardiacas, diabetes mellitus, tumores malignos, enfermedades hepáticas, accidentes automovilísticos, enfermedades cerebrovasculares, agresiones, EPOC, influenza y neumonía, enfermedad renal crónica; sin embargo la pancreatitis aguda no figura ni si quiera entre las primeras 20 causas.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, de acuerdo a información obtenida por el departamento de estadísticas, la pancreatitis aguda no se observó tampoco en las primeras 20 causas de ingresos hospitalarias ni en las primeras 20 causas de

defunción; sin embargo en un estudio realizado en nuestra institución en el periodo de tiempo 2006-2007, se observó una mortalidad del 47% en los pacientes analizados.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Justificación

El llevar a cabo este estudio es de importancia, debido a que la pancreatitis tiene una mortalidad elevada en casos graves, y que con los resultados obtenidos se podrán tener grandes beneficios en los ámbitos científico, académico y social. Los beneficios científicos son conocer las diferentes etiologías así como su incidencia en este hospital y su asociación con mortalidad, en base a lo cual se podrá poner en marcha medidas preventivas; por ejemplo hacer énfasis de evitar el consumo de bebidas alcohólicas pensando en pancreatitis aguda por alcohol, en el caso de la causa biliar habría que poner en marcha programas que propicien la realización de colecistectomía temprana en pacientes de riesgo, en cuanto a la dislipidemia sería de importancia hacer un escrutinio de dislipidemia familiar e iniciar modificaciones en el estilo de vida y tratamiento farmacológico de manera oportuna; también podrían beneficiarse aquellos pacientes con antecedente heredofamiliar de pancreatitis aguda y tanto en ellos como en sus familiares hacer estudios en búsqueda de formas genéticas de pancreatitis aguda. Por consiguiente es esperado un beneficio social, ya que se espera que con el análisis hecho y los resultados que se obtengan, y las medidas preventivas que se pondrán en marcha, haya una reducción de la morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria, así como reducción de los costos producidos por esta enfermedad y se espera reducción de los costos de bolsillo para los pacientes y sus familiares.

Es importante mencionar que en este hospital existen residencias de cirugía, medicina interna e imagenología diagnóstica y terapéutica, además de sede de rotaciones de médicos de urgencias del Hospital Gustavo A. Rovirosa; por lo que los médicos residentes de respectivas especialidades podrán beneficiarse de este estudio.

## **Hipótesis**

**Hipótesis 1.** La etiología de la Pancreatitis Aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús ha permanecido igual en comparación con el estudio realizado en los años 2006-2007.

**Hipótesis 2.** La mortalidad actual de la Pancreatitis Aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús ha disminuido en comparación con el estudio realizado durante el periodo 2006.2007.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Objetivos

### Objetivo General

Describir las características clínicas, de laboratorio e imagen, así como conocer la mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda que fueron atendidos en el “Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús en el periodo de tiempo que abarca del primero de enero del 2017 al 31 de julio del 2018 y compararlo con un control histórico realizado en la misma institución en el año 2008.

### Objetivos Específicos

1. Conocer la mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda que fueron atendidos en el “Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús” en el periodo de tiempo que abarca del primero de enero del 2017 al 31 de julio del 2018 y compararlo con un control histórico realizado en la misma institución en el año 2007-2008.
2. Conocer si existen diferencias entre los datos clínicos, bioquímicos y radiológicos actuales en relación con las mismas variables en el control histórico.

## Materiales y Métodos

Se llevó a cabo un estudio de cohorte fija y retrospectiva con casos prevalentes, longitudinal, observacional, retrolectivo, descriptivo de acuerdo a la clasificación de Feinstein. El tiempo cero fue el momento de ingreso al servicio de urgencias del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, con variables de desenlace de mortalidad y eventos clínicos, con seguimiento a su egreso por defunción o mejoría.

### Universo de Trabajo

El universo de trabajo fue integrado por los expedientes clínicos de pacientes que fueron atendidos con diagnóstico de pancreatitis aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús durante el periodo que abarcó del 1 de enero del 2017 al 31 de julio del 2018.

Los criterios de inclusión fueron edad mayor a 18 años y diagnóstico de pancreatitis aguda; en cuanto a los criterios de exclusión, fueron excluidos aquellos expedientes que se encontraban incompletos para el protocolo de estudio.

Las variables tomadas en cuenta fueron las siguientes:

- a) Variables de desenlace: Mortalidad y eventos clínicos
- b) Variables independientes: Edad >55 años, deterioro del estado de alerta, índice de masa corporal mayor a 30kg/m<sup>2</sup>, comorbilidades, presencia de frecuencia cardiaca mayor a 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor a 20 respiraciones por minuto, temperatura > 38° Celsius o < 36° Celsius, leucocitosis > 12,000/uL o < 4,000/uL, nitrógeno ureico en sangre > 20mg/dl, hematocrito > 44%, creatinina

elevada, derrame pleural, opacidades pulmonares y colecciones extrapancreáticas múltiples y extensas.

- c) Variables confusoras: Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) y Lesión Renal Aguda (LRA).

Secularidad: 1 de enero 2017 a 31 de julio del 2018 en Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús.

### **Estadística descriptiva**

Tasa de incidencia para supervivencia, mortalidad. La evaluación de las variables fue de acuerdo a su tipo y distribución paramétrica o no paramétrica, promedio, desviación estándar o mediana y rangos intercuartilares.

### **Estadística inferencial.**

El análisis univariado se realizó con chi cuadrada, exacta de Fisher (análisis estratificado con Mantel-Hansen para búsqueda de modificadores y confusores) y el análisis multivariado con curva de supervivencia Kaplan-Meier y se efectuó análisis de riesgo proporcionales de Cox para evaluar Hazard-ratio e intervalos de confianza a 95% cuidando la relación evento/parámetro. Se aceptó una significancia estadística significativa  $p < 0.05$ . Análisis realizado con SPSS versión 20.0 y STATA versión 15.0

## Definiciones Operacionales

<p><b>Pancreatitis Aguda</b></p>	<p>Se define con dos de tres criterios, dolor clínico característico, elevación de las enzimas pancreáticas lipasa y/o amilasa tres veces encima del límite superior normal, estudios de imagen compatible con pancreatitis aguda.</p>
<p><b>Pancreatitis Aguda Leve</b></p>	<p>Pancreatitis aguda sin evidencia de falla orgánica ni complicaciones locales</p>
<p><b>Pancreatitis Aguda Moderadamente Severa</b></p>	<p>Pancreatitis Aguda falla orgánica transitoria con duración menor a 48 horas o, presencia de complicaciones locales. Las complicaciones locales incluyen necrosis pancreática o peri pancreática estéril.</p>
<p><b>Pancreatitis Aguda Severa</b></p>	<p>Pancreatitis Aguda con necrosis pancreática o peri pancreática y falla orgánica persistente.</p>
<p><b>Pancreatitis Aguda Intersticial Edematosa</b></p>	<p>Se define por la presencia de inflamación del parénquima y tejidos peripancreáticos pero sin evidencia de necrosis de estos tejidos</p>

<p><b>Pancreatitis Aguda Necrotizante:</b></p>	<p>Se define por inflamación pancreática asociada a necrosis del mismo y de los tejidos peripancreáticos, definiendo necrosis como un área de tejido no viable mayor a tres centímetros ( en el estudio de imagen contrastado puede verse como un área &gt;3cm que no capta contraste)</p>
<p><b>Disfunción Orgánica:</b></p>	<p>Se define como falla orgánica la presencia de los siguientes: sangrado gastrointestinal &gt; 500ml en 24 horas, colapso circulatorio con una tensión arterial sistólica inferior a 90mmHg, una presión parcial de oxígeno &lt; 60mmhg y niveles séricos de creatinina por encima de 2mg/dl</p>
<p><b>Lesión Renal Aguda</b></p>	<p>Se define como un gasto urinario &lt; 0.5ml/kg/hora en un periodo de 6 a 12 horas, con un incremento de la creatinina sérica 1.5 a 1.9 veces por encima de la basal en un periodo de 7 días, o elevación de 0.3mg/dl en la creatinina sérica basal en un periodo de 48 horas.</p>

<p><b>Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda</b></p>	<p>Se define de acuerdo a los criterios por síntomas respiratorios de reciente inicio o agresión clínica conocida de menos de una semana de evolución, su severidad se define de acuerdo al índice de Kirbi PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub></p> <p>Leve: 300mmhg con PEEP o CPAP &lt; 5 cmH<sub>2</sub>O , moderado entre 100mmHg y 200mmHg, o grave: &lt;100mmHg, opacidades pulmonares en la radiografía no explicadas por derrame, colapso pulmonar o nódulos: La insuficiencia respiratoria no es explicada por insuficiencia cardiaca o sobrecarga de fluidos. Se necesita evaluación objetiva para excluir edema hidrostático. (61)</p>
<p><b>Colección de fluido peripancreático</b></p>	<p>Por lo general aparece dentro de las primeras cuatro semanas desde el inicio. Es una colección homogénea con atenuación de fluido. Confinada a los tejidos peripancreáticos normales. Se encuentra adyacente al páncreas y no hay afección intrapancreática.</p>

<p><b>Pseudoquiste pancreático:</b></p>	<p>Usualmente aparece posterior a la cuarta semana desde el inicio del cuadro. Colección homogénea, redonda u ovalada, de densidad líquida, con pared bien definida y completamente encapsulada. Se encuentra adyacente al páncreas y no hay afección intrapancreática.</p>
<p><b>Necrosis Pancreática:</b></p>	<p>Usualmente aparece posterior a la cuarta semana desde el inicio del cuadro. Colección homogénea, redonda u ovalada, de densidad líquida, con pared bien definida y completamente encapsulada. Se encuentra adyacente al páncreas y no hay afección intrapancreática.</p>

## Resultados

En nuestro estudio fueron analizados 62 pacientes, 33 fueron mujeres (53.2%) y 27 hombres (56.8%), la edad promedio fue 38 años  $\pm$  15. En el cuadro 2 se describen las características generales de los pacientes.

La distribución de la etiología fue la siguiente: Dislipidemia 32 (51.6%), Biliar 24 (38.7%), Alcohol 2 (3.2%), postCPRE 2 (3.2%) e indeterminada 2 (3.2%). ( ver gráfica 1).

De los casos analizados encontramos necrotizante en 3.2% (2) e intersticial-edematosa se observó el 96.8% (60) y la necrotizante en 2 (3.2%).

La media de las características generales de los pacientes fueron las siguientes: peso 70kg  $\pm$ 14, talla fue 1.6m  $\pm$  0.8, índice de masa corporal 27.2 kg/m<sup>2</sup>  $\pm$  6.65, amilasa 848U/L  $\pm$  777, lipasa 1399U/ L  $\pm$  1447, la media del hematocrito fue de 47 $\pm$  56%, índice de Kirbi PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, 356mmHg  $\pm$  98, procalcitonina 9.3ng/dl  $\pm$  22, velocidad de sedimentación 28.8mm/h  $\pm$  13.9, triglicéridos 1168mg/dl  $\pm$  1547,

La puntuación media de las escalas predictoras de gravedad fueron las siguientes: APACHE II fue 8  $\pm$  5 puntos y Escala Japonesa de Severidad 1  $\pm$  1 punto.

Es importante mencionar que 48 (76.2%) de los pacientes analizados no tuvieron episodios previos de pancreatitis aguda y, 12 (19.1%) de los pacientes estudiados tenían antecedente de haber tenido al menos un episodio previo. En cuanto a los antecedentes heredofamiliares de pancreatitis aguda en familiares e primer grado estos fueron observados en 3(4.8%) de los pacientes, la pancreatitis crónica estuvo presente en 5 (7.9%).

En cuanto a la gravedad de la pancreatitis aguda, la forma leve se observó en 28 (45.2%) mientras que moderadamente-grave 18 (29%) y la forma grave 16 (25.8%). De los pacientes estudiados tenían pancreatitis crónica 8.3%, índice de Charlson 48.3% no tuvieron comorbilidades y el 48.3% tuvieron al menos una. Derrame pleural 36.2% y Balthazar: A 8.7%, B=13%, C=21.7%, D=17.4%, E=39.1% ( ver cuadro 3). El uso de antibióticos prehospitalario 1.6% y, uso de antibióticos dentro del hospital en 19 (33.3%) pacientes siendo más frecuente cefalosporinas de tercera generación. Se inició alimentación enteral en 81.8% y parenteral en 1.8%. La cirugía fue necesario en 8 (15.1%) pacientes, siendo las más frecuentes colecistectomía (13.2%,) y lavado y drenaje (1.9% reoperación 3.8%, drenaje percutáneo 2.1% y CPRE 11.5%

Fallecieron 17 de los pacientes analizados (27.41%) las causas directas de mortalidad temprana fueron choque distributivo 35.3%, falla orgánica múltiple 5.9%, Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda 11.8%, choque hipovolémico 11.8%, acidosis metabólica 11.8%. (ver gráfica 2). La media de estancia hospitalaria fue de 7.43 días  $\pm$  7.31 y, la mediana de supervivencia fue 18 IC 95% (6.15-29.8) días (gráfica 3).

En el análisis de riesgos proporcionales se observó que la clasificación tomográfica de Balthazar obtuvo HR 1.7 IC 95% (9.89-2.94), SIRA HR 7.30 IC 95% (1.6-32) y fueron las variables independientes del modelo para mortalidad intrahospitalaria (cuadro 4).

## Conclusiones

1. En nuestro estudio encontramos que la dislipidemia fue la causa más frecuente de pancreatitis aguda similar a lo reportado en el estudio realizado en el periodo 2006-2007, por lo que podemos concluir que la etiología predominante de la pancreatitis aguda sigue siendo dislipidémica.
2. La mortalidad es menor en la actualidad en comparación con el estudio del control histórico.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## Discusión

En nuestro estudio encontramos que la causa más frecuente de pancreatitis aguda en nuestro medio es la dislipidemia, similar a lo observado en el estudio realizado por el Dr. Rojas en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús durante el periodo 2006-2007; sin embargo esto contrasta con la lo reportado a nivel mundial ya que en ese ámbito la causa más frecuente es la litiasis biliar seguida por el alcoholismo y, la dislipidemia solo en el 2-5% de los casos; lo observado en nuestro hospital también a nivel nacional son diferentes los datos reportados en cuanto a la etiología de la pancreatitis aguda, ya que en estudios realizados en el Hospital General de México y en el Hospital la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, también se encontró como causa más frecuente la litiasis biliar.

Debido a que nuestro medio es frecuente la pancreatitis aguda de etiología dislipidémica, a expensas de triglicéridos y, se ha observado que dichos pacientes han tenido antecedentes de episodios previos de pancreatitis aguda, valdría la pena poner en marcha programas de prevención en pacientes con dislipidemia, hacer un estudio exhaustivo de la etiología de dicho trastorno e iniciar tratamiento hipolipemiente de manera oportuna, así como modificaciones en el estilo de vida de los pacientes.

La mortalidad por pancreatitis aguda observada en nuestro estudio fue del 27.41%, lo cual difiere de lo encontrado en la literatura ya que se menciona que la mortalidad total es del 2%, sin embargo en casos graves se incrementa hasta un 30%; en los estudios realizados en el Hospital General de México por Sánchez Lozada y, en el Hospital La Raza por Anguiano L., se observó una mortalidad de 21% y 20.73% respectivamente; en el estudio realizado en nuestro hospital en los años 2006-2007 la mortalidad en casos graves fue de 46.2% lo que supera lo reportado actualmente en la literatura.

En nuestro estudio no hubo correlación de mortalidad con factores como velocidad de sedimentación globular, procalcitonina y proteína C reactiva, en el estudio realizado por el Dr. Rojas 2006-2007 tampoco se observó asociación.

Es de llamar la atención que el uso de antimicrobianos dentro del hospital en pacientes con pancreatitis aguda fue del 33% y no siempre con uso justificado, ya que en varios expedientes no se cuenta con evidencia de tinción de Gram de colecciones, sin embargo en diversas ocasiones la indicación fueron las complicaciones infecciosas extrapancreáticas.

El 15.1% de los pacientes analizados fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos, siendo los más frecuentes la colecistectomía y el lavado y drenaje de cavidad abdominal, esto difiere con el estudio de Sánchez Lozada donde el 35% de los pacientes fueron sometidos a necrosectomía.

Se encontró una fuerte asociación entre mortalidad y el Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda, así como los hallazgos tomográficos de la clasificación de Balthazar, en el estudio realizado por el Dr. Rojas en 2006-2007 también se observó una correlación intensa entre dicho síndrome y mortalidad; en el estudio realizado en el Hospital La Raza 35-35% de los pacientes presentaron complicaciones pulmonares.

## Referencias Bibliográficas

1. Cruz-Samtamaría DM, Taxonera C., Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. (2012). World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology. June 15; 3 (3): 60-70.
2. Tenner S. MD, Baillie J. MB, De Witt J. MD., Swaroop Vege s. MD. (2013) American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis.
3. Vege S., Dimango M., Forskmark C., Martel M., Barkun A. (2018). Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. Gastroenterology: 1-37.
4. Forskman C. M.D., Vege S. M.D., Wilcox C. M.D. (2016) Acute Pancreatitis. New England Journal of Medicine, 375; 1972-81.
5. Lankisch P., Apte. M., Banks P. (2015). Acute Pancreatitis. Lancet ; 386: 85-96
6. Rawala P., Bandaru S., Vellipuram A., (2017). Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis. Gastroenterology Research; 10(3):153-158.
7. Parenti. DM.(1996) Infectious causes of acute pancreatitis.
8. Yadav D. MD., Clinical Reviews. (2003) J Clin Gastroenterol. Pancreatic and Biliary Diseases. Issues in Hyperlipidemic Pancreatitis, 36(1): 54-62.
9. Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, et al. (2012). Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. Am J Gastroenterol ; 107: 311-17.

10. Apte MV, Pirola RC, Wilson JS.(2010) Mechanisms of alcoholic pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol; 25: 1816–26.
11. Pandol SJ, Lugea A, Mareninova OA, et al. (2011) Investigating the pathobiology of alcoholic pancreatitis. Alcohol Clin Exp Res; 35: 830–37.
12. Capell MS. (2008). Division of Gastroenterology. Department of Medicine. William Beaumont Hospital. The Medical Clinics of North America. Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis and Therapy. Clin North Am 92(4):889-923.
13. Harrison principios de medicina interna edición 18. Pancreatitis Aguda y Crónica.
14. Meuleman V. G. (2011). Electrocardiographic abnormalities caused by acute pancreatitis. Netj Heart J. 10; 137-139.
15. Yaylaci S. (2015). Electrocardiographic changes in patients with acute pancreatitis. Medical Journal of Dr. D. Y. Patil University, 8:2: 196-198.
16. Radu B.(2005) Ultrasonography of Acute Pancreatitis- an Essay in Images. Department of Ultrasonography, Medical Clinic, University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca.
17. Shen Honga, Ben Qiwenc, Jiang Yingb , An Weic and Tong Chaoyang. (2011). Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: a meta-analysis
18. Taguchi, Masashi MD, PhD\*; Kubo, Tatsuhiko MD, PhD†; Yamamoto, Mitsuyoshi MD, PhD\*; Muramatsu, Keiji MD†; Yasunaga, Hideo MD, PhD‡; Horiguchi, Hiromasa PhD§; Fujimori, Kenji MD, PhD||; Matsuda, Shinya MD, PhD†; Fushimi, Kiyohide MD, PhD. ( Harada, Masaru MD, PhD (2014). Body Mass Index Influences the Outcome of Acute

Pancreatitis: An Analysis Based on the Japanese Administrative Database. *Pancreas. Journal of Neuroendocrine tumors and pancreatic diseases* ; 43(6):863-6.

19. Malli A. (2017)The Burden of Systemic Adiposity on Pancreatic Disease: Acute Pancreatitis, Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease, and Pancreatic Cancer. *JOP. J Pancreas (Online)*; 18(5):365-368.

20. Cruz-Montserrat Z. (2016).The Impact of Obesity on Gallstone Disease, Acute Pancreatitis, and Pancreatic Cancer. *Gastroenterol Clin N Am* ;45(4):625-637.

21. González-Pérez A. (2010)Acute Pancreatitis in Association With Type 2 Diabetes and Antidiabetic Drugs. *Diabetes Care*. 33(12):2580-5.

22. Shen H. MD, Lu C. MS, Li C. MD. (2012),Effect of Diabetes on Severity and Hospital Mortality in Patients With Acute Pancreatitis. A national population-based study. *Diabetes Care* 35:1061–1066.

23. Mikolasevic I. Metabolic síndrome and acute pancreatitis. *Eur J Intern Med* ;32:79-.

24. Singh VK1, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Mortelet KJ, Banks PA. (2011) Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.*;7(11):1247-51

25. Maringhini A. (1996)Ascites, pleural, and pericardial effusions in acute pancreatitis. A prospective study of incidence, natural history, and prognostic role. 41(5):848-52.

26. Heller S. J., Noordhoek E. , Tenner S. M., Ramagopal V., Abarmowitz M, Hughes M. , Banks P. A. (1997).Pleural Effusion as a Predictor of Severity in Acute Pancreatitis. 15(3):222-5.

27. Kayar Y. (2015).Concurrent acute pancreatitis and pericardial effusion; 15;21:122.
28. Kochar R., Gupta R. , Gupta D., Deen T. (2007)Lung Complications in Acute Pancreatitis. Jorunal of the páncreas. 10;8(2):177-85.
29. Zhou M., Chen C., Zhang Q., Andrerson R. (2010).Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: Mechanisms and potential intervention. 7;16(17):2094-9.
30. Dombenowsky T., Kristensen M., Rysgaard S., Gluud L., Novovic S. (2016).Risk factors for and impact of respiratory failure on mortality in the early phase of acute pancreatitis. Pancreatology, Volume 16, Issue 5, September- October 2016, Pages 756-760.
31. Talukdar R. , Nechutova H., Clemens M., Vege S., (2013).Could rising BUN predict the future development of infected pancreatic necrosis?. Pancreatlogy. Volume 13, July-August 2013. Pages 355-359.
32. Cardoso F., Ricardo L., Oliverira A., Horta D., Papoila A., Deus J., Canena J. C- (2014). Reactive Protein at 24 Hours after Hospital Admission may have Relevant Prognostic Accuracy in Acute Pancreatitis: A Retrospective Cohort Study.
33. Bülbuller N. (2006)Procalcitonin is a predictive marker for severe acute pancreatitis .12 (2): 115-20.
34. Mofidi R. MB, Mch. (2009)The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis. Systematic review. 146(1):72-81.

35. Mi Woo S.(2011). Comparison of Serum Procalcitonin with Ranson, APACHE-II, Glasgow and Balthazar CT Severity Index Scores in Predicting Severity of Acute Pancreatitis. Korean J Gastroenterol 2011 Jul; 058(01): 31-37.
36. Kim BG. (2013). A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis. Korean J Intern Med. May;28(3):322-9.
37. Pongrasobchai S., MD.(2010).Erythrocyte Sedimentation Rate and C-Reactive Proteinfor the Prediction of Severity of Acute Pancreatitis. Pancreas 2010;39: 12.
38. Zrníc IK. (2007). C-reactive protein and lactate dehydrogenase as single prognostic factors of severity in acute pancreatitis]. Lijec Vjesn. 2007 Jan-Feb;129(1-2):1-4
39. Wei Gao, Hong-Xia Yang, Cheng-En Ma.(2015). The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis.
40. Guzmán E., Montes P., Monge E. BISAP-O: Obesidad Incluida en el Score BISAP para Mejorar la Prediccion de Severidad en Pancreatitis Aguda.
41. Michae Larvin Michae J.Mcmahon (1989).APACHE-II SCORE FOR ASSESSMENT AND MONITORING OF ACUTE PANCREATITIS . The Lancet Volume 334, Issue 8656, 22 July 1989, Pages 201-205.
42. Johnson CD., Toh S.K., Campbell MJ. (2004). Combination of APACHE-II score and an obesity score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. Pancreatology 4(1):1-6.

43. Hamada T., et al. (2013). Japanese severity score for acute pancreatitis well predicts in-hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases. *J Gastroenterol*.
44. Balthazar E., Robinson D., Melgibow A., Ranson J. (1990). Acute Pancreatitis: Value of CT in Establishing Prognosis.
45. Bollen T. et al. (2010). Comparative Evaluation of the Modified CT Severity Index and CT Severity Index in Assessing Severity of Acute Pancreatitis. *197:386–392*.
46. "Pain control in the critically ill adult patient", section on 'Type and management of side effects'. (2016).
47. Sánchez-Lozada R. Camcho-Hernández M. I., Vega-Chavaje R.G., Garza-Flores J. H., Campos-Castillo C., Gutierrez-Vega R. (2005). Pancreatitis Aguda Experiencia de 5 años en el Hospital General de México. *Gaceta Médica de México Vol. 141. No 2*.
48. Gonzalez-Gonzalez J.A, Castañeda-Sepulveda R., Martinez-Vazquez M.A., García-Compean D., Flores Rendón A.R., Maldonado-Garza F., Garza-Galindo A.A. (2012) Características Clínicas de la Pancreatitis Aguda en México. *Revista de Gastroenterología de México. Vol. 77. Num. 4, páginas 157-230*.
49. Anguiano L., Bucio J., Bautista M. (2011). Epidemiología de la Pancreatitis Aguda en el Hospital General la Raza de Enero 2006 a Enero 2010.
50. Rojas V., Robledo J. , Flores O., (2008). Procalcitonina Velocidad de Sedimentación Globular y Proteína C Reactiva como Predictores de Mortalidad en Pancreatitis Grave.
51. Peery AF, Crockett SD, Barrit AS, et al. Burden of gastrointestinal, liver and pancreatic diseases in the United States. *Gastroenterology 2015; 149: 1731-1741 e3*.

52. Das S, Mahakkanukrauh P, Ho CC. The burden of gastroinetsinal, liver and pancreatic diseases: the global scenario. Gastroenterology 2016; 150: 1045.1046.
53. Xiao AY, Tan ML, Wu ÑM, et al. Global Incidence and mortality of pancreatic disease: a systematic review meta-analysis, and meta-regression of population bases cohort studies. Lancet Gastroenterol Hepatol 2016; 1: 45-55.
54. Johnson CD, Abu Hilal M. Persisten organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53: 1340-1344.
55. OMS
56. INEGI (2016). Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido
57. Información del departamento de estadísticas del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús.

## Anexos

### Cuadro 1. Fármacos asociados a pancreatitis aguda

**Definitivos:** Acetaminofén, L-asparaginasa, azatioprina, bortezomib, capecitabina, carbamazepina, cimetidina, cisplatino, citarabina, didanosina, enalapril, eritromicina, estrógenos, furosemida, hidroclorotiazida, interferón alfa, itraconazol, lamivudina, mercaptopurina, mesalazina, olsalazina, metildopa, octreótido, olanzapina, opiáceos, oxifenbutazona, penatmidina, compuestos antiamonio pentavalentes, fenformina, simvastatina, esteroides, sulfasalazina, TMP-SMX.

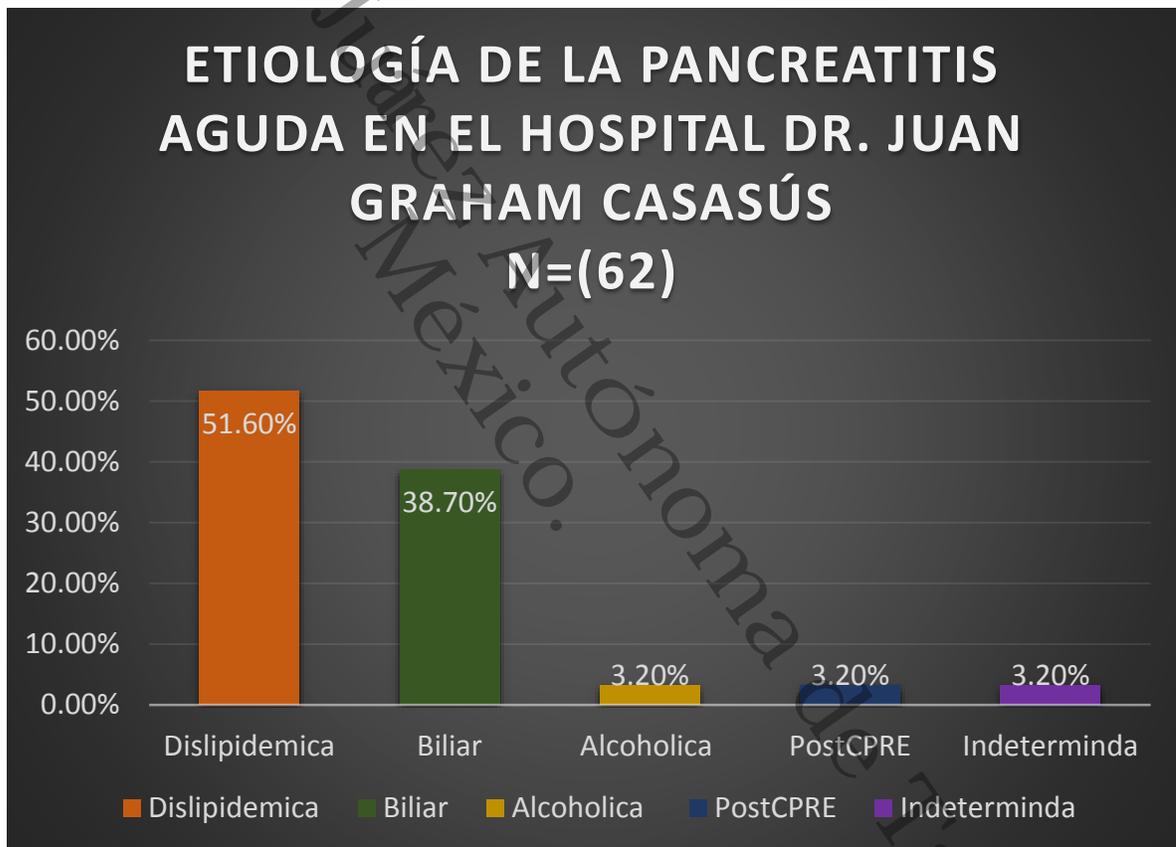
**Probables:** Atorvastatina, carboplatino, docetaxel, ceftriaxona, ciclofenotiazida, didanosina, doxiciclina, enalapril, famotidina, ifosfamida, imatinib, liraglutide, maprotilina, mesalazina, orlistat, oxaliplatino, rifampicina, secnidazol, sitagliptina, sorafenib, tigecilina, vidagliptina, sulindaco, tamoxifeno, tetraciclina, valproato.

Cuadro 2. Características demográficas de los pacientes con pancreatitis aguda

Características Demográficas de los Pacientes con Pancreatitis Aguda n = (62)	
Características	Valores
Mujeres n(%)	33 (53.2%)
Edad	38 ± 15 años
Peso	70 ± 14 kg
Talla	1.60 ± 0.8m
IMC	27.2 ± 6.5 kg/m <sup>2</sup>
Amilasa	848 ± 777 U/L
Lipasa	1399 ± 1447 U/L
Triglicéridos	1168 ± 1547 mg./dl
Episodios Previos de Pancreatitis Aguda n(%)	12 (19.1%)
Pacientes con Pancreatitis Crónica n (%)	5 (7.9%)
Diabetes Mellitus n (%)	23 (39.7%)
APACHE II	8 ± 5 puntos
Escala Japonesa de Severidad	1 ± 1 puntos
Procalcitonina	9.3 ± 22 ng/L
VSG	28.8 ± 1.3 mm/h

Hematocrito	47 ± 56%
Nitrógeno Ureico en Sangre	21.4± 16.4mg/dl
PaO2/FiO2	356 ± 98mmHg
Pancreatitis Edematosa (%)	(96.8%)

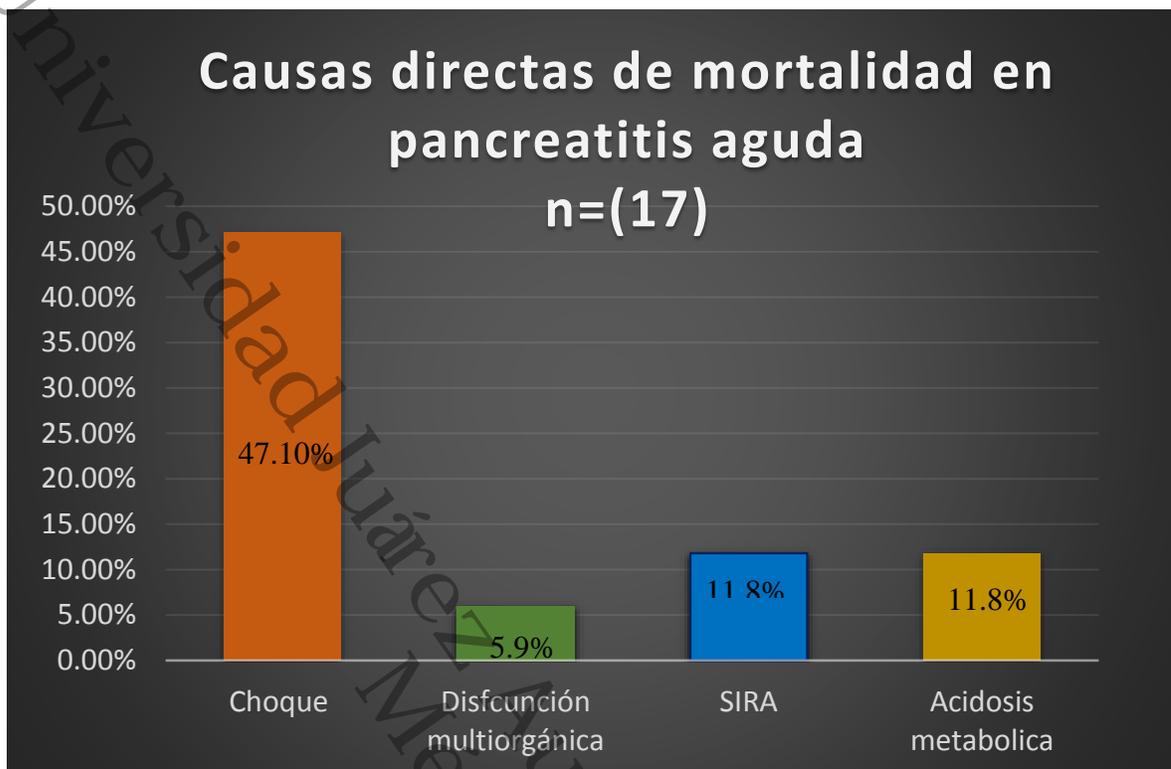
Grafica 1. Etiología de la pancreatitis aguda



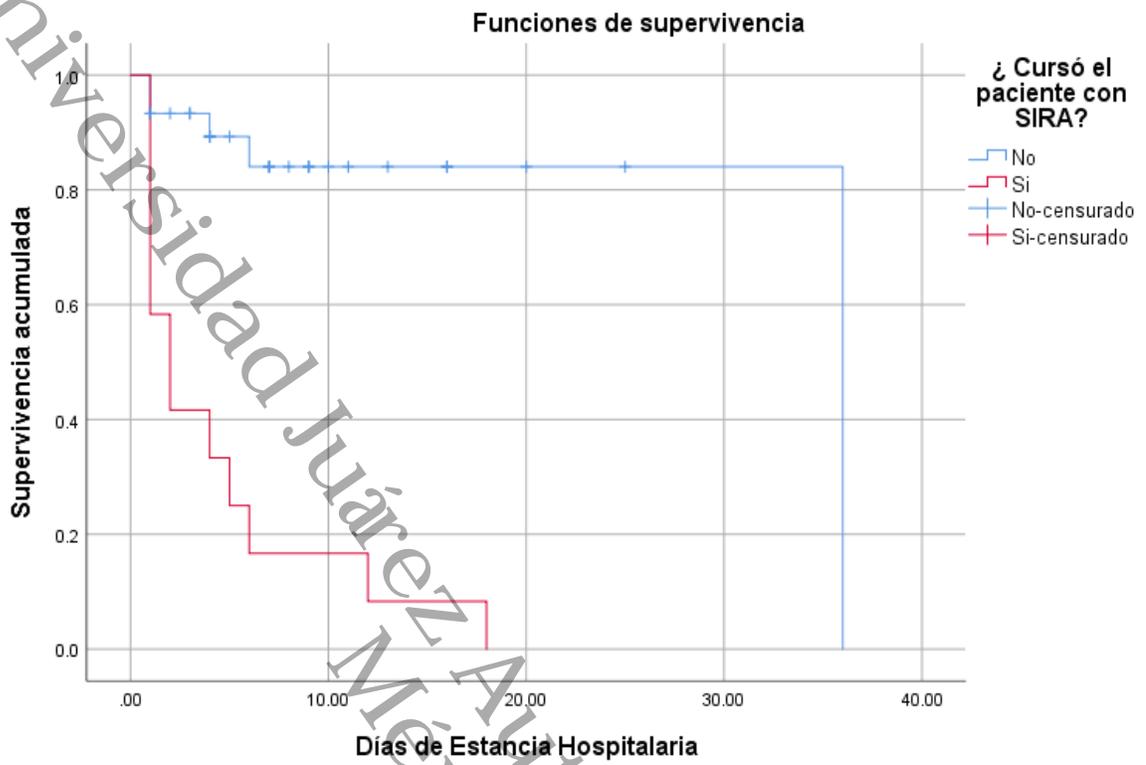
Cuadro 3. Clasificación Tomográfica de Balthazar

Clasificación Tomográfica de Balthazar n=(23)		
GRADO DE BALTAHAR	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
A	2	8.7%
B	3	13.8%
C	5	21.7%
D	4	17.5%
E	9	39.1%
TOTAL	23	100%

Grafica 2. Causas de Mortalidad.



Grafica 3. Funciones de Supervivencia.



Cuadro 4. Análisis Multivariado

Análisis Multivariado de Pancreatitis Aguda Step Wise Forwad		
Escalas	Hazard Ratio	IC 95%
APACHE II	1.2	(.751-2.041)
Escala Japonesa de Severidad	0.94	(0.91-2.0)
BISAP	0.62	(0.22-1.7)
BALTHAZAR	1.7	(0.989-2.94)
SIRA	7.30	(1.6-32)