

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FRECUENCIA DE DISFUNCION ORGANICA SEGÚN
ESCALA DE MARSHALL MODIFICADO EN PACIENTES
CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL
ESSALUD III-JULIACA, DESDE ENERO – JUNIO 2016

TESIS

PRESENTADO POR:

Bach. JOSÉ LUIS TICONA SALAZAR

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

PUNO-PÉRU

2016

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



FRECUENCIA DE DISFUNCION ORGANICA SEGÚN
ESCALA DE MARSHALL MODIFICADO EN PACIENTES
CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL
ESSALUD III-JULIACA, DESDE ENERO –JUNIO 2016.

TESIS

PRESENTADO POR:

Bach. JOSÉ LUIS TICONA SALAZAR

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

PUNO-PERU

2016

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO-PUNO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

"FRECUENCIA DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA SEGÚN ESCALA DE
MARSHALL MODIFICADO EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN
EL HOSPITAL ESSALUD III-JULIACA, DESDE ENERO –JUNIO 2016"

TESIS

PRESENTADO POR:

BACH. JOSÉ LUIS TICONA SALAZAR

PARA OPTAR TITULO PROFESIONAL DE:

MÉDICO CIRUJANO

APROBADO POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE

CARLOS A. QUISPE CUENCA
CMP 38187 RNE 22573
MEDICO PEDIATRA NEONATOLOGO
ESSALUD

Dr. CARLOS ALBERTO QUISPE CUENCA

PRIMER MIEMBRO

Jose A. Ruelas Llerena
MEDICO NEUROLOGO
CMP. 29054 RNE. 15453

Dr. JOSÉ ANTONIO RUELAS LLERENA

SEGUNDO MIEMBRO

Dr. Francisco A. Lajo Soto
Patólogo Clínico y Anatómico Patólogo

Dr. FRANCISCO ARMANDO LAJO SOTO

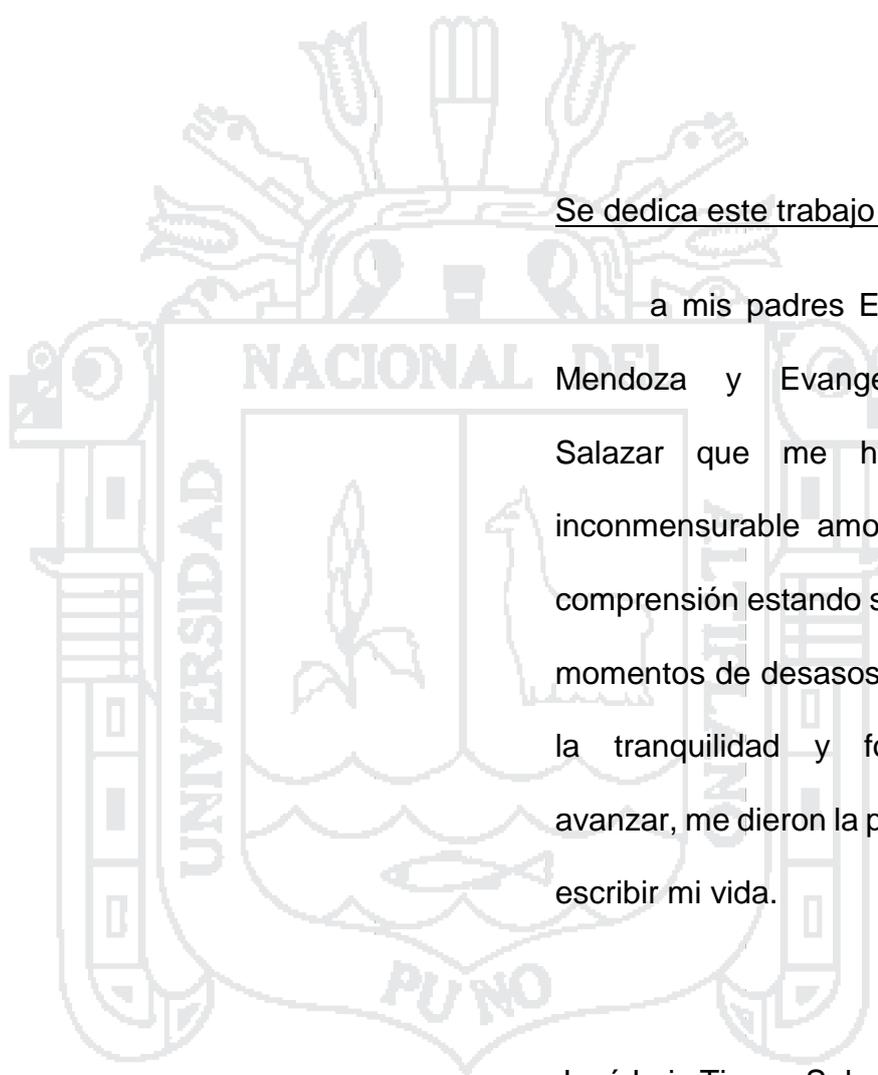
DIRECTOR/ ASESOR

EDUARDO SOTOMAYOR ABARCA
MEDICO GASTROENTEROLOGO
CMP. 11175

Dr. EDUARDO SOTOMAYOR ABARCA

LINEA: CIENCIAS MEDICAS CLINICAS

TEMA: DISFUNCIÓN ORGÁNICA EN PANCREATITIS



Se dedica este trabajo a:

a mis padres Epifanio Ticona
Mendoza y Evangelina Salazar
Salazar que me han dado un
inconmensurable amor, paciencia y
comprensión estando siempre en mis
momentos de desasosiego dándome
la tranquilidad y fortaleza para
avanzar, me dieron la pluma para que
escribir mi vida.

José Luis Ticona Salazar

Se agradece a

Mi hermano Gabriel que me ayudo a procesar la base de datos y la realización de gráficos, apoyándome. A Janeth Maida Flores Pari y Edwin Calli Chino, por ayudarme y brindarme su apoyo para resolver los problemas ayudandome a ser mejor persona.

Dr. Carlos Alberto Quispe Cuenca y Dr. Francisco Lajo Soto por las correcciones y consejos en el ámbito profesional como en la parte académica y personal,

Al Dr. Eduardo Sotomayor Abarca y Dr. José Ruelas Llerena por las diversas correcciones a la revisión del trabajo, así como la ayuda en la estructuración.

A la Universidad Nacional Del Altiplano por ser mi alma mater y brindarme la oportunidad de estudiar esta maravillosa carrera, así también agradezco a los docentes que durante todos estos años me brindaron su conocimiento y experiencias recordándome que la parte humana es la más importante en esta profesión.

Institución de Essalud III-juliaca por dejarme realizar la revisión de historias clínicas. Y al personal del servicio de admisión que brindo una calidez humana en especial al Dr. Oscar Vega Hinojosa por haber revisado mi proyecto de investigación y asesorándome en la parte de la materiales y métodos.

Ing. Pilar Arapa Apaza por la asesoría de la tesis y ayudarme a hacer la base de datos en Excel, así como la matriz de consistencia.

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO I

1) INTRODUCCION	18
1.1) ANTECEDENTE A NIVEL INTERNACIONAL	19
1.2) ANTECEDENTES A NIVEL NACIONAL	20
1.3) ANTECEDENTES A NIVEL LOCAL	21

CAPITULO II

2) REVISIÓN LITERARIA	22
2.1) PANCREAS	22
2.1.1) ANATOMÍA	22
2.1.1.1) SITUACIÓN	22
2.1.1.2) CELULAS ACINARES	26
2.1.1.3) CELULAS DE CONDUCTILLOS	27
2.1.1.4) IRRIGACION DEL PANCREAS	28
2.1.1.5) DRENAJE VENOSO DEL PÁNCREAS	29
2.1.1.6) DRENAJE LINFÁTICO DEL PÁNCREAS	29
2.1.1.7) INERVACIÓN DEL PÁNCREAS	29
2.1.2) FISILOGIA	29
2.1.2.1) EL PÁNCREAS EXOCRINO	30
2.1.2.2) FASES DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA	42

2.2) PANCREATITIS AGUDA.....	45
2.2.1) DEFINICION	45
2.2.2) EPIDEMIOLOGIA	45
2.2.3) FACTORES DE RIESGO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE	46
2.2.4) ETIOLOGIA	46
2.2.4.1) ALCOHOL.....	47
2.2.4.2) CÁLCULOS BILIARES	49
2.2.4.3) OBSTRUCCIÓN PANCREÁTICA	49
2.2.4.4) CAUSAS METABÓLICAS.....	50
2.2.4.5) FÁRMACOS Y TOXINAS.....	51
2.2.4.6) FACTORES METABÓLICOS.....	52
2.2.4.7) FACTORES GENÉTICOS	53
2.2.4.8) TRAUMATISMOS Y FACTORES IATROGÉNICOS	54
2.2.4.9) FACTORES IDIOPÁTICOS Y DE OTROS TIPOS.....	54
2.2.5) FISIOPATOLOGIA.....	55
2.2.5.1) ETAPA DE INICIO.	57
2.2.5.2) ETAPA TEMPRANA.	57
2.2.5.3) ETAPA TARDÍA.....	58
2.2.6) CUADRO CLINICO.....	58
2.2.7) HALLAZGOS DE LABORATORIO.....	60
2.2.7.1) AMILASA SÉRICA	60
2.2.7.2) LIPASA SÉRICA.....	62
2.2.7.3) OTRAS PRUEBAS SANGUÍNEAS	62
2.2.7.4) PRUEBAS DE ORINA	63

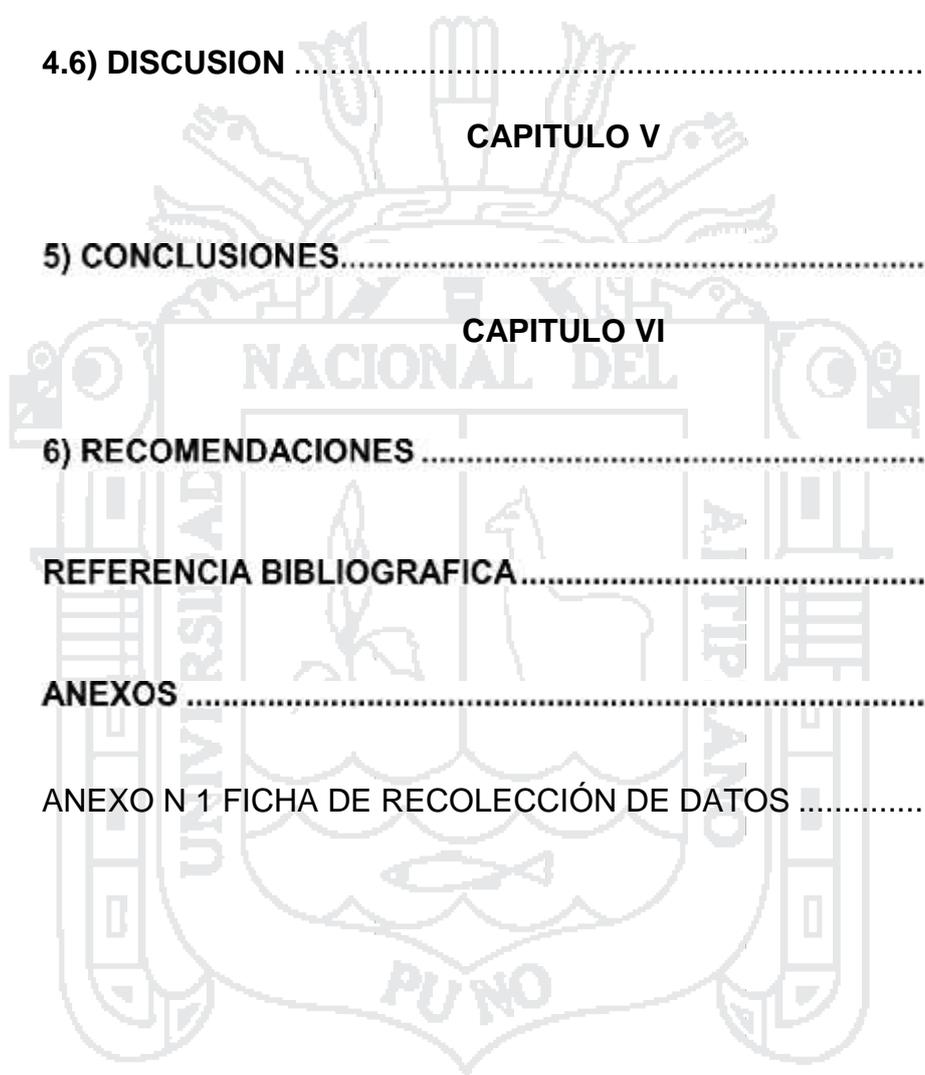
2.2.7.5) RADIOGRAFÍAS DE TÓRAX Y ABDOMEN	63
2.2.7.6) ECOGRAFÍA Y TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA	64
2.2.8) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	65
2.2.9) EVALUACIÓN CLÍNICA Y FISIOLÓGICA	66
2.2.10) ESCALA DE MARSHALL MODIFICADA	71
2.2.11) TRATAMIENTO	73
2.2.11.1) DOLOR.....	74
2.2.11.2) REANIMACIÓN CON FLUIDOS.....	74
2.2.11.3) NUTRICIÓN	76
2.2.11.4) ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS	78
2.2.12) COMPLICACIONES	79
2.2.12.1) COMPLICACIONES LOCALES	79
2.2.12.2) COMPLICACIONES SISTÉMICAS	81
CAPÍTULO III	
3) MATERIALES Y METODOS.....	83
3.1) METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN.....	83
3.1.1) DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	83
3.1.2) TIPO DE ESTUDIO:.....	84
3.1.3) POBLACIÓN.....	84
3.1.4) POBLACION DE ESTUDIO	85
3.1.5) TAMAÑO DE MUESTRA	85
3.1.6) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	86
3.1.7) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	86

3.1.8) TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	86
3.1.9) TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS.....	87
3.1.10) VARIABLES DE ESTUDIO	87
3.1.11) DIMENSIONES E INDICADORES:.....	87
3.1.11.1) VARIABLE INDEPENDIENTE:.....	87
3.1.11.2) VARIABLE DEPENDIENTE:	88
3.1.12) OPERALIZACION DE VARIABLES	89
3.1.13) MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	91
3.1.14) ASPECTO ETICO.....	94

CAPITULO IV

4) RESULTADOS Y DISCUSION	95
4.1) CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA.....	96
4.1.1) ESTRUCTURA DE LA POBLACIÓN SEGÚN GRUPO ETARIO	96
4.1.2) ESTRUCTURA DE LA POBLACIÓN SEGÚN GÉNERO	98
4.2) TIEMPO DE ENFERMEDAD.....	100
4.3) DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA ETIOLOGÍA	102
4.4) TIEMPO DE HOSPITALIZACION	104
4.5) DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE SEGÚN ESCALA DE MARSHALL (MODIFICADA)	106
4.5.1) DISFUNCIÓN RENAL.....	106

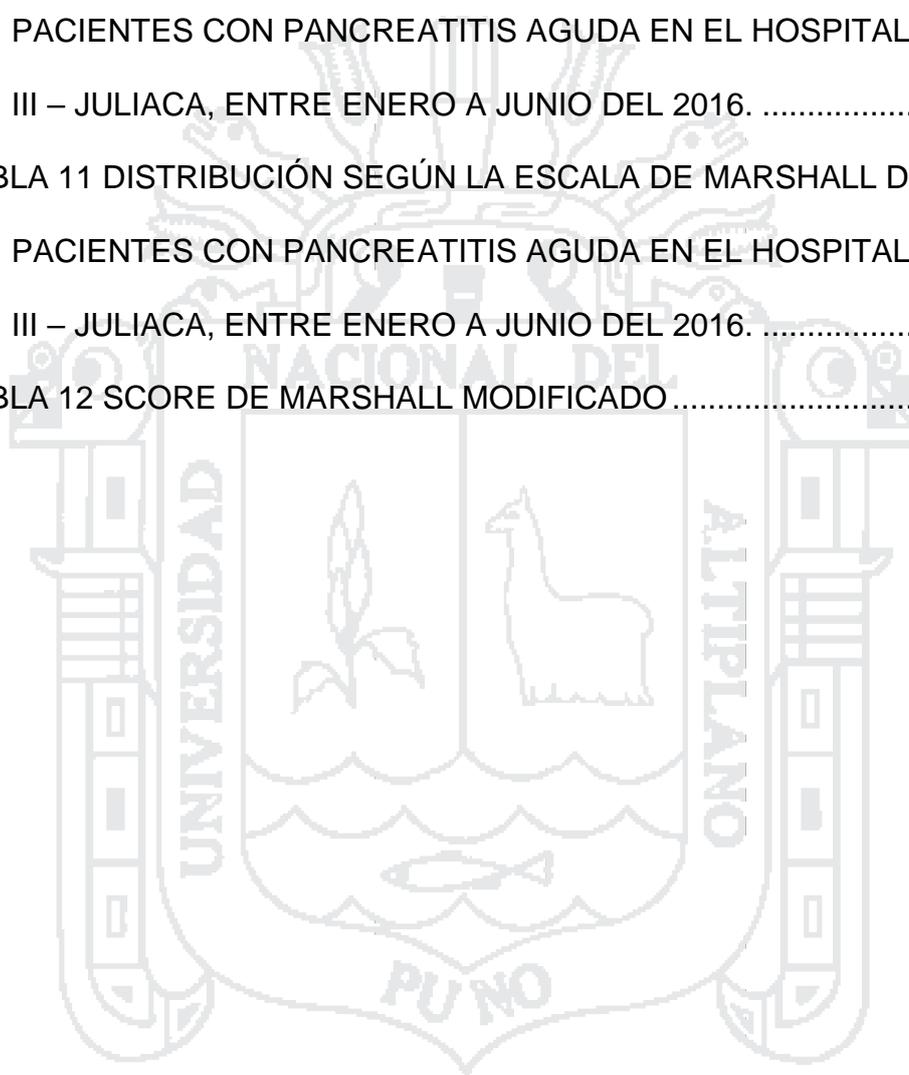
4.5.2) DISFUNCIÓN RESPIRATORIA	108
4.5.3) DISFUNCIÓN CARDIOVASCULAR	110
4.5.4) DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE SEGÚN ESCARLA DE MARSHALL MODIFICADO	112
4.6) DISCUSION	114
CAPITULO V	
5) CONCLUSIONES.....	116
CAPITULO VI	
6) RECOMENDACIONES	118
REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	120
ANEXOS	137
ANEXO N 1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	138



INDICE DE TABLAS

TABLA 1 OPERALIZACION DE VARIABLES	89
TABLA 2 MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	91
TABLA 3 DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA EDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016	96
TABLA 4 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.....	98
TABLA 5 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIEMPO DE LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO 2016.	100
TABLA 6 DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA ETIOLOGÍA DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO 2016.....	102
TABLA 7 DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	104
TABLA 8 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL PUNTAJE DE DISFUNCIÓN RENAL DE LA ESCALA DE MARSHALL DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016	106
TABLA 9 DISTRIBUCIÓN DEL PUNTAJE DE DISFUNCIÓN RESPIRATORIA SEGÚN ESCALA DE MARSHALL EN PACIENTES CON PANCREATITIS	

AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	108
TABLA 10 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL PUNTAJE DE DISFUNCIÓN CARDIOVASCULAR DE LA ESCALA DE MARSHALL DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	110
TABLA 11 DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA ESCALA DE MARSHALL DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	112
TABLA 12 SCORE DE MARSHALL MODIFICADO	140

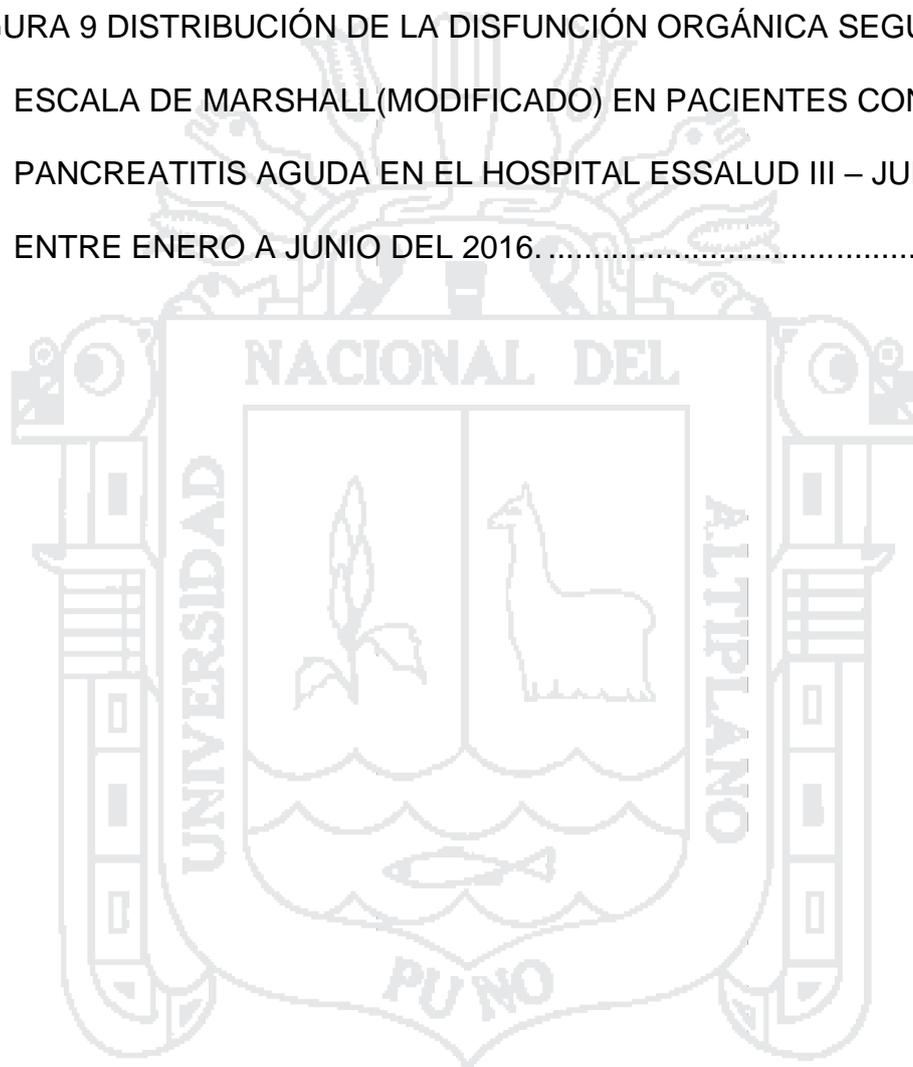


INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. PORCENTAJE DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN EDAD EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	97
FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL GÉNERO EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	99
FIGURA 3 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL TIEMPO DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	101
FIGURA 4. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA ETIOLOGÍA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.	103
FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN SEGÚN LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III - JULIACA , ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016	105
FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL PUNTAJE DE DISFUNCIÓN RENAL SEGÚN LA ESCALA DE MARSHALL (MODIFICADO) DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016	107
FIGURA 7 DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL PUNTAJE DE DISFUNCIÓN RESPIRATORIA SEGÚN ESCALA DE MARSHALL (MODIFICADO) DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016.....	109

FIGURA 8. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EL PUNTAJE DE DISFUNCIÓN
CARDIOVASCULAR SEGÚN ESCALA DE MARSHALL (MODIFICADO)
DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL
ESSALUD III – JULIACA, ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016..... 111

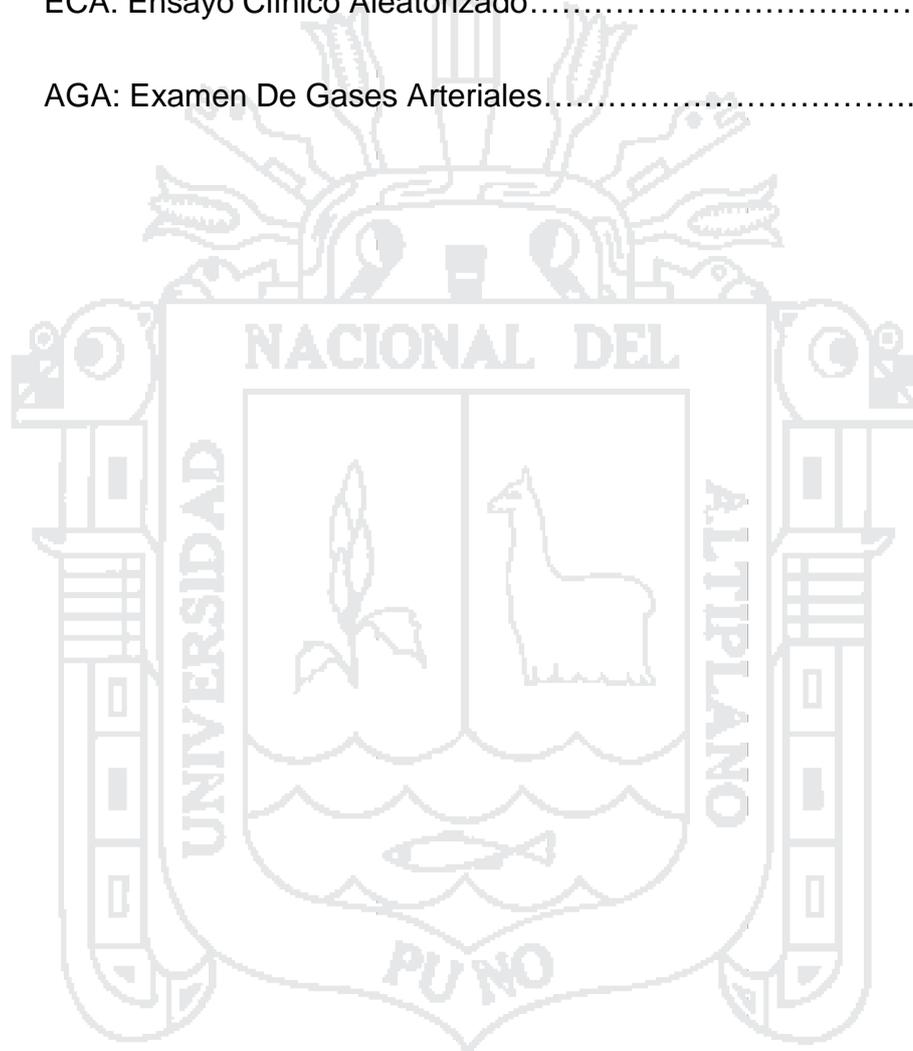
FIGURA 9 DISTRIBUCIÓN DE LA DISFUNCIÓN ORGÁNICA SEGÚN LA
ESCALA DE MARSHALL(MODIFICADO) EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESSALUD III – JULIACA,
ENTRE ENERO A JUNIO DEL 2016..... 113



INDICE DE ACRONIMOS

ACh.....	26
CCK: colecistoquinina	26
GRP: péptido liberador de gastrina.....	26
CFTR: regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística	27
VIP: Péptido Vasoactivo Intestinal.....	26
NBC: cotransportador de sodio-bicarbonato	28
SPINK: inhibidores de tripsina como la serina proteasa inhibidor Kazal tipo 1.....	34
CCK-PZ: Colecistoquinina Pancreozimina.....	40
PLG: Polipéptido Liberador De Gastrina.....	40
SIRS: Síndrome De Respuesta Inflamatoria Sistémica.....	56
TC: Tomografía Computarizada.....	64
CPRM: Colangiopancreatografía por resonancia magnética.....	65
TAP: Péptido De Activación Del Tripsinógeno.....	66
UCI: Unidad De Cuidados Intensivos.....	70
APA: American Pancreatic Association.....	71
IAP: Asociación Internacional De Pancreatología.....	71
SDRA: Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda.....	71

LPA: Injuria Pulmonar Aguda.....	72
FiO2: Fracción Inspiratoria De Oxigeno.....	72
PaO2: Presión Arterial Del Oxigeno.....	72
ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.....	77
AGA: Examen De Gases Arteriales.....	115



RESUMEN

El objetivo fue determinar la frecuencia de disfunción orgánica según la escala de Marshall (modificado) en pacientes con pancreatitis aguda del hospital ESSALUD III Juliaca, en el periodo enero - junio 2016. Materiales y métodos. Es un estudio observacional de tipo descriptivo transversal, Los datos fueron recogidos de la revisión de historia clínica de los pacientes que cumplen los criterios de inclusión. Para el análisis, la información será codificada de acuerdo a las variables, indicadores y categorías en el programa SPSS. Conclusión. hay una frecuencia de 30% de pacientes con pancreatitis aguda que presentaron disfunción orgánica de acuerdo a los criterios de Marshall (modificado)

Palabras clave: pancreatitis aguda, escala de Marshall. disfunción orgánica

ABSTRACT

The objective was to determine the frequency of organ dysfunction as Marshall scale (modified) in patients with acute pancreatitis hospital ESSALUD III - Juliaca, in the period from January to June 2016. Materials and methods. It is an observational cross-sectional study descriptive, data were collected from medical record review of patients who meet the inclusion criteria. For analysis, the information will be coded according to the variables, indicators and categories in the SPSS program. Conclusion. there is a frequency of 30% of patients with acute pancreatitis who had organ dysfunction according to Marshall criteria (modified)

Keywords: acute pancreatitis, Marshall scale. multiple organ dysfunction.

CAPITULO I

1) INTRODUCCION

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas que puede afectar órganos adyacentes o distantes. Según Zubiran casi todos los casos son leves (75%), pero hasta 25% puede ser grave, con una mortalidad de 5 a 10%.(1)

La pancreatitis aguda fue descrita por Reginald Heber Fitz hace más de 100 años cuando definió 17 casos de “pancreatitis hemorrágica”, 21 de “pancreatitis supurativa” y 15 de “pancreatitis gangrenosa”, la mayoría de estos estudios en autopsias pero con valiosas observaciones .(2)

Los sistemas de puntuación factor pronóstico proporcionan un método de predecir la gravedad de la pancreatitis aguda. En 1974 Ramson hizo un estudio de 347 pacientes así mismo identificó los distintos factores de riesgo y este trabajo se reporta la evaluación prospectiva de un sistema que utiliza nueve factores disponibles dentro de las 48 horas de ingreso. Esta evaluación no incluye datos de pacientes utilizados para elaborar el sistema. Los sistemas de puntaje de factores pronósticos tienen por objetivo

1) alertar al clínico de la enfermedad potencialmente grave, 2) permitir la comparación de la gravedad dentro y entre las series de pacientes y 3) permitir la selección racional de los pacientes para los ensayos de tratamiento nuevo. (3)

1.1) ANTECEDENTE A NIVEL INTERNACIONAL

La incidencia de pancreatitis aguda varía en diferentes países y su etiología se da por el consumo de bebidas alcohólicas, cálculos vesiculares, factores metabólicos y fármacos trauma abdominal factores genéticos. la incidencia calculada en los Estados Unidos va en aumento y actualmente se estiman 70 hospitalizaciones/100 000 personas al año, todo lo cual genera >200 000 casos nuevos de pancreatitis aguda anuales.(4)

En 2008, la revisión de la clasificación Atlanta Se evaluó un total de 447 artículos, incluyendo 12 directrices y 82 comentarios. definiciones alternativas de la gravedad prevista de la pancreatitis aguda, la gravedad real y la insuficiencia de órganos se utilizan en más de la mitad de los estudios. Define la severidad de la pancreatitis aguda, por lo menos en la primera semana, se basa en los componentes clínicos y sugirió que la persistencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y o insuficiencia de órganos debe ser considerado. (5)

Recientemente, la letalidad de las formas graves se ha reducido significativamente hasta el 4%, y se ha atribuido, entre otros factores, al reconocimiento temprano de las formas graves en los 3 primeros días desde el comienzo de los síntomas, a los cuidados dispensados en las Unidades de Medicina Intensiva, a postergar al máximo la intervención quirúrgica, y a la

introducción de técnicas mínimamente invasivas para el drenaje, y evacuación del líquido y tejidos desvitalizados. (6)

En Sudamérica el 2011 particularmente en Brasil se reporta una incidencia de 15.9 casos por 100 000 habitantes.(7)

En el 2015 en el conjunto hospitalario de sorocaba en rio de janeiro se hizo un estudio comparativo entre la escala de Ranson y la escala de Marshall para la pancreatitis y se concluye que el sistema de puntuación Marshall se puede utilizar como un método de aplicación eficaz y simplificada para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda.(8)

1.2) ANTECEDENTES A NIVEL NACIONAL

En el Perú, En el año 2000 se realizó un estudio sobre la mortalidad por enfermedades digestivas donde la tasa de mortalidad de la pancreatitis fue un 0.9 x 100000 habitantes(9)

Los reportes del Ministerio de Salud que incluyen a los trastornos del de páncreas, vesícula biliar y vías biliares indican una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes en el 2009. (7).

El 2014 el Hospital María Auxiliadora de la ciudad de lima se realizó un estudio de los pacientes con pancreatitis aguda donde el 74.2% tenían una edad menor de 60 años y el 80.3% fueron de sexo femenino, la etiología más frecuente fue la Pancreatitis aguda por etiología biliar con un 90.3%. Según los datos estadísticos el 81.8% fue diagnosticado de Pancreatitis aguda leve, 12.1% fue moderadamente severa y 6.1% fue severa.(10)

El 2015 En el complejo hospitalario san pablo y clínica san Gabriel de Trujillo se estudió las características epidemiológicas, clínicas de la

pancreatitis aguda leve y grave. Se estudió 34 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda hospitalizados donde un 17.6 % de dicha paciente presentaron un cuadro de pancreatitis aguda leve y el 82.4% presento una pancreatitis aguda grave, el dolor abdominal se presentó en un 100% de los pacientes. El promedio de edad fue de 43 años. La etiología principal corresponde a un proceso biliar en un 82.4% el 5.9% por el consumo de alcohol y un 2,9% posterior a un CPRE(11)

1.3) ANTECEDENTES A NIVEL LOCAL

En la región de puno hay pocos estudios sobre la frecuencia de pancreatitis aguda y sobre la severidad de esta patología siendo su diagnóstico más clínico pero obviándose el grado de severidad en pancreatitis como aguda, moderada o severa de acuerdo a la clasificación de Atlanta del 2012.(12)

El 2015 en el hospital de ESSALUD III-Juliaca hubo 114 casos de pancreatitis aguda atendidos. De acuerdo a la unidad de estadística de la gerencia ESSALUD - Juliaca.(13). siendo estos el número total de loca casos atendidos. de los cuales 78 fueron hospitalizados egresaron con diagnósticos de pancreatitis de acuerdo a su cie 10 K85.0 de acuerdo a la unidad de informática de ESSALUD III- Juliaca(14)

CAPITULO II

2) REVISIÓN LITERARIA

2.1) PANCREAS

2.1.1) ANATOMÍA.

El páncreas (del griego pankreas, “pan dulce”)(15) es una glándula exocrina y endocrina, la cual produce secreciones externas (jugo pancreático) (16) que se introducen en el duodeno a través del conducto pancreático y secreciones internas (glucagón e insulina) que penetran en la sangre.(16–18)

2.1.1.1) SITUACIÓN

El páncreas es una glándula digestiva de 12-15 cm de longitud 4 a 5 cm de altura y un grosor de 2-3 cm. Con una consistencia blanda y coloración gris rosada(15), con un peso entre 70 a 150 g en el adulto(19), cubriendo y cruzando de forma transversal los cuerpos de las vértebras L1 y L2.(18) y que se extiende desde el asa en «C» del duodeno hasta el hilio del bazo que se sitúa cerca del plano transpilórico, en una ubicación retroperitoneal, en contacto con otros órganos como el duodeno, al cual está unido en el asa duodenal, el estómago en su porción superior, el bazo en la zona de la cola, el colon transversal por

delante y el riñón izquierdo.(15). Aunque el páncreas no posee unas subdivisiones anatómicas definidas, los vasos adyacentes y los ligamentos ayudan a delinear el órgano en la cabeza, cuerpo y la cola.(19)

Es una glándula exocrina y endocrina, la cual produce secreciones externas (jugo pancreático) (16) que se introducen en el duodeno a través del conducto pancreático y secreciones internas (glucagón e insulina) que penetran en la sangre.(16–18) El páncreas endocrino está constituido por pequeños grupos de células dispersos por toda la glándula, cada uno de los cuales está rodeado por células exocrinas. Estos grupos, conocidos como islotes pancreáticos, o islotes de Langerhans, representan sólo el 1% de la población celular pancreática. No obstante, en el páncreas normal existen aproximadamente 2 millones de islotes.(17)

La cabeza del páncreas está dentro de la curva del duodeno y abrazada por ella. Posee una prolongación que se denomina proceso uncinado (significa “con forma de gancho” en latín), la cual se extiende cranealmente y a la izquierda y queda posterior a los vasos mesentéricos superiores; en este lugar se apoya sobre la aorta, situada en el plano posterior. (20) La cabeza descansa en el plano posterior de la vena cava inferior, vasos renales derechos y vena renal izquierda. El conducto biliar descansa, en su camino en el duodeno, en un surco de la cara posterosuperior de la cabeza del páncreas y, a veces, está incluido dentro de ella.(18)

El cuello del páncreas mide alrededor de 2 cm de longitud y se continúa con la porción superior izquierda de la cabeza, uniéndose de manera casi imperceptible al cuerpo del páncreas. El cuello tiene un surco en la cara posterior para los vasos mesentéricos superiores. La cara anterior está cubierta por

peritoneo y se encuentra muy próxima al píloro del estómago. La vena mesentérica superior se une a la vena esplénica por detrás del cuello del páncreas formando la vena porta.(18)

El cuerpo de páncreas se extiende algo cranealmente a medida que se dirige a la izquierda, cruzando la aorta y las vértebras lumbares superiores, por detrás de la bolsa omental.(17) El cuerpo tiene forma ligeramente triangular, en una sección transversal, y posee tres caras: anterior, posterior e inferior. La cara anterior está cubierta por peritoneo y forma parte del lecho del estómago; en ella se inserta el mesocolon transversal. La cara posterior carece de recubrimiento peritoneal y se halla en contacto con la aorta, arteria mesentérica superior, glándula suprarrenal izquierda y riñón izquierdo con los vasos correspondientes.(15)

El cuerpo del páncreas se relaciona, de manera íntima, con la vena esplénica. En sus relaciones con grandes vasos podemos encontrar se encuentra por delante de la aorta, el cuerpo de páncreas se sitúa entre el tronco celiaco y la arteria mesentérica superior.(20) El borde inferior del cuerpo del páncreas separa la cara posterior de la cara inferior. El cuerpo posee una pequeña tuberosidad omental que se origina en el borde superior y entra en contacto con el omento menor. Esta tuberosidad se encuentra inmediatamente inferior al tronco celiaco.(15)

La cola del páncreas es el extremo izquierdo más estrecho de la glándula. Es gruesa y puede terminar en punta o de forma roma. Pasa entre las dos tunicas del ligamento hepatorenal con los vasos esplénicos y, en general, termina en contacto con el hilio esplénico.(18)

El páncreas se desarrolla entre las capas del mesenterio desde las yemas pancreáticas ventral y dorsal del endodermo, que se originan a partir del extremo caudal del intestino primitivo anterior. La mayor parte del páncreas procede de la gran yema pancreática dorsal que aparece al inicio y se desarrolla a una corta distancia por encima de la yema ventral. Estos esbozos se unen de tal manera que se comunican los conductos, el conducto del esbozo pancreático ventral forma el extremo proximal del conducto pancreático principal y la porción distal del conducto pancreático dorsal, el resto y en aproximadamente el 9% de las personas los conductos pancreáticos no se fusionan, por lo que existen dos conductos(21)

El conducto pancreático principal inicia en la cola del páncreas dirigiéndose hacia el interior, recibiendo conductos tributarios que dan un aspecto de espina de arenque. El conducto principal es una estructura superficial, que se sitúa bajo la cara posterior del páncreas. Los límites normales aceptados del diámetro del conducto pancreático son 4 a 5 mm en la cabeza, 3 a 4 mm en el cuerpo y 2 a 3 mm en la cola. (15,18)

Los conductos pancreáticos y el colédoco se asoman oblicuamente por la pared posteromedial de la segunda porción descendente del duodeno, cerca del punto central. El conducto pancreático y el colédoco se unen y forman una pequeña ampolla hepatopancreática (ámpula de Váter). La ámpula se abre en un conducto común del duodeno. En este lugar se observa un esfínter que rodea la porción terminal del conducto principal denominado esfínter del conducto pancreático. Existe también otro esfínter que rodea la ampolla hepatopancreática y se conoce como esfínter de Oddi. Estos esfínteres controlan el flujo de la bilis y del jugo pancreático hacia el duodeno. El conducto accesorio se encuentra por

delante del colédoco y suele desembocar en la papila menor, que tiene una localización proximal a la ampolla de Váter en la segunda porción del duodeno. En alrededor de 10% de los casos no hay ninguna conexión entre el conducto accesorio y el conducto principal. (15)(17)(18)(21)

2.1.1.2) CELULAS ACINARES

Las células acinares pancreáticas sintetizan los componentes proteínicos del jugo pancreático, y los introducen en gránulos de zimógeno que son almacenados en el polo apical de la célula, el contenido de estos gránulos se descarga hacia la luz del acino por medio de un proceso de exocitosis compuesta. A continuación, se vuelven a sintetizar rápidamente enzimas pancreáticas y se vuelven a introducir en gránulos; el proceso toma menos de una hora, y deja a la célula lista para mostrar respuesta a la siguiente comida. Hay evidencia de que el proceso sintético está regulado por la CCK y por otras hormonas, como la insulina; a largo plazo, la tasa de síntesis de clases de enzimas específicas puede ser regulada en respuesta a cambios de la dieta, por ejemplo, un aumento de los carbohidratos finalmente dará por resultado la expresión aumentada de amilasa como una proporción de las enzimas pancreáticas totales. Ocurren cambios correspondientes en las enzimas hidrolíticas de las cuales depende la digestión de cada una de las clases importantes de nutrientes (carbohidratos, grasas y proteínas) en respuesta a ingestión aumentada o disminuida. En sus membranas basolaterales, las células expresan receptores para CCK, así como para reguladores neurales de la secreción, entre ellos ACh, GRP y polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) Todos los receptores son receptores acoplados a proteína G, y se enlazan a varios efectores torrentes abajo, como fosfolipasa C y adenilil ciclasa. En general, la vía

dependiente de fosfolipasa C, que es utilizada por los receptores para CCK, ACh y GRP, y da por resultado aumentos del calcio citoplasmático, es la más importante desde el punto de vista cuantitativo para la secreción acinar; con la emisión de señales dependiente de cAMP desempeña un papel subsidiario. (22)

2.1.1.3) CELULAS DE CONDUCTILLOS

En contraste con las células acinares que secretan sus productos característicos por medio de exocitosis, las células de conductillos son células epiteliales polarizadas clásicas que llevan a cabo transporte iónico vectorial. Como se observa en otros sitios del tracto gastrointestinal, mientras que la secreción exocítica predominantemente comprende emisión de señales dependientes de calcio en las cuales el cAMP desempeña un papel modulador, los eventos de transporte de membrana que están por detrás de la secreción de conductillos son impulsados de modo predominante por cAMP, y el calcio desempeña el papel subsidiario.(22)

El estímulo primario de la secreción de células de conducto, es la secretina, que se une a un receptor basolateral que se enlaza a la adeniliciclasa, el blanco primario es la proteína cinasa A, que fosforila el canal de cloruro regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) localizado a la membrana apical de la célula. Dicho canal permite el flujo de salida de iones cloruro, que pueden intercambiarse por bicarbonato a través de un intercambiador de cloruro/bicarbonato apical para proporcionar movimiento de iones bicarbonato hacia la luz del conducto. El agua y los iones sodio fluyen de manera paracelular; así, el CFTR mismo, también puede ser permeable a iones bicarbonato en ciertas circunstancias. El bicarbonato que se requiere para el mecanismo de transporte se deriva de dos fuentes, una parte es generada

dentro de la célula por medio de la actividad de la anhidrasa carbónica, otros iones bicarbonato son captados desde el torrente sanguíneo por medio de un cotransportador de sodio-bicarbonato (NBC) basolateral.(22) El bicarbonato circulante se deriva de la “marea alcalina” que es un subproducto de la secreción de ácido gástrico. El bicarbonato transportado por las células de conducto, junto con la secreción de líquido que este mecanismo de transporte impulsa, es importante para lavar los componentes proteináceos del jugo gástrico hacia la luz intestinal. Más aún, la naturaleza alcalina de esta secreción tiene importancia crucial en la neutralización del ácido gástrico, puesto que las enzimas digestivas pancreáticas tienen actividad óptima a pH neutro, en contraposición con el pH ácido óptimo de la pepsina gástrica. (22,23)

2.1.1.4) IRRIGACION DEL PANCREAS

Las arterias del páncreas proceden de las arterias esplénicas, pancreaticoduodenal. y existen numerosas arterias pancreáticas que forman varias arcadas con ramas pancreáticas de las arterias gastroduodenal y mesentérica superior. (18) La arteria esplénica emite hasta 10 pequeñas ramas para el cuerpo y la cola del páncreas. Las arterias pancreaticoduodenales superior, anterior y posterior, que proceden de la arteria gastroduodenal y las pancreaticoduodenales inferior y posterior, que se derivan de la arteria mesentérica superior, irrigan la cabeza del páncreas. Las arterias pancreaticoduodenales se anastomosan libremente entre sí. El surco que existe entre la porción anterior de la cabeza del páncreas y el duodeno sirve de alojamiento a la arcada pancreaticoduodenal anterior, mientras que el surco correspondiente entre la porción posterior de la cabeza y el duodeno acoge a la arcada pancreaticoduodenal posterior.(15)

2.1.1.5) DRENAJE VENOSO DEL PÁNCREAS

El drenaje venoso del páncreas tiene lugar a través de las venas pancreáticas que drenan hacia las venas porta, esplénica y mesentérica superior, pero la mayoría de ellas desemboca en las venas esplénica y mesentérica superior.(15)(18)

2.1.1.6) DRENAJE LINFÁTICO DEL PÁNCREAS

Los vasos linfáticos del páncreas acompañan a los vasos sanguíneos y la mayoría de ellos termina en los ganglios pancreatoesplénicos que se sitúan a lo largo de la arteria esplénica, en el borde superior del páncreas, aunque algunos también desembocan en los ganglios linfáticos pilóricos. Los colectores eferentes de estos ganglios drenan hacia los ganglios linfáticos celiaco, hepático y mesentérico superior(15)

2.1.1.7) INERVACIÓN DEL PÁNCREAS

Los nervios derivan de los nervios vago y esplácnico. Las fibras que transmiten el dolor circulan por los nervios esplácnicos. Las fibras simpáticas y parasimpáticas llegan a la glándula desde los plexos celiaco y mesentérico superior, pasando a lo largo de las arterias(18)

2.1.2) FISILOGIA

El Páncreas presenta una doble función, endocrina y exocrina. Su función como glándula endocrina se debe a que el 1-2% de sus células son capaces de secretar hormonas en un páncreas adulto.(22) El páncreas endocrino está constituido en un 60-75% por células que segregan insulina y en un 20-25% por células a que segregan glucagón(15). El resto son células y que segregan somatostatina y péptido pancreático respectivamente. Las células endocrinas se

sitúan en el espesor del tejido exocrino formando acumulaciones que se denominan islotes de Langerhans, de los que hay alrededor de un millón, distribuidos por toda la glándula y rodeados por una rica red capilar donde realizan su secreción. (24)

2.1.2.1) EL PÁNCREAS EXOCRINO

Está formado por los ácinos y el sistema ductal. Cada unidad funcional básica está formada por células secretoras acinares, células centroacinares y células ductales, dispuestas en grupos redondeados o tubulares. Las células acinares tienen morfología poligonal o piramidal, con el vértice dirigido hacia la luz central del ácino. (24) El núcleo se localiza en situación basal y el citoplasma contiene abundante retículo endoplásmico rugoso que le confiere una intensa basofilia. Las células acinares tienen además un aparato de Golgi grande, rodeado de numerosos gránulos acidófilos o gránulos de zimógeno, que están provistos de membrana, y que contienen en su interior las enzimas constituyentes de la secreción pancreática. (25) En la membrana basolateral de las células acinares hay receptores para las hormonas y los neurotransmisores que regulan su secreción. Las células ductales y centroacinares tienen características similares: son cuboideas, con citoplasma claro, núcleo ovalado, aparato de Golgi y retículo endoplasmático poco desarrollados y sin gránulos. La diferencia entre ambos tipos celulares reside en su localización con respecto a las células acinares. Las centroacinares se localizan hacia la luz del ácino al inicio de los conductos intercalares mientras que las ductales forman estos conductos intercalares. Los conductos intercalares concurren para formar los conductos intralobulares, que a su vez van confluyendo para formar los

interlobulares. Finalmente, éstos irán convergiendo hasta formar los conductos pancreáticos principales, el de Wirsung y el de Santorini. (24)(26)

SECRECION PANCREATICA

El componente exocrino del páncreas, que representa hasta un 99% del parénquima pancreático, tiene como función principal secretar jugo pancreático que colabora en la digestión de grasas y carbohidratos con una alcalinidad entre 8.1 a 8.5 y tiene las funciones de a) neutralizar el quimo ácido, y (b) formar enzimas que digieren el quimo. El Componente acuoso: rico en bicarbonato. Se encarga de neutralizar la acidez. Y el componente enzimático: enzimas para todos los principios inmediatos. (27)

COMPOSICIÓN DEL JUGO PANCREÁTICO

El jugo pancreático es un líquido incoloro, inodoro, con una densidad entre 1007-1024, un pH entre 7.6-8.2 y un volumen medio entre 1500-2000 ml en 24 horas. Tiene dos componentes fundamentales: uno acuoso o hidroelectrolítico, muy rico en bicarbonato, que le confiere la alcalinidad indispensable para que actúe el segundo componente o enzimático. Hay además una pequeña fracción mucosa, poco importante en volumen y función, producida en los grandes conductos excretores.(25)

COMPONENTE ENZIMATICO

Las secreciones procedentes del páncreas son cuantitativamente los mayores contribuyentes de la digestión enzimática de la comida. El páncreas también proporciona importantes productos de secreción adicionales que son vitales para la función digestiva normal.(28) Los ácinos pancreáticos secretan enzimas digestivas pancreáticas y tanto los conductos pequeños como los de

mayor calibre liberan grandes cantidades de bicarbonato sódico. El producto combinado de enzimas y bicarbonato sódico fluye por el gran conducto pancreático, que suele unirse al conducto colédoco inmediatamente antes de su desembocadura en el duodeno por la papila o ampula de Vater, rodeada por el esfínter de Oddi.(23)

La secreción de jugo pancreático aumenta como respuesta a la presencia de quimo en las porciones altas del intestino delgado, mientras que sus características dependen, hasta cierto punto, de los tipos de alimentos que integran ese quimo. (El páncreas también secreta insulina, pero el tejido pancreático que lo hace no es el mismo que secreta el jugo pancreático intestinal. La insulina se secreta directamente hacia la sangre, no al intestino, por los islotes de Langerhans, dispersos a modo de islas por el páncreas. (23,25,29)

ENZIMAS DIGESTIVAS PANCREÁTICAS

Las enzimas pancreáticas se comportan como hidrolasas cuya clasificación se realiza de acuerdo con el tipo de moléculas que son capaces de hidrolizar. Según esto hay cuatro grandes grupos:

Enzimas proteolíticas: actúan sobre un sustrato proteico y hay dos grandes grupos. Las serinproteasas o endopeptidasas y las exopeptidasas. Las primeras se caracterizan por la reactividad del residuo serina sobre el lugar activo de la enzima. El grupo hidroxilo de la serina produce una acetilación y desacetilación rápida y sucesiva, dando lugar a la liberación en la unión peptídico del sustrato y simultáneamente a la regeneración de la enzima. Los miembros de este grupo se clasifican como endopeptidasa, ya que la liberación de su sustrato natural, las proteínas, se hace en lugares específicos a lo largo de la cadena peptídico. A este grupo pertenecen la tripsina, quimotripsina, elactasa y

calicreína.(25) La tripsina y la quimotripsina degradan las proteínas completas o ya parcialmente digeridas a péptidos de diversos tamaños, aunque sin llegar a liberar los aminoácidos que los componen. Por otra parte, la carboxipolipeptidasa fracciona algunos péptidos en sus aminoácidos individuales, completando así la digestión de gran parte de las proteínas hasta el estadio final de aminoácidos. La enzima pancreática que digiere los hidratos de carbono es la amilasa pancreática, que hidroliza los almidones, el glucógeno y la mayoría de los hidratos de carbono restantes (salvo la celulosa), hasta formar disacáridos y algunos trisacáridos(30).

Enzimas amilolíticas: la amilasa pancreática es una alfa-1,4-glucosidasa que fracciona los polisacáridos con enlaces 1,4-glucosídicos a polisacáridos de cadenas más cortas llamados dextrinas. En este proceso se produce relativamente poca maltosa, de tal forma que la digestión de estos compuestos se completa en el intestino por las disacaridasas que se producen a ese nivel. Aunque la amilasa pancreática es con mucho la más importante, no hay que olvidar que se produce a otros niveles: parótida, glándulas salivales, hígado, pulmón y tejido genital..(23)(31)

Enzimas lipolíticas: la hidrólisis de los triglicéridos de cadena larga en el tracto digestivo humano se lleva a cabo por tres lipasas diferentes: faríngea, intestinal y pancreática. Esta última es la más importante en la digestión de las grasas de la dieta. La lipasa pancreática actúa en la interfase hidrófoba/hidrofílica y depende de la presencia del sustrato en forma micelar o de emulsión. Además de estas lipasas existe en el páncreas una colipasa, secretada posiblemente como zimógeno, que actúa como cofactor de la lipasa; y una carboxilestearasa que, al contrario de la lipasa, hidroliza los ésteres

hidrosolubles, actuando sobre un sustrato de amplio espectro. También, al contrario que la lipasa, las sales biliares potencian su actividad.(25)

Enzimas nucleolíticas: el mayor interés de la ribonucleasa (ARNasa) y de la desoxirribonucleasa (ADNasa) estriba en el hecho de que se comportan como marcadores de enfermedad pancreática. La primera está elevada en el carcinoma de páncreas y la segunda se ha encontrado disminuida en el jugo duodenal, tras estímulo con hormonas pancreáticas, en la pancreatitis crónica y en el cáncer de páncreas. Por otro lado, su función hidrolítica se ejerce sobre los enlaces fosfodiéster, que unen los nucleótidos en los ácidos nucleicos.(25)

INHIBIDORES DE ACTIVACION DE ENZIMAS PANCREATICAS

Además de estos grupos de enzimas el páncreas segrega inhibidores de la tripsina, con su importante efecto protector en caso de activación enzimática no deseada; y el grupo de enzimas lisosomales que probablemente tienen una doble fuente de secreción, quizá no acinar. Desde hace tiempo se sabe que la proporción de las diferentes enzimas en el jugo pancreático no es constante. Se pueden inducir cambios en la composición del jugo por diferentes estímulos, entre ellos la dieta. Pero debido a que las enzimas preformadas se liberan por exocitosis, la proporción entre ellas se mantiene un cierto período de tiempo, cualquiera que sea el estímulo secretorio (la llamada secreción paralela).(25) La secreción del inhibidor de la tripsina impide la digestión del propio páncreas es muy conveniente que las enzimas proteolíticas del jugo pancreático solo se activen en la luz del intestino ya que, de lo contrario, la tripsina y las demás enzimas podrían digerir el propio páncreas. Las células acinares producen inhibidores de tripsina como la serina proteasa inhibidor Kazal tipo 1 (SPINK1)(32)

Por suerte, las mismas células que secretan las enzimas proteolíticas hacia los ácinos pancreáticos secretan otra sustancia llamada inhibidor de la tripsina. Esta sustancia impide la activación de la tripsina tanto dentro de las células secretoras como en los ácinos y conductos pancreáticos.(23) Cuando ocurren una lesión pancreática grave o una obstrucción de los conductos, se acumulan superando la concentración de los inhibidores de tripsina, en ese caso, las secreciones pancreáticas se activan con rapidez y digieren el páncreas en pocas horas, provocando la pancreatitis aguda. (23)(25)(33)

COMPONENTE HIDROELECTROLÍTICO

Es elaborado fundamentalmente por las células centroacinares y ductales que representan en número el 11% del total de células pancreáticas, pero sólo el 0.4% del volumen de la glándula, debido a su pequeño tamaño. Que las células ductales y centroacinares son las productoras del componente acuoso del jugo pancreático se demuestra por pruebas experimentales (destrucción selectiva mediante tóxicos de dichas células), y por la presencia exclusivamente en ellas de la anhidrasa carbónica, la principal enzima relacionada con la secreción de bicarbonato (HCO^-). (25,27). Por tanto, el componente acuoso del jugo pancreático se origina de dos maneras: por secreción o por filtración isoosmótica con el plasma. Esta última característica trae como consecuencia que la concentración de cationes monovalentes (Na^+ , K^+) sea prácticamente igual a la del plasma y virtualmente independiente del volumen del flujo. De los otros cationes presentes en el jugo sólo el Ca^{2+} y el Mg^{2+} tienen importancia en el equilibrio iónico. El Ca^{2+} se segrega al menos por dos mecanismos: por las células acinares asociado a las enzimas digestivas, y por difusión pasiva a través del epitelio pancreático, probablemente por vía paracelular. La concentración en

el jugo pancreático depende del tipo de estímulo (disminuyen con la secretina y aumenta con la colesistoquinina pancreozimina), así como de la concentración del calcio iónico en el medio extracelular. La secreción de magnesio es similar a la del calcio.(22,25) En contraste con los cationes, la concentración de aniones en el jugo pancreático guarda una estrecha relación con la tasa de secreción. La concentración de bicarbonato (HCO_3^-) aumenta con el volumen de flujo, siguiendo una relación inversa al cloro (Cl^-), de tal forma que la suma ($\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-$) es constante e independiente de la tasa de flujo, y prácticamente igual a la suma de los cationes monovalentes sodio y potasio (Na^+ , K^+). La máxima concentración de bicarbonato en el jugo pancreático varía de unas especies a otras y también en función del sistema de recogida y del método experimental. En el ser humano, tras la estimulación máxima con secretina, puede alcanzar los 150 mEq/L. Con esta alta concentración, el jugo pancreático recibe una gran cantidad de álcalis que le permiten neutralizar el ácido clorhídrico vertido hacia el duodeno desde el estómago. Las etapas básicas del mecanismo celular de secreción de bicarbonato sódico en los conductillos y conductos pancreáticos son los siguientes:(22) (23) (27)

El anhídrido carbónico difunde desde la sangre hacia el interior de la célula, donde se combina con el agua bajo la influencia de la anhidrasa carbónica, produciendo así ácido carbónico (H_2CO_3). A su vez, el ácido carbónico se disocia en iones bicarbonato e hidrógeno (HCO_3^- y H^+). Los iones bicarbonato adicionales entran en la célula a través de la membrana basolateral mediante cotransporte con los iones sodio (Na^+). Los iones bicarbonato se intercambian posteriormente por iones cloruro (Cl^-) por medio de transporte activo secundario a través del borde luminal de la célula y pasan a la luz del

conducto. El cloruro que penetra en la célula se recicla en la luz mediante canales de cloruro especiales. (25). El mecanismo de la producción de bicarbonato es uno de los problemas centrales de la secreción pancreática. Tiene al menos dos fuentes: el plasma, del que parece proceder la mayor parte; y otra derivada del CO₂ generado en el metabolismo oxidativo intracelular, que sólo representa el 7% del bicarbonato secretado. El origen extracelular, plasmático, del bicarbonato se demuestra por la relación estrecha entre la concentración de bicarbonato en el prefundido celular y la del jugo, de tal forma que cuando no hay bicarbonato en el primero, la secreción cesa por completo. (23)

Los iones hidrógeno formados por la disociación del ácido carbónico en el interior de la célula se intercambian por iones sodio a través de la membrana basolateral de la célula mediante transporte activo secundario. Los iones sodio entran también en la célula mediante cotransporte con bicarbonato a través de la membrana basolateral. Los iones sodio son transportados a través del borde luminal hacia el conducto pancreático. La tensión negativa de la luz impulsa a los iones sodio con carga positiva a través de las uniones estrechas entre las células. (23) (25)

El movimiento global de los iones sodio y bicarbonato desde la sangre a la luz ductal crea un gradiente de presión osmótica, que se traduce en el paso de agua por ósmosis hacia el conducto pancreático, hasta que se forma una solución de bicarbonato casi completamente isoosmótica. (23) (25) (29)

REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE JUGO PANCREÁTICO

La secreción del jugo pancreático está sujeta sobre todo a control hormonal. La secretina actúa sobre los conductos pancreáticos y produce una

secreción copiosa de un jugo pancreático muy alcalino, el cual es rico en HCO_3 y deficiente en enzimas. El efecto en las células de los conductos se debe a un incremento en el cAMP intracelular. La secretina también estimula la secreción de bilis. La colecistocinina actúa sobre las células acinares y causa la liberación de gránulos de zimógeno y la producción de jugo pancreático rico en enzimas, pero con volumen reducido. Su efecto es mediado por la fosfolipasa C obsérvese que conforme aumenta el volumen de secreción pancreática, desciende su concentración de cloro y se incrementa su concentración de HCO_3 . Aunque este último es secretado en los conductos pequeños, se resorbe en los conductos grandes en intercambio por cloro. La magnitud del intercambio es inversamente proporcional a la tasa de flujo. Al igual que la colecistocinina, la acetilcolina actúa sobre las células acinares a través de la fosfolipasa C y produce la descarga de gránulos de zimógeno, en tanto la estimulación de los vagos genera secreción de una pequeña cantidad de jugo pancreático rico en enzimas. Se dispone de pruebas indicativas de una secreción refleja condicionada, mediada por fibras vágales, para la secreción de jugo pancreático en respuesta a la vista o el olfato del alimento.(29), Existen tres estímulos básicos para la secreción pancreática:

1. La acetilcolina, liberada por las terminaciones nerviosas parasimpáticas del vago y por otros nervios colinérgicos del sistema nervioso autónomo.
2. La colecistocinina, secretada por la mucosa del duodeno y las primeras porciones del yeyuno cuando los alimentos penetran en el intestino delgado.
3. La secretina, secretada por la misma mucosa duodenal y yeyunal cuando llegan alimentos muy ácidos al intestino delgado. Las dos primeras sustancias, acetilcolina y colecistocinina, estimulan a las células acinares del páncreas y favorecen la producción de grandes cantidades de enzimas pancreáticas

digestivas con adiciones relativamente escasas de líquido asociado. Sin el agua, la mayoría de las enzimas queda temporalmente almacenada en los ácinos y conductos hasta que una cantidad mayor de secreción líquida las arrastra hacia el duodeno. La secretina, al contrario que las anteriores, estimula sobre todo la secreción de grandes cantidades de solución acuosa de bicarbonato sódico por el epitelio pancreático ductal. (23)

Efectos multiplicadores de los distintos estímulos Cuando todos los estímulos de la secreción pancreática actúan al mismo tiempo, la secreción total es mucho mayor que la simple suma de las secreciones producidas por cada uno de ellos. Por tanto, se dice que los diversos estímulos se «multiplican» o «potencian» entre sí. En consecuencia, la secreción pancreática normalmente procede de los efectos combinados de varios estímulos básicos y no de uno solo.(25)

Mediadores de la secreción pancreática

La regulación de la secreción pancreática es el resultado de una compleja interacción entre estímulos hormonales (incluso paracrinos o locales) y neurales, que en el ser humano son muy difíciles de individualizar. Antes de considerar la respuesta integrada del páncreas ante un estímulo fisiológico, por ejemplo, la comida, vamos a conocer los mediadores que intervienen en la misma y su mecanismo de acción.

NERVIOS Y NEUROTRANSMISORES

Como se observa en las consideraciones anatómicas, el páncreas es una glándula ricamente innervada tanto por el sistema simpático como por el parasimpático (vago). La acetilcolina sigue siendo el neurotransmisor más importante en la regulación de la secreción pancreática exocrina. Su liberación

tras el estímulo vagal da lugar a un incremento importante en la secreción enzimática y, menos llamativa, del componente hidroelectrolítico (por tanto, su estímulo positivo va dirigido principalmente a las células acinares). (25,34)

El VIP es, de todos los neuropéptidos, el que desempeña un papel más importante en la regulación de la secreción pancreática exocrina. En numerosas especies animales existen terminaciones nerviosas pancreáticas, no sólo parenquimatosas sino también ganglionares, que contienen VIP. En el ser humano, es un estimulante de la secreción hidroelectrolítica (volumen y bicarbonato), mientras que en otras especies puede activar la secreción enzimática. Este distinto efecto secretor según las especies se explica porque las terminaciones nerviosas que liberan VIP como neurotransmisor unas veces se distribuyen en los ácinos y otras en los ductos. A nivel intracelular, los efectos del VIP son mediatizados a través del AMP-cíclico. Otro de los polipéptidos localizado en los nervios pancreáticos es el polipéptido liberador de gastrina (PLG) y otros íntimamente relacionados con él (como la bombesina) que estimulan fundamentalmente la secreción enzimática en intensidad comparable a la colecistoquinina pancreozimina (CCK-PZ).(25,31,33)

HORMONAS Y AGENTES PARACRINOS

la secretina y CCK-PZ, desempeñan un papel fundamental en la estimulación pancreática. La secretina se produce en las células endocrinas del duodeno y yeyuno, y su liberación y posterior paso a la sangre da lugar a una mayor producción de bicarbonato y agua por el páncreas. El descenso del pH duodenal no es el único estímulo para la liberación de secretina, ya que las grasas y sales biliares intervienen en menor grado. Por otro lado, aunque la estimulación colinérgica (vagal) no aumenta los niveles sanguíneos de secretina

alcanzados por la acidificación duodenal, el bloqueo atropínico reduce significativamente su efecto sobre el páncreas, lo cual sugiere que la estimulación colinérgica de alguna forma favorece el efecto estimulante de la secretina sobre el páncreas exocrino. La secretina tiene receptores celulares distintos a la CCK-PZ y acetilcolina, y a nivel intracelular su efecto se desarrolla aumentando la concentración de AMP cíclico (25)(28)

La gastrina estimula esencialmente la secreción enzimática, como consecuencia de su parecido estructural con la CCK-PZ (semejanza en el octapéptido C-terminal de ambas), al que se fija en los mismos receptores, y al que activan los mismos procesos intracelulares. Tiene un efecto estimulante más débil que la CCK-PZ.(28)

LUGAR DE ACCIÓN DE LOS MEDIADORES

Como ya hemos visto, el páncreas exocrino es una glándula tubuloacinososa, formada por dos tipos de células secretoras, las acinares y las ductales o centroacinares, que producen un tipo de secreción primaria de composición diferente. La composición final del jugo pancreático depende del efecto de los moduladores sobre la glándula, que a su vez está en relación directa con las necesidades digestivas. De los moduladores con una función fisiológica claramente establecida, la acetilcolina (neurotransmisor vagal) estimula la secreción enzimática, y la CCK-PZ y la secretina (moduladores hormonales), cuando actúan separadamente (en modelos experimentales, ya que en el animal intacto este supuesto no se da), la primera aumenta la secreción enzimática y la segunda el volumen y el bicarbonato. Cuando actúan conjuntamente, cada una de ellas potencia el efecto básico de la otra.(25)

2.1.2.2) FASES DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA

La secreción pancreática es el resultado de una compleja interacción de los estímulos nerviosos y hormonales que actúan sobre la glándula, unos favoreciendo la secreción y otros inhibiéndola. Desde un punto de vista exclusivamente didáctico podemos individualizar las siguientes etapas:(30)

FASE INTERDIGESTIVA O BASAL

Es la que tiene lugar durante los períodos interprandiales y el reposo nocturno, se ha comprobado que la actividad interdigestiva del páncreas exocrino es cíclica y relacionada con la actividad motora del tracto digestivo. Esta actividad motora interdigestiva, conocida como complejo motor migratorio (CMM), consta de cuatro fases: fase I o de total quiescencia; fase II o período de contracciones irregulares que gradualmente se intensifican hasta llegar a la fase III o período de una actividad motora claramente rítmica, que es seguida de una nueva fase de actividad muy irregular o fase IV, que a su vez precede a una nueva fase de reposo. Los mecanismos que ponen en relación esta actividad motora cíclica del intestino con la secreción pancreática exocrina fluctuante no son bien conocidos, y aún no se ha establecido si la puesta en marcha de la actividad motora intestinal representa un estímulo para la secreción o si el mecanismo que pone en marcha cada ciclo de actividad motora activa al mismo tiempo la secreción. Tampoco está claro el papel que desempeñan el sistema nervioso autónomo y las hormonas en esta fase interdigestiva. (25,28)

FASES DE LA SECRECIÓN PANCREÁTICA

La secreción pancreática, al igual que la secreción gástrica, sucede en tres fases: cefálica, gástrica e intestinal. Sus características se describen en los apartados siguientes.

FASES CEFÁLICA

las mismas señales nerviosas de origen encefálico que producen la secreción gástrica estimulan la liberación de acetilcolina en las terminaciones nerviosas vágales del páncreas. Esta señalización aporta alrededor del 20% de la secreción total de enzimas pancreáticas después de una comida. Sin embargo, como la cantidad de agua y electrolitos secretados junto con las enzimas es escasa, fluye muy poca secreción desde los conductos pancreáticos hacia el intestino. (25)

FASE GÁSTRICA

Durante la fase gástrica, la estimulación nerviosa de la secreción pancreática continúa y se añade otro 5 a 10% de enzimas pancreáticas secretadas después de una comida. No obstante, la cantidad que llega al duodeno sigue siendo escasa, debido a la falta de secreción de líquido en cantidades significativas.(23)

FASE INTESTINAL

Una vez que el quimo penetra en el intestino delgado, la secreción pancreática se vuelve copiosa, sobre todo en respuesta a la hormona secretina. La secretina estimula la secreción de iones bicarbonato, que neutraliza el quimo ácido del estómago, cuando el quimo ácido, con un pH inferior a 4,5 o 5, penetra en el duodeno procedente del estómago, provoca la liberación en la mucosa duodenal y la activación de secretina, que pasa a la sangre. El único componente

del quimo que estimula con verdadera potencia la liberación de secretina es el ácido clorhídrico de la secreción gástrica. La secretina, a su vez, estimula al páncreas a secretar una gran cantidad de líquido con muchos iones bicarbonato (hasta 145 mEq/l) y con una concentración baja de iones cloruro. El mecanismo de la secretina es importante por dos razones: la primera es que la secretina comienza a secretarse en la mucosa del intestino delgado cuando el pH del contenido duodenal desciende por debajo de 4,5 o 5 y su liberación aumenta mucho cuando el pH cae a 3. De esta forma, se neutraliza el contenido ácido que llega al duodeno procedente del estómago, con el bloqueo consiguiente e inmediato de la actividad péptica del jugo gástrico en el duodeno.

La presencia de alimentos en la parte proximal del intestino delgado induce la liberación de una segunda hormona, la colecistocinina (CCK), generado por otro grupo distinto de células de la mucosa del duodeno y la parte proximal del yeyuno, la célula I. La liberación de CCK depende especialmente de la presencia de proteosas y de peptonas (productos de la degradación parcial de las proteínas) y de los ácidos grasos de cadena larga contenidos en el quimo procedente del estómago. La CCK, como la secretina, pasa a la sangre y desde ella al páncreas, donde, en lugar de estimular la secreción de bicarbonato sódico, provoca principalmente la liberación de grandes cantidades de enzimas digestivas pancreáticas por las células acinares. Este efecto es similar al de la estimulación vagal, pero incluso más pronunciado que el de esta, ya que constituye del 70 al 80% de la secreción total de enzimas pancreáticas digestivas después de una comida. Las diferencias entre los efectos estimulantes de la secretina y de la CCK, en la que pueden observarse: 1) la abundante secreción de bicarbonato sódico que tiene lugar en respuesta a la presencia de ácido en el

duodeno y que se debe a la secretina; 2) un efecto doble en respuesta al jabón (una grasa), y 3) una intensa secreción de enzimas digestivas estimulada por la CCK en presencia de peptonas a nivel duodenal.(25,28)

2.2) PANCREATITIS AGUDA

2.2.1) DEFINICION

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio reversible y súbito del páncreas(35), acompañado de edema, infiltrado de células inflamatorias y, en algunos casos, necrosis grasa, además de afección variable a tejidos vecinos y órganos a distancia y se caracteriza por un episodio aislado de dolor abdominal y elevación de los niveles séricos de amilasa y lipasa.(36)La mayoría de los casos de PA, alrededor de 80% sigue un curso leve y autolimitado. En éstos predominan cambios edematosos en el parénquima pancreático con o sin necrosis del mismo, con una mortalidad asociada entre 5 a 15%; el resto de los casos se clasifica como PA grave, la cual se relaciona con el desarrollo de complicaciones locales (coleciones líquidas, pseudoquistes, abscesos) y sistémicas (fallas orgánicas y sepsis secundarias a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica). La mortalidad aproximada de la PA grave es de 30 por ciento.(15) En el Perú en el año 2000 la mortalidad de la PA fue aproximadamente 0.9 por 100000 Habitantes.(9)

2.2.2) EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de la pancreatitis aguda oscila entre 1 y 5 casos por cada 10.000 personas al año. Entre sus principales causas, el alcoholismo y la enfermedad de las vías biliares son las más comunes y son responsables de más del 70% de los casos. Otras causas más raras son responsables de cerca del 10% de los casos, pero para el resto la causa es desconocida.(37) La

incidencia de esta enfermedad varía según los criterios diagnósticos utilizados y las áreas geográficas estudiadas. Según algunos trabajos prospectivos aparecidos recientemente, es de 281 casos x 106 habitantes/año en Dinamarca (1978-1979), 195 casos x 106 habitantes/año en el Reino Unido (1981-1982) y de 383 casos x 106 habitantes/año en España (1983-1986). Cuando este análisis se realiza sobre datos de autopsia la pancreatitis aguda llega a ser del 0,35%, pero en estos casos debe considerarse que sólo se valoran los episodios graves, los cuales representan un porcentaje mínimo, pues ha de calcularse la cantidad de pancreatitis leves, moderadas e incluso graves que sobreviven. Esta enfermedad es con frecuencia motivo de consulta en los centros de urgencia como causa de abdomen agudo, y es importante realizar un diagnóstico correcto, ya que, en ocasiones, de éste depende una adecuada indicación quirúrgica. Su prevalencia no ha podido relacionarse con la raza, rasgos constitucionales u ocupación laboral. No existe unanimidad respecto al predominio sobre un sexo u otro, y en cuanto a la edad, la máxima incidencia se observa entre la cuarta y la sexta décadas(35)

2.2.3) FACTORES DE RIESGO DE LA PANCREATITIS AGUDA GRAVE

Es importante destacar que existen características clínicas y del paciente que aumentan el riesgo de gravedad. Los factores de riesgo propios del paciente son edad avanzada consumo de alcohol primer episodio y obesidad. Los pacientes obesos tienen más riesgo de sufrir pancreatitis aguda grave por la lipotoxicidad de la grasa(38,39)

2.2.4) ETIOLOGIA

Los procesos inflamatorios del páncreas están originados por diversos factores etiológicos, algunos de los cuales pueden dar lugar tanto a pancreatitis

aguda como crónica. La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad con un amplio espectro clínico. En la mayoría de los casos la enfermedad es leve, autolimitada y mejora en pocos días con medidas terapéuticas sintomáticas. No obstante, en algunas ocasiones se desarrolla de forma súbita como un cuadro de extrema gravedad y resistente a todo tipo de tratamientos. Esta versatilidad en la presentación, en la etiología y en la evolución clínica de la PA no ha facilitado su estudio(19)

La pancreatitis se desarrolla debido a la obstrucción de la salida de enzimas digestivas pancreáticas por vía biliar u obstrucción del conducto pancreático (por ejemplo, cálculos biliares). El uso crónico de alcohol también puede causar espasmo del esfínter de Oddi y formación de tapones de proteínas en los conductos pancreáticos, lo que resulta en la obstrucción. La pancreatitis también puede ser el resultado de lesión celular directa de las drogas o infección viral(36). la infección por *Ascaris lumbricoides* es el origen de la pancreatitis en el 10%- 20% de los pacientes en poblaciones asiáticas(40)

2.2.4.1) ALCOHOL

El alcohol es la segunda causa más frecuente de pancreatitis (15%), aunque su incidencia puede variar según las áreas geográficas estudiadas, en relación con el grado de consumo de alcohol. Se ha observado que esta incidencia es más elevada en los varones que en las mujeres, ya que el consumo de este tóxico es más habitual entre los primeros. La pancreatitis aguda inducida por alcohol se produce en pacientes que consumen grandes cantidades de bebidas alcohólicas durante un plazo de entre 5 o 10 años antes de que se registre el primer episodio. No obstante, un reciente estudio ha indicado que el riesgo aumentado de padecer la enfermedad se relaciona con el consumo de

sólo 25 g de alcohol (2 bebidas) al día. (37) Al parecer, una sola ingesta suficientemente importante de alcohol es capaz de provocar un episodio de pancreatitis; no obstante, en muchas ocasiones lo que se produce son episodios de reagudización sobre una base de pancreatitis crónica(35). Cuando existe un consumo continuado e intenso de alcohol con frecuencia se comprueba, durante un episodio de pancreatitis, hiperlipemia en la analítica. En estos casos, cuando se suspende la ingesta de alcohol la cifra de lípidos recupera sus niveles normales. En otras ocasiones, a pesar de la abstinencia, los valores elevados de lípidos séricos persisten, en cuyo caso debe descartarse la posibilidad de un trastorno del metabolismo lipídico.(35,37)

La ingesta de alcohol incrementa la secreción gástrica que al mismo tiempo incrementa la producción de secretina; esta última estimula la secreción ductal pancreática. Esto, asociado con que el alcohol provoca irritación química del ámpula de Vater con un espasmo secundario que dificulta la salida de la secreción pancreática, la cual está presente en mayor cantidad, aumenta la presión intraductal. Además, el alcohol produce cambios en la microcirculación pancreática, altera los niveles de calcio intracelulares que, a su vez, modifican el tránsito de vesículas de zimógenos dentro de las células acinares. Todos estos cambios favorecen la activación intraductal e intraacinar de las proteasas pancreáticas. (15). El alcohol también puede modificar las cantidades de proteasas potencialmente lesivas en las secreciones del páncreas. En los jugos pancreáticos de pacientes alcohólicos se han detectado aumento de las enzimas lisosómicas y de la relación tripsinógeno tripsina pancreática.(37)

2.2.4.2) CÁLCULOS BILIARES

El 30-75% de las causas de esta enfermedad se relacionan con la litiasis biliar, debido al paso de los cálculos vesiculares al colédoco y a su impactación temporal en la papila de Vater, hecho que es favorecido por la existencia, en alrededor del 65% de los individuos, de un conducto común para los últimos milímetros del colédoco y del conducto de Wirsung(35) La frecuencia de la pancreatitis aguda es inversamente proporcional al tamaño de los cálculos. La persistencia de los cálculos en las vías biliares o la ampolla se asocia a agravamiento de la enfermedad. Un cálculo impactado favorece el reflujo de bilis al conducto pancreático u ocluye el orificio del mismo. La microlitiasis (cristales en la bilis) es causa de pancreatitis recurrente, aunque el mecanismo preciso implicado en ello no se conoce con exactitud. La microlitiasis es frecuente tras períodos de ayuno prolongado, nutrición parenteral total, pérdida rápida de peso y uso de fármacos como octreótido y ceftriaxona. El proceso puede identificarse por la presencia de barro biliar en la ecografía, o por la de cristales de colesterol birrefringentes en la bilis.(37) Estos cambios obstruyen el conducto pancreático, estimulan la secreción pancreática y facilitan la activación intraductal de las proteasas, iniciando así el proceso inflamatorio del páncreas.(15)

2.2.4.3) OBSTRUCCIÓN PANCREÁTICA

Las alteraciones estructurales del duodeno y de la vía biliar y pancreática también se han implicado en la etiología de la pancreatitis aguda. Así, deben considerarse dentro de esta categoría la reacción fibrosa del conducto de Oddi La disfunción del esfínter de Oddi está asociada a incremento de la presión esfinteriana, producida por aumento del tono del músculo liso o por estenosis fibrótica, las estenosis duodenales causadas por la retracción de una úlcera

péptica, por la existencia de grandes divertículos intraduodenales, la pinza aortomesentérica, el páncreas anular, una malrotación intestinal, el carcinoma duodenal o, incluso, adenomas vellosos de esta localización. La estenosis del conducto de Wirsung debida a adenocarcinoma ductal, cálculos intraductales, páncreas divisum o estenosis postraumáticas también se han descrito como causas de esta enfermedad.(35)

La obstrucción de la secreción pancreática es una causa menos frecuente que las anteriores de pancreatitis aguda. El páncreas divisum es consecuencia de la incapacidad de los conductos ventral y dorsal para unirse durante el desarrollo fetal. El pequeño conducto accesorio de Santorini y las papilas menores pueden generar una elevada resistencia al flujo de salida. En algunas series de pacientes con pancreatitis idiopática, se han notificado hasta un 25% de casos de disfunción del esfínter de Oddi o de páncreas divisum, aunque el hecho de que esta asociación sea etiológica o meramente accidental es difícil de concretar. La pancreatitis se ha comunicado en hasta el 10% de los pacientes con cáncer de páncreas, si bien sus manifestaciones suelen ser leves. Los pacientes ancianos con pancreatitis de origen desconocido han de someterse a una cuidadosa evaluación, para descartar un posible cáncer pancreático mínimo, susceptible de resección.(37)

2.2.4.4) CAUSAS METABÓLICAS

La principal condición metabólica que se relaciona con PA es la hipertrigliceridemia (tipos I, IV y V); sin embargo, se requieren niveles séricos alrededor de 1 000 mg/dl para provocar o incrementar el riesgo a desarrollar PA. La hipercalcemia es la segunda causa más común de PA de origen metabólico,

por lo general se vincula con hiperparatiroidismo. Los niveles elevados de calcio favorecen el acúmulo y activación de tripsina dentro del acino pancreático.(15)

2.2.4.5) FÁRMACOS Y TOXINAS

La lista de medicamentos que se relacionan con PA es vasta; no obstante, establecer una relación causal certera es difícil, pues por lo regular se requiere exponer al sujeto al agente “sospechoso” para verificar su función etiológica, lo cual no siempre es posible. En la actualidad, de acuerdo con la evidencia obtenida de pruebas de reto a los medicamentos y publicaciones disponibles, los fármacos que se relacionan con PA se dividen en cuatro clases:(16)

Clase I. Recurrencia de la pancreatitis aguda con una nueva exposición al medicamento.

Clase Ia. Recurrencia de la PA con una nueva exposición al medicamento, excluyendo todas las demás causas posibles.

Clase Ib. Recurrencia de la PA con una nueva exposición al medicamento, sin excluir todas las demás causas posibles.

Clase II. Medicamentos en los que hay una latencia constante en 75% o más de los casos denunciados.

Clase III. Medicamentos con dos o más informes de casos publicados, pero sin una nueva provocación por exposición, ni un periodo de latencia constante.

Clase IV. Similares a los medicamentos de clase III, pero con sólo un caso clínico publicado.

Entre los fármacos y toxinas relacionados con la pancreatitis aguda se cuentan insecticidas, metanol, organofosfatos y el veneno de un escorpión propio de las Antillas. Algunos de estos agentes producen pancreatitis por sobrestimulación del páncreas a través de las vías colinérgicas. La familia de medicamentos que presenta una mayor relación causal con la pancreatitis es la de los inmunosupresores, entre los que se cuentan azatioprina (y su principal metabolito, la 6-mercaptopurina), ciclosporina y tacrolimus(37). Agentes empleados en el tratamiento del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), como trimetoprima-sulfametoxazol, pentamidina y 2',3'-didesoxiinosina, producen en ocasiones pancreatitis grave. Causantes menos frecuentes de la patología son furosemida, los diuréticos tiazídicos, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, sulfasalazina y ácido 5-aminosalicílico oral. El tratamiento con estrógenos se relaciona con aumento de los niveles de triglicéridos dependiente de la dosis y con pancreatitis. Asimismo, la tetraciclina se ha asociado a pancreatitis, generalmente en pacientes con hígado graso. Otros fármacos relacionados con el proceso, aunque con vínculos etiológicos poco claros, son corticosteroides, metildopa, procainamida, nitrofurantoína, metronidazol e interleucina 2 (IL-2).(15,37)

2.2.4.6) FACTORES METABÓLICOS

Los ataques de pancreatitis aguda se asocian a hipertrigliceridemia, incluidas sus formas familiares. Niveles séricos de triglicéridos superiores a 1.000 mg/dl pueden desencadenar episodios de pancreatitis aguda, mientras que los niveles inferiores a 200 mg/dl tienden a prevenirlos. Actualmente se considera que la pancreatitis se produce como consecuencia de los efectos

nocivos de los ácidos grasos liberados a la circulación pancreática o al parénquima por acción de la lipasa pancreática. (40)

2.2.4.7) FACTORES GENÉTICOS

En pacientes con antecedentes familiares de pancreatitis, la posibilidad de que se registre una forma familiar de la enfermedad ha de ser tomada en cuenta. Este trastorno autosómico dominante tiene una penetrancia de en torno al 80%. La mayoría de los pacientes presentan los primeros síntomas antes de los 20 años de edad, con ataques precipitados con frecuencia por consumo de alcohol, ingesta elevada de grasas o trastornos emocionales. Los pacientes con esta patología tienen un riesgo aumentado de cáncer pancreático(37). El defecto genético más habitual es una sustitución de la arginina histidina (R122H) en 7q35, el locus del gen del tripsinógeno, que determina el desarrollo de resistencia a la hidrólisis de tripsina; no obstante, otras mutaciones relacionadas con el gen del tripsinógeno también predisponen a padecer pancreatitis. Asimismo, se registran mutaciones genéticas esporádicas en virtud de las cuales, hasta un 11 % de los individuos mutación -positivos pueden ser portadores silentes. Otra mutación que predispone a pancreatitis es la del gen inhibidor de secreción de tripsina pancreática (inhibidor de la proteasa serina kazal tipo I; en inglés SPINK 1).(41) La pérdida de función del gen inhibidor puede deteriorar la inhibición de la tripsina activada en las células acinares. La mutación de sentido erróneo SPINK 1 en el codón N34S, relativamente frecuente, es tal vez un modificador de la enfermedad más que una causa de pancreatitis, considerando que la prevalencia de la mutación N34S del gen SPINK1 (~ 2%) es bastante mayor que la de la pancreatitis (0,006%) y que el fenotipo de la pancreatitis no es diferente con mutación N34S del gen SPINK1 homocigótica o heterocigótica. Sin embargo, las

mutaciones específicas de SPINK1, en combinación con otras mutaciones heredadas, como la del gen del receptor sensor del calcio, pueden ser causa de pancreatitis. (41) Las mutaciones en el regulador transmembrana de la fibrosis quística también dan lugar a pancreatitis. Es característico que la fibrosis quística degenera en enfermedad e insuficiencia pancreática, hecho que se da en un 20% de los casos, pero rara vez deriva en pancreatitis. Recientemente se ha identificado, en pacientes heterocigóticos sin enfermedad pulmonar, un segundo fenotipo, que incluye la pancreatitis aguda recurrente y la pancreatitis crónica precoz. (15,37)

2.2.4.8) TRAUMATISMOS Y FACTORES IATROGÉNICOS

La mayoría de los casos de pancreatitis inducida por traumatismo se debe a una lesión contusa y no a una penetrante. La pancreatitis postoperatoria se relaciona a menudo con técnicas que implican manipulación del páncreas, de la región periampular o de ambos. La reducción de la perfusión vascular (shock) que se registra en ocasiones cuando el procedimiento quirúrgico va asociado a hipotensión o hipoperfusión, también puede dar lugar a pancreatitis. La hiperamilasemia y el dolor abdominal son frecuentes después de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), aunque las manifestaciones de pancreatitis en este caso quedan limitadas al 5% de los casos. (42)

2.2.4.9) FACTORES IDIOPÁTICOS Y DE OTROS TIPOS

Otras causas poco habituales de pancreatitis son las enfermedades autoinmunes, los trasplantes renal y cardíaco, y las infecciones por parotiditis y coxsackievirus. La infección por citomegalovirus da lugar a veces a inflamación del páncreas en pacientes con SIDA. Aunque el 20% de los pacientes se

clasifican como afectados por pancreatitis de origen desconocido, cabe esperar que la generalización del uso de la manometría del esfínter de Oddi, del análisis de cristales biliares y de las pruebas genéticas haga que este porcentaje sea menor en el futuro.(37)

2.2.5) FISIOPATOLOGIA

Desde el punto de vista patológico, se reconocen dos categorías morfológicas: la pancreatitis intersticial aguda y la pancreatitis hemorrágica aguda. Esta última se asocia a morbilidad y mortalidad mucho mayores. El mecanismo responsable de la pancreatitis aguda no se conoce con precisión. Sin embargo, el proceso fundamental para la transformación de la lesión inicial en pancreatitis parece basarse en la activación intracelular de las enzimas digestivas y la autodigestión.(43)

La compleja secuencia de cambios celulares que da lugar a la pancreatitis se inicia en las células acinares. La conversión intracelular de los zimógenos pancreáticos en enzimas activas se produce probablemente a través de varias vías, incluidas: 1) conversión del tripsinógeno en tripsina por acción de la hidrolasa lisosomal catepsina B; 2) interrupción de la señalización del Ca^{2+} , y 3) autoactivación del tripsinógeno. En modelos experimentales, la hiperestimulación del páncreas puede dar lugar a la fusión de lisosoma y zimógenos en el interior de grandes vacuolas, seguida por la activación de enzimas y el desarrollo de una lesión intracelular aguda. La catepsina B es una enzima lisosomal capaz de activar la conversión del tripsinógeno en tripsina. A continuación, esta última cataliza la conversión de numerosas proenzimas en sus formas activas, que por su parte son responsables de la mayoría de las complicaciones de la pancreatitis aguda. El Ca^{2+} intracelular también

desempeña un papel destacado en el desarrollo de la pancreatitis aguda. El aumento del Ca^{2+} intracelular y la interrupción de la señalización de Ca^{2+} se producen en la pancreatitis inducida por hiperestimulación cerúlea y por obstrucción del conducto pancreático.(25,29,36) Este aumento se asocia a vacuolización de las células acinares y autoactivación del tripsinógeno,(44) mediada por translocación de la adenosintrifosfatasa vacuolar a los compartimentos de membrana en la célula acinar, y la consiguiente acidificación de los compartimentos intracelulares.

El páncreas dispone de diversos mecanismos de seguridad para hacer frente al problema de la autoactivación de los zimógenos. Uno de ellos es el inhibidor de tripsina secretorio pancreático (PSTI), que se encuentra en los gránulos secretores. El PSTI se fija al sitio activo de la tripsina en una relación de 1:1, e inhibe su actividad. Cuando se ha activado más del 10% del tripsinógeno, este mecanismo inhibidor pierde su eficacia. Así pues, cualquier trastorno o agente que afecte de forma negativa o sobrepase el alcance de este mecanismo de protección puede ser causa de pancreatitis. Durante la pancreatitis, se generan y se liberan mediadores inflamatorios como las citocinas (45)(entre ellas el factor de necrosis tumoral- α y el factor activador de plaquetas) y las quimiocinas (como la IL-6). Estos agentes estimulan la adscripción de células inflamatorias, potencian su activación y su adherencia a la pared vascular o, directamente, causan lesión celular. La generación de mediadores proinflamatorios puede dar lugar a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica(46). Una significativa activación leucocitaria puede determinar la lesión en un órgano distante y el desarrollo de una insuficiencia multiorgánica. El SIRS

y la infección pancreática son las dos principales causas de muerte por pancreatitis.

2.2.5.1) ETAPA DE INICIO.

Dura algunas horas, y durante ésta ocurren cambios y alteraciones fisiológicas que favorecen la activación prematura y anormal de las enzimas pancreáticas. La autoactivación del tripsinógeno marca el inicio de la PA. Esta activación prematura antecede al reclutamiento de polimorfonucleares y a la respuesta inflamatoria generalizada. La autoactivación del tripsinógeno en la PA ocurre dentro de las células acinares; se cree que esta activación se debe a un bloqueo en la secreción de los gránulos de zimógeno y a una acumulación progresiva de éstos en la membrana apical, lo que provoca una fusión entre los gránulos de zimógeno y enzimas lisosomales, con lo que se permite la interacción entre el tripsinógeno y la catepsina B, la cual activa al primero.(15)

2.2.5.2) ETAPA TEMPRANA.

Comprende cerca de las dos primeras semanas de la PA. Durante esta etapa, la activación anormal de las enzimas pancreáticas provoca alteraciones en la microcirculación, activación de macrófagos, en algunos casos diversos grados de necrosis; además se inicia una respuesta inflamatoria local y sistémica. La intensidad de esta respuesta inflamatoria se caracteriza por la secreción de sustancias proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleucinas 1, 2, 6) y antiinflamatorias (interleucina 10), es la que determina la gravedad del cuadro, siendo aquellos pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con una o más complicaciones locales o sistémicas los que se consideran graves.(19) Al inicio la respuesta inflamatoria se localiza en el páncreas y, en algunos casos, se generaliza al provocar infiltrados

inflamatorios en órganos distantes, con lo que se favorece el desarrollo de una o más fallas orgánicas. Hasta 44% de las muertes que se observan en un evento de PA ocurre durante las primeras dos semanas de evolución; alrededor de 26% de éstas son secundarias a falla orgánica, y 5% a infección.(15)

2.2.5.3) ETAPA TARDÍA.

Comprende las semanas tres y cuatro de evolución. En los casos graves que desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica intenso, suele presentarse alguna falla orgánica y/o necrosis pancreática extensa. Además, permanecen en ayuno por tiempo prolongado. Estos factores favorecen la translocación bacteriana intestinal, infección de la necrosis y desarrollo de infecciones locales y sistémicas, que son la principal complicación, y responsables de más de un tercio de las muertes que se observan en esta etapa.(15)

2.2.6) CUADRO CLINICO

Los síntomas típicos de la pancreatitis aguda son dolor abdominal, náuseas y vómitos.(47) El dolor suele aparecer primero y permanece constante, sin el patrón de recrudescencia y remisiones propio del cólico intestinal o renal(48)

El dolor se localiza con frecuencia en el epigastrio, con irradiación al centro de la espalda.(47–49) Es característico que se prolongue de unas horas a pocos días y no remite al vomitar. En función de la gravedad del ataque, los hallazgos abdominales varían, desde una mínima sensibilidad local a una significativa sensibilidad de rebote, con defensa y distensión abdominales.(37)

El dolor es causado por edema, que distiende los conductos pancreáticos y la cápsula; irritación química e inflamación del peritoneo; y la irritación u obstrucción de la vía biliar. La fiebre y leucocitosis acompañan a la respuesta inflamatoria. Las náuseas y los vómitos son causadas por hipermotilidad o íleo paralítico secundario a la pancreatitis o peritonitis.(36) El íleo intestinal hace que los ruidos intestinales estén a menudo disminuidos o ausentes. La ictericia se presenta incluso sin pancreatitis inducida por cálculos, como consecuencia de la compresión del colédoco por parte del páncreas edematoso. En episodios graves, se registran hipotensión, taquipnea, taquicardia e hipertermia. La fiebre suele ser inferior a 38,5 °C. En el examen de la piel es posible observar áreas sensibles de induración y eritema, debidas a necrosis de la grasa subcutánea.

La distensión abdominal acompaña hipermotilidad intestinal o íleo paralítico y la acumulación de líquidos en la cavidad peritoneal (ascitis). La hipotensión y shock producen con hipovolemia y SIRS. Taquipnea y la hipoxemia son indicativos de la ascitis, la irritación diafragmática, o complicaciones respiratoria En casos severos, la hipovolemia disminuye el flujo sanguíneo renal suficiente como para poner en peligro la perfusión renal. también puede ocurrir si el glucagón se libera de las células dañadas en el páncreas. El SIRS y en cuenta la insuficiencia múltiple de órganos para la mayoría de las muertes con pancreatitis grave. (36)

En la pancreatitis necrosante grave, ocasionalmente aparecen extensas equimosis en los costados (signo de Grey), o en el área umbilical (signo de Cullen). Tales equimosis se deben a la disección de sangre derivada de la localización retroperitoneal del páncreas a lo largo de los planos fasciales. (47,48)

2.2.7) HALLAZGOS DE LABORATORIO

El diagnóstico de la pancreatitis se basa en los hallazgos clínicos, la identificación de trastornos asociados, estudios de laboratorio y técnicas de imagen (TAC, resonancia magnética y la ecografía). nivel de lipasa sérica elevada es el marcador de diagnóstico primario de pancreatitis aguda. el nivel de lipasa en suero aumenta dentro de 4 a 8 horas de aparición de los síntomas clínicos y disminuir el plazo de 8 a 14 días. Nivel de amilasa en suero es elevada, pero no es diagnóstico de la gravedad o la especificidad de la enfermedad. Los niveles séricos de tripsina son muy específicos para la pancreatitis, pero la prueba no es ampliamente proteína C reactiva. procalcitonina, nitrógeno de urea en sangre, y el Índice de Gravedad de la cabecera en el infarto agudo de Pancreatitis son predictores de severidad.(36)

2.2.7.1) AMILASA SÉRICA

El diagnóstico de pancreatitis aguda se basa en los hallazgos y es apoyado por una elevación de la amilasa y la lipasa séricas. La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda, aunque no todos, presentan hiperamilasemia. Es característico que los niveles séricos de amilasa aumenten rápidamente en un plazo de entre 2 y 12 horas en un ataque, para posteriormente disminuir de forma gradual durante los 3-5 días siguientes, hasta recuperar sus valores normales. Su sensibilidad es del 83% , su especificidad del 88% y su valor predictivo positivo del 65%(16)

La magnitud de la hiperamilasemia carece de valor pronóstico. No se trata de un signo específico de la pancreatitis, pero las elevaciones significativas de la amilasa sérica (más de tres veces el límite superior de los valores normales) corrobora el diagnóstico de pancreatitis en un paciente con dolor abdominal

intenso. Además de la pancreatitis aguda, la hiperamilasemia, en este caso de magnitud moderada, puede deberse a obstrucción, perforación o infarto del intestino delgado; úlcera duodenal perforada; o liberación de amilasa a la circulación desde procedencias no gastrointestinales, como el pulmón, las trompas de Falopio y las glándulas salivales. Como alternativa, la hiperamilasemia puede tener su origen en la liberación de amilasa por parte de ciertos tumores, o bien en la reducción del aclaramiento renal secundaria a insuficiencia renal. La hiperamilasemia pancreática se registra igualmente tras la realización de una CPRE o por el paso de cálculos por el colédoco, incluso en ausencia de pancreatitis. La macroamilasemia, un trastorno poco usual pero no raro, produce ocasionalmente elevación aislada de la amilasa sérica. En esta alteración, la amilasa se fija a una proteína sérica anómala; el complejo no es aclarado por el riñón, y de ello resulta la hiperamilasemia. Ha de sospecharse de macroamilasemia cuando la hiperamilasemia va asociada a bajos niveles de amilasa en orina. La hipertrigliceridemia puede dar lugar a una falsa medición baja de amilasa: la dilución del suero enmascara el nivel elevado de amilasa sérica. La actividad de la amilasa en la sangre está conformada por isoenzimas procedentes del páncreas y las glándulas salivales. La isoamilasa pancreática suele ser responsable de aproximadamente el 40% de la actividad de la amilasa sérica. En la pancreatitis aguda, la isoamilasa pancreática sérica está sustancialmente aumentada. Por desgracia, tales incrementos se registran también en otras patologías, como lesiones intestinales e insuficiencia renal, por lo que sus niveles son inespecíficos.(4,35,37)

2.2.7.2) LIPASA SÉRICA

Durante la pancreatitis aguda, los niveles de lipasa sérica aumentan en paralelo a los de amilasa. La lipasa en suero se mantiene elevada durante más tiempo que la amilasa, por lo que puede ayudar a establecer un diagnóstico de pancreatitis aguda después de que el ataque haya pasado. (50) Además, los niveles de lipasa en pacientes con macroamilasemia o parotiditis son normales. Aunque no completamente específica de la pancreatitis, la lipasa sérica ha reemplazado a la amilasa como prueba única de elección en el diagnóstico de esta enfermedad. Su sensibilidad es de 94%, su especificidad del 96% y su valor predictivo positivo del 86%. Los valores elevados de lipasa y de tripsina sérica suelen ser diagnósticos de pancreatitis aguda; estas pruebas son especialmente útiles en los pacientes con hiperamilasemia de origen no pancreático. (16,35)

2.2.7.3) OTRAS PRUEBAS SANGUÍNEAS

Las pruebas de laboratorio de rutina en pacientes con pancreatitis aguda de moderada a grave suelen detectar leucocitosis. La hiperglucemia leve transitoria es frecuente, y se produce cuando un exceso de glucagón es liberado por las células alfa de los islotes de Langerhans. La hipercalcemia es en general debida a extravasación de calcio fijado a albúmina, no ionizado, procedente de las superficies inflamadas del retroperitoneo y, en ocasiones, del peritoneo. (23) Esta forma de hipocalcemia es frecuente, no suele generar síntomas y no requiere tratamiento. En la pancreatitis necrosante, la hipocalcemia es a veces más grave, por la pérdida de calcio ionizado en las zonas de necrosis grasa del páncreas y el tejido peripancreático. La hiperbilirrubinemia y las elevaciones de los niveles séricos de aminotransferasa y fosfatasa alcalina se dan en un 50% de los pacientes, debido a la compresión del colédoco por el páncreas inflamado

o por la colestasis no obstructiva que acompaña a la enfermedad grave. En presencia de pancreatitis, el aumento de las enzimas hepáticas, sobre todo de la alanina transferasa en más de tres veces su valor normal, es indicativo de causas biliares. La hipoalbuminemia puede deberse a extravasación de albúmina desde las superficies retroperitoneal y peritoneal. (37)

El nivel de triglicéridos séricos debe medirse en todos los pacientes, dadas sus implicaciones etiológicas y su función en la interpretación de valores de amilasa sérica normales no esperados. Es poco probable que niveles de triglicéridos inferiores a 500 mg/dl sean inductores de pancreatitis. Por ejemplo, la mayor parte de los individuos que mantienen un consumo abusivo de alcohol presentan elevaciones moderadas y transitorias, posiblemente como epifenómeno, pero no como etiología de la pancreatitis. (25)

2.2.7.4) PRUEBAS DE ORINA

La relación de aclaramiento de amilasa a creatinina en orina aumenta del 3 al 10% en la pancreatitis aguda. Incluso una insuficiencia renal moderada puede interferir con la exactitud y la especificidad de esta prueba. La excreción urinaria de amilasa no se ve incrementada en pacientes con microamilasemia. Así pues, la amilasa en orina y la relación de aclaramiento de amilasa a creatinina sólo se usan clínicamente para diagnosticar la macroamilasemia. (37)

2.2.7.5) RADIOGRAFÍAS DE TÓRAX Y ABDOMEN

Las radiografías de tórax y abdomen estándar y en posición ortostática pueden obtenerse en pacientes en los que se sospeche una posible pancreatitis aguda. Las radiografías de tórax ponen de manifiesto derrames pleurales y atelectasias basales. La opacificación pulmonar bilateral con corazón de tamaño normal es el signo característico del síndrome de dificultad respiratoria

del adulto(40). Las radiografías abdominales son necesarias para descartar enfermedades no pancreáticas, como la perforación intestinal. Los patrones de gas intestinal pueden ser indicativos de íleo, que a veces adopta el aspecto de un asa dilatada aislada del intestino delgado que cubre el páncreas (asa centinela) o de una dilatación en el color transversal, con terminación súbita de la columna de gas en la flexura esplénica (signo de colon límite), cuando un proceso inflamatorio afecta al ligamento frenocólico.(37)

2.2.7.6) ECOGRAFÍA Y TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

La ecografía y la TC desempeñan un importante papel en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. La ecografía es el medio no invasivo preferido para detectar una colelitiasis, aunque resulta menos fiable para la visualización de un cálculo en un conducto biliar. El páncreas inflamado puede aparecer hipoecoico, como consecuencia del edema en el parénquima. Sin embargo, la visualización del páncreas se ve limitada por el gas intestinal o por tejido adiposo en el 30-40% de los casos.(40) La TC es la modalidad radiográfica de elección para evaluar la extensión y la localización de las complicaciones de la pancreatitis. La inflamación pancreática puede observarse como un agrandamiento pancreático, no homogéneo del parénquima pancreático, o con infiltración líquida en la grasa pancreática, que se aprecia en un 90% de los casos. La TC dinámica con administración simultánea de un bolo de contraste intravenoso resulta útil para evaluar la gravedad de la pancreatitis,(1) ya que pone de manifiesto la mala perfusión del órgano, que puede ser indicativa de necrosis pancreática. El hallazgo de necrosis en la TC identifica a los pacientes que presentan riesgo aumentado de infección pancreática y muerte. Resonancia magnética y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica(37)

La CPRE no sirve para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda, pero es muy útil en cambio en el diagnóstico y tratamiento de los cálculos biliares en casos de pancreatitis. Puede usarse también en la investigación de pacientes con pancreatitis recurrente de origen desconocido. Resulta especialmente eficaz en el diagnóstico de la pancreatitis crónica leve, el páncreas divisum o la enfermedad del esfínter de Oddi. No obstante, hay que hacer constar que en el 5% de los pacientes sometidos a CPRE se desarrolla pancreatitis. El riesgo de desarrollo de la enfermedad aumenta de forma significativa en mujeres con bilirrubina sérica normal, en pacientes en los que se sospecha de disfunción del esfínter de Oddi, y en los que presentan antecedentes de pancreatitis por CPRE. De hecho, los pacientes con menor probabilidad de padecer una patología de tipo obstructivo son los que mantiene). un mayor riesgo de desarrollo de pancreatitis tras CPRE, incluso si la técnica se aplica sólo a efectos diagnósticos. Dado que actualmente se dispone de nuevas técnicas, como la CPRM y la ecografía endoscópica (EE) éstas son preferibles a la CPRE en pacientes con signos confusos de obstrucción biliar, sobre todo si presentan riesgo elevado de pancreatitis post-CPRE.(37)

2.2.8) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La pancreatitis aguda debe diferenciarse de múltiples afecciones que pueden ser causa de dolor abdominal, náuseas y vómitos en especial víscera perforada, obstrucción intestinal, isquemia mesentérica y colecistitis. Cada uno de estos procesos se caracteriza por la elevación de los niveles de amilasa/lipasa, por lo que pueden ser difíciles de distinguir de la pancreatitis aguda.(15) Entre los rasgos que favorecen el diagnóstico de esta última se cuentan un aumento equivalente al doble o el triple de lo normal en el nivel sérico

de amilasa,(37) signos de inflamación pancreática en la TC, ausencia de aire libre en la radiografía simple o la TC abdominales, y mejora con tratamiento no quirúrgico. Si las dudas y el deterioro clínico se mantienen, en ocasiones es necesaria una intervención quirúrgica para establecer el diagnóstico.

2.2.9) EVALUACIÓN CLÍNICA Y FISIOLÓGICA

Evaluación de la gravedad Entre los 200.000 pacientes que son hospitalizados anualmente en Estados Unidos con pancreatitis aguda, aproximadamente un 20% presenta un cuadro grave. En contraste con la pancreatitis aguda leve, que presenta una mortalidad inferior al 1 %, la tasa de mortalidad para la forma grave de la enfermedad es mucho más alta: del 10% en pancreatitis estéril y del 25% en necrosis pancreática infectada.(37) Así pues, es importante determinar la gravedad de la pancreatitis aguda para prever la evolución del paciente y anticiparse a posibles complicaciones. La información pronóstica sobre pruebas de laboratorio específicas, valoración clínica y fisiológica, y la aportada por la TC, deben guiar el uso de la profilaxis antibiótica, las pruebas de imagen más urgentes de las vías biliares y la CPRE precoz.

Pruebas de laboratorio Las pruebas sanguíneas de rutina, como el nivel sérico de lipasa amilasa o el recuento leucocitario, aportan escasa información pronóstica, mientras que marcadores como el péptido de activación del tripsinógeno (TAP, por sus siglas en inglés), sérico o urinario, y la proteína C reactiva contribuyen a la distinción de las pancreatitis leve y grave. La elastasa específica de neutrófilos y la IL-6 son liberadas por las células inflamatorias, y su nivel está elevado en sangre durante las 12 primeras horas de la pancreatitis aguda.(51) Estas elevaciones guardan correlación con la gravedad del proceso. La proteína C reactiva es inducida por la IL-6 y es un marcador tardío que permite

diferencias a los pacientes con enfermedad grave en el segundo día de hospitalización.(52) Un pico de más de 210 mg/l entre los días 2 y 4 o de más de 120 mg/l al final de la primera semana pueden ser tan predictivos como el sistema de puntuación de factores múltiples

Por dos décadas se ha empleado la clasificación de Atlanta de 1992 para definir la pancreatitis aguda grave con fines clínicos y de investigación.(53) Al reconocer los problemas de la clasificación de Atlanta, recientemente se han desarrollado dos nuevas clasificaciones para definir la pancreatitis aguda grave mediante el consenso de expertos internacionales en pancreatología. Estas son la clasificación de Atlanta revisada (CAR)(54) y la clasificación basada en determinantes (CBD)(55) . Aunque ambas clasificaciones hacen hincapié en la importancia del fallo orgánico persistente (aquel que dura más de 48 h) en la definición de la pancreatitis aguda grave, se diferencian en la importancia otorgada a la necrosis infectada y enfermedades concomitantes. A pesar de estas diferencias, dos estudios distintos han comparado la CAR y CBD sin encontrar diferencias en su capacidad de predecir mortalidad y necesidad de cuidados intensivos. Se demostró que la CBD era mejor para predecir la necesidad de intervención, y la CAR, la duración del ingreso hospitalario(56). Como la necesidad de intervención está determinada en gran medida por la sospecha de necrosis infectada, el rendimiento de la CBD en cualquier cohorte de pacientes estará basado en el número y la estrategia utilizada para tratar pacientes con necrosis infectada. El estudio de Nawaz et al. tenía casi cuatro veces más pacientes con necrosis infectada que el de Acevedo-Piedra et al. (8 frente a 2,8%), mientras que el estudio de la India que validó prospectivamente la CBD en una cohorte de pacientes presentó un 11% de necrosis infectadas(57).

Como el estudio de Nawaz y el indio incluían pacientes trasladados de otros centros (no en el caso del de Acevedo Piedra(58)), sus grupos claramente acumulaban más pacientes con necrosis pancreática y, por tanto, necrosis infectada. Y, aún más importante, el número de pacientes con necrosis infectada parece estar disminuyendo. Posibles motivos de esta reducción son iniciación más precoz de la nutrición enteral, tratamiento antibiótico más intensivo para las infecciones extrapancreáticas, especialmente bacteriemia, que podría prevenir la «siembra» de la necrosis pancreática, y el reconocimiento de que la ausencia de una prueba no invasiva precisa para diagnosticar necrosis infectada resulta en la clasificación errónea de muchos pacientes con necrosis estéril y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como portadores de necrosis infectada. Además, el cambio de paradigma de la cirugía precoz hacia abordajes mínimamente invasivos escalonados en los pacientes con necrosis infectada ha resultado en un descenso significativo de la mortalidad. Todos estos puntos cuestionan la clasificación de la necrosis infectada como «grave» o «crítica» según la CBD y apuntan a que las diferencias entre CAR y CBD podrían desvanecerse con el tiempo y estudios comparativos de mayor tamaño.

Se ha evaluado la capacidad de numerosos parámetros de laboratorio en las primeras 24 h del ingreso para predecir pancreatitis aguda grave. La hemoconcentración al ingreso (hematócrito > 44%) o la imposibilidad de reducir el hematócrito antes de que transcurran 24 h del ingreso se describieron como factores predictivos de necrosis pancreática en varios estudios(59)(60), pero no en otros(61,62). Las discrepancias entre los estudios anteriores se deben probablemente al hecho de que en el hematócrito al ingreso y el desarrollo de necrosis pancreática intervienen como factores de confusión los valores basales

del hematócrito, el estado del paciente en el momento del traslado(63) y momento de aparición de los síntomas en relación con la llegada al hospital.

El nitrógeno ureico en sangre (BUN) ha demostrado ser el parámetro de laboratorio individual más sólido a la hora de predecir mortalidad en la pancreatitis aguda.(64) Un estudio que evaluó a 1.043 pacientes encontró que BUN al ingreso > 20 mg/dl o aumento del BUN a las 24 h se asociaban con una odds ratio (OR) de 4,6 y 4,3 para la mortalidad, respectivamente. La controversia primaria sobre el BUN ha sido si su aumento se debe a la depleción del volumen intravascular o catabolismo proteico, frecuente en la pancreatitis aguda y otros trastornos inflamatorios. La proteína C reactiva (PCR) ha demostrado ser un factor predictivo de necrosis pancreática y pancreatitis aguda grave(51). Sin embargo, las concentraciones de PCR se ven influidas por hepatopatías(65), que pueden existir en muchos pacientes con pancreatitis aguda obesos o alcohólicos.

Las concentraciones de PCR, además, alcanzan el máximo a las 72-96 h del inicio de los síntomas, lo que limita su precisión pronóstica, puesto que los pacientes acuden típicamente tras un tiempo variable del debut de la sintomatología(52,66). Hay otros parámetros de laboratorio estudiados como marcadores pronóstico de pancreatitis aguda grave, por ejemplo, procalcitonina(67), angiopoyetina-2 (68,69), e interleuquinas, pero ninguno tiene un uso clínico generalizado debido al coste, disponibilidad y ausencia de superioridad clara sobre parámetros analíticos más habituales.

Aunque el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se observa en el 21-72% de los pacientes con pancreatitis aguda, es el SRIS persistente (> 48 h) el que aumenta el riesgo de pancreatitis aguda grave(70,71).

Puesto que el SRIS es sencillo de calcular, barato y puede medirse varias veces durante el ingreso, se ha recomendado como herramienta para valorar la respuesta al tratamiento con la premisa de que atenuar el SRIS conducirá a menores tasas de insuficiencia orgánica y mortalidad en la pancreatitis aguda.

Desde la introducción de los criterios de Ranson en 1974(72), se han desarrollado varios sistemas de índices pronósticos, clínicos y radiológicos, para la predicción de pancreatitis aguda grave. Las limitaciones fundamentales de los criterios de Ranson son que en su creación intervino un número pequeño de pacientes con pancreatitis aguda grave, en vez de una gran población de pacientes con pancreatitis aguda de gravedad variable, y que se requieren 48 h para establecer el pronóstico. En las 3 últimas décadas, se ha hecho hincapié en el desarrollo de sistemas de índices capaces de predecir con precisión la pancreatitis aguda grave basándose en variables obtenidas durante las 24 h siguientes al ingreso. Los sistemas de índices clínicos son APACHE II y BISAP. El índice APACHE II se ha usado para la estratificación del riesgo en la pancreatitis aguda desde 1989(73), pero no ha llegado a utilizarse de forma generalizada en la práctica clínica porque resulta engorroso y fue diseñado específicamente como instrumento de la unidad de cuidados intensivos (UCI). El índice BISAP incorpora 5 variables habitualmente obtenidas en las primeras 24 h de ingreso: BUN > 25 mg/dl, alteración del estado mental, SRIS, edad > 60 años y derrame pleural. El índice BISAP se obtuvo y validó en dos cohortes distintas de 17.992 y 18.256 pacientes, con un área bajo la curva (ABC) de 0,82 para la mortalidad, comparado con el ABC de 0,83 obtenida mediante el índice APACHE II en la cohorte de validación(74). Varios estudios han demostrado que el índice BISAP es tan preciso a la hora de predecir pancreatitis aguda grave

como otros sistemas de índices más complicados(75–79). Existen algunos sistemas de índices radiológicos, como el grado de Balthazar y CTSI. Aunque las pruebas de imagen predicen con precisión la necesidad de intervención gracias a su revelación de complicaciones locales, los sistemas de índices radiológicos y clínicos han demostrado ser equivalentes en la predicción precoz de pancreatitis aguda grave(80,81). Por tanto, las directrices recientes realizadas por la International Association of Pancreatology (IAP)/ American Pancreatic Association (APA) recomiendan realizar pruebas de imagen solo en aquellos pacientes con sospecha de complicaciones o que presenten deterioro clínico durante el ingreso(82).

2.2.10) ESCALA DE MARSHALL MODIFICADA (CUADRO N° 12 véase en anexos)

En el 2012 en la clasificación de pancreatitis en ATLANTA se ha recomendado el uso de la escala Marshall modificado (54) con la finalidad de detectar de forma temprana datos de disfunción orgánica que agravan el pronóstico del paciente. La escala valora estos parámetros: renal, cardiovascular y respiratorio y clasifica al paciente con Pancreatitis Aguda en falla orgánica o sin falla orgánica, sinónimos de grave o leve, respectivamente. Si bien la presencia o no de falla de órganos es lo que define a un paciente portador de una pancreatitis severa, los scores tienen utilidad para poder realizar un tamizaje precoz de que paciente requiere manejo en UCI, alimentación enteral precoz o de más exámenes diagnósticos. de severidad.(83) Dentro de los exámenes que usa este score se encuentran el PA2/FIO” que nos indica si hay SDRA O injuria pulmonar, la creatinina que indica si hay inicio de una disfunción renal, y la

presión arterial sistólica que indica si hay disfunción cardiovascular acompañado del pH que indica la academia del medio interno y del equilibrio ácido base.

EL ÍNDICE DE KIRBY O PAO_2/FIO_2 junto con otros parámetros, es una herramienta que produce un pronóstico en la pancreatitis aguda(54) y de acuerdo al valor que dé nos indica si hay un SDRA o una injuria pulmonar. El estudio ALVEOLI sugiere el ajuste de la relación PaO_2/FiO_2 en ciudades que se encuentran por arriba de 1,000 msnm mediante la siguiente fórmula P/F ajustada = $P/F \times (PB/760)$; dicha fórmula fue publicada por West JB. Existe una fórmula muy similar a ésta, en la que se toma en cuenta la PAO_2 para realizar el ajuste de la relación P/F [(P/ F ajustada = $PAO_2 \times (PF/100)$]; y que podemos utilizar según la altitud en la que nos encontremos(84,85). En nuestro estudio utilizamos la fórmula publicada por West, ya validada. Esta diferencia en el ajuste de la relación P/F hace que cambien los criterios que conocemos para LPA/SIRPA en la ciudad de Juliaca que se encuentra a 3825 msnm y a una presión barométrica de 471(86); por lo que el criterio de LPA/ SIRPA por lo que el criterio de LPA/ SIRPA debe ser 38% menor que a nivel del mar

La creatinina es un producto terminal del metabolismo de la creatina que el músculo esquelético exporta de modo continuo hacia la sangre. La tasa es proporcional a la masa de músculo esquelético y la extensión a la que esta masa se conserve constante en un individuo específico hará que su producción de creatinina sea también constante. La creatinina se filtra con libertad y no se resorbe. No obstante, el túbulo proximal secreta una cantidad pequeña. Por este motivo la creatinina que aparece en la orina representa tanto un componente filtrado como uno secretado.(87)

La concentración plasmática normal de creatinina de una persona se acerca a 1 mg/dl. Permanece estable porque cada día se excreta la cantidad de creatinina que se produce. Supóngase que un día la TFG disminuye de manera repentina en 50% porque se alojó un coágulo de sangre en la arteria renal. Ese día la persona filtra sólo 50% de la cantidad normal de creatinina, de modo que la excreción de ésta también se reduce en 50%. Por tanto, si no se asume cambio alguno en la producción de creatinina, la persona entra en balance o equilibrio positivo con ésta y su concentración plasmática se eleva. Por su fácil uso y accesibilidad se usa como pronóstico y evaluación en la pancreatitis aguda.(54)

2.2.11) TRATAMIENTO

Dado que no hay un planteamiento terapéutico que haya demostrado afectar a la inflamación pancreática, el principal objetivo del tratamiento de la pancreatitis aguda es proporcionar asistencia de soporte, que incluya reanimación con líquidos, mantenimiento de un equilibrio de líquidos óptimo, y monitorización estrecha para detectar signos de complicación local y sistémica. Más del 80% de los pacientes con pancreatitis aguda presentan enfermedad leve sin complicaciones. En ella no es necesaria la succión nasogástrica, que, no obstante, se recomienda en presencia de vómitos e íleo. Los pacientes con pancreatitis aguda leve suelen poder iniciar la alimentación por boca a los pocos días de la presentación del dolor. En tres ensayos de control aleatorizados se ha demostrado que la nutrición enteral no es sólo segura y viable, sino que también se asocia a menos complicaciones infecciosas que la parenteral, comportando además un coste menor. D La nutrición nasogástrica es tan segura como la nasoyeyunal, incluso en pancreatitis graves.(37)

2.2.11.1) DOLOR

Los pacientes deben recibir una medicación analgésica suficiente para controlar el dolor, El dolor abdominal puede tratarse entre 50 y 100 mg demeperidina cada 4 horas, según las necesidades. Un dolor más intenso requiere hidromorfona (de 2 a 4 mg cada 4 horas, según las necesidades), que presenta una vida media más prolongada que meperidina y puede administrarse por vía parenteral mediante una bomba de analgesia controlada por el paciente. La principal indicación de intervención quirúrgica temprana es la incertidumbre diagnóstica en presencia de abdomen agudo. La perforación intestinal o la necrosis, que a veces se asemejan a la pancreatitis aguda hemorrágica, sólo pueden confirmarse y corregirse mediante laparotomía. La necrosis infectada también debe ser intervenida de urgencia. Suele ser necesario desbridamiento quirúrgico con drenaje.(37)

2.2.11.2) REANIMACIÓN CON FLUIDOS

Aunque la reanimación con fluidos ha sido y continúa siendo el tratamiento fundamental de la pancreatitis aguda grave, los indicios que respaldan esta práctica clínica son limitados y se basan principalmente en estudios experimentales que han demostrado que la reanimación intensiva con fluidos previene la hipoperfusión microcirculatoria y, en consecuencia, complicaciones tales como el fallo orgánico y la necrosis pancreática.(88–90) Sin embargo, no hay ensayos clínicos que lo demuestren. Los estudios anteriores adolecían de muchas limitaciones, como diseño retrospectivo, pequeño número de pacientes, ausencia de ajuste respecto a otras intervenciones concomitantes, tiempo variable desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso, gravedad de la enfermedad y protocolos de reanimación con fluidos.(91) No obstante, hay otros

posibles motivos importantes por los que aquellos estudios de reanimación con líquidos no han demostrado efectos beneficiosos en la pancreatitis aguda grave. El primero es el concepto de «margen terapéutico», correspondiente a la liberación inicial de citocinas y mediadores proinflamatorios, en el que la reanimación intensiva con líquidos podría ser útil para prevenir la amplificación siguiente de la inflamación y extravasación capilar.(45)

Es posible que un ingreso demorado respecto al inicio de los síntomas coloque a muchos pacientes con pancreatitis aguda grave fuera de ese «margen terapéutico». El segundo es el sesgo de «causa inversa», el concepto de que los pacientes con pancreatitis grave o sospecha de la misma habrían recibido mayores cantidades de líquidos y, por tanto, no es posible diferenciar si el motivo de la mala evolución posterior se debe a la cantidad de líquidos administrados o a la presencia de pancreatitis aguda grave.(92)

Esto se ha ofrecido como posible explicación de los hallazgos de dos estudios previos, en los que la administración de más de 4 l de líquido en las primeras 24 h se asociaba con fallo orgánico persistente y complicaciones respiratorias(92).

El tercer motivo es que en la pancreatitis aguda se produce a menudo el secuestro de volumen debido a la mayor permeabilidad capilar. Es posible que la simple administración de grandes cantidades de líquido solo aumente el secuestro del mismo, ya que la permeabilidad capilar persiste, y esto resulte en un mayor riesgo de complicaciones locales y sistémicas. Un estudio experimental mostró que el bloqueo del receptor de endotelina reduce la permeabilidad capilar en la pancreatitis aguda. La identificación precoz de aquellos pacientes con más riesgo de sufrir secuestro de líquido y el tratamiento

mediante fármacos que reduzcan la permeabilidad capilar resultará con suerte en mejores resultados para los pacientes con pancreatitis aguda grave.(88)

Aunque muchas directrices de sociedades científicas ponen el acento mayoritariamente en el tratamiento intensivo y precoz con fluidos(93,94), las directrices recientes de la IAP/APA aportan a los clínicos recomendaciones detalladas sobre el tipo y velocidad de la administración de cristaloides, así como medidas para vigilar la respuesta al tratamiento. Proponen administrar líquidos a una velocidad de 5-10 ml/kg/h hasta conseguir determinados objetivos clínicos y analíticos y el uso de solución de Ringer lactato, de acuerdo con un estudio que demostró valores significativamente menores de PCR y SRIS a las 24 h con el uso de solución de Ringer lactato, comparado con salino. Los parámetros empleados para evaluar la respuesta son: frecuencia cardíaca, presión arterial media, diuresis, hematócrito (objetivo: 35-44%) y BUN (objetivo < 20 mg/dl). También recomendaron el uso de vigilancia invasiva del volumen intravascular en los pacientes de UCI.(82)

2.2.11.3) NUTRICIÓN

El reposo intestinal es una de las medidas terapéuticas habituales en la pancreatitis aguda. Resulta eficaz para los pacientes con pancreatitis aguda leve, ya que pasan rápidamente a ingerir dieta tras unos días de ingreso. A los pacientes con pancreatitis aguda grave se les dejaba clásicamente en reposo intestinal durante largos períodos de tiempo. La disfunción de la barrera intestinal es frecuente en la pancreatitis aguda grave, y puede resultar en SRIS, así como en infecciones sistémicas y pancreáticas debido al paso de bacterias a través de la mucosa intestinal(88).

Los primeros estudios experimentales demostraron que la nutrición yeyunal precoz mejora la función de barrera intestinal y previene el paso de bacterias. Este fue también el resultado de un estudio que demostró que la nutrición yeyunal hipocalórica resultaba en un número significativamente menor de complicaciones sépticas, comparado con la nutrición parenteral(95). Aunque solo el 3% de los pacientes de dicho estudio tenía pancreatitis aguda grave, se encontraron hallazgos similares en este subgrupo. Un metaanálisis de 8 estudios que sumaba 381 pacientes con pancreatitis aguda grave demostró tasas significativamente menores de mortalidad, insuficiencia orgánica, infección e intervenciones quirúrgicas en aquellos distribuidos aleatoriamente a recibir nutrición enteral, comparado con la parenteral.

Se eligió la vía nasoyeyunal en vez de la nasogástrica para reducir teóricamente la secreción pancreática, sin embargo, un estudio de pacientes con pancreatitis aguda grave, que recibieron nutrición por sonda nasogástrica en las primeras 48 h de ingreso, demostró que esta se tolera bien y no se asocia con deterioro clínico. Un estudio de seguimiento comparó 27 y 23 pacientes con pancreatitis aguda grave asignados de forma aleatoria a recibir alimentación nasogástrica y nasoyeyunal respectivamente, y no encontró diferencias en los índices APACHE II, PCR y dolor evaluado según la escala visual analógica(96).

El comienzo de la nutrición enteral en las 48 h siguientes al ingreso en pacientes con pancreatitis aguda grave, real y predicha, se asociaba con tasas significativamente menores de infecciones sistémicas y pancreáticas, así como de mortalidad, en un metaanálisis de 11 estudios y 775 pacientes. Esta medida también ha recibido el respaldo de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) reciente en el que el comienzo precoz (< 48 h) de la nutrición enteral se asociaba con

menos mortalidad, insuficiencia respiratoria, necesidad de UCI y necrosis infectada que el comienzo demorado (> 48 h). Aunque un estudio anterior de probióticos en pacientes con predicción de pancreatitis aguda grave mostró una mayor mortalidad(97), un metaanálisis posterior de seis estudios que sumaban 536 pacientes no ha demostrado ni beneficios ni perjuicios asociados al uso de probióticos, pero es cierto que los estudios eran muy heterogéneos.

2.2.11.4) ANTIBIÓTICOS PROFILÁCTICOS

Muchos estudios han evaluado la profilaxis antibiótica en pacientes con necrosis pancreática como medio para prevenir infecciones secundarias. Sin embargo, los datos científicos referentes a esta práctica son limitados. Un metaanálisis reciente de 14 ECA con 841 pacientes con pancreatitis aguda grave no encontró descensos de necrosis infectadas, infecciones extrapancreáticas, mortalidad o intervenciones quirúrgicas con el uso de antibióticos profilácticos.(98) Estos ECA presentaban múltiples limitaciones y, curiosamente, un estudio demostró una relación inversa entre calidad del estudio y reducción del riesgo absoluto de mortalidad.

Es importante diferenciar el uso de antibióticos profilácticos para prevenir infecciones secundarias de la necrosis del uso de antibióticos para tratar infecciones extrapancreáticas confirmadas, que un estudio cifró en el 24% de los pacientes con pancreatitis aguda grave, y estas conllevan tasas de mortalidad equivalentes a la necrosis infectada por sí misma. Este mismo estudio describió que las infecciones extrapancreáticas y las necrosis infectadas se diagnostican con una mediana de 8 y 26 días después del ingreso, respectivamente, y las tasas de bacteriemia eran significativamente mayores en los pacientes con necrosis infectada que en otros con pancreatitis aguda.(99) Por tanto, el

tratamiento intensivo con antibióticos de las infecciones extrapancreáticas precozmente durante el ingreso podría prevenir la «siembra» e infección secundaria de la necrosis pancreática.

La variabilidad en la documentación y el tratamiento de las infecciones extrapancreáticas podría ser una posible explicación de las distintas conclusiones a las que llegaron los ECA previos respecto a su eficacia en la pancreatitis aguda grave. También hay que reseñar la posible importancia del momento en que se administran los antibióticos, ya que las concentraciones de antibióticos en el tejido pancreático podrían ser mayores al inicio, y posteriormente reducirse a lo largo de la evolución de la pancreatitis aguda, según modelos experimentales(88).

2.2.12) COMPLICACIONES

En pacientes que muestran signos de pancreatitis persistente latente, se debe hacer todo lo posible para descartar la necrosis pancreática infectada, la impactación de un cálculo biliar en la ampolla duodenal y la presencia, de un pseudoquiste. Si en la ecografía no se observan pseudoquiste o hipertrofia del páncreas, está indicada la realización de una TC. Ésta a veces permite detectar anomalías estructurales como pseudoquistes, necrosis pancreática o conductos dilatados, que podrían haber pasado desapercibidos anteriormente.

2.2.12.1) COMPLICACIONES LOCALES

La necrosis pancreática infectada debe sospecharse en pacientes que presentan pancreatitis aguda de moderada a grave, con empeoramiento de los síntomas tras una mejora inicial, o en los que se registran fiebre (en especial $> 38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) leucocitosis significativa, hemocultivos positivos u otros signos de sepsis. Si se sospecha de pancreatitis necrótica, debe procederse a TC

abdominal de urgencia con contraste intravenoso.(100) La infección pancreática o peripancreática, que suele presentarse al menos 10 días después del inicio de la pancreatitis, se desarrolla en un porcentaje de pacientes comprendido entre el 40 y el 70% de los que padecen necrosis pancreática. Dicha infección es la principal causa de morbilidad y mortalidad en casos de pancreatitis aguda grave. En un metaanálisis de ocho ensayos aleatorizados se demostró que el uso profiláctico de antibióticos de amplio espectro que penetran en el tejido pancreático reduce la tasa de mortalidad en pacientes afectados por esta patología.(35) Si la fiebre o la leucocitosis persisten, o si aparecen después de 7-10 días del diagnóstico, sin que exista una fuente evidente de infección, se debe proceder a aspiración con aguja fina de la zona necrótica para descartar la posible infección. La observación de células polimorfonucleares y bacterias es un signo altamente significativo de necrosis pancreática infectada y debe dar paso a una intervención quirúrgica de urgencia, dado que la mortalidad en este tipo de pacientes cuando se mantienen con tratamiento conservador supera el 60%. La antibioterapia debe instaurarse o continuarse para cubrir los organismos entéricos gramnegativos y los anaerobios(37).

Entre los antibióticos con buena penetración en el tejido pancreático se cuentan imipenem, cilastatina, fluoroquinolonas y metronidazol. Los regímenes estandarizados incluyen imipenem en dosis i.v. de 500 mg 3 veces al día, pefloxacina, en dosis i.v. de 400 mg 2 veces al día, y/o metronidazol, en dosis i.v. de 500 mg 3 veces al día, durante entre 10 y 14 días(101). El tratamiento de la necrosis pancreática estéril es aún objeto de controversia. El tejido necrótico puede remitir o cursar de forma gradual hasta dar lugar a un pseudoquiste o una región de necrosis pancreática organizada. El 40% o más de los pacientes con

necrosis persistente desarrolla infección durante su evolución. Otros pueden experimentar insuficiencia orgánica persistente, a pesar de los cuidados de apoyo prolongados. Se recomiendan una minuciosa monitorización clínica y la realización de TC repetidas, para controlar la progresión de la pancreatitis necrosante. Si el cuadro tiende al deterioro debe contemplarse la opción quirúrgica(15).

Los pseudoquistes pancreáticos se dan en un porcentaje comprendido entre el 10 y el 20% de los casos de pancreatitis aguda. El diagnóstico se establece más fácilmente mediante ecografía o TC abdominales. Los quistes más pequeños tienden a desaparecer sin ser tratados. Los que perduran más de 6 semanas y tienen más de 5 cm de diámetro suelen en cambio requerir tratamiento. La existencia de dolor intenso, extensión rápida, o complicaciones como hemorragia, escape o rotura, pueden hacer más urgente la necesidad de intervención. El drenaje quirúrgico interno al estómago o el intestino delgado suele ser el tratamiento más habitual, aunque el drenaje endoscópico o percutáneo es una opción no quirúrgica a tener en cuenta.(102)

En muchos pacientes el dolor se acompaña de náuseas y vómitos (54-92%); éstos pueden ser alimentarios o biliosos y, rara vez, hemáticos (12%), en cuyo caso debe considerarse siempre como signo de gravedad y mal pronóstico. Pueden ser secundarios a un síndrome de Mallory Weiss, a úlcera de estrés o a rotura de varices esofágicas o gástricas, por trombosis de la vena esplénica debida al proceso inflamatorio pancreático.(35)

2.2.12.2) COMPLICACIONES SISTÉMICAS

Las dos complicaciones sistémicas más importantes de la pancreatitis aguda son las insuficiencias renal y respiratoria. La insuficiencia renal suele ser

debida a hipovolemia y reducción de la perfusión renal. La prevención y el tratamiento de la insuficiencia renal relacionada con pancreatitis dependen, en buena medida, de la corrección de las anomalías de líquidos y electrolitos. Se cree que la insuficiencia respiratoria leve y transitoria es consecuencia de inflamación infra diafragmática, respiración superficial y atelectasias. La hipoxemia arterial con P_{O2} arterial de menos de 70 mmHg se asocia a menudo a alcalosis respiratoria leve y se observa con asiduidad en pacientes con pancreatitis aguda. Suele detectarse en los 2 o 3 primeros días de un ataque. La hipoalbuminemia y la sobrecarga de líquidos son posiblemente importantes factores contribuyentes. En la mayoría de los casos la insuficiencia respiratoria mejora cuando cesa la fase aguda de la pancreatitis. No obstante, algunos pacientes evolucionan a una forma más grave de insuficiencia respiratoria, similar al SDRA. Este signo de mal pronóstico se asocia a menudo a complicación del curso clínico o a muerte del paciente. El SDRA relacionado con pancreatitis es debido a lesión de la membrana alveolar o de degradación del surfactante por acción de enzimas circulantes, la fosfolipasa, que puede ser liberada por el páncreas inflamado la superficie. El tratamiento es fundamentalmente de apoyo, ya que no se ha definido un abordaje terapéutico específico para el SDRA asociado a pancreatitis.(37)

CAPITULO III

3) MATERIALES Y METODOS

3.1) METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

3.1.1) DISEÑO DEL ESTUDIO

Por la naturaleza de la investigación, el presente, es un estudio observacional. Según Manterola, El estudio observacional es aquel en el que no se controla la asignación del paciente a un determinado tratamiento o intervención, sino que ésta se efectúa de acuerdo a la práctica clínica habitual, siendo por ende el investigador un observador y descriptor de lo que ocurre.(103)

Diseño específico: Se establece lo siguiente:

m o

Dónde:

m: muestra

o: observación de la muestra.

3.1.2) TIPO DE ESTUDIO:

El tipo de estudio se refiere al descriptivo - transversal. Valdivia indica que los estudios descriptivos son aquellos que estudian situaciones que generalmente ocurren en condiciones naturales, más que aquellos que se basan en situaciones experimentales, por definición, los estudios descriptivos conciernen y son diseñados para describir la distribución de variables, sin considerar hipótesis causales u otras. De ellos se derivan frecuentemente eventuales hipótesis de trabajo susceptibles de ser verificadas en una fase posterior. Por tanto, los estudios descriptivos son los grandes proveedores de hipótesis con los que cuenta la epidemiología y han contribuido largamente a proveerla en relación con importantes problemas de salud.

Por otro lado, Manterola (103) indica que los estudios de corte transversal se caracterizan fundamentalmente en que todas las mediciones se hacen en una sola ocasión, por lo que no existen períodos de seguimiento. En otras palabras, se efectúa el estudio en un momento determinado de la evolución de la enfermedad o del evento de interés. De esta manera, no se puede distinguir si la exposición determinó el desarrollo de la enfermedad, o la enfermedad afecta el nivel individual de la exposición

3.1.3) POBLACIÓN

La población está conformada por todos los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda (CIE 10: K85), hospitalizados en el departamento de medicina, cirugía, uci. Y servicio de gastroenterología del Hospital de ESSALUD III ubicado en la ciudad de Juliaca, durante el periodo de enero a junio del 2016 y según la Unidad de Estadística del Hospital de ESSALUD III, (14)

3.1.4) POBLACION DE ESTUDIO

La muestra será determinada mediante el Muestreo Aleatorio Simple, cuyas unidades muestrales (pacientes diagnosticados con Pancreatitis aguda) fueron seleccionadas al azar, teniendo la misma probabilidad de ser seleccionadas evitando mayores sesgos.

3.1.5) TAMAÑO DE MUESTRA

La muestra estará conformada por 30 unidades muestrales aproximadamente (paciente con PA). El tamaño está definido por la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

N = Población total (42)

Z_{α} = Grado de confianza (95%=1.96)

p = Probabilidad de éxito (50% =0.5)

q = (1-p) Probabilidad de fracaso (50%=0.5)

d = Precisión. (Error máximo admisible, 10%=0.1)

Sustituyendo:

$$n = \frac{42 * (1.96)^2 * 0.5 * 0.5}{(0.1)^2(42 - 1) + (1.96)^2 * 0.5 * 0.5}$$

n = 30 unidades muestrales

3.1.6) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Los criterios de inclusión para la selección de unidades muestrales, se refieren básicamente a los grupos etarios, los pacientes incluidos fueron aquellos pacientes atendidos en el Hospital de ESSALUD III – Juliaca y que presentaron un cuadro de Pancreatitis Aguda y examen de amilasa o lipasa positivo(4) de acuerdo a los parámetros para dicha enfermedad durante el periodo de enero a junio del 2016. Y fueron hospitalizados en los departamentos de medicina, Cirugía, UCI, Pediatría, emergencia y el servicio de gastroenterología.

3.1.7) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron del estudio a los pacientes que presentaron las siguientes condiciones:

- Enfermedad renal crónica.
- Insuficiencia cardiaca.
- Enfermedad pulmonar previa a presentar la patología.
- Pacientes con parámetros incompletos para cuantificar el puntaje de Marshall

3.1.8) TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Conforme a la naturaleza de las variables, la técnica que se usará para la recolección de datos, es la técnica de Registro(104), precisado en la observación de las condiciones y características de los pacientes que conforman la población en estudio, registrados en sus Historias Clínicas.

El instrumento propuesto para la recolección de la información se denomina “Ficha de Información de pacientes con Pancreatitis Aguda y Disfunción Orgánica Múltiple según Escalas de Marshall” (Anexo N° 1), este

instrumento recoge información sobre los datos generales del paciente, así como su diagnóstico PA y Disfuncionalidad Orgánica.

Cabe indicar, que, para realizar la recolección de datos, se solicitó el acceso a los expedientes clínicos mediante una carta presentada a la dirección del hospital de ESSALUD III - Juliaca. Y que a su vez se presentó un proyecto de investigación de acuerdo al formato de ESSALUD-Juliaca.

3.1.9) TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS.

Una vez recabada la información en la Ficha de pacientes, el procesamiento de los datos se realizará mediante el software estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences)(105). Para el análisis, la información será codificada de acuerdo a las variables, indicadores y categorías.

3.1.10) VARIABLES DE ESTUDIO

Las variables de estudio son de tipo categórico y están definidas de la siguiente manera:

A. Variable independiente:

Pacientes con Pancreatitis Aguda

B. Variable dependiente:

Disfunción Orgánica Múltiple

3.1.11) DIMENSIONES E INDICADORES:

3.1.11.1) VARIABLE INDEPENDIENTE:

Dimensión:

- Características del paciente

Indicadores

) Grupo etario

) Género

- Etiología

Indicadores

) Litiasis Biliar

) Abuso de alcohol

) Factores metabólicos

) Otros

- Tiempo de enfermedad

Indicadores

) Número de horas

- Tiempo de hospitalización

Indicadores

) Número de días de permanencia

3.1.11.2) VARIABLE DEPENDIENTE:

Dimensión:

- Escala de Marshall Modificada

Indicadores

) Disfunción Respiratoria (PaO_2/FiO_2) reajustada de acuerdo a la presión barométrica de la ciudad de Juliaca

) Disfunción Renal (creatinina sérica mg/dl)

) Disfunción cardiovascular (Presión arterial sistólica en mm Hg)

) Disminución del pH normal

- Severidad de la pancreatitis

Indicadores:

-) Leve
-) Moderado-Severo

OPERALIZACION DE VARIABLES

Tabla 1 Operalización De Variables

Variables	Dimensiones	Indicadores	Índices
Variable Independiente: Pacientes con Pancreatitis Aguda	Características del paciente	Grupo etario(*)	1) De 0 a 14 años
			2) De 15 a 18 años
			3) De 18 a 30 años
			4) De 30 a 60 años
			5) De 60 años a más
	Género	1) Masculino	
		2) Femenino	
	Etiología	Litiasis Biliar	1) Si 2) No
		Abuso del alcohol	1) Si 2) No
		Factores metabólicos	1) Si 2) No
		CPRE u Otra	1) Si 2) No
	Tiempo de enfermedad	Número de horas	1) <24h
2) >24h			
Tiempo de Hospitalización		1) De 1 a 3 días	
		2) De 4 a 6 días	

		Número de días de permanencia	3) De 7 días en adelante	
Variable Dependiente: Disfunción Orgánica Múltiple	Escala de Marshall Modificada	Disfunción Renal (creatinina sérica mg/dl)	0) < 1.4	
			1) 1.4 - 1.8	
			2) 1.9 - 3.6	
			3) 3.6 - 4.9	
		4) > 4.9		
		Disfunción Respiratoria (PaO ₂ /FiO ₂)	0) > 400	0) > 248**
			1) 301 - 400	1) 187 - 247**
			2) 201 - 300	2) 125 - 185**
			3) 101 - 200	3) 63 - 124**
		4) < 100	4) < 62**	
Disfunción cardiovascular (Presión arterial sistólica en mm Hg)	0) > 90			
	1) < 90, responde a fluidos			
	2) < 90, no responde a fluidos			
	3) < 90, pH < 7.3			
4) < 90, pH < 7.2				

	Severidad de la pancreatitis según Escala de Marshall***	Leve	DOM < 2 en cualquier sistema (escala de Marshall)
		Moderado-Severo	DOM >= 2 en cualquier sistema (escala de Marshall)

(*) Clasificación de los grupos etarios. Resolución Ministerial N° 538-2009/MINSA

(**) Reajustado a la presión barométrica a 3825msnm

(***) Severidad de la pancreatitis es dependiente de los resultados de la escala de Marshall

3.1.12) MATRIZ DE CONSISTENCIA

Tabla 2 Matriz De Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Problema General	Objetivo General	Variable Independiente	Diseño
¿Cuál es la frecuencia de Disfunción Orgánica Múltiple según la Escala de Marshall	Determinar la frecuencia de Disfunción Orgánica Múltiple según la Escala de Marshall (modificado) en	Pacientes con Pancreatitis Aguda	Observacional
		<u>Dimensiones:</u>	TIPO INVESTIGACIÓN
			descriptivo - transversal
			POBLACIÓN

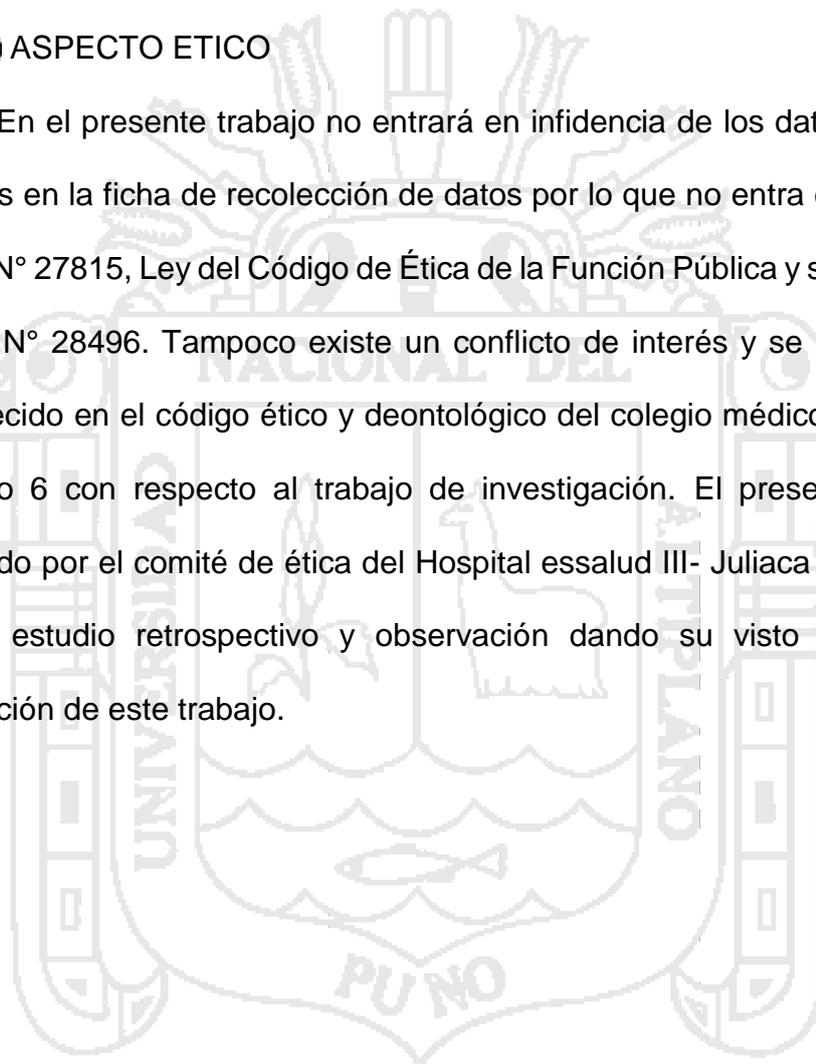
(modificado) en pacientes con Pancreatitis Aguda del hospital ESSALUD III - JULIACA, en el periodo enero - junio 2016?	pacientes con Pancreatitis Aguda del hospital ESSALUD III - JULIACA, en el periodo enero - junio 2016.	- Características del paciente Etiología	Pacientes con pancreatitis Aguda del Hospital de ESSALUD III Juliaca, entre enero a junio del 2016;
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	- Tiempo de enfermedad	
¿Cuál es la frecuencia de Disfunción Renal según la Escala de Marshall en pacientes con Pancreatitis Aguda del Hospital ESSALUD III - JULIACA en el periodo enero - junio 2016?	Determinar la frecuencia de Disfunción Renal según la Escala de Marshall en pacientes con Pancreatitis Aguda del Hospital ESSALUD III - JULIACA en el periodo enero - junio 2016.	- Tiempo de Hospitalización	
		VARIABLE DEPENDIENTE: Disfunción Orgánica Múltiple	MUESTRA Muestreo Probabilístico Simple., con de 30 unidades muestrales.

<p>¿Cuál es la frecuencia de Disfunción Respiratoria según la Escala de Marshall en pacientes con Pancreatitis Aguda del Hospital ESSALUD III - JULIACA en el periodo enero - junio 2016?</p>	<p>Determinar la frecuencia de Disfunción Respiratoria según la Escala de Marshall en pacientes con Pancreatitis Aguda del Hospital ESSALUD III - JULIACA en el periodo enero - junio 2016.</p>	<p><u>Dimensiones</u></p> <p>- Escala de Marshall Modificada</p> <p>- Severidad de la pancreatitis según Escala de Marshall*</p>	<p>TÉCNICAS</p> <p>Registro, Observación</p> <p>INSTRUMENTOS</p> <p>- Historias Clínicas</p> <p>- Ficha de Información de pacientes con Pancreatitis Aguda y Disfunción Orgánica Múltiple según Escalas de Marshall</p>
<p>¿Cuál es la frecuencia de Disfunción Cardiovascular según la Escala de Marshall en pacientes con Pancreatitis Aguda del Hospital ESSALUD III -</p>	<p>Determinar la frecuencia de Disfunción Cardiovascular según la Escala de Marshall en pacientes con Pancreatitis Aguda del Hospital ESSALUD III -</p>		

JULIACA en el periodo enero - junio 2016	JULIACA en el periodo enero - junio 2016		
--	--	--	--

3.1.13) ASPECTO ETICO

En el presente trabajo no entrará en infidencia de los datos ajenos a los pedidos en la ficha de recolección de datos por lo que no entra en conflicto con la Ley N° 27815, Ley del Código de Ética de la Función Pública y su modificatoria, la Ley N° 28496. Tampoco existe un conflicto de interés y se cumplirá con lo establecido en el código ético y deontológico del colegio médico del Perú en el capítulo 6 con respecto al trabajo de investigación. El presente trabajo fue evaluado por el comité de ética del Hospital salud III- Juliaca analizando que es un estudio retrospectivo y observación dando su visto bueno para la realización de este trabajo.



CAPITULO IV

4) RESULTADOS Y DISCUSION

Se halló la distribución de las dimensiones, así como las características e indicadores que se presentó en la operacionalización de variables en el siguiente orden:

- Estructura del grupo etario
- Estructura de la población según el genero
- La distribución Según el tiempo de enfermedad
- La distribución según la etiología
- La distribución según el tiempo de hospitalización
- La distribución de la disfunción orgánica según la escala de Marshall modificada
- Y de manera independiente la disfunción renal, cardiovascular y respiratoria

4.1) CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

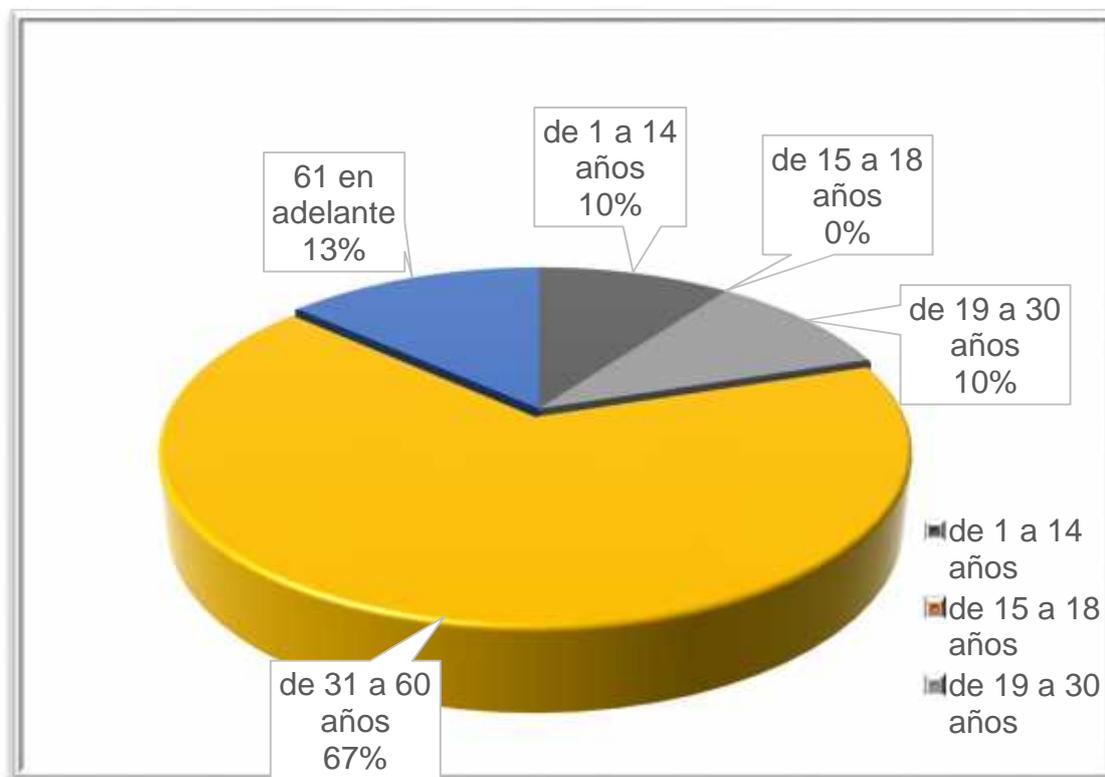
4.1.1) ESTRUCTURA DE LA POBLACIÓN SEGÚN GRUPO ETARIO

En la Tabla N°3 y Figura N°1 se aprecia la distribución según la edad de los pacientes con pancreatitis aguda en el hospital de ESSALUD III-JULIACA, donde el 10% se encuentra entre los 1– 14 años, el 10% se encuentra entre los 19– 30 años, el 66,67% se encuentra entre los 31– 60 años y el 13.3% se encuentra entre los 61 años en adelante.

Tabla 3 Distribución según la Edad en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio del 2016

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1-14	3	10,0	10,0
15-18	0	0	10,0
19-30	3	10,0	20,0
31-60	20	66,67	86,7
61 en adelante	4	13,3	100,0
Total	30	100,0	

Figura 1. Porcentaje de pacientes con Pancreatitis Aguda según edad en el Hospital Essalud III – Juliaca, entre enero a junio del 2016.



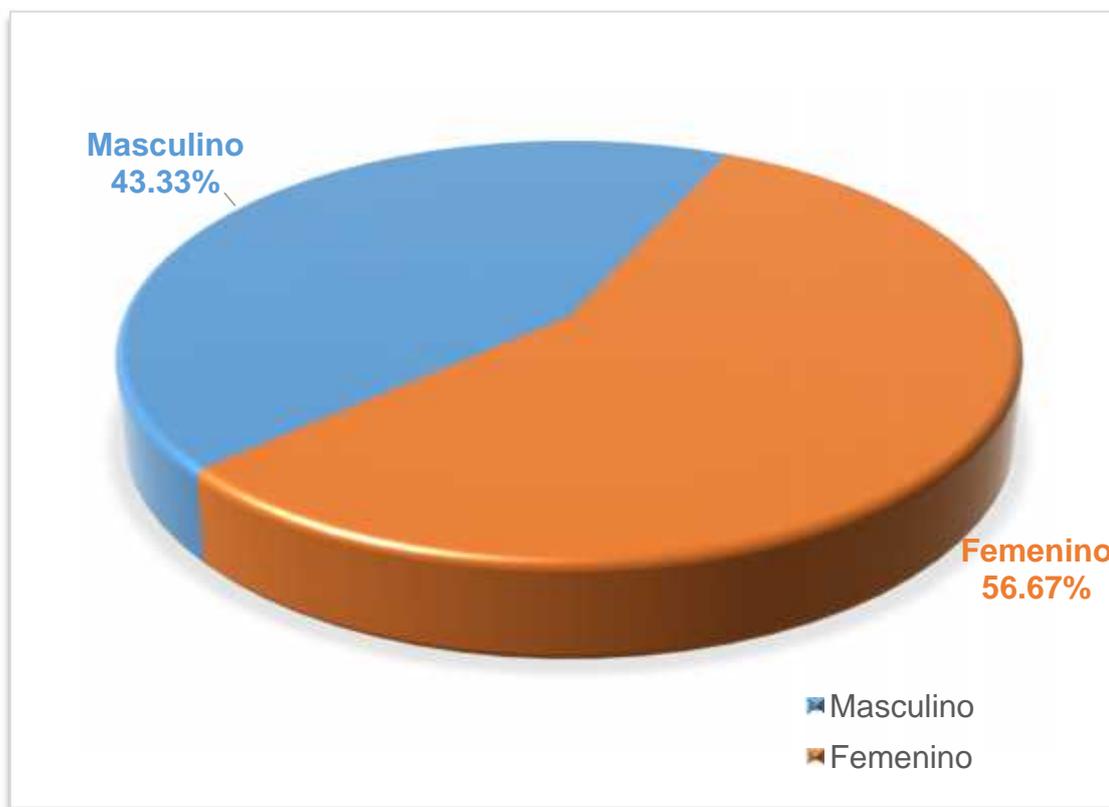
4.1.2) ESTRUCTURA DE LA POBLACIÓN SEGÚN GÉNERO

En la Tabla N° 4 y Figura N° 2 se aprecia la distribución según el género de los pacientes con pancreatitis aguda en el hospital de ESSALUD III-JULIACA, donde 56.67% está representado por el género femenino y el 43.33% por el género masculino

Tabla 4 Distribución según el género en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio del 2016.

Genero	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Femenino	17	56,67	56,67
Masculino	13	43,33	100,0
Total	30	00,0	

Figura 2. Distribución según el género en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Essalud III – Juliaca, entre enero a junio del 2016.



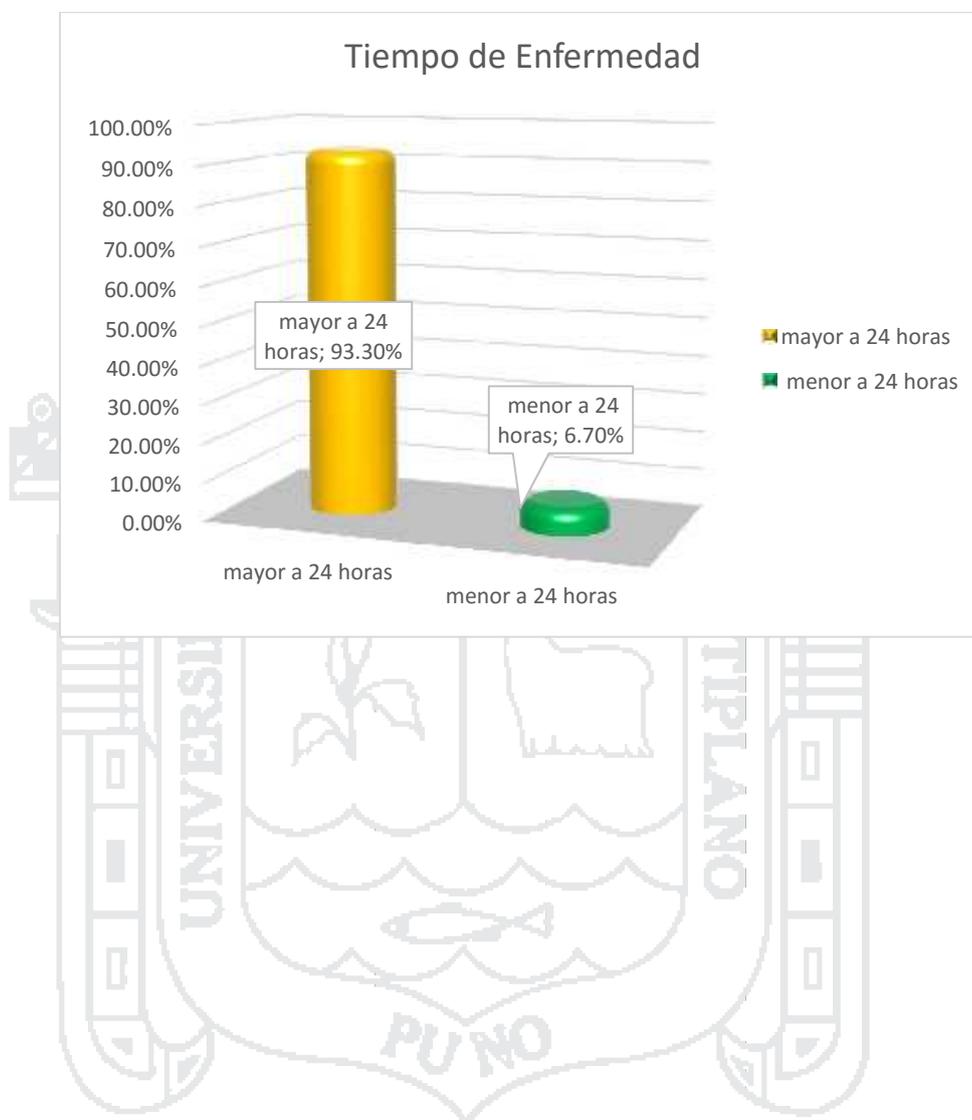
4.2) TIEMPO DE ENFERMEDAD

En la Tabla N° 5 y Figura N° 3 se aprecia la distribución según el tiempo de inicio de enfermedad hasta el ingreso al hospital ESSALUD III-JULIACA, donde 93.3% ingreso después de presentar más de 24h esta patología, un 6.7% acudió antes de las 24h.

Tabla 5 Distribución según el tiempo de la enfermedad en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio 2016.

Tiempo De Enfermedad	Frecuencia	Porcentaje
mayor a 24	28	93,3
menor a 24	2	6,7
Total	30	100,0

Figura 3 Distribución según el tiempo de enfermedad en pacientes con pancreatitis aguda en Hospital Essalud III – Juliaca, entre enero a junio del 2016.



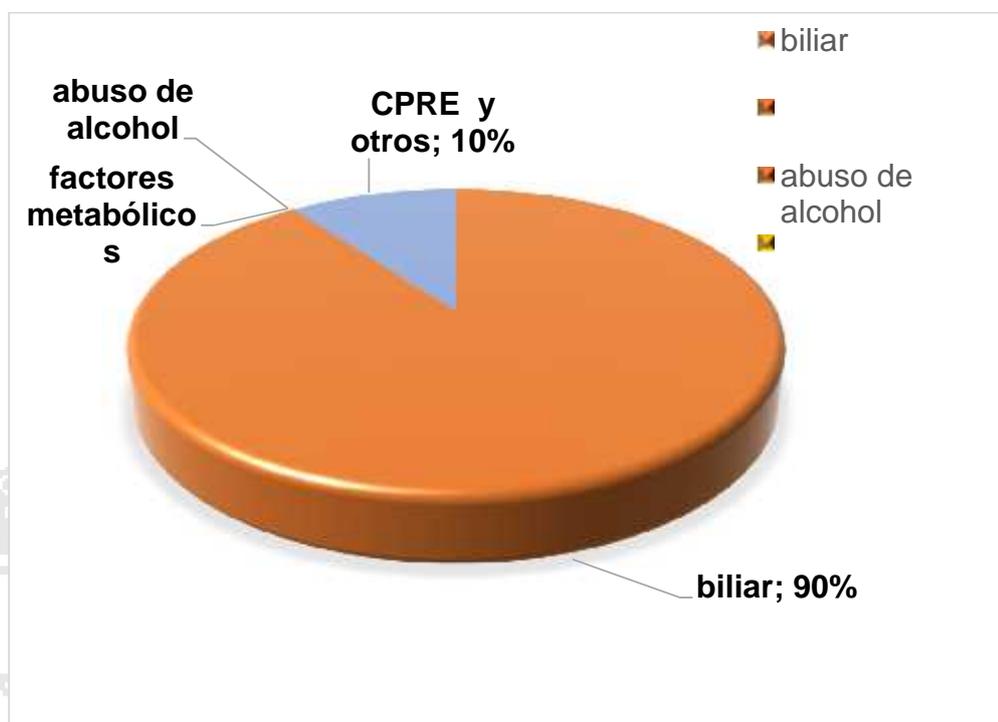
4.3) DISTRIBUCIÓN SEGÚN LA ETIOLOGÍA

En la Tabla N° 6 y Figura N° 4 se aprecia la distribución según la etiología de los pacientes con pancreatitis aguda en el hospital ESSALUD III- JULIACA, donde el 90% presenta una etiología biliar, un 10% una etiología como CPRE, traumatismos u otros. No se evidencio pancreatitis aguda de causa alcohólica o por factores metabólicos.

Tabla 6 Distribución según la etiología de pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio 2016.

Etiología	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
biliar	27	90,0	90,0
abuso de alcohol	0	0	90.0
factores metabólicos	0	0	90.0
CPRE y otros	3	10,0	100,0
total	30	100,0	

Figura 4. Distribución según la Etiología en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Essalud III – Juliaca, entre enero a junio del 2016.



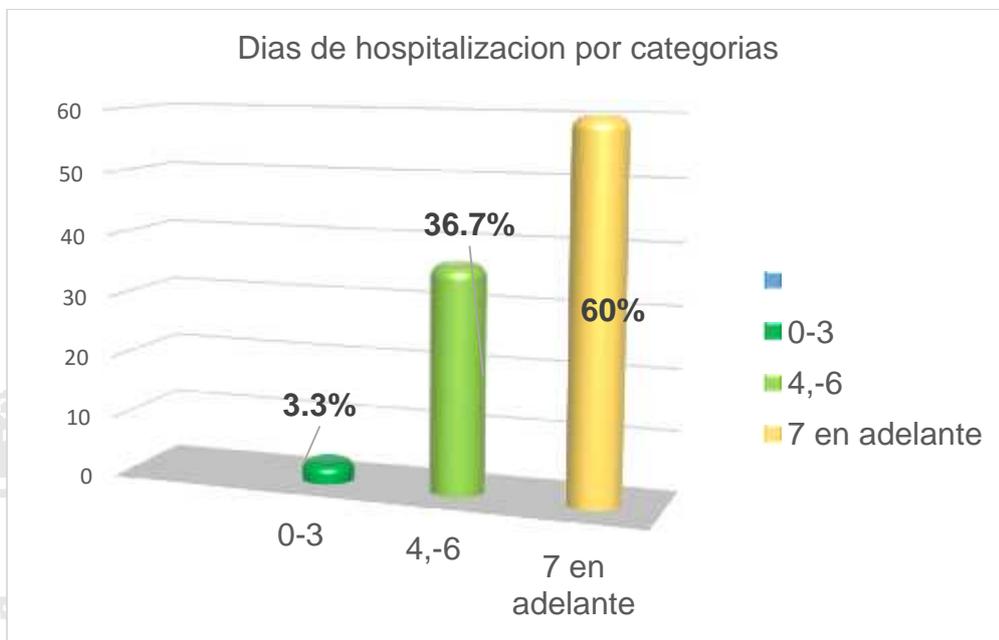
4.4) TIEMPO DE HOSPITALIZACION

En la Tabla N° 7 Y Figura N° 5 se aprecia la distribución según los días de hospitalización de pacientes con pancreatitis aguda en el hospital de ESSALUD III-JULIACA, donde el 3.3% se internó por 3 días, 36.7% se internó 4-6 días 60% se internó más de 7 días.

Tabla 7 Distribución según los días de hospitalización de Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio del 2016.

Días de hospitalización	Frecuencia	Porcentaje
0-3.	1	3,3
4.-6.	11	36,7
7. en adelante	18	60,0
Total	30	100,0

Figura 5. Distribución según los días de hospitalización en Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital Essalud III - Juliaca , entre enero a junio del 2016



4.5) DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE SEGÚN ESCALA DE MARSHALL (MODIFICADA)

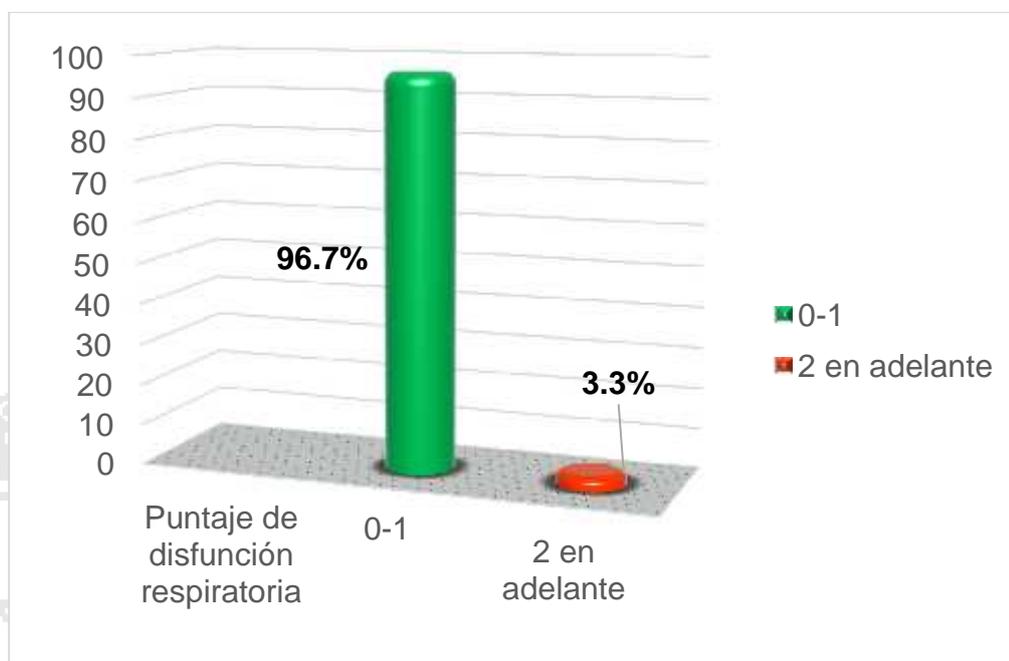
4.5.1) DISFUNCIÓN RENAL

En la Tabla N°8 y Figura N°6 se aprecia la distribución de la disfunción renal de pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, donde el 96.7% presento un puntaje de 0-1 según escala de Marshall. y el 3.3% llego a 2 o más puntos en la escala de Marshall (modificado) en pacientes con pancreatitis aguda.

Tabla 8 Distribución según el puntaje de disfunción renal de la escala de Marshall de Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio del 2016

Escala de Marshall	Sistema Renal (creatinina sérica mg/dl)	Frecuencia de pacientes	%
0	<1.4	28	93.34
1	1.4-1.8	1	3.33
2	1.9-3.6	1	3.33
3	3.6-4.9	0	0.00
4	>4.9	0	0.00
Total		30	100.00

Figura 6. Distribución según el puntaje de disfunción renal según la escala de Marshall (modificado) de los Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital Essalud III – juliaca, entre enero a junio del 2016



4.5.2) DISFUNCIÓN RESPIRATORIA

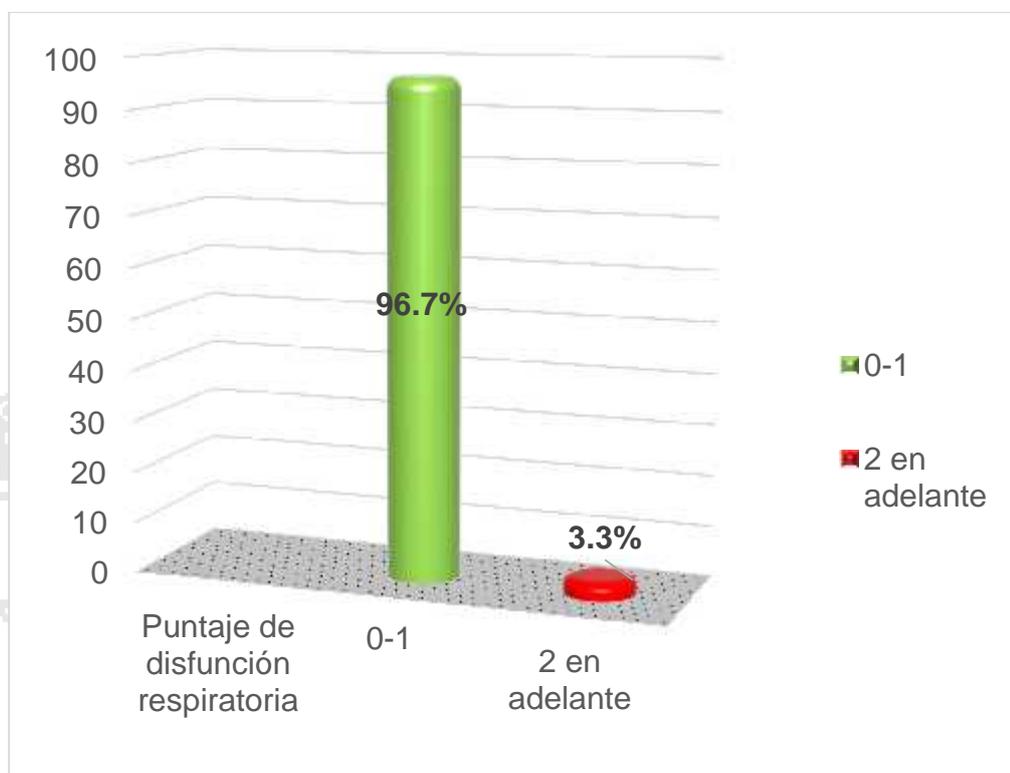
En la Tabla N° 9 y Figura N°7 se aprecia distribución según la presencia de disfunción respiratoria en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, donde el 96.67% de los pacientes no presento disfunción respiratoria según escala de Marshall (modificado) y el 80% tiene un puntaje de 0, un 16.67 % tiene un puntaje de 1, un 3.33% de pacientes presenta un puntaje de 2. Estos parámetros son de acuerdo a un P_{aO_2}/F_{iO_2} reajustado a presión barométrica de 3824 msnm.

Tabla 9 Distribución del puntaje de disfunción respiratoria según escala de Marshall en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio del 2016.

Escala de Marshall	Sistema Respiratorio (P_{aO_2}/F_{iO_2})	Frecuencia de pacientes	%
0	>248	24	80,0%
1	187-248	5	16,67
2	125-186	1	3,33
3	63-124	0	0,00
4	<62	0	0,00
Total		30	100,00

Figura 7 Distribución según el puntaje de disfunción respiratoria según escala de Marshall (modificado) de los Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital

Essalud III – Juliaca, entre enero a junio del 2016



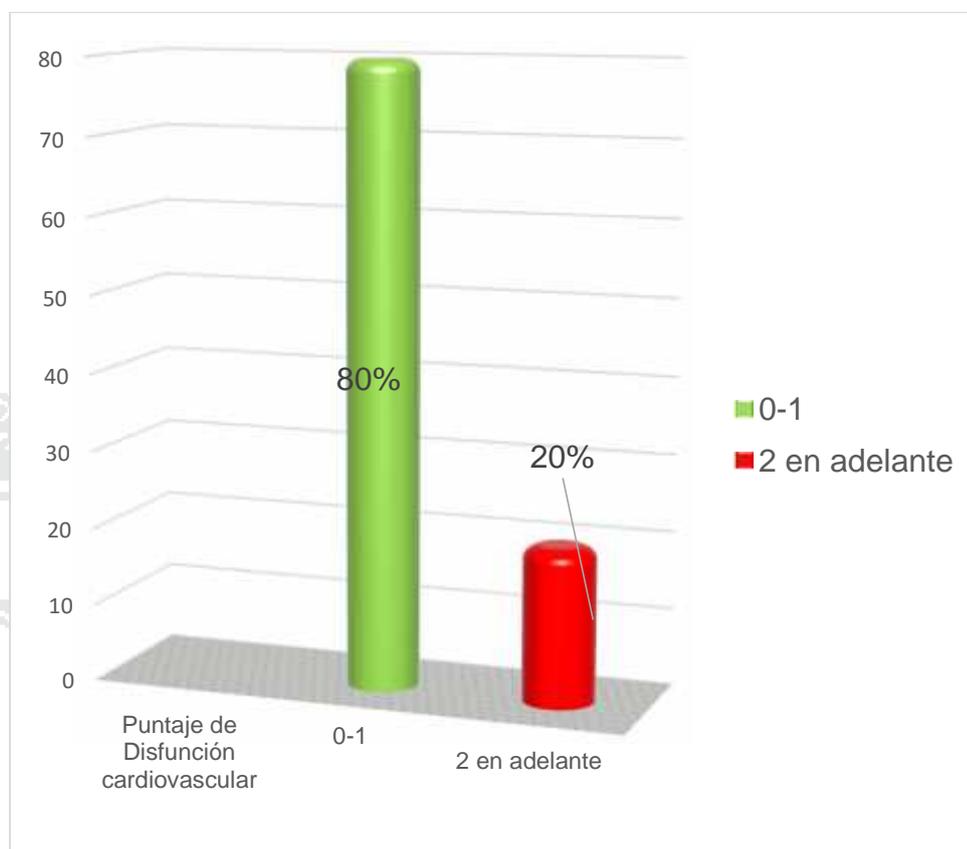
4.5.3) DISFUNCIÓN CARDIOVASCULAR

En la Tabla N° 10 y Figura N°8 se aprecia la distribución según la presencia de disfunción cardiovascular en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, donde el 80% no presento disfunción cardiovascular, dentro de esto 60% con un puntaje de 0 y un 20% un puntaje de 1. Un 20% presento disfunción cardiovascular, un 3.3% llevo a un puntaje de 2 y un 16.67% llevo a un puntaje de 3 según parámetros de la escala de Marshall(modificado).

Tabla 10 Distribución según el puntaje de disfunción cardiovascular de la escala de Marshall de los Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio del 2016.

Escala de Marshall	Sistema Cardiovascular (Presión arterial sistólica en mm Hg)		Frecuencia de pacientes	%
0	>90		18	60,00
1	<90, responde a fluidos		6	20,00
2	<90 no responde a fluidos		1	3.33
3	<90,pH<7.3		5	16.67
4	<90,pH<7.2		0	0,00
Total			30	100,00

Figura 8. Distribución según el puntaje de disfunción cardiovascular según escala de Marshall (modificado) de los Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital Essalud III – Juliaca, entre enero a junio del 2016.



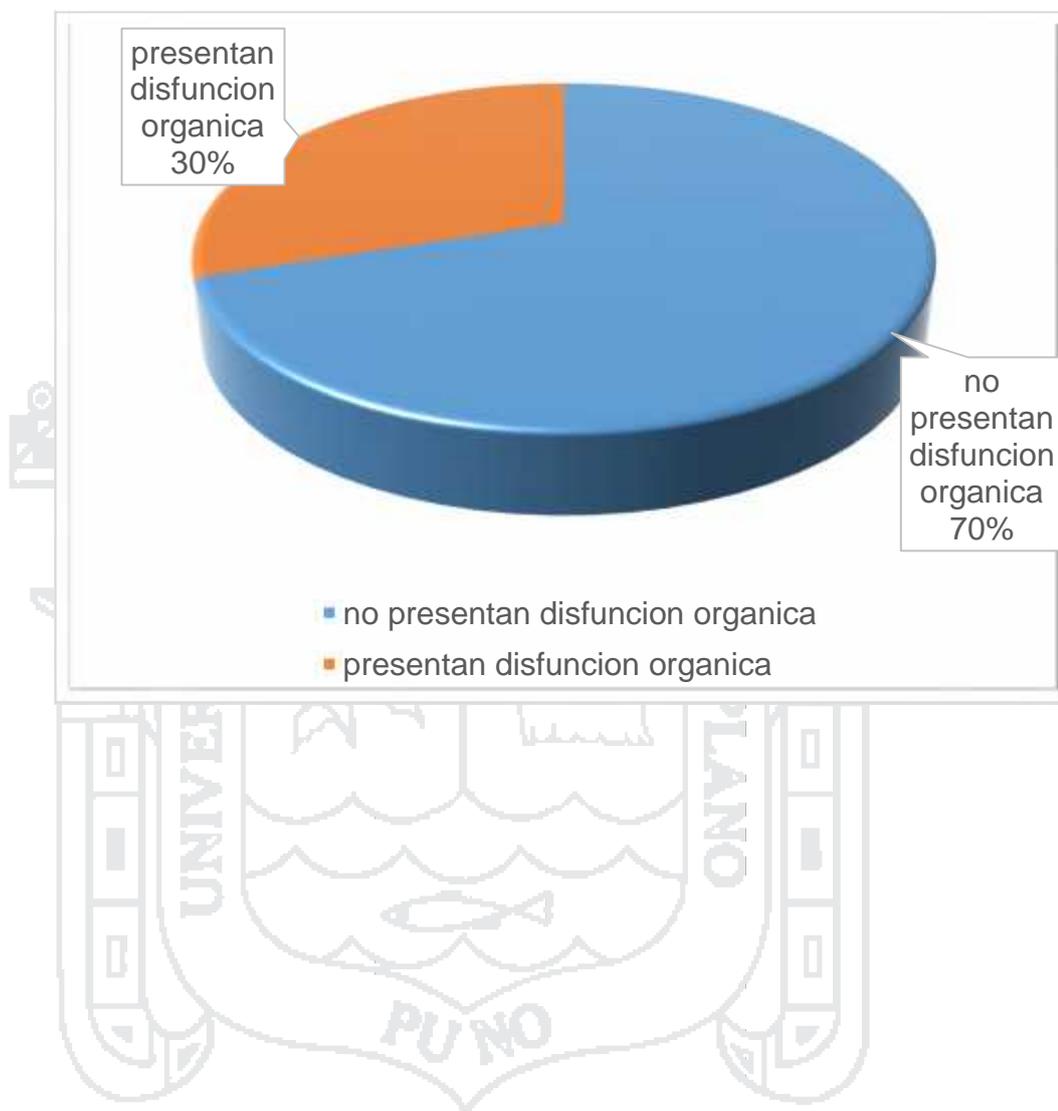
4.5.4) DISFUNCION ORGANICA MULTIPLE SEGÚN ESCARLA DE MARSHALL MODIFICADO

En la Tabla N° 11 y Figura N° 9 se aprecia la distribución según la presencia de disfunción orgánica múltiple de los pacientes con diagnóstico pancreatitis aguda en el hospital ESSALUD III – JULIACA, donde el 70.0% no presentó disfunción orgánica por presentar un puntaje de 0 un 56.33% y un puntaje de 1 un 16.67%. El 30.0% de pacientes con pancreatitis aguda presentó un puntaje superior o igual a 2 con un puntaje de 2 un 6.66%, un puntaje de 3 un 16.67%, un puntaje de 4 un 6.67%. según escala de Marshall (modificado)

Tabla 11 Distribución según la escala de Marshall de los Pacientes con Pancreatitis aguda en el Hospital ESSALUD III – JULIACA, entre enero a junio del 2016.

Escala de Marshall	Frecuencia de pacientes	%
0	16	53,33
1	5	16,67
2	2	6,66
3	5	16,67
4 en adelante	2	6,67
	30	100,00

Figura 9 Distribución de la disfunción orgánica según la escala de Marshall(modificado) en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Essalud III – Juliaca, entre enero a junio del 2016.



4.6) DISCUSION

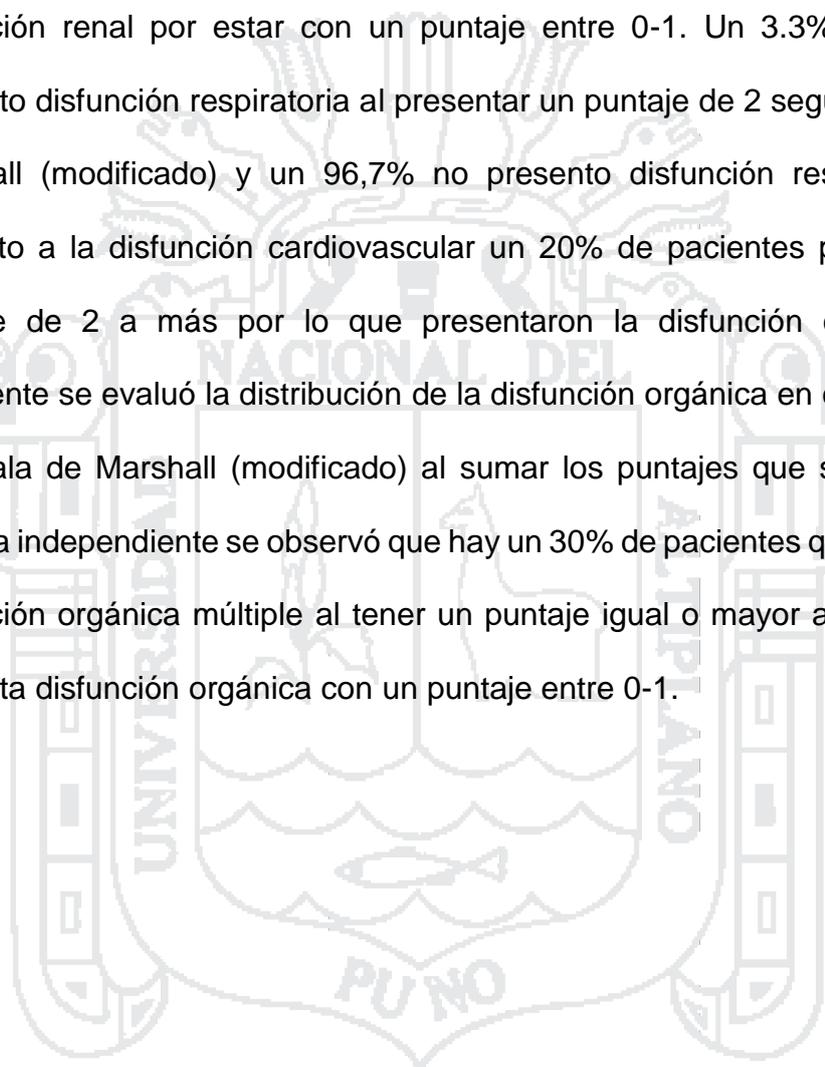
Para realizar el proyecto de investigación se acudió a la unidad de informática del hospital ESSALUD III-Juliaca y se identificaron 42 historias clínicas de las cuales solo 30 cumplían requisitos ya que presentaban exámenes de AGA, CREATININA, AMILASA o LIPASA, en el momento de revisar la historia clínica se recogió datos del uso de oxígeno por parte del paciente y los controles de presión arterial de acuerdo al reporte de enfermería, evolución diaria del asistente y el tratamiento que lleva y se buscó el uso de fluidos para compensar una presión arterial sistólica menor a 90 mmHg.

De los pacientes estudiados se encontró 3 pacientes menores de 15 años que presentaron un cuadro de pancreatitis que representa el 10% de pancreatitis, se observa que en el rango de edad de 15-18 años no se encontró casos de pancreatitis, la mayor frecuencia se encuentra entre los 31-60 años con un 66.67%, con respecto al género se encontró que hay una mayor frecuencia en el sexo femenino con un 56.67% y que en el caso del sexo masculino presenta un 43,33%, con respecto al tiempo de enfermedad se observa que el 93.3% de los pacientes se hospitalizaron después de un tiempo de enfermedad mayor a 24 horas y solo un 6.7 % acudió antes de las 24 horas. La etiología más frecuente fue la patología biliar con un 90% y un 10% causadas posterior a CPRE y otros. El tiempo de hospitalización en esta patología fue superior a los 7 días en un 60%, y 36.7% fue entre 4-7 días.

La distribución de disfunción orgánica de manera independiente de acuerdo a la escala de Marshall (modificado) en disfunción renal, disfunción respiratoria y disfunción cardiovascular y ver cuál es la más frecuente en nuestro medio, también se modificó dicha escala en el examen de pao_2/fio_2 de acuerdo

a la altitud y presión barométrica de la ciudad de Juliaca que se encuentra a 3825 msnm.

Con respecto a la disfunción renal identificamos que hay un 3.3% con disfunción renal por presentar un puntaje entre 2-4, y 96.7% no presento disfunción renal por estar con un puntaje entre 0-1. Un 3.3% de pacientes presento disfunción respiratoria al presentar un puntaje de 2 según la escala de Marshall (modificado) y un 96,7% no presento disfunción respiratoria. Con respecto a la disfunción cardiovascular un 20% de pacientes presentaron un puntaje de 2 a más por lo que presentaron la disfunción cardiovascular, finalmente se evaluó la distribución de la disfunción orgánica en conjunto según la escala de Marshall (modificado) al sumar los puntajes que se obtenido de manera independiente se observó que hay un 30% de pacientes que presentaron disfunción orgánica múltiple al tener un puntaje igual o mayor a 2, un 70% no presenta disfunción orgánica con un puntaje entre 0-1.



CAPITULO V

5) CONCLUSIONES

Considero que de acuerdo a los datos obtenidos se cumplió con los objetivos establecidos. Al ser un estudio descriptivo de tipo observacional asimismo El trabajo de investigación permite conocer la frecuencia de la disfunción orgánica en la pancreatitis aguda en nuestro medio contribuyendo a implementar medidas preventivas en los casos de pancreatitis en los que se presente disfunción orgánica.

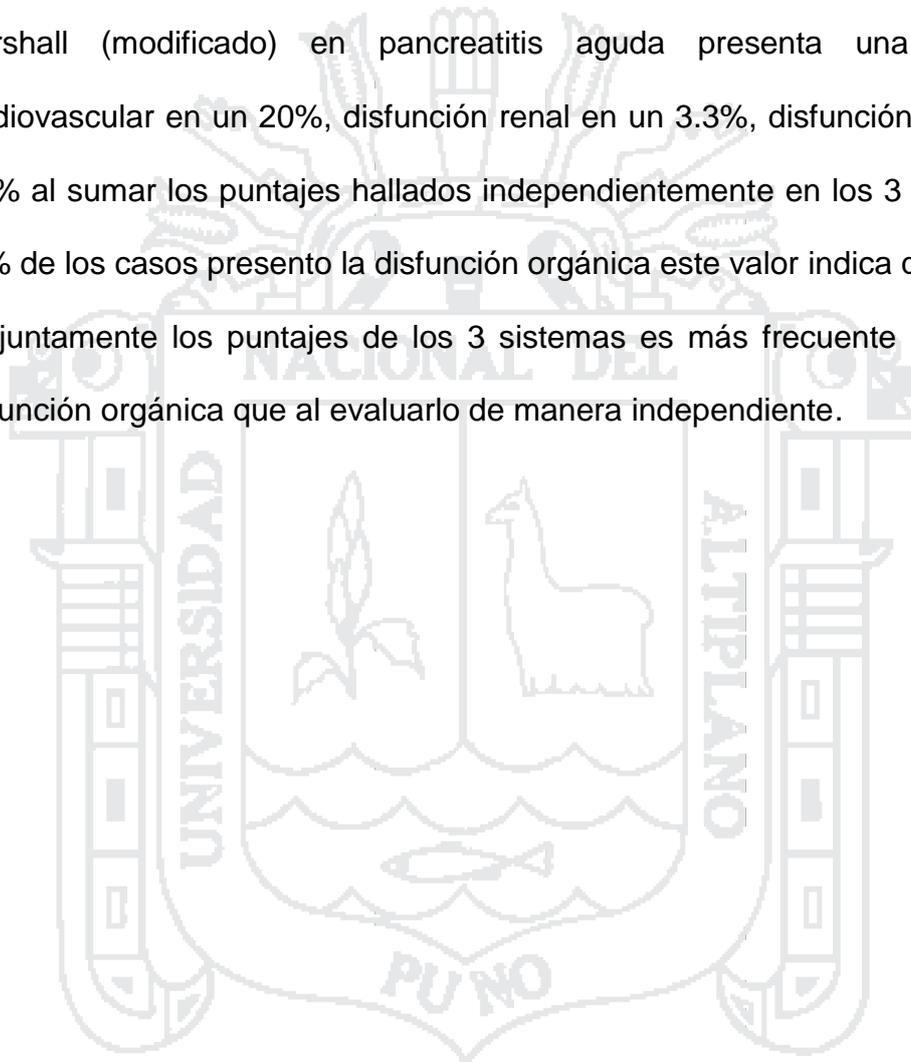
La edad a la que es más frecuente la pancreatitis aguda es entre los 31 y 60 años de edad con 66.67% también se presenta un 10% de los pacientes son menores de 15 años. El género femenino es el que se encuentra con mayor frecuencia con pancreatitis con un 56.67% y el género masculino presento un 43.33%.

El tiempo de enfermedad antes de la hospitalización es mayor a 24 horas con un porcentaje de 93.33% lo que indicaría que los pacientes no acuden tempranamente al presentar esta patología lo cual trae más complicaciones.

La etiología más frecuente fue la etiología biliar con un 90% y un 10% de pacientes que presentaron la patología posterior a un CPRE.

El tiempo de hospitalización es prolongado y en un 60% es mayor a 7 días lo indica que es una enfermedad incapacitante para el paciente con un alto costo económico.

La disfunción orgánica de manera independiente según escala de Marshall (modificado) en pancreatitis aguda presenta una disfunción cardiovascular en un 20%, disfunción renal en un 3.3%, disfunción respiratoria 3.3% al sumar los puntajes hallados independientemente en los 3 sistemas un 30% de los casos presento la disfunción orgánica este valor indica que al sumar conjuntamente los puntajes de los 3 sistemas es más frecuente encontrar la disfunción orgánica que al evaluarlo de manera independiente.



CAPITULO VI

6) RECOMENDACIONES

Es importante concientizar a los pacientes y personal de la salud sobre la disfunción orgánica en la pancreatitis aguda la cual muchas veces es desapercibida.

Se debe explicar a los pacientes que presenten una patología biliar que están predispuestos a presentar esta patología, de esta forma el paciente al presentar los primeros síntomas de esta enfermedad acudirá a los servicios de emergencia para así hacer una detección oportuna y disminuir las complicaciones de esta patología.

El diagnóstico de pancreatitis aguda debe ser clasificarla por su grado de severidad de acuerdo a la escala de Marshall para clasificar la severidad de la pancreatitis ya que fue validada en varios estudios y aprobado por diversas sociedades de gastroenterología a nivel mundial.

Se recomienda que se haga diversos exámenes encaminados a determinar la severidad de la pancreatitis aguda como creatinina sérica, examen

de AGA, control de la presión arterial sistólica, y obtener la relación de pao_2/fio_2 al ingreso del paciente con pancreatitis aguda.

La pancreatitis aguda causa un tiempo de hospitalización prolongado frecuentemente mayor a una semana lo cual provoca un costo adicional y al tratarse de una patología que puede desencadenar una disfunción orgánica debe realizarse tamizajes periódicos para prevenir las complicaciones.

Se recomienda una mejor administración en las historias clínicas, así como mejorar la caligrafía al momento de realizar la historia clínica y evolución del paciente así también realizar con cuidado al poner el código de cie 10 al alta del paciente en la epicrisis.

Continuar estudios e investigación de pacientes con pancreatitis aguda ya que casos reiterados pueden causar una pancreatitis crónica o complicaciones como quistes o abscesos peripancreáticos por lo que se recomienda hacer un seguimiento a pacientes que presentaron esta patología para así mejorar la calidad de vida del paciente

.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Zubiran S, Guileas A. Manual De Terapeutica Medica. 6a edicion. Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias. Mc Graw Hill; 2011.
2. Soler V, Riverón P, Cárdenas J, Águila V, González S, Villavicencio C. Pancreatitis Aguda: Temas para la docencia de Cirugía [Internet]. ciudad de la habana. habana: editorial científico tecnico; 2008. Available from: http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/viewFile/332/133
3. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. Gut [Internet]. 1984 Dec;25(12):1340–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6510766>
4. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison principios de medicina interna. 18va edici. Vol. 2. MC GRAW HILL; 2012.
5. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Leeuwen MS, Horvath KD, Freeny PC, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. Br J Surg [Internet]. 2008 Jan;95(1):6–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17985333>
6. Maraví Poma E, Laplaza Santos C, Gorraiz López B, Albeniz Arbizu E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, et al. Hoja de ruta de los cuidados clínicos para la pancreatitis aguda: recomendaciones para el manejo anticipado multidisciplinar (clinical pathways). Med Intensiva [Internet]. 2012 Jun;36(5):351–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S021056911200112X>

7. Acevedo Tizón A, Targarona Modena J, Málaga Rodríguez G, Barreda Cevalco L. Identifying the severe acute pancreatitis. *Rev Gastroenterol del Peru organo Of la Soc Gastroenterol del Peru* [Internet]. 2011;31(3):236–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22086318>
8. Carioca AL, Jozala DR, Bem LO de, Rodrigues JM da S. Severity assessment of acute pancreatitis: applying Marshall scoring system. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2015 Oct;42(5):325–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-69912015000600325&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Farfán G, Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. *Rev gastroenterol Perú* [Internet]. 2002;22(4):310–23. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292002000400007
10. Vargas Carrillo EM. Escala BISAP como predictor precoz de gravedad y riesgo de mortalidad en pancreatitis aguda. Hospital María Auxiliadora, 2014 [Internet]. Universidad San Martin de Porras; 2014. Available from: <http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/1275>
11. Molina Socola JC. Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la pancreatitis aguda grave.[tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. facultad de medicina; 2013.
12. Windsor JA, Johnson CD, Petrov MS, Layer P, Garg PK, Papachristou GI. Classifying the severity of acute pancreatitis: Towards a way forward.

- Pancreatology [Internet]. 2015;15(2):101–4. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2015.01.006>
13. Unidad de gerencia de Essalud-Juliaca. Casos atendidos de pancreatitis en el Hospital ESSALUD III-Juliaca en el año 2015. Juliaca; 2015.
 14. Unidad de informatica del Hospital Essalud III-juliaca. pacientes con egreso de diagnostico de pancreatitis aguda cie K 85.0 entre enero a junio del 2016. Juliaca; 2016.
 15. Perez E, Abdo J, Bernal F, Kershenobich D. Gastroenterologia. 1a ed. Mexico: Editorial McGraw Hill; 2011. 489-515 p.
 16. Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Gastroenterology And Hepatology. 2nd ed. Vol. 1. MC GRAW HILL; 2015.
 17. Martini F, Timmons M, Tallitsch R. Anatomía Humana. sexta edic. Madrid: Editorial pearson; 2009.
 18. Moore K, Dailey A, Agur A. ANATOMIA HUMANA. 7a ed. Barcelona: Editorial Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
 19. Pérez Garrido S. Papel del estrés oxidativo y del tejido adiposo en la pancreatitis aguda experimental [tesis doctoral]. Valencia: Universitat de València. Facultad de medicina; 2013.
 20. Latarjet M, Ruiz Liard A. Anatomía Humana. 4a ed. Barcelona: Editorial Medica Panamericana; 2004.
 21. Moore KL, Persaud TVN. The developing human. 8a edition. Elsevier; 2008.

22. Raff H, Levitzky M. Fisiología Medica un enoque por aparatos y sistemas. 1a ed. México: Editorial McGraw Hill; 2013. 595-597 p.
23. Guyton CG, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. In: 13 edición. Editorial Elsevier; 2014.
24. Sastre J, Sabater L, Aparisi L. Physiology of pancreatic secretion. Gastroenterol y Hepatol [Internet]. 2005 Feb;28 Suppl 1:3–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15899230>
25. Tresguerres J, Ariznavarreta C, Cardinali D, Mora T. Fisiología Humana. In: 3a edición. México: Editorial McGraw Hill; 2005.
26. Geneser F. Histología de Finn. In: 4a edición. 2015.
27. García SX, Gijon E. Fisiología Medica. 1a edición. Editorial Intersistemas; 2010.
28. Koeppen B, Staton B. Berne & Levy Fisiología. In: 6a ed. Madrid: Editorial ELSEVIER; 2009.
29. Barret K, Barman S, Boitano S, Brooks H. Ganong Fisiología Médica. 24 edición. MC GRAW HILL; 2013.
30. Silbernagl S, Despopoulos A. Atlas De Bolsillo De Fisiología. In: 5a edición. editorial harcourt; 2001.
31. Fox S. Fisiología Humana. 1a ed. Mc Graw Hill; 2011.
32. Lizarazo Rodriguez JI. Pathogenesis of acute pancreatitis. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2008;23(2):187–91. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-

99572008000200011

33. Dvorkin M, Cardinali D. Best & Taylor Bases Fisiologicas De La Practica Medica. In: 14a ed. Editorial Medica Panamericana; 2010. Available from: <http://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/4094/Best-Taylor-Bases-Fisiologicas-de-la-Practica-Medica.html>
34. Villalobos perez J, Olivera Martinez M, Valdovinos Díaz M. Gastroenterologia [internet]. 5ta edicio. Mexico; 2006. Available from: Editorial Mendez
35. Rozman C. Farreras: Medicina Interna. 16a ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2008.
36. Kathryn L, McCance R, Huether SE. Understanding Pathophysiology. 7a edicion. Editorial Mosby; 2015.
37. Goldman L, Ausiello D, Cecil. Tratado de Medicina Interna. 23a ed. Barcelona: Editorial Elsevier; 2009. 1070-1079 p.
38. Fan ST, Choi TK, Lai CS, Wong J. Influence of age on the mortality from acute pancreatitis. Br J Surg [Internet]. 1988 May;75(5):463–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3390679>
39. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. Pancreas [Internet]. 2006 Nov;33(4):336–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17079936>
40. Yamada t, hasler w, inadomi j. Manual de gastroenterologia. 2da ed. New york: lippicott williams & wilkins; 2008.

41. Cho S-M, Shin S, Lee K-A. PRSS1 , SPINK1 , CFTR , and CTRC Pathogenic Variants in Korean Patients With Idiopathic Pancreatitis. *Ann Lab Med* [Internet]. 2016;36(6):555. Available from: <http://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3343/alm.2016.36.6.555>
42. Epele j. Conductas en gastroenterología. 1ra edicio. Vol. 1. La plata-Argentina: residencia 2013; 2013.
43. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins PATOLOGIA HUMANA. 9na edicio. Madrid: Elsevier; 2013.
44. Tamayo P, Lopez C. PRINCIPIOS DE PATOLOGIA. In: Panamericana E, editor. 4a edicion. 2007.
45. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* [Internet]. 1998 Jan;175(1):76–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9445247>
46. Kapoor K, Repas K, Singh VK, Conwell DL, Morteale KJ, Wu BU, et al. Does the duration of abdominal pain prior to admission influence the severity of acute pancreatitis? *JOP* [Internet]. 2013 Mar;14(2):171–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23474564>
47. Suros A, Suros J. Semiología Medica Y Técnica. 8va edicio. Elsevier; 2011.
48. Argente H, Alvarez M. Semiología Medica. buenos aires: Panamericana; 2005.
49. Leblond R, Brown D, Degowin R. Diagnostic Examination. 9na editio. Mc Graw Hill; 2009.

50. Montoro Huguet M a, García Pagán J. Manual de Emergencias en gastroenterología y hepatología. 1ra edicio. Madrid: Editorial Jarpyo; 2010.
51. Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, Martini M, Beger HG. PMN-elastase in comparison with CRP, antiproteases, and LDH as indicators of necrosis in human acute pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. 1991 May;6(3):253–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1713669>
52. Cardoso FS, Ricardo LB, Oliveira AM, Canena JM, Horta D V, Papoila AL, et al. C-reactive protein prognostic accuracy in acute pancreatitis: timing of measurement and cutoff points. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2013 Jul;25(7):784–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23492986>
53. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* [Internet]. 1993 May;128(5):586–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8489394>
54. Banks P a., Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* [Internet]. 2013 Jan;62(1):102–11. Available from: <http://gut.bmj.com/lookup/doi/10.1136/gutjnl-2012-302779>
55. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity.

- Ann Surg [Internet]. 2012 Dec;256(6):875–80. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-201212000-00001>
56. Nawaz H, Mounzer R, Yadav D, Yabes JG, Slivka A, Whitcomb DC, et al. Revised Atlanta and Determinant-Based Classification: Application in a Prospective Cohort of Acute Pancreatitis Patients. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013 Dec 15;108(12):1911–7. Available from:
<http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ajg.2013.348>
57. Thandassery RB, Yadav TD, Dutta U, Appasani S, Singh K, Kochhar R. Prospective Validation of 4-Category Classification of Acute Pancreatitis Severity. *Pancreas* [Internet]. 2013 Apr;42(3):392–6. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006676-201304000-00002>
58. Acevedo–Piedra NG, Moya–Hoyo N, Rey–Riveiro M, Gil S, Sempere L, Martínez J, et al. Validation of the Determinant-based Classification and Revision of the Atlanta Classification Systems for Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014 Feb;12(2):311–6. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S154235651301183X>
59. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. 2000 May;20(4):367–72. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10824690>
60. Brown A, Baillargeon J-D, Hughes MD, Banks PA. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis? *Pancreatology*

- [Internet]. 2002 Jan;2(2):104–7. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1424390302800084>
61. Gardner TB, Olenec CA, Chertoff JD, Mackenzie TA, Robertson DJ. Hemoconcentration and Pancreatic Necrosis. *Pancreas* [Internet]. 2006 Aug;33(2):169–73. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006676-200608000-00010>
62. Remes-Troche JM, Duarte-Rojo A, Morales G, Robles-Díaz G. Hemoconcentration is a poor predictor of severity in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Nov 28;11(44):7018–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16437609>
63. Wu BU, Conwell DL, Singh VK, Repas K, Maurer R, Bollen TL, et al. Early Hemoconcentration Is Associated With Pancreatic Necrosis Only Among Transferred Patients. *Pancreas* [Internet]. 2010 Jul;39(5):572–6. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006676-201007000-00005>
64. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Conwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2009 Jul;137(1):129–35. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19344722>
65. Pieri G, Agarwal B, Burroughs AK. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis. *Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*. 2014;27(2):113-120.

66. Mayer J, Rau B, Gansauge F, Beger HG. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications. *Gut* [Internet]. 2000 Oct;47(4):546–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10986216>
67. Mofidi R, Suttie SA, Patil P V., Ogston S, Parks RW. The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: Systematic review. *Surgery* [Internet]. 2009 Jul;146(1):72–81. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606009001561>
68. Buddingh KT, Koudstaal LG, van Santvoort HC, Besselink MG, Timmer R, Rosman C, et al. Early Angiopoietin-2 Levels after Onset Predict the Advent of Severe Pancreatitis, Multiple Organ Failure, and Infectious Complications in Patients with Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2014 Jan;218(1):26–32. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1072751513011149>
69. Whitcomb DC, Muddana V, Langmead CJ, Houghton FD, Guenther A, Eagon PK, et al. Angiopoietin-2, a Regulator of Vascular Permeability in Inflammation, Is Associated With Persistent Organ Failure in Patients With Acute Pancreatitis From the United States and Germany. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Oct 11;105(10):2287–92. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ajg.2010.183>
70. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*

- [Internet]. 2006 Jun;93(6):738–44. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.5290>
71. Singh VK, Wu BU, Bollen TL, Repas K, Maurer R, Morteale KJ, et al. Early Systemic Inflammatory Response Syndrome Is Associated With Severe Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009 Nov;7(11):1247–51. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1542356509007745>
72. Ranson JH, Rifkind KM, rosas DF, Fink SD, Ing K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. 1974; 139: p. 69-81.
73. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1989 Jul 22;2(8656):201–5. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2568529>
74. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* [Internet]. 2008 Jul 30;57(12):1698–703. Available from:
<http://gut.bmj.com/cgi/doi/10.1136/gut.2008.152702>
75. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2014 Sep;21(9):689–94. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jhbp.118>
76. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh T-H, et al. Bedside

- index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* [Internet]. 2013 Dec;12(6):645–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24322751>
77. Kim BG, Noh MH, Ryu CH, Nam HS, Woo SM, Ryu SH, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2013;28(3):322. Available from: <http://kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2013.28.3.322>
78. Chen L, Lu G, Zhou Q, Zhan Q. Evaluation of the BISAP Score in Predicting Severity and Prognoses of Acute Pancreatitis in Chinese Patients. *Int Surg* [Internet]. 2013 Feb;98(1):6–12. Available from: <http://www.internationalsurgery.org/doi/abs/10.9738/0020-8868-98.1.6>
79. Cho Y-S, Kim H-K, Jang E-C, Yeom J-O, Kim S-Y, Yu J-Y, et al. Usefulness of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis in the Early Prediction of Severity and Mortality in Acute Pancreatitis. *Pancreas* [Internet]. 2013 Apr;42(3):483–7. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006676-201304000-00014>
80. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, Repas K, van Es HW, Banks PA, et al. A Comparative Evaluation of Radiologic and Clinical Scoring Systems in the Early Prediction of Severity in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2012 Apr 20;107(4):612–9. Available from: <http://www.nature.com/doi/finder/10.1038/ajg.2011.438>

81. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2010 Feb 27;105(2):435–41. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ajg.2009.622>
82. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology* [Internet]. 2013 Jul;13(4):e1–15. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1424390313005255>
83. Morales JV, Reinoso MI. Estudio comparativo entre las escalas Marshall modificado y Apache II en la evaluación del estado de severidad de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, en cinco Hospitales de Quito D.M., durante el período de Enero 2013-Agosto 2014[tesis] [Internet]. Quito. Universidad central del ecuador; 2015. Available from: www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/4739
84. Montes de Oca M, Xochitl Padua M, Olvera C, Granillo J. Ajuste de la relacion PaO₂/FIO₂ a la presion barometrica: Presion barometrica- PaO₂/FIO₂. *Rev Asoc Mex Med* 2010;24(Ene-Mar):8–12.
85. Ana Mariel Morales Aguirre, Horacio Márquez González HSR, Jorge Luis Álvarez Valencia, Cleotilde Mireya Muñoz Ramírez PZC. Cociente PaO₂ /FiO₂ o índice de Kirby: determinación y uso en población pediátrica. *El Resid*. 2015;10:88–92.
86. georgia state university. La Fórmula Barométrica [Internet]. 2016. Available from: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/kinetic/barfor.html>

87. Eaton D, Pooler J. FISILOGIA RENAL DE VANDER. 6ta edicio. Mc Graw Hill. MC GRAW HILL; 2004.
88. Ginès À, Madaria E. ENFERMEDADES COMUNES DEL PANCREAS. 1ra edicio. Vol. 2. Elsevier; 2015.
89. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid Therapy in Acute Pancreatitis. *Ann Surg* [Internet]. 2013 Feb;257(2):182–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-201302000-00003>
90. Bachmann KA, Trepte CJ, Tomkötter L, Hinsch A, Stork J, Bergmann W, et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on survival and microcirculation in severe acute pancreatitis: a randomized experimental trial. *Crit Care* [Internet]. 2013 Oct;17(6):R281. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4056310>
91. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE, et al. Faster Rate of Initial Fluid Resuscitation in Severe Acute Pancreatitis Diminishes In-Hospital Mortality. *Pancreatology* [Internet]. 2009 Jan;9(6):770–6. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1424390309801154>
92. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of Fluid Therapy on the Prognosis of Acute Pancreatitis: A Prospective Cohort Study. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Oct 30;106(10):1843–50. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ajg.2011.236>

93. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013 Sep 30;108(9):1400–15. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/ajg.2013.218>
94. Baillie J. AGA Institute Medical Position Statement on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2007 May;132(5):2019–21. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508507005926>
95. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med* [Internet]. 2012;51(6):523–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22449657>
96. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A Randomized Study of Early Nasogastric versus Nasojejunal Feeding in Severe Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2005 Feb;100(2):432–9. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1111/j.1572-0241.2005.40587.x>
97. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2008 Feb;371(9613):651–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067360860207X>
98. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2011 Mar

10;46(3):261–70. Available from:

<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2010.531486>

99. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, Nieuwenhuijs VB, van Goor H, Dejong CHC, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* [Internet]. 2009 Mar;96(3):267–73. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.6447>
100. Shenvi S, Gupta R, Kang M, Khullar M, Rana SS, Singh R, et al. Timing of surgical intervention in patients of infected necrotizing pancreatitis not responding to percutaneous catheter drainage. *Pancreatology* [Internet]. 2016 Aug;3903(16). Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1424390316311747>
101. Yokoe M, Takada T, Mayumi T, Yoshida M, Isaji S, Wada K, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015;22(6):405–32.
102. Gardner TB, Chahal P, Papachristou GI, Vege SS, Petersen BT, Gostout CJ, et al. A comparison of direct endoscopic necrosectomy with transmural endoscopic drainage for the treatment of walled-off pancreatic necrosis. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2009 May;69(6):1085–94. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510708021998>
103. Manterola C. Estudios observacionales. Los diseños utilizados con mayor frecuencia en investigación clínica. *Rev Med Clin Condes* [Internet]. 2009;20(4):539–48. Available from: [http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imágenes/PDF revista](http://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imágenes/PDF%20revista)

m%C3%A9dica/2009/4 julio/539_ESTUDIOS_OBSERVACIONALES-
21.pdf

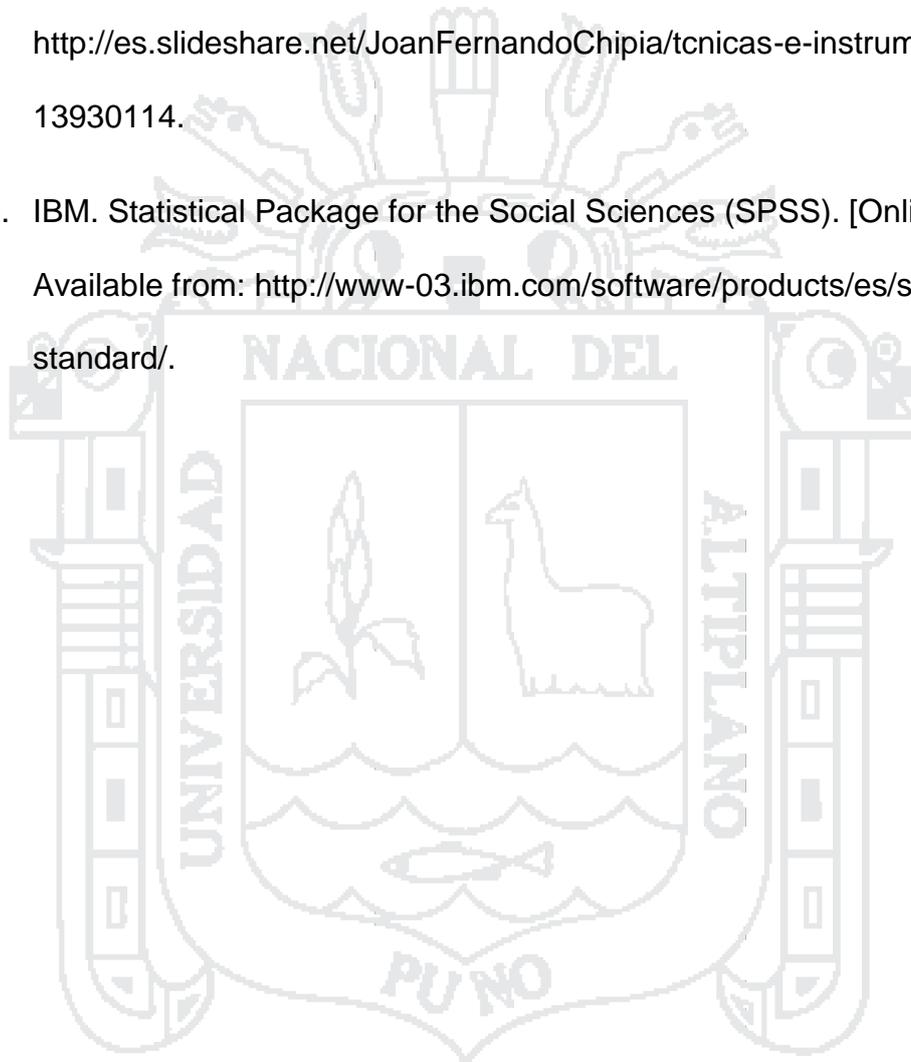
104. Chipia JF. Técnicas e instrumentos de recolección de datos. [Online].;

2015. Available from:

<http://es.slideshare.net/JoanFernandoChipia/tcnicas-e-instrumentos-13930114>.

105. IBM. Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). [Online].

Available from: <http://www-03.ibm.com/software/products/es/spss-stats-standard/>.





ANEXO N 1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. DATOS GENERALES			
Historia Clínica Del Paciente			
Edad:			
Sexo:		M () F ()	
Tiempo del inicio de enfermedad (días)		() <24h () >24h	
Tiempo de hospitalización (días)			
2. ETIOLOGÍA DE LA PANCREATITIS AGUDA			
pancreatitis biliar		si () no()	
consumo de alcohol		si () no()	
Factores metabólicos (hipertrigliceridemia, hiperparatioidismo)		si () no()	
3. EXAMENES DE LABORATORIO PARA DIAGNOSTICO DE PANCREATITIS AGUDA			
Numero de toma de muestra	1ra	2da	3ra
Fecha			
Amilasa			
Lipasa			
4. DISFUNCION CARDIOVASCULAR			
Numero de toma	1ra	2da	3ra
Fecha			
Presión arterial sistólica (mmhg)			

se utilizó fluidos para compensar presión arterial			
pH(potencial de hidrogeno)			
5. DISFUNCIÓN RENAL			
Numero de toma de muestra	1ra	2da	3ra
Fecha			
Creatinina			
6. DISFUNCIÓN RESPIRATORIA			
Numero de toma	1ra	2da	3ra
Fecha			
Volumen de oxigeno suplementario(L)			
PaO2(mmHg)			
FIO2(%)			
PaO2/FIO2 (mmHg)			
PaO2/FIO2(mmHg) reajustada por la altura			

Tabla 12 SCORE DE MARSHALL MODIFICADO

SISTEMA	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	<100
(Pao ₂ /Fio ₂) *471/760 mmHg Reajustado a la altura	>248	187-248	125-186	63-124	<62
Renal (creatinina sérica mg/dl)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.6-4.9	>4.9
cardiovascular	>90	<90, responde a fluidos	<90 no responde a fluidos	<90,pH<7.3	<90,pH<7.2
Para paciente que no ventilan correctamente el FiO ₂ puede ser estimado con					
Oxigeno suplementario (l/min)	FiO ₂				
0	21				
2	25				
4	30				
6-8	40				
9-10	50				
*Un escore de 2 a más en cualquier sistema define la presencia de falla orgánica					