



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SECCIÓN DE POSGRADO

ESCALA BISAP COMO PREDICTOR PRECOZ DE GRAVEDAD Y  
RIESGO DE MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2014

PRESENTADA POR  
EDUARDO MANUEL VARGAS CARRILLO

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**SECCIÓN DE POSGRADO**

**ESCALA BISAP COMO PREDICTOR PRECOZ DE GRAVEDAD Y  
RIESGO DE MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2014**

**TESIS**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

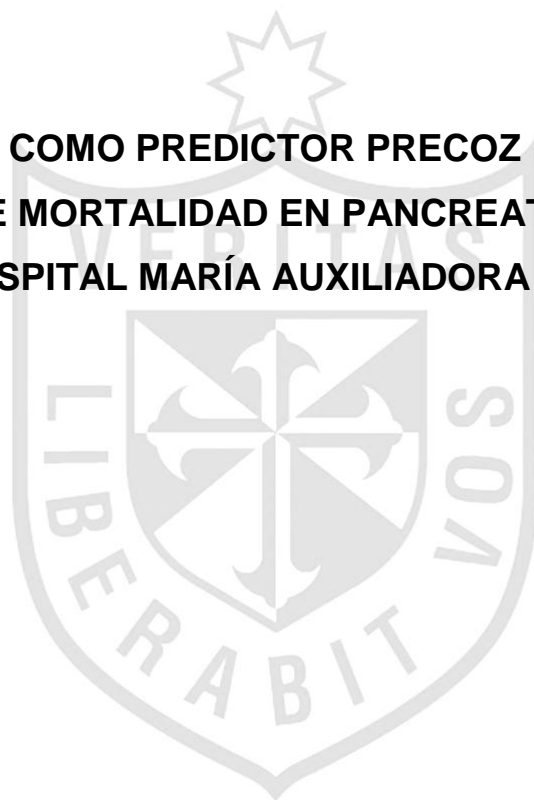
**PRESENTADO POR**

**EDUARDO MANUEL VARGAS CARRILLO**

**LIMA- PERÚ**

**2015**

**ESCALA BISAP COMO PREDICTOR PRECOZ DE GRAVEDAD Y  
RIESGO DE MORTALIDAD EN PANCREATITIS AGUDA  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA 2014**



## **ASESOR**

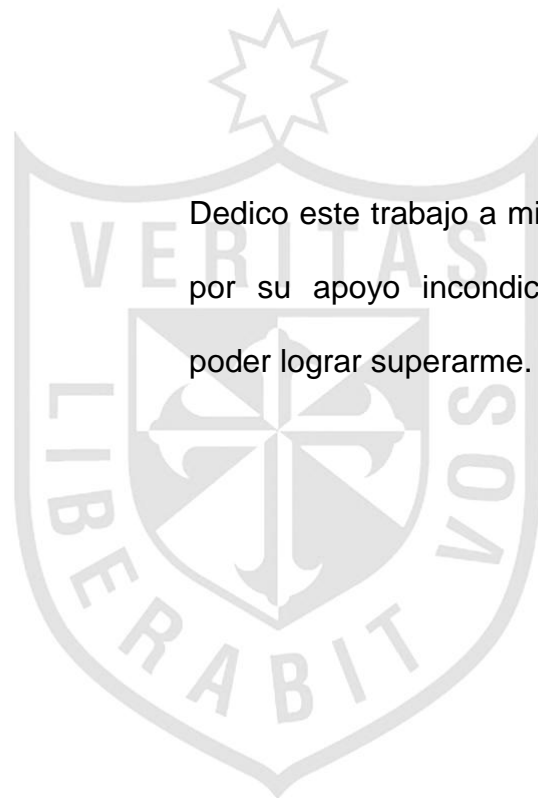
Percy Vera Pinto Pérez, Médico Asistente del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora.

## **JURADO**

**Presidente:** Juan Carlos Velasco Guerrero, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP

**Miembro:** Zoel Aníbal Huatuco Collantes, Doctor en Medicina, docente de la Facultad de Medicina – USMP

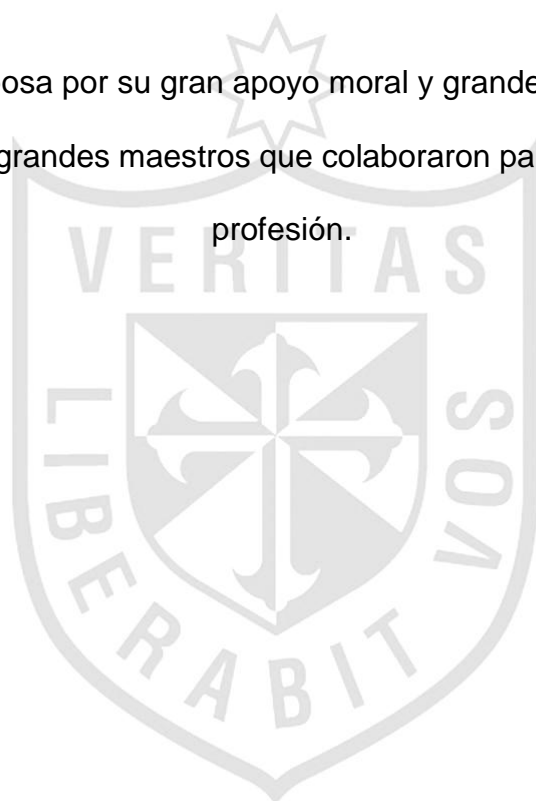
**Miembro:** Manuel Jesús Loayza Alarico, Doctor en Salud Pública, docente de la Facultad de Medicina – USMP



Dedico este trabajo a mis padres y mi esposa por su apoyo incondicional cada día para poder lograr superarme.

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres y esposa por su gran apoyo moral y grandes consejos a lo largo de mi vida, y a los grandes maestros que colaboraron para el desarrollo de mi profesión.



## ÍNDICE

	Pág.
<b>RESUMEN</b> .....	01
<b>ABSTRACT</b> .....	03
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	04
<b>CAPÍTULO I MARCO TEORICO</b>	
1.1 Antecedentes de la investigación .....	07
1.2 Bases teóricas.....	23
1.3 Definiciones conceptuales.....	47
1.4 Formulación de hipótesis .....	48
<b>CAPÍTULO II METODOLOGÍA</b>	
2.1 Tipo y diseño .....	49
2.2 Población y muestra.....	49
2.3 Técnicas de recolección de datos .....	51
2.4 Técnicas para el procesamiento de información .....	51
2.5 Aspectos éticos .....	52



<b>CAPÍTULO III RESULTADOS .....</b>	<b>53</b>
--------------------------------------	-----------

## **CAPÍTULO IV DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y**

### **RECOMENDACIONES**

<b>4.1</b> Discusión.....	<b>62</b>
---------------------------	-----------

<b>4.2</b> Conclusiones.....	<b>65</b>
------------------------------	-----------

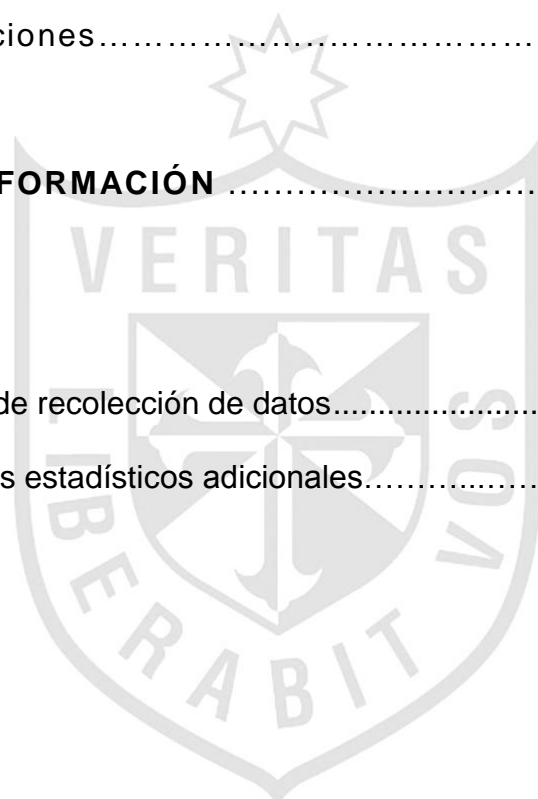
<b>4.3</b> Recomendaciones.....	<b>65</b>
---------------------------------	-----------

<b>FUENTES DE INFORMACIÓN .....</b>	<b>67</b>
-------------------------------------	-----------

### **ANEXOS**

Anexo 01	Ficha de recolección de datos.....	78
----------	------------------------------------	----

Anexo 02	Análisis estadísticos adicionales.....	83
----------	--	----



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°1 Pacientes con Pancreatitis aguda según edad – Hospital María Auxiliadora 2014.....	Pág. 53
Tabla N°2 Pacientes con Pancreatitis aguda según antecedentes patológicos según Hospital María Auxiliadora.....	Pág. 54
Tabla N°3 Relación de Escala BISAP y diagnóstico de severidad de pacientes con Pancreatitis aguda – Hospital María Auxiliadora – 2014.....	Pág. 55



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N°1 Pacientes Pancreatitis aguda según sexo – Hospital María Auxiliadora 2014.....	Pág. 56
Gráfico N°2 Pacientes con Pancreatitis aguda según ecografía – Hospital María Auxiliadora – 2014.....	Pág. 57
Gráfico N°3 Pacientes con Pancreatitis aguda según tomografía abdominal – Hospital María Auxiliadora 2014.....	Pág. 58
Gráfico N°4 Pacientes con Pancreatitis aguda según etiología – Hospital María Auxiliadora - 2014.....	Pág. 59
Gráfico N°5 Escala BISAP de los pacientes con Pancreatitis aguda - Hospital María Auxiliadora – 2014. ....	Pág. 60
Gráfico N°6 Diagnóstico de severidad de pacientes con Pancreatitis aguda - Hospital María Auxiliadora – 2014. ....	Pág. 61
Gráfico N°7 Pacientes con Pancreatitis aguda según hábitos de consumo – Hospital María Auxiliadora – 2014.....	Pág. 83

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Aproximadamente el 20% por ciento de todos los pacientes con Pancreatitis aguda (PA) desarrollan PA severa. La gravedad de la PA puede ser predicho a través de datos clínicos, analíticos y radiológicos, factores de riesgo, diversos sistemas de clasificación de gravedad, y los marcadores séricos.

**OBJETIVO:** Identificar la utilidad de la Escala BISAP como predictor precoz de gravedad y riesgo de mortalidad en pacientes con Pancreatitis Aguda en el Servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora, 2014.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Se revisaron 66 historias clínicas de pacientes que fueron diagnosticados Pancreatitis aguda al ingreso de emergencia de Medicina del Hospital María Auxiliadora y se aplicó la Escala BISAP para determinar la severidad.

**RESULTADOS:** El 80.3% fueron de sexo femenino y 74.2% con edad menor de 60 años, siendo Pancreatitis aguda Biliar la etiología más frecuente 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. La Escala BISAP mayor o igual a 3 se encontró en un 6.1% y una Escala BISAP menor de 3 se encontró en 93.9%. La sensibilidad de la Escala BISAP en pacientes con

Pancreatitis aguda fue 25%, especificidad 95%, valor predictivo negativo 95% y valor predictivo positivo 25%.

**CONCLUSIONES:** Se encontró una gran especificidad y valor predictivo negativo en la relación de Escala BISAP de pacientes con Pancreatitis aguda con el pronóstico de severidad pero escasa sensibilidad y valor predictivo positivo por lo que no es una Escala útil para usarla individualmente en pacientes con esta enfermedad.

**PALABRAS CLAVE:** Pancreatitis aguda, Escala BISAP, Pronóstico de severidad.



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Approximately 20% percent of all patients with acute Pancreatitis (AP) develop severe AP. The severity of the PA can be predicted by clinical, laboratory and radiological data, risk factors, various systems of severity rating, and serum markers. To identify the usefulness of BISAP Score as an early predictor of severity and mortality risk in patients with Acute Pancreatitis in the Internal Medicine Maria Auxiliadora, 2014 Hospital.

**MATERIALS AND METHODS:** An observational, retrospective, transversal and analytical study. 66 medical records of patients who were diagnosed acute Pancreatitis income emergency Medicine Hospital Maria Auxiliadora were reviewed and BISAP Score was applied to determine the severity.

**RESULTS:** 80.3% were female and 74.2% aged under 60 years, with acute biliary Pancreatitis the most frequent etiology with 90.3%. According to statistics, 81.8% were diagnosed with mild acute Pancreatitis, 12.1% were moderately severe and 6.1% was severe. Greater than or equal to 3 BISAP Score was found in 6.1% and less BISAP Scale 3 was found in 93.9%. The sensitivity in patients with acute Pancreatitis was 25%, specificity 95%, negative predictive value 95% and positive predictive value 25%.

**CONCLUSIONS:** High specificity and negative predictive value in the relation of Score BISAP of patients with acute Pancreatitis with the prognosis of severity but low sensitivity and positive predictive value so it is not a useful scale for use individually in patients with this disease was found.

**KEYWORDS:** acute Pancreatitis, BISAP Score, severity Forecast

## INTRODUCCIÓN

Aproximadamente el 20% por ciento de todos los pacientes con Pancreatitis aguda (PA) desarrollan PA severa <sup>(1)</sup>. La capacidad de predecir su gravedad puede ayudar a identificar a los pacientes en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad, ayudando así a derivación temprana de los pacientes a unidades de cuidados intensivos y selección de pacientes para intervenciones específicas.

Desde que John Ranson, describiera los criterios pronósticos en los casos específicos de Pancreatitis aguda al ingreso y a las 48 horas, son múltiples los intentos realizados por otros investigadores para simplificar o agregar criterios en la evaluación temprana e identificación de Severidad de la enfermedad <sup>(4, 5, 6,7)</sup>.

La gravedad de la PA puede ser predicho a través de datos clínicos, analíticos y radiológicos, factores de riesgo, diversos sistemas de clasificación de gravedad, y los marcadores séricos. Algunas de ellas se pueden realizar en la admisión para decidir el lugar de manejo de los pacientes, mientras que otros sólo pueden obtenerse después de las primeras 48 a 72 horas o más tarde. El predictor ideal debe ser rápido, reproducible, de bajo costo, mínimamente invasiva y de alta precisión, especialmente para predecir los pacientes con bajo riesgo de complicaciones <sup>(2)</sup>. Desafortunadamente, ninguno ha demostrado ser un predictor consistente y preciso de la evolución clínica <sup>(3)</sup>.

Por su alta prevalencia y alta tasa de morbilidad - mortalidad de pacientes con diagnóstico establecido de Pancreatitis Aguda es importante estadificar a los pacientes con un método confiable con el fin de predecir su pronóstico de manera precoz sin olvidar que la evaluación debe ser constante pues se trata de una enfermedad dinámica que puede cambiar en el transcurso de su evolución.

Se han realizado ya desde hace algunos años formas de medición de la gravedad y predecir así el pronóstico de la enfermedad, por lo cual creemos necesario evaluar la confiabilidad de la escala de BISAP, un método que tiene poco tiempo y que resulta sencilla de usar.

El objetivo principal del estudio fue identificar la utilidad de la Escala BISAP como predictor precoz de gravedad y riesgo de mortalidad en pacientes con Pancreatitis Aguda en el Servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora, 2014.

Los objetivos específicos fueron determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con Pancreatitis aguda en el servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora, correlacionar la escala de BISAP con la mortalidad por Pancreatitis aguda en el servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

En el Hospital María Auxiliadora existe una alta prevalencia de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda.



El objetivo de este trabajo fue entonces valorar la Escala BISAP como predictores de severidad en la Pancreatitis aguda, pues, es escasa la bibliografía sobre trabajos similares en nuestro medio, a la vez que serviría para reducir la mortalidad en estos pacientes.



# CAPÍTULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes de la investigación

Senapati et al evaluó la capacidad de puntuación BISAP para predecir la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda y para predecir qué pacientes están en riesgo de desarrollo de insuficiencia orgánica, falla orgánica persistente y necrosis pancreática. Todos los pacientes con Pancreatitis aguda fueron incluidos en el estudio. Puntuación BISAP se calculó en 24 h del ingreso. Un CT con contraste se utiliza para diferenciar Pancreatitis intersticial de pancreatitis necrotizante dentro de los siete días de hospitalización, mientras que el Sistema de puntuación Marshall se utilizó para caracterizar falla orgánica. Entre 246 pacientes M: F = 153: 93, la etiología más común entre los hombres era el alcoholismo y de la mujer fue la litiasis biliar. 207 pacientes tenían insuficiencia de órganos y 39 restantes insuficiencia orgánica desarrollada. 17 pacientes tenían insuficiencia orgánica persistente, 16 de estos con Score BISAP  $\geq 3$ . 13 pacientes de nuestro estudio murieron, de los cuales 12 pacientes tenían un Score BISAP  $\geq 3$ . También se encontró que un Score BISAP de  $\geq 3$  tuvo una sensibilidad del 92%, una especificidad del 76%, un valor predictivo positivo del 17% y un valor predictivo negativo del 99% para la mortalidad. Se concluyó que el Score BISAP es un método simple y preciso para la identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo de morbilidad y mortalidad en el hospital. <sup>(21)</sup>

Khanna et al comparó los Scores de Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, Score de Índice de Severidad Tomográfica (CTSI), IL-6, PCR, y la procalcitonina en predecir la gravedad, insuficiencia orgánica, la necrosis pancreática, y la mortalidad en la Pancreatitis aguda". Scores BISAP, APACHE-II, MOSS, y SIRS se calculan dentro de las 24 horas de la admisión, mientras que los Scores Ranson y Glasgow después de 48 horas de la admisión; CTSI se calculó en el día 4 mientras que los valores IL-6 y PCR al final del estudio. Se calculó la precisión predictiva de los sistemas de puntuación, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivos y negativos de diferentes marcadores en la predicción de la Pancreatitis aguda severa, insuficiencia orgánica, la necrosis pancreática, el ingreso en unidades de cuidados intensivos y la mortalidad. De 72 pacientes, 31 pacientes tenían insuficiencia orgánica y complicaciones locales clasificados como pancreatitis aguda severa, 17 tenían necrosis pancreática y 9 fallecieron (12,5%). El área bajo las curvas de Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, APACHE-II, BISAP, CTSI, IL-6 y PCR en la predicción de Pancreatitis Aguda Severa fueron 0,85, 0,75, 0,73, 0,73, 0,88, 0,80, 0,90 y 0,91, respectivamente, para necrosis pancreática 0,70, 0,64, 0,61, 0,61, 0,68, 0,61, 0,75, 0,86 y 0,90, respectivamente, y para la mortalidad de 0,84, 0,83, 0,77, 0,76, 0,86, 0,83, 0,57, 0,80 y 0,75, respectivamente. En conclusión PCR e IL-6 han mostrado resultados prometedores en la detección precoz de la gravedad y la necrosis pancreática mientras que la puntuación APACHE II y Ranson en la predicción de la mortalidad relacionada con PA en este estudio .<sup>(22)</sup>

Chen et al, evaluó la precisión del Índice de Severidad de la Pancreatitis aguda (BISAP) en la predicción de la gravedad y el pronóstico de la pancreatitis aguda (PA) en pacientes chinos. Los datos clínicos de 497 pacientes con PA se analizaron retrospectivamente comparando BISAP Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Ranson y puntuaciones del índice de gravedad de la TC para predecir la gravedad de la PA y la aparición de la necrosis pancreática, la mortalidad y la insuficiencia de órganos en pacientes con Pancreatitis Aguda Severa (PAS) utilizando el área bajo la curva Característica Operativa del Receptor (Curva ROC). De los 497 pacientes, 396 tuvieron PA leve y 101 tenían PAS. Hubo correlaciones significativas entre las puntuaciones de los dos sistemas. BISAP realiza de manera similar a otros sistemas de puntuación en la predicción de PAS, así como la necrosis pancreática, la mortalidad, y la insuficiencia de órganos en pacientes de PAS, en términos del área bajo la curva característica operativa del receptor. Puntuación BISAP es valiosa en la predicción de la gravedad de la PA y el pronóstico de PAS en pacientes chinos.<sup>(8)</sup>

Park et al comparó BISAP con otros sistemas de puntuación para predecir severidad y falla orgánica. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la utilidad comparativa del BISAP. Se analizaron retrospectivamente 303 pacientes con Pancreatitis aguda diagnosticados en el hospital desde marzo de 2007 hasta diciembre de 2010. BISAP, APACHE-II, los criterios de Ranson, y el índice de gravedad CT (CTSI) de todos los pacientes se calcularon. Se estratificó el

número de pacientes con Pancreatitis severa, necrosis pancreática, y la insuficiencia de órganos, así como el número de muertes por puntuación BISAP. Se utilizó el área bajo la Curva Receptor-Operativa (AUC) para comparar BISAP con otros sistemas de puntuación, la Proteína C Reactiva (PCR), hematocrito, y el índice de masa corporal (IMC) con respecto a la predicción de la Pancreatitis aguda grave, necrosis, órgano el fracaso y la muerte. De los 303 pacientes, 31 (10,2%) fueron clasificados como Pancreatitis aguda grave. Insuficiencia orgánica se produjo en 23 (7,6%) pacientes, necrosis pancreática en 40 (13,2%), y la muerte en 6 (2,0%). Un Score BISAP de 2 era el valor de corte estadísticamente significativa para el diagnóstico de Pancreatitis aguda severa, insuficiencia de órganos y la mortalidad. AUCs para BISAP en la predicción de Pancreatitis severa y muerte fueron 0,80 y 0,86, respectivamente, que eran similares a los de APACHE-II (0,80, 0,87) y criterios de Ranson (0,74, 0,74) y mayor que las AUC para CTSI (0,67, 0,42). El ABC de la insuficiencia de órganos predicho por BISAP, APACHE-II, los criterios de Ranson y CTSI fue de 0,93, 0,95, 0,84 y 0,57, respectivamente. AUC para BISAP para predecir gravedad, insuficiencia orgánica y la muerte eran mayores que los de la PCR (0,69, 0,80, 0,72), hematocrito (0,45, 0,35, 0,14), y el índice de masa corporal (0,41, 0,47, 0,17). En conclusión el score BISAP predice la gravedad, la muerte, y la insuficiencia de órganos, especialmente en la Pancreatitis aguda, así como APACHE-II y mejor que los criterios de Ranson, CTSI, CRP, hematocrito, y el IMC. <sup>(9)</sup>

Wang et al comparó diferentes sistemas de puntuación clínica para predecir el pronóstico de la Pancreatitis aguda en base a la clasificación de Atlanta. El objetivo del estudio era comparar el valor predictivo de BISAP, APACHE II, y el sistema de puntuación de Ranson en Falla Orgánica Persistente (FOP) y la mortalidad en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda (PA) en base a la clasificación revisada en Atlanta. Los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de 350 pacientes consecutivos con PA ingresados en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad de Nanchang se recogieron de forma prospectiva a partir de Noviembre de 2009 a Enero de 2012. Se realizó un análisis retrospectivo de 310 pacientes y terminó el seguimiento. La edad mediana de la población entera fue (50,5 ± 16,4) años de edad. Los pacientes se clasificaron en grupo de la fase temprana (< 7 días) y el grupo de fase tardía (> 7 días) con base en el intervalo entre la aparición de la PA y la admisión. Se recogieron datos demográficos y clínicos para calcular Ranson, APACHE II y BISAP durante los 3 primeros días de hospitalización. Mal pronóstico se definió como FOP o la muerte. Los tres sistemas de puntuación de manera similar demostraron precisión modesta para predecir la FOP o la muerte en el grupo de primera fase [área bajo la curva ROC (AUCROC): 0,68 a 0,84], pero no para predecir el pronóstico de los pacientes en el grupo PA en fase tardía. De puntuación diaria de APACHE II and BISAP en los primeros 3 días después de la admisión demostró una modesta alta precisión de la predicción de mal pronóstico (AUCROC: 0,69 a 0,95), pero esto no fue estadísticamente significativa (P> 0,05). Se concluye que estos tres sistemas de puntuación

clínicos muestran la precisión modesta para predecir FOP o muerte en pacientes de PA en la fase temprana basada en la clasificación revisada Atlanta. El sistema de puntuación BISAP tiene valor pronóstico similar al APACHE II y Ranson. Sin embargo, debido a la simplicidad y conveniencia, sistema de puntuación BISAP es más popular en la práctica clínica. Score diarios después de los 3 primeros días de la admisión cae en predecir con exactitud el pronóstico.<sup>(23)</sup>

Kim et al comparó el Score BISAP y la Procalcitonina sérica para predecir la gravedad de la Pancreatitis aguda. Cincuenta pacientes con Pancreatitis aguda consecutivos fueron incluidos prospectivamente. Las muestras de sangre se obtuvieron al ingreso y después de 48 horas y los estudios de imagen se realizaron dentro de las 48 horas de su ingreso. La puntuación BISAP se comparó con el PCT sérica, la puntuación de Ranson y APACHE -II, Glasgow, y Índice de Severidad Tomográfica Balthazar (BCTSI). La Pancreatitis aguda se clasificó utilizando los criterios de Atlanta. La precisión de la predicción de los sistemas de puntuación se midió usando el área bajo la curva receptor-operativa (AUC). La precisión de BISAP en la predicción de la Pancreatitis aguda severa fue del 84% y fue superior a la PCT sérica (3.29 ng / ml, 76%), que fue similar a la puntuación APACHE-II. El mejor valor de corte de BISAP fue de 2 (AUC, 0,873; intervalo de confianza del 95%, 0,770-0,976; p <0,001). En el análisis de regresión logística, BISAP tuvo mayor significación estadística de PCT en suero. Se concluyó que BISAP es más preciso para predecir la

severidad de la Pancreatitis aguda que la PCT sérica, APACHE-II, Glasgow, y las puntuaciones BCTSI.<sup>(19)</sup>

Gompertz et al publicaron en dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile el Índice de Severidad en Pancreatitis Aguda (BISAP) como predictor del resultado clínico en Pancreatitis aguda en una revisión retrospectiva de 128 pacientes. El objetivo del estudio fue evaluar la puntuación BISAP como predictor de la gravedad de la pancreatitis Aguda (PA). Fue un estudio retrospectivo de los pacientes de PA entre Enero de 2009 y Diciembre de 2010. Los Scores BISAP, APACHE II y Balthazar fueron calculados. Duración de la estancia, las complicaciones locales, la insuficiencia de órganos y la mortalidad se registraron. La exactitud del sistema de puntuación para predecir la gravedad se mide por el área bajo la curva receptor-operativa (AUC). Las historias clínicas de 128 pacientes, edad media 46,5 años (55,5% hombres), fueron revisados. La estancia media hospitalaria fue de 15 días, 18 pacientes (14%) tuvieron complicaciones locales, 7 pacientes (5,4%) desarrollaron insuficiencia orgánica y 2 pacientes fallecieron (1,6%). El AUC para BISAP para detectar insuficiencia orgánica fue 0,977 (95% IC 0,947-1,000). Una puntuación BISAP > 3 tuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 71,4, 99,1, 83,3 y 98,3% respectivamente. Un puntaje APACHE II > 8 tuvo una sensibilidad y especificidad del 71,5 y 86,8% respectivamente. Las cifras de una puntuación Balthazar > 6 eran 42,8 y 98,3% respectivamente. Hubo una correlación significativa entre la puntuación BISAP



y duración de la estancia hospitalaria. En conclusión la Puntuación BISAP era un método útil para predecir la gravedad de la PA, con la ventaja de ser simple y sobre la base de parámetros obtenidos en el primer día de la hospitalización. Su sensibilidad y especificidad fueron superiores al APACHE II y Balthazar puntuación en esta cohorte. <sup>(10)</sup>

Surco et al publicaron un trabajo teniendo como objetivo la identificación de un indicador que mejore la predicción de severidad en forma temprana en pacientes con Pancreatitis aguda. Se realizó un estudio de cohorte prospectiva entre Diciembre del 2009 y Diciembre del 2011. Se clasificó los casos de Pancreatitis aguda en leve y severa en base a los criterios de falla orgánica o complicaciones locales según el Simposio de Atlanta. Los indicadores de APACHE-II, BISAP y urea fueron calculados usando los datos de las primeras 24 horas de admisión. El indicador de Ranson se calculó con datos de las primeras 48 horas. La hemoconcentración se calculó a las 24 horas de la admisión después de una adecuada hidratación. La evaluación de la capacidad predictiva de los diferentes indicadores se utilizó el área bajo la curva ROC. RESULTADOS: Se incorporaron al estudio 329 pacientes con Pancreatitis aguda: doscientos catorce mujeres (65%) y 115 varones (35%). La etiología más frecuente fue la biliar 245 (74.3%). Doscientos cuarenta fueron Pancreatitis leves (73%) y 89 Pancreatitis severas (27%). Las áreas bajo la curva ROC de los indicadores fueron: APACHE-II: 0.74; BISAP: 0.78; Ranson: 0.48; urea: 0.70; hematocrito a las 24 horas: 0.73. Se identificaron 10 muertes

(mortalidad: 3%). En conclusión BISAP es un score sencillo que aplicado de forma temprana en la emergencia reconoce pacientes con cuadro clínico severo con eficacia similar al APACHE-II, urea y hemoconcentración; y mejor que Ranson. <sup>(13)</sup>

García et al, publicaron con experiencia en el Servicio de Emergencia del Hospital Daniel A. Carrión del Perú teniendo como objetivo determinar si el BISAP es útil como factor pronóstico para predecir la gravedad de la Pancreatitis aguda. Fueron incluidos pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda entre Junio de 2009 y Mayo de 2010 y se evaluó scores de gravedad para predecir la evolución de la enfermedad. 162 pacientes fueron evaluados con el score BISAP, 123 mujeres (75,9 por ciento) y 39 varones (24,1 por ciento), edad promedio 47 años; 14,8 por ciento (24 pacientes) fueron diagnosticados con Pancreatitis grave. El área bajo la curva para el score de RANSON, APACHE II y BISAP fue 0,80; 0,795 y 0,857, respectivamente. No fue posible analizar la predicción de mortalidad porque sólo se presentaron 2 defunciones. En conclusión BISAP es un método más sencillo y rápido que puede ser utilizado como predictor de gravedad en los servicios de emergencia y con eficacia comparable a los scores tradicionales. <sup>(14)</sup>

Guzmán et al publicaron teniendo como objetivo determinar si la obesidad incorporada a un score BISAP mejora la predicción de severidad en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda. El presente estudio fue realizado en el

Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, provincia del Callao, departamento de Lima, Perú. Los datos de los pacientes fueron recogidos en el servicio de emergencia de dicho nosocomio, se trató de un estudio retrospectivo transversal, realizado entre Enero del 2009 y Junio del 2010. Fueron evaluados un total de 99 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda. La etiología de las 99 pacientes fue de etiología biliar. Hubo solo 2 fallecidos (2%). La mayoría de casos se presentaron en pacientes del sexo femenino 77 (77,8%). Dieciséis de los 99 pacientes (16%), fueron considerados como Pancreatitis aguda grave. El 90% de los pacientes (89 /99), presentaron un BISAP < 3, 10% un BISAP  $\geq$  3, 15 de los 99 pacientes tuvieron un BISAP-O > 3, de ellos 12 fueron considerados como una Pancreatitis severa. De 16 pacientes con Pancreatitis severa, 14 pacientes tuvieron un Índice de Masa Corporal > 25. ( $p = 0,03$ ; OR = 4,39). BISAP-O tiene una sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo VPP y Valor predictivo negativo VPN de 75%; 96,4%; 80% y 95,2% respectivamente con una exactitud de 92,3%. El Área Bajo la Curva para el BISAP-O fue 0,94 (IC 95%: 0,89 a 0,99). No hubo diferencias cuando se compara con las otras puntuaciones de estudio ( $p = 0,45$ ). Se concluye que BISAP la puntuación es un método simple que se puede utilizar para predecir la gravedad de la Pancreatitis aguda. La obesidad incorporada al BISAP (BISAP-O) proporciona una mayor sensibilidad y precisión diagnóstica en comparación a BISAP y puede servir como un parámetro de ayuda. <sup>(17)</sup>

Bezmarevic et al comparó Procalcitonina y Score BISAP frente Proteína C Reactiva y la puntuación APACHE II en la evaluación temprana de la gravedad y la evolución de la Pancreatitis aguda. El objetivo de este estudio fue determinar el valor de la Procalcitonina (PCT) y de Índice de Severidad de Pancreatitis Aguda (BISAP) como marcadores pronósticos en etapas tempranas de la PA con respecto a otros indicadores establecidos, como la Proteína C Reactiva (PCR) y APACHE II. Estudio prospectivo que incluyó a 51 pacientes (29 con graves AP). En las primeras 24 h del ingreso en todos los pacientes el score APACHE II y puntuación BISAP, PCR y las concentraciones séricas del PCT se determinaron. Los valores de las concentraciones séricas del PCT y puntuación BISAP se compararon con los valores de las concentraciones séricas de PCR y la puntuación APACHE II, en relación con la gravedad y la evolución de la enfermedad. Los valores de PCT, PCR, la puntuación BISAP y la puntuación APACHE II, medida a las 24 h de la admisión, fueron significativamente elevados en pacientes con la forma grave de la enfermedad. En la predicción de gravedad de la PA a las 24 h de la admisión, la sensibilidad y la especificidad de la puntuación BISAP fueron 74% y 59%, respectivamente, puntuación APACHE II 89% y 69%, respectivamente, CRP 75% y 86%, respectivamente, y PCT 86 % y 63%, respectivamente. Se encontró que la PCT es predictor altamente significativo de la evolución de la enfermedad ( $p < 0,001$ ). Se concluyó que en la evaluación temprana de severidad de la PA, PCT tiene mejor valor predictivo de la PCR, y similar a la

puntuación APACHE II. APACHE II es un predictor más fuerte de gravedad de la enfermedad que la puntuación BISAP. PCT es un buen predictor en PA. <sup>(18)</sup>

Villacís et al tuvo como objetivo identificar la validez del score de BISAP en la gravedad y el pronóstico de la Pancreatitis aguda. Se realizó el score de BISAP en 57 pacientes consecutivos con diagnóstico establecido de Pancreatitis aguda al ingreso. La prueba de referencia: los criterios de Atlanta confirmaron la evolución clínica grave más allá del quinto día, apoyados en muchos casos por TAC. El 71.9% fueron de sexo femenino. La media de edad fue de 45.33 años. La litiasis biliar fue la causa más frecuente (66.7%). Según la prueba de referencia, el 71.9% de casos fueron leves y el 28.1% graves. Según el score de BISAP el 77.2% leves y el 22.8% graves. La sensibilidad del Score BISAP fue de 75 % y la especificidad de 97.56 %. El valor predictivo positivo fue del 92.31% y el valor predictivo negativo, del 90.91%. En conclusión el score de BISAP posibilita predecir la severidad en la Pancreatitis aguda. <sup>(15)</sup>

Murillo et al analizó el sistema BISAP y se determinó su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo en relación a morbi-mortalidad en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda. Se realizó un estudio transversal retrospectivo y se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico establecido de Pancreatitis aguda en un hospital privado de tercer nivel en la ciudad de México desde el 2003 a 2009. Se obtuvo la morbi-mortalidad y las

variables para calcular el BISAP. Se clasificaron los pacientes. Se utilizó la prueba de Fisher para comparación de variables. Resultados: 345 pacientes fueron introducidos al estudio. Edad promedio de 51,8 años. La morbilidad fue de 11,6 por ciento y la mortalidad 2,3 por ciento. Conforme se elevaba el puntaje BISAP había una tendencia hacia más morbilidad. Se dividió la población en un grupo de BISAP bajo ( $< 3$ ) y un grupo con BISAP elevado ( $\geq 3$ ) y se observó una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la morbilidad de ambos grupos. El BISAP tiene una alta especificidad y valor predictivo negativo. Su sensibilidad y valor predictivo positivo son escasos. Se concluye que por su alto valor predictivo negativo y especificidad el BISAP se puede utilizar para predecir los pacientes que tienen un bajo riesgo de presentar Pancreatitis aguda severa relacionada con morbilidad. Si el paciente examinado presenta un BISAP  $\geq 3$ , se concluyó que es necesario utilizar otro sistema con más sensibilidad y valor predictivo positivo para el manejo. <sup>(16)</sup>

Papachristou et al comparo BISAP, Ranson, APACHE-II, y las puntuaciones Índice de Severidad Tomográfica (CTSI) en la predicción de la insuficiencia de órganos, las complicaciones y la mortalidad en la Pancreatitis aguda. El objetivo de este estudio fue comparar BISAP (nitrógeno ureico en sangre  $> 25$  mg / dl, el estado mental deteriorada, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), edad  $> 60$  años, y los derrames pleurales) con los sistemas de puntuación "tradicionales" multifactoriales: Ranson (APACHE) -II, y el índice de Severidad de la Tomografía Computarizada (CTSI) en la predicción de la

gravedad, la necrosis pancreática (PNEC), y la mortalidad en una cohorte prospectiva de pacientes con Pancreatitis Aguda. Amplios datos demográficos, radiográficos, y de laboratorio de pacientes diagnosticados con PA ingresados o transferido a nuestra institución fueron recogidos entre Junio de 2003 y Septiembre de 2007. Las puntuaciones BISAP y APACHE-II se calcularon utilizando datos de las primeras 24 h desde el ingreso. La exactitud predictiva de los sistemas de puntuación se midió por el Área Bajo la Curva Receptor-Operativa (AUC). Hubo 185 pacientes con PA (media 51,7 de edad, 51% hombres), de los cuales 73% fueron sometidos a tomografía computarizada con contraste. Cuarenta pacientes desarrollaron insuficiencia orgánica y se clasificaron como PA severas (PAS; 22%). Treinta y seis desarrollaron Pancreatitis necrotizante (19%), y 7 murieron (mortalidad 3,8%). El número de pacientes con una puntuación BISAP de  $\geq 3$  fue 26; Ranson de  $\geq 3$  fue de 47 años, APACHE-II  $\geq 8$  era 66, y CTSI  $\geq 3$  fue 59. De los siete pacientes que fallecieron, uno tenía una puntuación BISAP de 1, dos tuvieron una puntuación de 2, y cuatro tenían una puntuación de 3. AUC para BISAP, Ranson de, APACHE-II, y CTSI en la predicción de PAS son 0,81 (intervalo de confianza (IC) 0,74 a 0,87), 0,94 (IC 0,89 a 0,97), 0,78 (IC 0,71 hasta 0,84) y 0,84 (IC 0,76 hasta 0,89), respectivamente. En conclusión se confirmó que la puntuación BISAP es un medio preciso para la estratificación de riesgo en pacientes con PA. Sus componentes son clínicamente relevantes y fáciles de obtener. La precisión pronóstica de BISAP es similar a los de los otros sistemas de puntuación. Llegamos a la conclusión de que los sistemas de puntuación

simples pueden haber alcanzado su máxima utilidad y se necesitan nuevos modelos para mejorar aún más la precisión predictiva. <sup>(11)</sup>

Singh et al tuvo como objetivo evaluar prospectivamente la capacidad del Índice de Severidad de Pancreatitis Aguda (BISAP) Score para predecir la mortalidad, así como marcadores intermedios de gravedad en un centro terciario en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda. La puntuación BISAP se evaluó entre los 397 casos consecutivos de Pancreatitis aguda ingresados en nuestra institución entre Junio de 2005 y Diciembre de 2007. Los resultados de BISAP se calcularon en todos los casos a partir de datos dentro de las 24 h de la presentación. La capacidad de la puntuación BISAP para predecir la mortalidad se evaluó mediante análisis de tendencias y discriminación. Se utilizó el punto de corte óptimo para la mortalidad la Curva Receptor-Operativa para evaluar el desarrollo de insuficiencia orgánica, falla orgánica persistente y necrosis pancreática. Entre 397 casos, hubo 14 (3,5%) muertes. Hubo una tendencia estadísticamente significativa para el aumento de la mortalidad ( $P < 0,0001$ ) con el aumento de la puntuación BISAP. El Área Bajo la Curva Receptor-Operativo para la mortalidad por puntuación BISAP en la cohorte prospectivo fue 0,82 (95% intervalo de confianza: 0.70, 0.95), que fue similar a la de la cohorte de validación previamente publicado. Una puntuación BISAP  $\geq 3$  se asoció con un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia orgánica (odds ratio = 7,4; intervalo de confianza del 95%: 2,8, 19,5), falla orgánica persistente (odds ratio = 12,7, 95% intervalo de confianza: 4.7, 33.9),



y la necrosis pancreática (odds ratio = 3,8, 95% intervalo de confianza: 1.8, 8.5). En conclusión la puntuación BISAP representa una forma sencilla de identificar a los pacientes en riesgo de aumento de la mortalidad y el desarrollo de marcadores intermedios de gravedad dentro de las 24 h de la presentación. Esta capacidad de la estratificación del riesgo se podría utilizar para mejorar la atención clínica y facilitar la inscripción en los ensayos clínicos. <sup>(12)</sup>

Wu et al evaluaron la predicción temprana de la mortalidad en la Pancreatitis aguda en un gran estudio poblacional. Usando Clasificación y Árbol de regresión (CART) análisis, un sistema de puntuación clínica fue desarrollado para la predicción de mortalidad hospitalaria en PA. El sistema de puntuación se obtuvo en datos recogidos de 17.992 casos de PA de 212 hospitales en el período 2000-2001. El nuevo sistema de puntuación fue validado en datos recogidos de 18.256 casos de PA de 177 hospitales en el período 2004-2005. La precisión del sistema de puntuación para la predicción de la mortalidad se midió mediante el Área Bajo la Curva ROC (AUC). El rendimiento del nuevo sistema de puntuación fue validado mediante la comparación de su exactitud predictiva con el APACHE II. El análisis CART identificó cinco variables para la predicción de la mortalidad hospitalaria. Un punto se le asigna la presencia de cada una de las siguientes acciones durante las primeras 24 h: nitrógeno ureico en sangre (BUN) > 25 mg / dl; alteración del estado mental; síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); edad > 60 años; o la presencia de un derrame pleural (BISAP). La mortalidad varió de > 20% en el grupo de mayor

riesgo a <1% en el grupo de riesgo más bajo. En la cohorte de validación, el BISAP AUC fue de 0,82 (IC del 95%: 0,79 a 0,84) en comparación con APACHE II AUC de 0,83 (IC del 95%: 0,80 a 0,85). En conclusión se determinó que un nuevo sistema de puntuación pronóstico basado en la mortalidad para el uso en PA se ha obtenido y validado. El BISAP es un método simple y preciso para la identificación precoz de los pacientes con mayor riesgo de mortalidad hospitalaria. <sup>(20)</sup>

## 1.2 Bases teóricas

La Pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria del páncreas caracterizada clínicamente por dolor abdominal y niveles elevados de enzimas pancreáticas en la sangre <sup>(24,25)</sup>. Función exocrina y endocrina anormal puede ocurrir durante un ataque agudo <sup>(26)</sup>. En los pacientes con infarto agudo intersticial o Pancreatitis leve las glándulas vuelven a la normalidad histológica y funcional después de la recuperación. Función endocrina vuelve a la normalidad poco después de la fase aguda, mientras que la función exocrina puede tardar hasta un año para la plena recuperación de <sup>(26,27)</sup>.

Los pacientes con Pancreatitis necrotizante, que se refiere también a la Pancreatitis aguda como grave, puede desarrollar disfunción exocrina permanente y disfunción endocrina dependiendo de la extensión de la necrosis <sup>(28)</sup>.

Cicatrización de los conductos pancreáticos puede persistir indefinidamente en algunos pacientes, imitando los cambios ductales de la Pancreatitis crónica <sup>(27)</sup>. Sin embargo, la Pancreatitis crónica, necrosis pancreática significativa u obstrucción ductal pancreático se debe sospechar si disfunción exocrina o endocrina persiste o aumenta después de un ataque de Pancreatitis aguda.

La patogenia de la Pancreatitis aguda no se entiende completamente. Sin embargo, una serie de condiciones se sabe que inducen este trastorno con diversos grados de certeza, con los cálculos biliares y el abuso crónico de alcohol que representan el 75 por ciento de los casos en los Estados Unidos. Esta lista, sin duda, seguirá creciendo, y el número de casos diagnosticados como "idiopática" disminuirá a medida que nuestra comprensión de la enfermedad mejora.

### **CLASIFICACIÓN DE PANCREATITIS (ATLANTA 2013)**

**Leve:** Ausencia de falla orgánica y ausencia de complicaciones locales

**Moderadamente severa:** Falla orgánica transitoria (menos de 48 horas) y/o complicaciones locales

**Severa:** Falla orgánica persistente (mayor de 48 horas)

### **ETIOLOGÍA**

Cálculos biliares y otras causas obstrucción ampular mecánico - obstrucción ampular mecánica puede ser inducida por cálculo biliar y una variedad de

trastornos. La causa más frecuente de la Pancreatitis aguda en la mayoría de las zonas del mundo es los cálculos biliares (incluyendo microlitiasis), que representan el 35 y el 40 por ciento de los casos <sup>(29)</sup>. Colecistectomía y despejar el conducto biliar común de los cálculos previene la recurrencia, lo que confirma la relación causa-efecto <sup>(30)</sup>.

El mecanismo por el cual el paso de cálculos biliares induce Pancreatitis es desconocida. Dos factores han sido sugeridos como posible iniciador en la Pancreatitis biliar: Reflujo de bilis en el conducto pancreático debido a la obstrucción transitoria de la ampolla durante el paso de cálculos biliares <sup>(31)</sup> u obstrucción en la ampolla secundaria a la piedra (s) o edema resultante del paso de una piedra <sup>(32)</sup>.

Barro y microlitiasis biliar – Barro biliar es una suspensión viscosa en la bilis de la vesícula biliar, que puede contener pequeñas piedras (<5 mm de diámetro) <sup>(33)</sup>. Está formado por la modificación de la bilis hepática por mucosa de la vesícula biliar.

El análisis microscópico de la bilis en pacientes con barro a menudo muestra cristales de monohidrato de colesterol o gránulos bilirrubinato calcio <sup>(34)</sup>.

El barro se encuentra típicamente en pacientes con estasis biliar funcional o mecánica, como los sometidos a una nutrición parenteral total, ayuno prolongada o en obstrucción de la vía biliar distal. Además, ceftriaxona puede formar complejo con la bilis para formar un barro dentro del sistema biliar cuando se excede su solubilidad en bilis; formación de cálculos rara vez puede

ocurrir <sup>(35,36)</sup>. Enfermedad biliar desaparece después de suspender el medicamento.

Barro biliar se encuentra comúnmente en pacientes con Pancreatitis aguda sin causa obvia. Sin embargo, la asociación entre el barro biliar y Pancreatitis aguda no está comprobada <sup>(37)</sup>.

Debido al alto riesgo de recurrencia, se recomienda la colecistectomía en pacientes que han tenido un episodio de Pancreatitis y tienen barro biliar.

Otros - Otras condiciones que causan obstrucción de la ampolla que se han asociado con la Pancreatitis incluyen ascariasis biliar <sup>(38)</sup>, divertículos periampular <sup>(39)</sup> y tumores pancreáticos y periampulares <sup>(40)</sup>. Neoplasias intraductales papilares mucinosos (IPMN) del páncreas se están reconociendo cada vez más y en ocasiones pueden presentar Pancreatitis aguda, sobre todo en los hombres de edad avanzada no alcohólicas.

Alcohol - Pancreatitis aguda alcohólica es el diagnóstico más común entre los pacientes hospitalizados por enfermedad hepática y pancreática relacionados al alcohol en los Estados Unidos <sup>(41)</sup>. Aproximadamente el 10 por ciento de los alcohólicos crónicos desarrollan ataques de Pancreatitis aguda clínicamente que son indistinguibles de otras formas de Pancreatitis aguda. El alcohol puede actuar mediante el aumento de la síntesis de enzimas por las células acinares pancreáticas para sintetizar las enzimas digestivas y lisosomales que se cree que son responsables de la pancreatitis aguda <sup>(36)</sup> o sobre-sensibilización de los acinos a la colecistoquinina <sup>(42)</sup>.

¿Por qué sólo una pequeña proporción de todos los alcohólicos desarrollan Pancreatitis?, ¿qué factores genéticos y ambientales influyen en el desarrollo de Pancreatitis en los alcohólicos, y cuál es el mecanismo exacto de la lesión pancreática por el alcohol? Siguen sin respuesta, a pesar de la amplia y permanente de investigación.

El diagnóstico de la Pancreatitis crónica subyacente en estos pacientes es a menudo difícil de hacer en las primeras etapas clínicas de la enfermedad. El diagnóstico sólo puede hacerse después de claros signos de Pancreatitis crónica (por ejemplo, la calcificación pancreática exocrina y endocrina insuficiencia) aparecen, o después de los cambios típicos de los conductos de la Pancreatitis crónica son vistos por CPRE.

Tabaco - Hasta hace poco, se pensaba que el tabaquismo es un factor de riesgo debido a su asociación con el alcohol. Sin embargo, al menos tres grandes estudios han sugerido que el tabaquismo es un factor de riesgo independiente para la Pancreatitis aguda y crónica por mecanismos que no están claras <sup>(43-44)</sup>.

Hipertrigliceridemia - las concentraciones de triglicéridos en suero por encima de 1000 mg / dl (11 mmol / L) puede precipitar ataques de Pancreatitis aguda, aunque la patogénesis de la inflamación en este contexto no está claro <sup>(45)</sup>. Los valores de triglicéridos séricos superiores a 1000 mg / dl (11 mmol / L) se producen en menos de 1 de cada 5.000 personas. La hipertrigliceridemia

puede dar cuenta de 1.3 a 3.8 por ciento de los casos de Pancreatitis aguda (46).

Una hipótesis es que el deterioro de la microcirculación en el páncreas debido a los altos niveles de quilomicrones (partículas lipídicas ricas en triglicéridos) perturba la estructura acinar y expone quilomicrones a la lipasa pancreática. El proinflamatorio, ácidos grasos no esterificados libres generados por la degradación de los quilomicrones puede conducir a un mayor daño a las células acinares pancreáticas y la microvasculatura que conducen a la Pancreatitis. Las mutaciones en la enzima lipoproteína lipasa (responsables de la metabolización de las lipoproteínas) también se han descrito en pacientes con Pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia. (47).

Hipercalcemia - A pesar de una complicación poco frecuente, la hipercalcemia de cualquier causa puede conducir a Pancreatitis aguda (48). Los mecanismos propuestos incluyen la deposición de calcio en el conducto pancreático y activación de tripsinógeno dentro del parénquima pancreático (49,50). La baja incidencia de Pancreatitis en pacientes con hipercalcemia crónica sugiere que otros factores (por ejemplo, elevaciones agudas de calcio sérico) son responsables de la Pancreatitis en estos pacientes.

Las mutaciones genéticas - Ha habido enormes avances en los últimos años en el conocimiento de las bases genéticas de la Pancreatitis. Algunos trastornos genéticos están asociados con una alta penetrancia, mientras que otros tienen una penetrancia baja y son más frecuentes en la población general. Además,

ciertas mutaciones en el gen de la fibrosis quística (CFTR) se han asociado con Pancreatitis.

Las formas hereditarias de Pancreatitis, que puede presentarse como una Pancreatitis aguda recurrente, pero pueden evolucionar a una Pancreatitis crónica, pueden ser heredadas como autosómica dominante, autosómica recesiva, o ser un trastorno multigénico como resultado de mutaciones en estos genes o aún no identificados.

Drogas - Pancreatitis debido a los medicamentos es inusual, aunque la incidencia puede estar aumentando <sup>(51-52)</sup>.

La literatura sobre la Pancreatitis inducida por fármacos se compone principalmente de informes de casos y relatos anecdóticos <sup>(53)</sup>. Muchos medicamentos han sido implicados como agentes etiológicos, y la lista continúa creciendo.

Terapia del SIDA - didanosina, pentamidina

Agentes antimicrobianos-metronidazol, estibogluconato, sulfonamidas, tetraciclina

Diuréticos - furosemida, tiazidas

Los fármacos utilizados en la enfermedad inflamatoria intestinal - sulfasalazina, 5-ASA.

Los agentes inmunosupresores - L-asparaginasa, azatioprina

Agentes neuropsiquiátricos - ácido valproico



Medicamentos antiinflamatorios - sulindac, salicilatos

Otros – Enalapril, calcio, estrógeno, tamoxifeno.

La patogenia de la Pancreatitis inducida por el fármaco puede ser debido a una respuesta idiosincrásica en algunos casos (por ejemplo, 6-mercaptopurina, aminosalicilatos, sulfonamidas) o a un efecto tóxico directo (por ejemplo, diuréticos, sulfonamidas). Pancreatitis asociado con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se piensa que sea debido a angioedema de la glándula.

El pronóstico de la Pancreatitis inducida por fármacos es generalmente excelente <sup>(54)</sup>.

Infección - Virus - Paperas, Coxsackie virus, hepatitis B, citomegalovirus, varicela-zoster, herpes simplex

Bacterias - Mycoplasma, Legionella, Leptospira, salmonela

Hongos - Aspergillus

Parásitos - Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris

La frecuencia con que estas infecciones llevan a Pancreatitis no se conoce.

La infección por VIH - Pancreatitis aguda puede estar asociada con la infección por el VIH <sup>(68)</sup>, que se producen en una serie en el 4.7 por ciento de 939 pacientes hospitalizados que fueron seropositivos para el VIH <sup>(56)</sup>. Puede ser parte de infección primaria por VIH <sup>(55)</sup> pero más frecuentemente ocurre como complicación de medicamentos que se toman para combatir el virus (por

ejemplo, didanosina) o tratar infecciones oportunistas (por ejemplo, pentamidina) o a una serie de infecciones oportunistas incluyendo *Pneumocystis carinii* y *Mycobacterium avium-intracellulare* <sup>(57)</sup>.

Trauma – Traumatismo cerrado o penetrante puede dañar el páncreas, aunque estas lesiones son poco frecuentes debido a la ubicación retroperitoneal de la glándula <sup>(58)</sup>. Esta lesión puede causar la ruptura del conducto de forma aguda y ascitis pancreática. La curación de las lesiones ductales pancreáticas puede conducir a la cicatrización y estenosis del conducto pancreático principal, con pancreatitis obstructiva resultante.

Páncreas divisum - El páncreas divisum es una variante anatómica común, ocurre en aproximadamente el 7 por ciento de series de autopsia.

Si el páncreas divisum está relacionado con pancreatitis o dolor abdominal es un asunto de controversia.

Enfermedad vascular - Isquemia de páncreas es una causa poco frecuente de pancreatitis clínicamente significativa. Sin embargo, la isquemia con pancreatitis resultante ha sido reportada en las siguientes circunstancias:

Vasculitis (lupus eritematoso sistémico y la poliarteritis nodosa) <sup>(59)</sup>.

Ateroembolia <sup>(60)</sup>.

Hipotensión intraoperatoria <sup>(61)</sup>.

El shock hemorrágico <sup>(62)</sup>.

La mayoría de los pacientes tienen ataques leves de Pancreatitis secundaria a la isquemia, aunque puede ocurrir pancreatitis necrotizante fatal.

Embarazo - La Pancreatitis aguda es poco común durante el embarazo.

Un número de casos de hiperlipidemia asociada con Pancreatitis durante el embarazo también se han comunicado <sup>(63)</sup>. Pancreatitis gestacional hiperlipidémico generalmente ocurre sólo en mujeres con historial de anomalías en el metabolismo lipídico, aunque no está claro si el embarazo aumenta el riesgo de pancreatitis en mujeres que tienen hipertrigliceridemia subyacente.

El tratamiento de la Pancreatitis aguda y crónica en el embarazo es similar a la de los individuos no embarazados.

Post-CPRE - hiperamilasemia asintomática ocurre en 35 a 70 por ciento de los pacientes sometidos a CPRE. Un diagnóstico de Pancreatitis post-CPRE se hace generalmente si la hiperamilasemia se acompaña de dolor abdominal superior intenso y persistente, a menudo con náuseas y vómitos. La pancreatitis aguda ocurre en aproximadamente el 3 por ciento de los pacientes sometidos a CPRE de diagnóstico, 5 por ciento de someterse a CPRE terapéutica, y hasta un 25 por ciento de someterse estudios manométricos del esfínter de oddi.

Idiopática - No etiología obvia es identificable por la historia (por ejemplo, el alcohol, los antecedentes familiares), las pruebas de laboratorio (por ejemplo, pancreatitis biliar, hiperlipidemia, hipercalcemia), y la ecografía de la vesícula biliar en hasta el 30 por ciento de los pacientes con Pancreatitis aguda.

Algunos autores han preferido utilizar el término Pancreatitis inexplicable en esta configuración, reservando el término Pancreatitis idiopática para aquellos que no tienen una causa encontrado incluso después de una exhaustiva búsqueda de una etiología.

La evaluación diagnóstica usando una variedad de técnicas adicionales (incluyendo MRI, CPRM, ecografía endoscópica, la CPRE, el análisis de la bilis para microlitiasis, y el esfínter de Oddi manometría) se ha defendido antes de la categorización de la pancreatitis como "idiopática". Aproximadamente 15 a 25 por ciento de los pacientes con Pancreatitis aguda pueden ser etiquetados como idiopática y esta cifra probablemente disminuirá en el futuro con una mejor identificación de causas diferentes. Un informe del grupo de trabajo sugirió que las pruebas genéticas se deben considerar "investigacional".

Otra causa rara de Pancreatitis recurrente es la enfermedad celíaca, donde la inflamación duodenal y estenosis papilar pueden ser los mecanismos para la pancreatitis. La Pancreatitis autoinmune a veces puede presentar Pancreatitis aguda, aunque la presentación habitual es la pérdida de peso, ictericia y agrandamiento de páncreas en las imágenes, simulando una neoplasia. Por último, existen reportes de pancreatitis que ocurren en pacientes con anorexia nerviosa.

## **DIAGNÓSTICO**

Se requieren dos de tres criterios para su diagnóstico: clínico, de laboratorio e imagen lógico.

## Amilasa

Su elevación mayor de tres veces el valor superior normal hace sospechar pancreatitis <sup>(64)</sup>. La amilasa se eleva en las 6 a 12 horas posteriores al inicio, tiene una vida media de 10 horas, y persiste elevada por 3 a 5 días. Es importante saber que la amilasa pancreática representa 35 a 50%, y la salival el resto, pues otras enfermedades pueden causar hiperamilasemia, tales como parotiditis, traumatismo, cirugía, radiación, acidosis, insuficiencia renal, embarazo ectópico roto, salpingitis, alcoholismo, cirrosis, colecistitis aguda, pseudoquistes, post-CPRE, ascitis pancreática, obstrucción o infarto intestinal, y la anorexia.

## Lipasa

Es más específica, se eleva más temprano y dura más días que la amilasa. Su sensibilidad es de 85 a 100%, aunque su elevación no se asocia con la gravedad del cuadro. Una relación lipasa-amilasa mayor de 2.0 sugiere Pancreatitis aguda alcohólica (sensibilidad 91%, especificidad 76%).<sup>20</sup> La elevación de ALT mayor de 150 IU/L sugiere Pancreatitis aguda biliar (sensibilidad 48%, especificidad 96%), <sup>(65)</sup> así como la elevación de ALT mayor de tres veces el límite superior normal sugiere Pancreatitis aguda biliar con un valor predictivo positivo de 95%. Aunque también se sabe que 15 a 20% de pacientes con Pancreatitis aguda biliar tendrán ALT en valores normales. Se pueden medir otras enzimas (fosfolipasa A, tripsina, tripsinógeno, etc.), pero su uso aún no está validado para el diagnóstico de Pancreatitis aguda.

Radiografía simple abdominal - En el contexto del dolor abdominal agudo, una radiografía simple abdominal ayuda a excluir otras causas de dolor abdominal, como la obstrucción y perforación intestinal. Los hallazgos radiográficos en Pancreatitis aguda van desde sin tener complicaciones en la enfermedad leve a íleo localizado de un segmento del intestino delgado ("asa centinela") o "signo del corte" en una enfermedad más grave.

Radiografía de tórax - Aproximadamente un tercio de los pacientes con Pancreatitis aguda tienen anomalías visibles en la radiografía de tórax como la elevación de un hemidiafragma, derrames pleurales, atelectasia basal, infiltrados pulmonares, o síndrome de dificultad respiratoria aguda. Derrame pleural en el lado izquierdo o bilateral sugieren un aumento del riesgo de complicaciones.

Ultrasonido abdominal - Páncreas hipoecoica difusamente agrandada es la clásica imagen ecográfica de la Pancreatitis aguda; también puede detectar cálculos biliares en la vesícula biliar. Un patrón menos frecuente es la presencia de áreas hipoecoicas focales. Sin embargo, de 25 a 35 por ciento de los pacientes tienen gas intestinal puede oscurecer el páncreas. Debido a la alta frecuencia de íleo, el ultrasonido juega un papel muy poco importante en el diagnóstico de Pancreatitis aguda <sup>(66)</sup>.

Ultrasonido es ideal para la imagen de la vesícula y vías biliares y se puede utilizar en los casos leves, sin complicaciones de la Pancreatitis aguda. No puede delinear claramente propagación extrapancreático de inflamación

pancreática o identificar necrosis dentro del páncreas; estos hallazgos importantes se ven mejor por TAC con contraste.

#### Tomografía computarizada

Se debe realizar TAC con doble contraste a las 48 horas a todo paciente que no mejore con el manejo conservador inicial o si se sospecha alguna complicación (las complicaciones locales se observan mejor al cuarto día). Las áreas de necrosis miden más de 3 cm y se observan hipodensas después del contraste intravenoso. La TAC tiene sensibilidad de 87 a 90% y especificidad de 90 a 92%.

Resonancia magnética - MRI y la CPRM se están utilizando cada vez más en el diagnóstico y tratamiento de la Pancreatitis aguda. La colangiopancreatografía por resonancia magnética tiene una fuerte correlación con la TC con contraste en la pancreatitis aguda <sup>(67)</sup>. Las ventajas de la RM sobre la TC incluyen: menor riesgo de nefrotoxicidad del gadolinio en pacientes sin enfermedad renal subyacente, la capacidad de la RM para categorizar mejor colecciones líquidas como colecciones agudas fluidos, necrosis, absceso, hemorragia y pseudoquiste , y la mayor sensibilidad de resonancia magnética para detectar la pancreatitis aguda leve en comparación con la TC. Además, a diferencia de CT, MRCP delinea los conductos pancreáticos y biliares mejor, y CPRM es comparable a la CPRE para la detección de coledocolitiasis. En un informe, la RM era confiable para la estadificación de la gravedad de la PA, tenía valor

pronóstico, se asocia con menos contraindicaciones en comparación con la TC, y fue capaz de detectar alteraciones del conducto pancreático.

## **PREDICCIÓN DE SEVERIDAD**

### **A) PREDICTORES CLINICOS**

El juicio clínico - El juicio clínico sobre la base de los datos clínicos y de laboratorio al ingreso podría subestimar la gravedad de la Pancreatitis aguda (PA). En una revisión, el juicio clínico de los médicos experimentados al ingreso mostró una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del 39, 93, 66, y 82 por ciento, respectivamente, para predecir la PA severa <sup>(68)</sup>.

Edad avanzada - Varios estudios han concluido que la edad avanzada es un factor predictivo de peor pronóstico, aunque el límite de edad ha variado entre 55 y 75 años en diferentes informes.

Sexo - el sexo del paciente no ha sido un predictor de resultados en la mayoría de los informes.

Pancreatitis alcohólica - Alcohol como una causa de la pancreatitis se ha asociado con un mayor riesgo de necrosis pancreática y la necesidad de intubación en algunos informes.

Corto intervalo de tiempo a la aparición de síntomas - Un intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y el ingreso hospitalario de menos de 24 horas,



así como dolor con rebote se asociaron con aumento de la severidad de la pancreatitis en por lo menos un informe.

Obesidad - Muchos estudios han encontrado la obesidad (definida como un índice de masa corporal > 30) a ser un factor de riesgo de Pancreatitis aguda severa.

Insuficiencia orgánica - Insuficiencia orgánica precoz y persistente es un indicador fiable de una hospitalización prolongada y aumento de la mortalidad. En un informe, la insuficiencia de órganos dentro de las 72 horas del ingreso se asoció con la presencia de necrosis pancreática extendida y una tasa de mortalidad del 42 por ciento <sup>(69)</sup>.

## B) PREDICTORES DE LABORATORIO Y RADIOLOGICOS

Hemoconcentración - pancreatitis aguda (PA) se traduce en pérdidas significativas tercera espacio, lo que resulta en la hemoconcentración y un hematocrito alto. Los estudios que evalúan el hematocrito como predictor de la gravedad de la PA han producido resultados variables. Las discrepancias pueden deberse a diferencias en los valores elegidos como punto de corte y el momento en que se obtuvieron. A pesar de estas diferencias, parece que un hematocrito normal o baja en la admisión y durante las primeras 24 horas se asocia generalmente con un curso clínico más leve.

Proteína C-Reactiva - proteína C reactiva (CRP) es uno de los reactantes de fase aguda realizados por el hígado en respuesta a la interleucina-1 e

interleuquina-6. Su utilidad para predecir la gravedad de la pancreatitis se ha estudiado en la admisión y en 24, 48, y 72 horas. Una revisión de la literatura estimado que a las 48 horas, tenía una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 80, 76, 67, y 86 por ciento, respectivamente, utilizando un punto de corte de 150 mg / L <sup>(68)</sup> .

PCR se eleva de manera constante en relación con la gravedad de la pancreatitis, es barato de medir, y la prueba es fácilmente disponible. Como resultado de ello, le sugerimos que se utilizará para ayudar a predecir la severidad de la pancreatitis, especialmente a las 48 horas.

Nitrógeno ureico en sangre - En una gran cohorte de base hospitalaria, mediciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) fueron la prueba de laboratorio de rutina más fiable para predecir la mortalidad en PA <sup>(70)</sup>.

Un estudio posterior por el mismo grupo que incluyó a 1.043 pacientes, se encontró que un nivel de BUN de 20 mg / dL o mayor al ingreso se asoció con un mayor riesgo de muerte en comparación con un nivel de BUN de menos de 20 mg / dl (OR 4.6) <sup>(71)</sup>. Además, cualquier aumento del BUN a las 24 horas también se asoció con un mayor riesgo de muerte (OR 4,3).

La creatinina sérica - Un creatinina sérica elevada dentro de las primeras 48 horas puede predecir el desarrollo de la necrosis pancreática. En un estudio de 129 pacientes, un pico de creatinina mayor que 1,8 mg / dl durante las primeras 48 horas tuvo un valor predictivo positivo del 93 por ciento para el desarrollo de la necrosis pancreática. Sin embargo, un estudio realizado en Alemania no se

encontró esta asociación, aunque sí mostró que una creatinina normal tuvo un alto valor predictivo negativo para el desarrollo de la necrosis pancreática. Los autores sugirieron que una creatinina normal en ausencia de complicaciones evita la necesidad de una exploración abdominal por tomografía computarizada (CT). La discrepancia entre los dos estudios puede haber sido debido a una menor prevalencia de la necrosis pancreática en el estudio alemán, que podría haber dado lugar a un menor valor predictivo positivo.

Otros marcadores séricos - Múltiples otros marcadores séricos se han estudiado para predecir la gravedad de la pancreatitis incluyendo: Péptido Activador del Tripsinógeno Urinario (TAP), la Procalcitonina, Elastasa polimorfonuclear, amilasa, lipasa, glucosa en suero, el calcio sérico, Procarboxipeptidasa-B, péptido de activación de la carboxipeptidasa B, tripsinógeno 2 sérico, fosfolipasa A-2, Proteína amiloide A sérico, sustancia P, antitrombina III, factor activador de plaquetas, las interleucinas 1, 6 y 8, factor de necrosis tumoral-alfa o receptor del factor de necrosis tumoral soluble y diversos polimorfismos genéticos <sup>(72)</sup>.

Las pruebas para la mayoría de estos marcadores no están ampliamente disponibles y sus características de la prueba no están totalmente aclarados. Las excepciones son una prueba con tira reactiva para la Procalcitonina, una prueba ELISA para TAP en orina, y una prueba de Tripsinógeno aniónico en orina, que es probable que estén disponibles comercialmente.

Las radiografías de tórax - Un derrame pleural y / o infiltrados pulmonares durante las primeras 24 horas se pueden asociar con necrosis e insuficiencia orgánica.

Tomografía computarizada - Tomografía computarizada es probable que la investigación radiológica utiliza con mayor frecuencia cuando se sospecha de Pancreatitis aguda severa. Se utiliza para buscar la necrosis pancreática y la inflamación extrapancreático. TC con contraste intravenoso distingue entre la Pancreatitis edematosa y necrotizante, ya que las áreas de necrosis y exudados no realzan con el contraste. TC es más precisa que la ecografía para el diagnóstico de necrosis severa de páncreas (90 frente a 73 por ciento en un informe) <sup>(73)</sup>.

Después de la evaluación del paciente, una tomografía computarizada con contraste está indicado en los pacientes que se están deteriorando o con Pancreatitis severa determinado clínicamente y por puntaje APACHE II. Una tomografía computarizada no es necesaria en el primer día a menos que existan otros diagnósticos se están considerando. Se necesita tiempo para la necrosis pancreática se desarrolle, y el tratamiento es poco probable que sea alterada sobre la base de hallazgos de la TC en el primer día. Aunque hay algunos datos experimentales que sugieren contrastes iónicos pueden empeorar la pancreatitis, la asociación probablemente no es fuerte y la información obtenida de la TC justifica el riesgo potencial.

La RM y la CPRM - La resonancia magnética (RM) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) se están utilizando cada vez más para diagnosticar PA y para evaluar su gravedad.

SISTEMAS DE PUNTUACIÓN - Muchos sistemas de puntuación se han reportado, pero ninguno ha demostrado ser perfecto.

Muchos sistemas de puntuación (por ejemplo, Ranson, Glasgow, Banks, y Agarwal y Pitchumoni) toman 48 horas para completarse, se pueden utilizar una sola vez, y no tienen un alto grado de sensibilidad y especificidad.

Criterios de Ranson (1974) - Una puntuación basada en criterios de Ranson es uno de los primeros sistemas de puntuación de gravedad en la PA. Los criterios de Ranson constan de 11 parámetros. Cinco de los factores son evaluados en la admisión y seis son evaluados durante las próximas 48 horas. Una modificación posterior de la Pancreatitis biliar incluyó sólo 10 puntos. Uso de la puntuación de 11 parámetros, la mortalidad fue del 0 al 3 por ciento, cuando el marcador era de  $<3$ , 11 a 15 por ciento cuando el marcador era  $\geq 3$ , y el 40 por ciento cuando el marcador era  $\geq 6$  [6]. Aunque el sistema se sigue utilizando, una meta-análisis de 110 estudios encontró la puntuación de Ranson a ser un pobre predictor de gravedad <sup>(74)</sup>.

La puntuación APACHE II (1985, validado para pancreatitis aguda en 1990)- Fue desarrollado originalmente para los pacientes críticamente enfermos en unidades de cuidados intensivos.

Cuenta con 12 medidas fisiológicas y puntos adicionales basados en la edad y la presencia de enfermedades crónicas .Es probablemente el sistema de puntuación de gravedad más ampliamente estudiado en PA. Tiene un buen valor predictivo negativo y valor predictivo positivo modesto para predecir PA grave y se puede realizar a diario. Valores decrecientes durante las primeras 48 horas sugieren un ataque leve, mientras que los valores crecientes sugieren un ataque severo. Los estudios sugieren que la mortalidad es menor que 4 por ciento con una puntuación <8 y es de 11 a 18 por ciento con una puntuación > 8 (68).

Algunas limitaciones de la puntuación APACHE II son que es complejo y engorroso de usar, que no diferencia entre intersticial y Pancreatitis necrotizante, y no diferencia entre la necrosis estéril e infectada. Por último, tiene un valor predictivo pobre en 24 horas.

La adición de una puntuación del Índice de Masa Corporal (IMC) al APACHE II (conocido como APACHE O) mejoró la predicción de la Pancreatitis grave en comparación con la puntuación APACHE II convencional en un estudio .Un punto se ha añadido para un IMC > 25 a 30 y dos puntos fueron añadidos para un IMC > 30. Sin embargo, el rendimiento mejorado de APACHE O no fue validado en un segundo estudio (75).

Se añadieron varias variables adicionales para APACHE II para mejorar su precisión que lleva al desarrollo de APACHE III. Sin embargo, el sistema

APACHE III no parece ser tan útil como APACHE II para distinguir leve o severo.

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica - La presencia del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) se asocia con una mayor mortalidad. Una puntuación basado en el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica se ha desarrollado <sup>(51)</sup>. Los estudios iniciales sugieren que puede predecir de forma fiable la gravedad de la pancreatitis y tiene la ventaja añadida de que se puede aplicar fácilmente a la cabecera cada día .Se requiere 2 o más de los siguientes criterios:  $T^{\circ} > 38$  o  $< 36$ ,  $FR > 20$  o  $PCO_2 < 32$ , Leucocitosis  $> 12000$  o  $< 4000$  o bastones  $> 10\%$ ,  $FC > 90$ .

Escala BISAP – El desarrollo del Score “bedside index of severity in acute pancreatitis” (BISAP) se basa en 17.922 casos de PA del 2000-2001 y validado en 18.256 casos desde 2004 hasta 2005. Los pacientes se les asigna 1 punto por cada una de las siguientes acciones durante las primeras 24 horas: el  $BUN > 25$  mg / dl o Urea  $> 54$  mg /dl, el estado mental deteriorado (que puede ser medido con la Escala de coma de Glasgow), SIRS, edad  $> 60$  años, o la presencia de un derrame pleural <sup>(76)</sup>. Los pacientes con una puntuación de cero tuvieron una mortalidad inferior al uno por ciento, mientras que los pacientes con una puntuación de cinco tenían una tasa de mortalidad del 22 por ciento. En la cohorte de validación, el Score BISAP tuvo similares características de rendimiento para predecir la mortalidad como la puntuación APACHE II. Como es un problema con muchos de los otros sistemas de puntuación, el BISAP no ha sido validado por predecir algunos resultados como la duración de la

estancia hospitalaria, necesidad de atención de la UCI, o la necesidad de procedimientos invasivos.

Score Harmless- Score Harmless (inofensivo) en Pancreatitis aguda normalmente se puede calcular dentro de los 30 minutos de admisión y toma en cuenta tres parámetros: la falta de sensibilidad de rebote, hematocrito normal, y la creatinina sérica normal.

Sistemas de puntuación de falla orgánica - Tales como "Goris Multiple Organ Failure score", "the Marshall Organ Dysfunction score" <sup>(60)</sup>, "the Bernard score", "The Sequential Organ Failure Assessment" (SOFA), y "Logistic Organ Dysfunction System score" se han descrito. Todos estos resultados tienen en cuenta el número de sistemas de órganos implicados y el grado de disfunción de cada órgano individual. Algunos también incluyen el uso de inotrópicos o vasopresores agentes, ventilación mecánica, o diálisis.

Índice de Severidad Tomográfica - Una puntuación de severidad tomográfica (la puntuación de Balthazar) ha sido desarrollado basándose en el grado de necrosis, inflamación, y la presencia de acumulaciones de líquido.

El hallazgo de la pancreatitis necrotizante (o incluso necrosis infectada) no predice necesariamente la aparición de insuficiencia orgánica, pero puede alterar el enfoque terapéutico.



## TRATAMIENTO

El tratamiento varía dependiendo de la gravedad de la condición.

En la Pancreatitis leve el tratamiento consiste en el control del dolor, fluidos intravenosos, la corrección de las alteraciones electrolíticas y metabólicas, y nada por vía oral. La mayoría de los pacientes no requieren tratamiento adicional, y se recuperan y toleran vía oral dentro de tres a siete días.

En la Pancreatitis grave, monitoreo en unidad de cuidados intensivos y el apoyo a nivel pulmonar, renal, circulatorio, y la función hepatobiliar puede minimizar secuelas sistémicas.

El dolor abdominal es a menudo el síntoma dominante. El control adecuado del dolor requiere el uso de opiáceos por vía intravenosa, tales como meperidina y fentanilo, por lo general en forma de una bomba de infusión de analgesia.

En los pacientes con Pancreatitis leve, la recuperación se produce generalmente de forma rápida, por lo que es generalmente innecesario para iniciar nutrición suplementaria. Dieta blanda puede iniciarse después de la resolución del dolor.

En los pacientes con Pancreatitis grave, se recomienda tratar de proporcionar la nutrición enteral precoz en las primeras 72 horas a través de un tubo nasoyeyunal colocado endoscópica o radiológicamente. Si no se consigue la tasa objetivo en pocos días y si la Pancreatitis aguda grave no se resuelve, debe proporcionar la nutrición parenteral suplementaria. La aparición de la infección pancreática es una causa importante de morbilidad y mortalidad en la

Pancreatitis aguda necrotizante. Se sugiere iniciar antibiótico <sup>(77)</sup> con imipenem o meropenem profiláctica en pacientes con necrosis que involucra a más de 30 por ciento del páncreas. Sin embargo, no todas las guías recomiendan el uso rutinario de antibióticos y es razonable suspender los antibióticos a menos que haya evidencia clínica o microbiológica de infección.

Las indicaciones para necrosectomía incluyen una falta de mejoría después de los antibióticos y la aspiración guiada por TC o si el paciente se vuelve inestable (Complicación pulmonar, cardiovascular, renal).

En los pacientes con Pancreatitis biliar, se recomienda CPRE temprana y esfinterotomía para aquellos que tienen una alta sospecha de colestasis y aquellos con colangitis. La colecistectomía se debe realizar después de la recuperación en todos los pacientes con Pancreatitis biliar <sup>(78)</sup>.

### 1.3 Definiciones conceptuales

- **PANCREATITIS AGUDA:** Es una inflamación aguda del páncreas que ocurre cuando sus enzimas digestivas (tripsina, amilasa y lipasa) en lugar de digerir los alimentos en el intestino delgado, atacan a la propia glándula que las produce.
- **NITRÓGENO UREICO EN SANGRE (BUN):** El nitrógeno ureico es lo que se forma cuando la proteína se descompone.
- **EDAD:** Tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació.
- **SEXO:** Características anatómicas, biológicas y fisiológicas que diferencian al hombre y a la mujer.

- **SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS):** Es el conjunto de fenómenos clínicos - fisiológicos que se originan de la activación general del sistema inmune, con independencia de la causa que lo active.
- **BISAP** (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis): Puntaje de evaluación de severidad de la pancreatitis aguda al ingreso.
- **DERRAME PLEURAL:** El derrame pleural es una acumulación patológica de materia prima en el espacio pleural.
- **ESCALA DE COMA DE GLASGOW:** La Escala de coma de Glasgow es una escala diseñada para evaluar de manera práctica el nivel de conciencia en los seres humanos.

#### 1.4 Formulación de hipótesis

- H1: El Escala BISAP no es un buen predictor precoz de severidad y riesgo de mortalidad en pacientes con Pancreatitis aguda en el Servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora en el periodo comprendido de Enero a Diciembre 2014.
- H0: El Score BISAP es un buen Score predictivo de severidad en pacientes con diagnóstico de Ingreso a Emergencia de Pancreatitis aguda en el Hospital María Auxiliadora, en el periodo comprendido de Enero a Diciembre del 2014.

## **CAPÍTULO II**

### **METODOLOGÍA**

#### **2.1 Tipo y diseño**

De acuerdo con la Clasificación de Altman Douglas el presente estudio fue observacional, retrospectivo y transversal; así mismo de acuerdo con la Clasificación de Canales fue analítico.

Diseño no experimental

#### **2.2 Población y muestra**

##### **Población**

El Hospital Nacional María Auxiliadora es un centro de referencia cuya cobertura abarca en los distritos del cono sur de Lima.

Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda a quienes se les aplicó la Escala BISAP como predictor de severidad en el servicio de emergencia del Hospital Nacional María Auxiliadora, durante el periodo comprendido entre Enero y Diciembre 2014.

##### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes mayores de 14 años

- Estancia en el Servicio no menor de 24 horas.
- Datos completos de valores de laboratorio para el cálculo del Score BISAP.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con diagnósticos conocidos de patología pancreática distinta u otra patología causal de hiperamilasemia (Obstrucción Intestinal, perforación intestinal o Trombosis Mesentérica)
- Pacientes referidos de otros centros con más de 24 horas del inicio de tratamiento en centro de origen.

**Muestra:**

La presente investigación trabajó con toda la población que cumpla los criterios de inclusión y exclusión.

**Unidad de análisis y de observación:**

Paciente con diagnóstico de Pancreatitis aguda a quien se le aplicó la Escala BISAP como scores predictores de severidad en el servicio de emergencia.

### 2.3 Técnica de instrumento de recolección de datos

Para la realización del presente trabajo de investigación se procedió de la siguiente manera:

- Previa autorización del jefe del servicio de Medicina se procedió a la búsqueda del número de historia de aquellos pacientes que ingresaron durante el periodo que comprende el estudio, utilizando para esto el libro de ingresos con que cuenta el servicio y se procedió a seleccionar a los pacientes según los criterios de inclusión.
- Se evaluó los datos según la ficha de recolección de datos elaborada para el presente estudio (ver anexo). Se solicitó también permiso y autorización del jefe de la Unidad de Archivo de historias, para la búsqueda de las historias clínicas para así obtener los datos que se requieran para la investigación, usando para ello la ficha de recolección de datos.

### 2.4 Técnicas para el procesamiento de información

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenó y procesó en una computadora personal, valiéndonos del programa **SPSS versión 21**. Se estudiaron las variables obtenidas en la consolidación, se procesó estadísticamente, se observó y analizó los resultados y la posible aparición de relaciones. Para las tablas y gráficos se usó el programa

Excel para Windows 2010. La relación de variables se evaluara con t student y chi2.

## **2.5 Aspectos éticos**

La siguiente investigación por su tipo y diseño no presentó problemas éticos.

Los datos fueron tomados de forma anónima y de uso exclusivo para la investigación en estudio.



## CAPÍTULO III

### RESULTADOS

**TABLA Nº. 1 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN EDAD  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA – 2014**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Mayor de 60 años	17	25.8	25.8
Válido	Menor de 60 años	49	74.2	100.0
	Total	66	100.0	100.0

**Fuente:** Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

La **Tabla Nº. 1**, muestra que el 49 (74.2%) de los pacientes con Pancreatitis aguda fueron menores de 60 años, el resto 17 (25.8%) mayores de 60.



**TABLA Nº 2 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN ANTECEDENTES PATOLÓGICOS – HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA - 2014**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Niega	26	39.4	39.4
Hipertensión	4	6.1	45.5
Diabetes	1	1.5	47.0
Colelitiasis	16	24.2	71.2
Pancreatitis	1	1.5	72.7
Hipertensión, colelitiasis	3	4.5	77.3
Hipertensión, colelitiasis, pancreatitis	2	3.0	80.3
Hipertensión, colelitiasis, Post CPRE	1	1.5	81.8
Colelitiasis, Post CPRE	1	1.5	83.3
Hipertensión, Diabetes	2	3.0	86.4
Colelitiasis, Pancreatitis	7	10.6	97.0
Diabetes, Pancreatitis	1	1.5	98.5
Hipertensión, Infección VIH, Colelitiasis, Post CPRE	1	1.5	100.0
Total	66	100.0	

Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

La **Tabla Nº 2**, muestra que 26 (39.4%) de los pacientes con Pancreatitis aguda no tenían ningún antecedente, la frecuencia de colelitiasis fue de 16(24.2%), los pacientes que presentaron colelitiasis y pancreatitis como antecedente fue de 7

(10.6%), el resto de pacientes tuvo frecuencias bajas hipertensión, diabetes, pancreatitis, procedimientos tipo CEPRE, Diabetes y VIH.

**TABLA N° 3 RELACIÓN ENTRE ESCALA BISAP Y DIAGNOSTICO DE SEVERIDAD DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA – HOSPITAL MARIA AUXILIADORA - 2014**

		Diagnóstico de severidad del paciente			Total
		Pancreatitis Aguda Leve	Pancreatitis Aguda Moderadamente Severa	Pancreatitis Aguda Severa	
Escala BISAP del paciente	> 0 = 3	0	3	1	4
	< 3	54	5	3	62
Total		54	8	4	66

	Valor	Gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,893 <sup>a</sup>	2	,000
Razón de verosimilitudes	15,096	2	,001
Asociación lineal por lineal	13,965	1	,000
N de casos válidos	66		

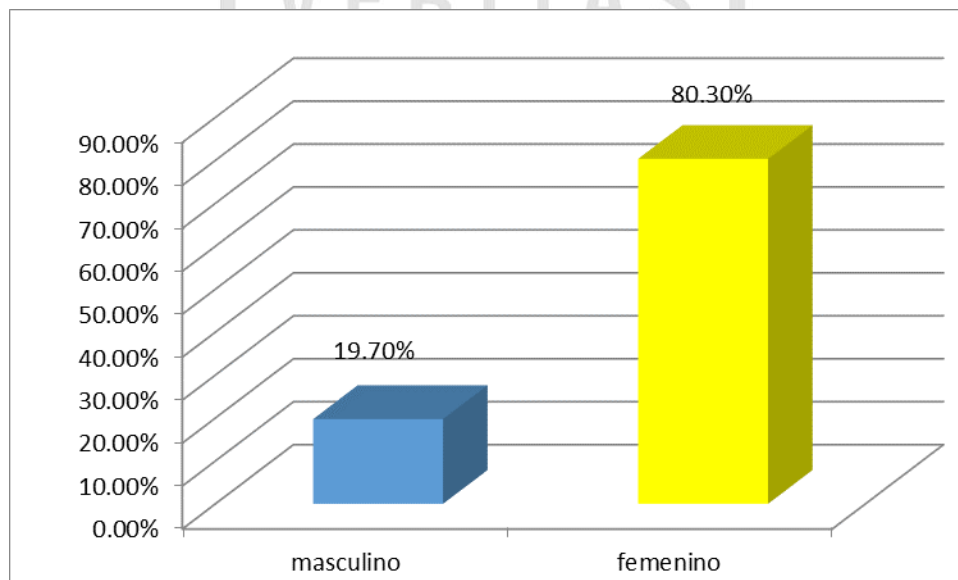
a. 4 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,24.

**Fuente:** Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora.

La **Tabla N° 3**, según los resultados de esta tabla los pacientes con Pancreatitis aguda leve 54(81,9%) presentan Escala de BISAP menor de 3, los que

presentaron PA moderadamente severa con 5(7,6%) escala BISAP menor de 3 y 3 pacientes (4,5%) presentaron mayor o igual a 3, el grupo de pacientes que presentaron pancreatitis aguda severa 3(4,5%) tienen escala BISAP menor de 3 y solo 1 (1,5%), escala mayor de 3. Existen diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de diagnóstico de severidad para Pancreatitis aguda y la Escala BISAP ( $p < 0.05$ ).

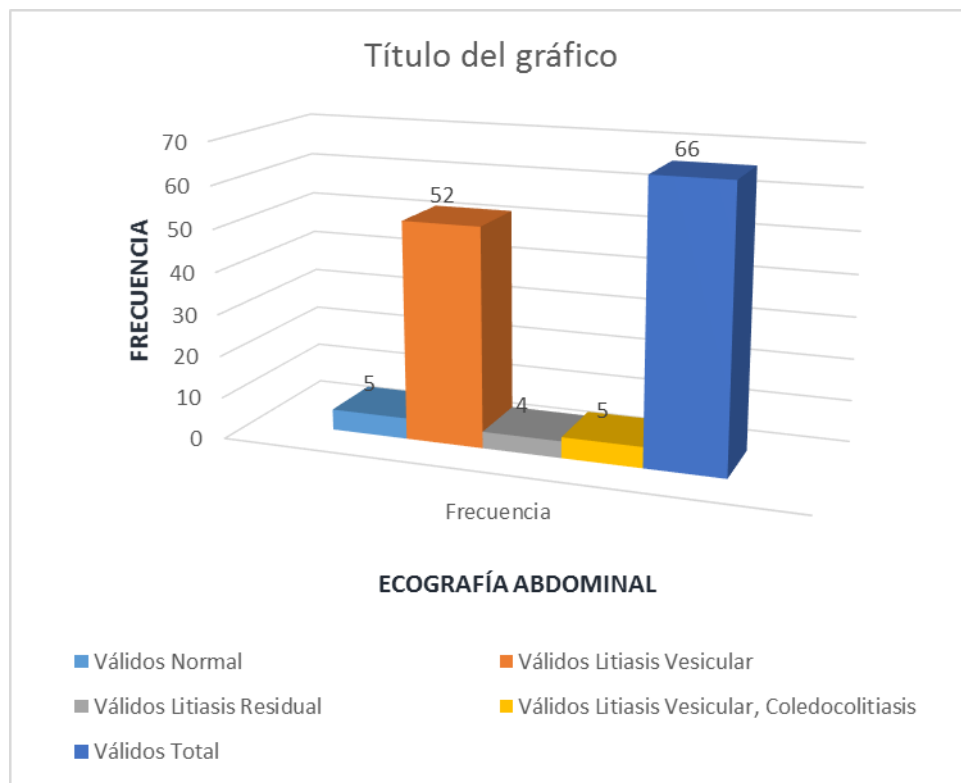
**GRÁFICO N°1 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN SEXO  
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA - 2014**



Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

En el **Gráfico N°1**, muestra que el 80.3% de los pacientes con Pancreatitis aguda fueron de sexo femenino.

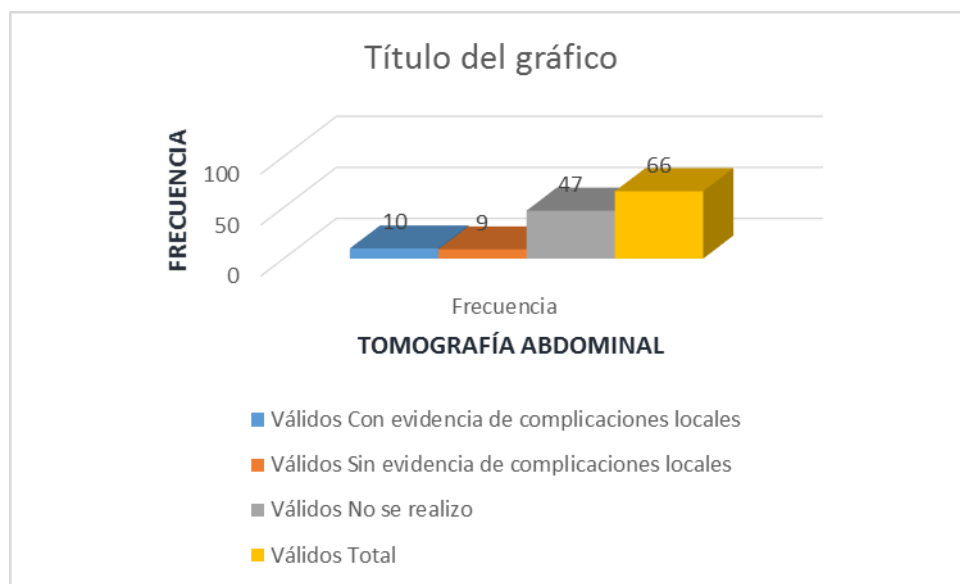
**GRÁFICO N° 2 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN ECOGRAFÍA ABDOMINAL – HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA – 2014.**



Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

El **Gráfico N°2**, muestra que 52 (78.8%) de los pacientes con Pancreatitis aguda mostraron litiasis vesicular ecográficamente, 5(7,6%) presento litiasis vesicular y coledocolitiasis, la misma cantidad de pacientes no tuvieron ningún hallazgo.

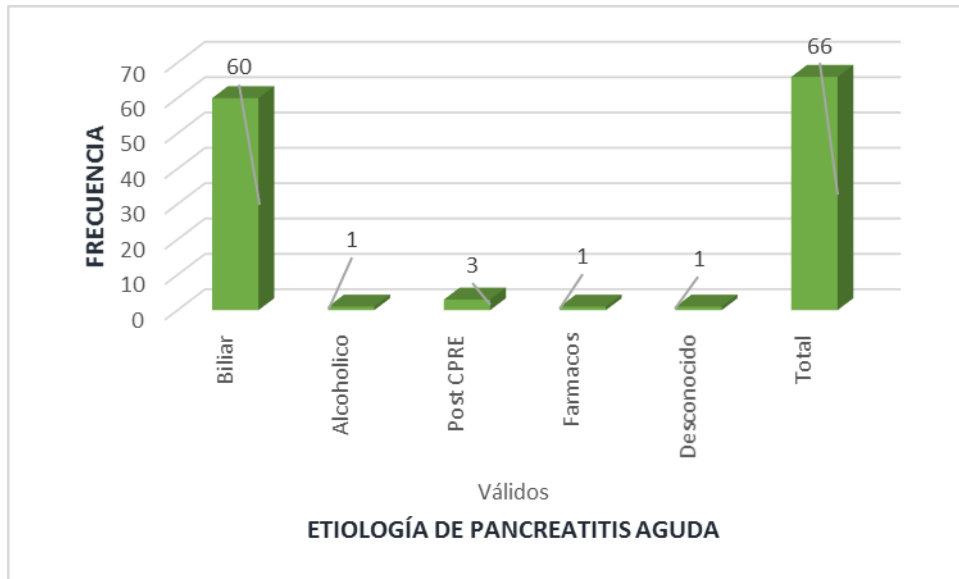
### GRÁFICO N° 3 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN TOMOGRAFÍA ABDOMINAL – HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA - 2014



Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

En el **Gráfico N°3** ,el análisis tomográfico muestra que 47 (71,2%) no se hizo este examen y 10(15,2%) con evidencia de complicaciones locales, de un total de 66 pacientes 9(13,6%) no tuvo evidencia de complicaciones locales.

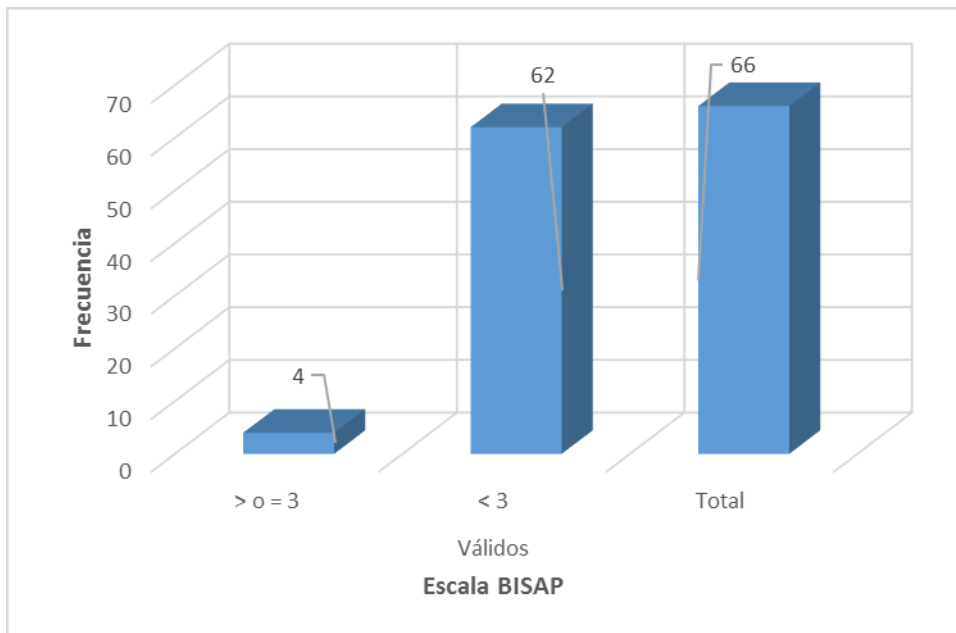
**GRÁFICO N° 4 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN  
ETIOLOGÍA – HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA – 2014**



Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

El **Gráfico N°4**, muestra que la principal etiología de Pancreatitis aguda en estos pacientes es de tipo biliar con 60(90.9%), seguido de Pancreatitis aguda post CPRE 3(4.5%).

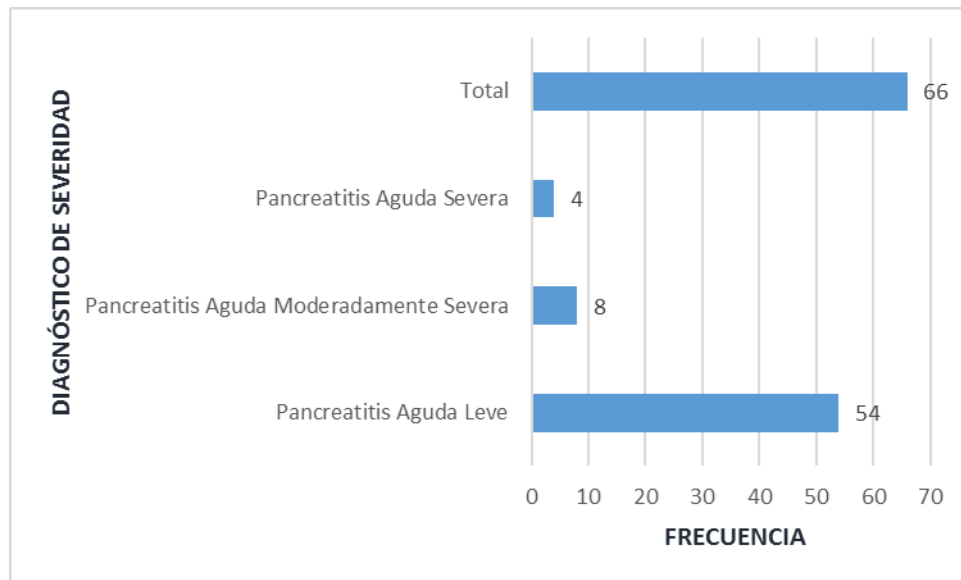
**GRÁFICO N° 5 ESCALA BISAP DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS  
AGUDA – HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA - 2014**



Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

El **Gráfico N°5** muestra que 62 (93.9%) presentaron BISAP mayor o igual a 3 y 4 (6.1%) BISAP menor de 3

## GRÁFICO N° 6 DIAGNÓSTICO DE SEVERIDAD DE PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA - HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA – 2014



Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

En el **Gráfico N°6** se muestra que el diagnóstico más frecuente fue Pancreatitis Aguda Leve con 54 pacientes (81.8%) seguido de Pancreatitis Aguda moderadamente severa con 8 pacientes (12.1%) y Pancreatitis Aguda severa con 4 pacientes (6.1 %)



## CAPÍTULO IV

### DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 4.1 Discusión

Los pacientes con diagnósticos de Pancreatitis Aguda en el Hospital María Auxiliadora es una patología muy frecuente y con riesgo de mortalidad la cual necesita una atención especial. Es necesario por tanto predecir la severidad desde el ingreso para poder dar el tratamiento y monitoreo adecuado en el lugar indicado según gravedad. Múltiples Escalas se han desarrollado por este motivo siendo una de ellas la del presente estudio (Escala BISAP), con el fin de determinar su utilidad predictiva de severidad dentro de las primeras 24 horas. Se recolectaron 66 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda desde Enero a Diciembre 2014 donde hubo el diagnóstico de Pancreatitis Aguda leve en 54 (81.8%), Pancreatitis Aguda moderadamente severa en 8 (12.1%) y Pancreatitis Aguda severa en 4 (6.1%).

De los 66 pacientes 62 (93.9%) presentaron BISAP mayor o igual a 3 y 4 (6.1%) BISAP menor de 3. De los 54 (81.9%) que fueron diagnosticados de Pancreatitis Aguda leve todos presentaron una Escala BISAP menor de 3 , observándose una sensibilidad de 25 % , especificidad de 95%, valor predictivo positivo de 25 % y valor predictivo negativo de 95% teniendo una semejanza estadística con la publicación hecha en el año 2011 por los autores Murillo Z., et al ;un trabajo

titulado “Evaluación de la escala de BISAP en el pronóstico de la Pancreatitis aguda ” que se realizó en un Hospital privado de tercer nivel en la ciudad de México desde el 2003 a 2009 , observándose que la Escala BISAP tenía una alta especificidad y valor predictivo negativo pero su sensibilidad y valor predictivo positivo escasos con respecto al pronóstico de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda aunque en este último estudio la población fue mayor .

Según datos estadísticos se encontró que la mayoría de pacientes eran menores de 60 años (74.2%) y de sexo femenino (80.3%) ; habiendo similitud con las estadísticas de un estudio publicado en el año 2011 por los autores Villacís, X; et al; un trabajo titulado “Validación del Score de BISAP como Sistema Pronóstico en Pancreatitis aguda ” donde recolectaron 57 pacientes siendo 71.9% de sexo femenino; pudiendo ser explicado por la mayor prevalencia de litiasis vesicular en las mujeres jóvenes (embarazo o esteroides sexuales).

La mayoría no presentaba un antecedente de importancia (39.4%), aunque había varios pacientes que presentaban un antecedente conocido de litiasis vesicular sea o no asociado a otra patología.

Se evidencia claramente que la mayoría de los pacientes del estudio presentaron litiasis vesicular en su examen ecográfico , siendo un mínimo porcentaje normal, por lo que se concluye que la etiología más frecuente fue biliar, con 60 (90.9%), seguido de Pancreatitis aguda post CPRE 3 (4.5%) teniendo semejanza con el

estudio realizado en el año 2012 los autores Surco, Y; et al; un trabajo titulado “Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda ” donde se incorporaron al estudio 329 pacientes en un periodo de 2 años (Diciembre 2009 – Diciembre 2011) con pancreatitis aguda: doscientos catorce mujeres (65%) y 115 varones (35%) siendo la etiología más frecuente biliar 245 (74.3%) al igual que otro estudio realizado en el mismo año por los autores Guzmán E; et al.; trabajo titulado “BISAP-O: Obesidad incluida en el score BISAP para mejorar la predicción de severidad en pancreatitis aguda” realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, provincia del Callao, departamento de Lima, Perú donde los datos de los pacientes fueron recogidos en el servicio de emergencia de dicho nosocomio, se trató de un estudio retrospectivo transversal, realizado entre enero del 2009 y junio del 2010 donde fueron evaluados un total de 99 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. La etiología de las 99 pancreatitis fueron de etiología biliar y la mayoría de casos se presentaron en pacientes del sexo femenino 77 (77,8%).

Existen diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de diagnóstico de severidad para Pancreatitis aguda y la Escala BISAP ( $p < 0.05$ ).

En la mayoría de pacientes no se realizó tomografía abdominal (solo se realizó si había dudas diagnosticas o evolución desfavorable) por lo que no se puede definir claramente la cantidad de pacientes con complicaciones locales o sin ellos.

## 4.2 Conclusiones

- Existen diferencias estadísticamente significativas entre los resultados de diagnóstico de severidad para Pancreatitis aguda y la Escala BISAP ( $p < 0.05$ ).
- La Escala BISAP demostró tener una especificidad y valor predictivo negativo alto aunque una sensibilidad y valor predictivo positivo escaso en relación al pronóstico de severidad en paciente con diagnóstico de Pancreatitis aguda.
- Los pacientes con Pancreatitis aguda fueron predominante de sexo femenino.
- La etiología más frecuente de Pancreatitis aguda fue biliar.
- La mayoría de pacientes fueron diagnosticados de Pancreatitis aguda leve.
- No se evidenció fallecidos por lo que no fue posible realizar predicción de mortalidad.

## 4.3 Recomendaciones

Se recomienda usar otros Scores predictivos más sensibles o en conjunto con la Escala BISAP en pacientes con pancreatitis aguda para predecir el pronóstico o severidad.

Se recomienda realizar más estudios sobre escala BISAP como predictor de severidad con mayor población en el Hospital María Auxiliadora ya que es una enfermedad muy prevalente en dicha institución, con el fin de complementar este estudio.



## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Mayerle J. Medical treatment of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North America*. 2004; 33: 855-69.
2. JA W. Search for prognostic markers for acute pancreatitis. *Lancet*. 2000; 355:1924.
3. Robert JH, Frossard JL, Mermillod B et al. Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores, and various serum markers. *World J Surg*. 2002; 26:612.
4. Stephen J. Acute pancreatitis. *Current Opinion of Gastroenterology*. 2006; 22:481–486.
5. Ngai-Moh L. Emergency complications of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterology Clinics of North American*. 2003; (32) 1169–94.
6. Soumitra R. Severity Scoring for prognostication in Patients with Severe Acute Pancreatitis. Comparative analysis of The Ranson Score and The APACHE III Score. *Archives of Surgery*. 2002; 137: 730-36
7. Ogawa. M. Development and Use of a New Staging System for Severe Acute Pancreatitis Based on a Nationwide Survey in Japan. *Pancreas*. 2002; 25(4).
8. 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*. 2013 Jan-Mar; 98: 6-12(1).
9. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh TH et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2013 Dec.; 12: 645-50(6).
  10. Gompertz M.; Fernández L.; Lara I; Miranda JP; Mancilla C; Berger Z. Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP ("Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis"): Dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile. Retrospective review of 128 patients. *Rev Med Chil*. 2012 ago.; 140: 977-983. Ilus (8).
  11. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M; Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010 Feb; 105: 435-41; quiz 442, (2).
  12. Singh VK, Wu BU , Bollen TL , Repas K, Maurer R, Johannes RS, Morteale KJ, Conwell DL, Banks PA. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009 Apr.; 104: 966-71(4).

13. Surco Y; Huerta J; Pinto J; Piscocoya A; De Los Ríos R; Prochazka R; et al. Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda / Early prediction of severity in acute pancreatitis. Rev Gastroenterol Peru. 2012. jul.-sept; 32: 241-250 tab, graf (3).
14. García FS; Guzmán CE; Monge SE. BISAP como predictor de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda: experiencia en el Servicio de Emergencia del Hospital Daniel A. Carrión del Perú. Gastroenterol. Latinoam. 2012 abr.-jun; 23: 63-68. tab, graf (2).
15. Villacís X, Calle P, Patiño J, Calle G. Validación del Score de BISAP como Sistema Pronóstico en Pancreatitis Aguda. Rev Gastroenterol Peru. 2011 jul.-set.; 31: 230-235, Ilus, tab. (3).
16. Murillo ZA; Murakami MP; Toledo VS; Cárdenas SC; Jean SE. Evaluación de la escala de BISAP en el pronóstico de la pancreatitis aguda. Rev. Chil. cir. 2010. oct.; 62: 465-469, tab (5).
17. Guzmán CE; Montes TP; Monge SE. [Bisap-O: obesity included in score BISAP to improve prediction of severity in acute pancreatitis]. Rev Gastroenterol Peru. 2012 Jul-Sep.; 32: 251-6, (3).
18. Bezmarevic M ; Kostic Z; Jovanovic M; Mickovic S; Mirkovic D; Soldatovic I ; et al. Procalcitonin and BISAP score versus C-reactive protein and APACHE II score in early assessment of severity and outcome of acute pancreatitis.



Vojnosanit Pregl. 2012 May; 69: 425-31(5).

19. Kim BG; No h 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. 2013 May; 28: 322-9(3).
20. 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. 2008 Dec.; 57: 1698-703(12).
21. Senapati D; Debata PK; Jenasamant SS; Nayak AK; Gowda SM; Swain NN. A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: an Indian perspective. Pancreatology. 2014 Sep-Oct; 14: 335-9, (5).
22. Khanna AK; Meher S; Prakash S; Tiwary SK; Singh U; Srivastava A; et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. HPB Surg. 2013; 367581, 2013.
23. Wang AJ; Xu S; Hong JB; Liu P; Xia L; Zhu Y; et al. [The comparison of different clinical scoring systems for predicting prognosis in acute pancreatitis based on the revised Atlanta classification]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi; 52(8): 668-71, 2013 Aug. 2013 Aug.; 52: 668-71, (8).

24. Sarles H. Pancreatitis symposium SK B, editor. Marseille; 1963.
25. Sarles H. Revised classification of pancreatitis. -Marseille 1984. Dig Dis Sci 1985; 30:573.
26. Buechler M, Hauke A, Malfertheiner P. Follow-up after acute pancreatitis: Morphology and function. In: Acute Pancreatitis Research and Clinical Management. Beger HG, Buechler M (Eds), Springer-Verlag, ed. Berlin; 1987.
27. Scuro AL, Angelini G, Cavallini G. Concepts and classifications. Proceedings of the Second International Symposium on Classification of Pancreatitis in Marseille, France, March 28-30, 1984. Gyr K, Singer MV, Sarles H (Eds) ed. Marseilles, France; 1984.
28. Tsiotos GG, Luque-de León E, Sarr MG. Long-term outcome of necrotizing pancreatitis treated by necrosectomy. Br J Surg. 1998; 85:1650.
29. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, AGA Institute Governing Board. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. Gastroenterology. 2007; 132:2022.
30. Riela A, Zinsmeister AR, Melton LJ, DiMagno EP. Etiology, incidence, and survival of acute pancreatitis in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology. 1991; 100:A296.
31. Opie EL. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis. Bull Johns Hopkins Hosp. 1901; 12:182.

32. Lerch MM, Saluja AK, Rünzi M, et al. Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology*. 1993; 104:853.
33. Ko CW, Sekijima JH, Lee SP. Biliary sludge. *Ann Intern Med*..1999; 130:301.
34. Ros E, Navarro S, Bru C, et al. Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology*. 1991; 101:1701.
35. Lopez AJ, O'Keefe P, Morrissey M, Pickleman J. Ceftriaxone-induced cholelithiasis. *Ann Intern Med*. 1991; 115:712.
36. Ettestad PJ, Campbell GL, Welbel SF, et al. Biliary complications in the treatment of unsubstantiated Lyme disease. *J Infect Dis*. 1995; 171:356.
37. Garg PK, Tandon RK, Madan K. Is biliary microlithiasis a significant cause of idiopathic recurrent acute pancreatitis? A long-term follow-up study. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2007; 5:75.
38. Khuroo MS, Zargar SA, Mahajan R. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India. *Lancet*.1990; 335:1503.
39. Uomo G, Manes G, Ragozzino A, et al. Periampullary extraluminal duodenal diverticula and acute pancreatitis: an underestimated etiological association. *Am J Gastroentero*. 1996; 91:1186.
40. Köhler H, Lankisch PG. Acute pancreatitis and hyperamylasaemia in

- pancreatic carcinoma. *Pancreas*. 1987; 2:117.
41. Yang AL, Vadhavkar S, Singh G, Omary MB. Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Arch Intern Med*. 2008; 168:649.
42. Tiscornia OM, Celener D, Perec CJ, et al. Physiopathogenic basis of alcoholic pancreatitis: the effects of elevated cholinergic tone and increased "pancreon" ecbolic response to CCK-PZ. *Mt Sinai J Med*. 1983; 50:369.
43. Lindkvist B, Appelros S, Manjer J, et al. A prospective cohort study of smoking in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2008; 8:63.
44. Yadav D, Hawes RH, Brand RE, et al. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med*. 2009; 169:1035.
45. Toskes PP. *Gastroenterol Clin North Am*. Hyperlipidemic pancreatitis. 1990; 19:783.
46. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1995; 90:2134.
47. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. *World J Gastroenterol*. 2006; 12:7197.
48. Brandwein SL, Sigman KM. Case report: milk-alkali syndrome and pancreatitis.

- Am J Med Sci. 1994; 308:173.
49. Mithöfer K, Fernández-del Castillo C, Frick TW, et al. Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology*. 1995; 109:239.
50. Ward JB, Petersen OH, Jenkins SA, Sutton R. Is an elevated concentration of acinar cytosolic free ionised calcium the trigger for acute pancreatitis? *Lancet*. 1995; 346:1016.
51. Rünzi M, Layer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. *Pancreas*. 1996; 13:100.
52. McArthur KE. *Aliment Pharmacol Ther*. Review article: drug-induced pancreatitis. 1996; 10:23.
53. Badalov N, Baradaran R, Iswara K, et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007; 5:648.
54. Lankisch PG, Dröge M, Gottesleben F. Drug induced acute pancreatitis: incidence and severity. *Gut*. 1995; 37:565.
55. Rizzardi GP, Tambussi G, Lazzarin A. Acute pancreatitis during primary HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 1997; 336:1836.
56. Cappell MS, Marks M. Acute pancreatitis in HIV-seropositive patients: a case control study of 44 patients. *Am J Med*. 1995; 98:243.

57. Dassopoulos T, Ehrenpreis ED. Acute pancreatitis in human immunodeficiency virus-infected patients: a review. *Am J Med.* 1999; 107:78.
58. Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg.* 1991; 78:1196.
59. Watts RA, Isenberg DA. Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorders. *Semin Arthritis Rheum.* 1989; 19:158.
60. Moolenaar W, Lamers CB. Cholesterol crystal embolization to liver, gallbladder, and pancreas. *Dig Dis Sci.* 1996; 41:1819.
61. Fernández-del Castillo C, Harringer W, Warshaw AL, et al. Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med.* 1991; 325:382.
62. Warshaw AL, O'Hara PJ. Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock. *Ann Surg.* 1978; 188:197.
63. Roberts IM. Hyperlipidemic gestational pancreatitis. *Gastroenterology.* 1993; 104:1560
64. UK. Guidelines for the management of Acute Pancreatitis. *Gut.* 2005; 54: 1 – 9(3).
65. Robert JH. La predicción temprana de la pancreatitis aguda: estudio prospectivo comparando tomografía axial computarizada, Ranson, Glasgow,

- APACHE II, y varios marcadores de suero. *World J Surg.* 2002; 26:612-9(5).
66. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol.* 1999; 25:195.
67. Lecesne R, Taourel P, Bret PM, et al. Acute pancreatitis: interobserver agreement and correlation of CT and MR cholangiopancreatography with outcome. *Radiology.* 1999; 211:727.
68. Larvin ML. Assessment of clinical severity and prognosis. In: *The Pancreas.* Beger HG, Warshaw AL, Buchler MW, et al (Eds) ed. Science B, editor. , Oxford; 1998.
69. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas.* 2001; 22:274.
70. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2009; 137:129.
71. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation stud. *Arch Intern Med.* 2011; 171:669.
72. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Fatal outcome in acute pancreatitis: its occurrence and early prediction. *Pancreatology.* 2001; 1:237.

73. Block S, Maier W, Bittner R, et al. Identification of pancreas necrosis in severe acute pancreatitis: imaging procedures versus clinical staging. *Gut*. 1986; 27:1035.
74. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Me*. 1999; 27:2272.
75. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, et al. Obesity increases the severity of acute pancreatitis: performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatology*. 2006; 6:279.
76. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008; 57:1698.
77. Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. ; 1998; 2:496.
78. Rünzi M, Saluja A, Lerch MM, et al. Early ductal decompression prevents the progression of biliary pancreatitis: an experimental study in the opossum. *Gastroenterolog*. 1993; 105:157.



## ANEXOS

### ANEXO 1 : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Edad : 1 = >60 años      2 = < 60 años

Sexo: 1.M ( ) 2.F ( )

Días de Hospitalización :

#### ANTECEDENTES

Hábitos: 1.OH ( ) 2.Tabaco ( ) 3. Drogas ( ) 4. Ninguno ( )

Patológicos:

0 = Niega

1 = Hipertensión

2 = Diabetes

3 = Cardiopatía

4 = Colelitiasis

5 = Pancreatitis

6 = Post CPRE

7 =Hipertrigliciridemia

8 = Neoplasia

9 = Hipertensión , colelitiasis

10 = Hipertensión, colelitiasis, pancreatitis.

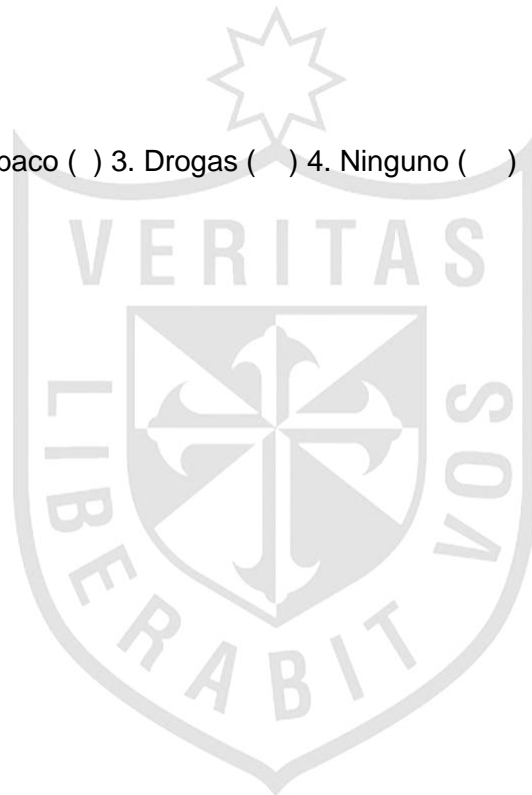
11 Hipertensión, colelitiasis, post CPRE.

12 Colelitiasis , Post CPRE

13 Hipertensión, Diabetes.

14 Colelitiasis Pancreatitis.

15 Diabetes, Pancreatitis



16 HTA , Infección VIH, Colelitiasis, POST CPRE

Fármacos :

0 = Ninguno

1 = Enalapril

2 = Losartan

3 = Losartan, Lamivudina, Efavirenz , Tenofovir .

4 = Diltiazem, Amlodipino

5 = Enalapril, Furosemida, Bisoprolol.

6 : Captopril , Metformina

7 = Metformina , Glimepiride.

8 = Enalapril, Metformina.

9 = Captopril.

10 = Metformina.

Quirúrgicos:

0. Niega ( )

1. Colectomía ( )

2. Otros

CLÍNICA

Tiempo de enfermedad (Días)

Síntomas:

0. Ninguno.

1. Dolor abdominal.

2. Fiebre.
3. Nausea.
4. Vómitos.
5. Dolor Abdominal, nausea, vómitos.
6. Dolor abdominal, fiebre.
7. Dolor abdominal, nausea.
8. Dolor abdominal, fiebre, nausea, vómitos.

Signos

0. Ninguno.
1. Ictericia.
2. Coluria.
3. Inestabilidad hemodinámica.
4. Ictericia, Coluria.

Hallazgos clínicos y laboratorio

Puntaje :

- 0 = Ninguno
- 1 = BUN
- 2 = Glasgow
- 3 = SIRS
- 4 = Edad
- 5 = Derrame Pleural
- 6 = Edad, SIRS.
- 7 = Edad, SIRS, Derrame pleural.
- 8 = SIRS, Derrame Pleural.



9 = Edad, Urea, SIRS, Derrame pleural.

10 = Edad, derrame Pleural.

11 = Edad, SIRS, Glasgow, Derrame pleural.

BISAP

## MEDIOS DE DIAGNÓSTICO

### ECOGRAFÍA ABDOMINAL

1 = Normal

2 = Litiasis Vesicular

3 = Coledocolitiasis

4 = Litiasis residual

5 = Litiasis vesicular, coledocolitiasis.

### TOMOGRAFÍA ABDOMINAL CON CONTRASTE LUEGO DE 72 HORAS

1.Si ( )

1.1 Evidencia de complicaciones locales

1.2 No evidencia de complicaciones locales

2.No ( )

### DIAGNÓSTICO DE SEVERIDAD

1.Pancreatitis Aguda Leve ( )

2.Pancreatitis Aguda Moderadamente severa ( )

3.Pancreatitis Severa ( )

## EVOLUCIÓN

1.Fallecido ( )

2.No fallecido ( )

## ETIOLOGÍA

1 = Biliar

2 = Alcohólica

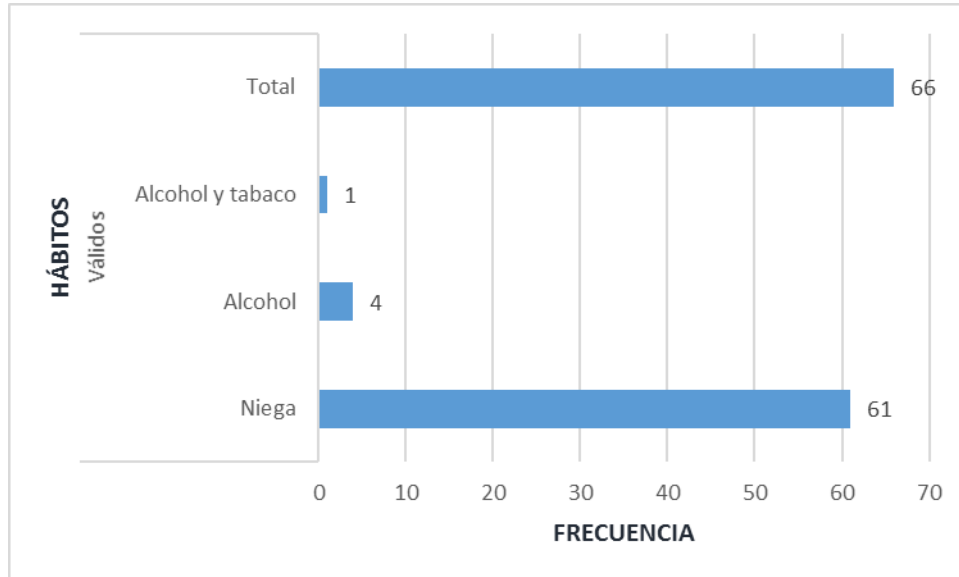
3 = Post CPRE

4 = Desconocido



## Anexo 02 : Análisis estadísticos adicionales

### GRÁFICO N°7 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN HÁBITOS DE CONSUMO - HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA – 2014



Fuente: Historias clínicas del servicio de Medicina Interna del Hospital María Auxiliadora

En el **Gráfico N°7**, muestra que 61 (92.4%) de los pacientes con pancreatitis aguda no consumían ninguna sustancia, 4 (6.1%), consumían alcohol, y solo 1 (1,5%), consumían alcohol y tabaco.

