

[i]

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL
ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA Y VINCULACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



Título de la investigación

**“HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO FACTOR
PRONÓSTICO DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA BILIAR”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

Dr. Cecilio Francisco Ramos Mendoza

Mexicali, B.C. Julio de 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO FACTOR
PRONÓSTICO DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA BILIAR”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

CIRUGIA GENERAL

Dr. Cecilio Francisco Ramos Mendoza

Mexicali, B.C. Julio de 2016

[v]

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA**

DIRECCION DE ENSEÑANZA Y VINCULACION

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

**“HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE GRAVEDAD
EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA BILIAR”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

CIRUGÍA GENERAL

P R E S E N T A:

DR. CECILIO FRANCISCO RAMOS MENDOZA

Asesor de Tesis:

Dr. Flavio Manrique Maldonado

Mexicali, B.C. Julio de 2016

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación:

**“HIPERTRIGLICERIDEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE GRAVEDAD
EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA BILIAR”**

**Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en
CIRUGÍA GENERAL**

P R E S E N T A:

DR. CECILIO FRANCISCO RAMOS MENDOZA

DIRECTOR DE TESIS Y ASESOR:

**Dr. Flavio Manrique Maldonado, Cirujano vascular y angiólogo
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

Mexicali, B.C. Julio de 2016

Autorización del trabajo terminal



DR. FERNANDO MARTIN PEÑUÑURI YEPÍZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA



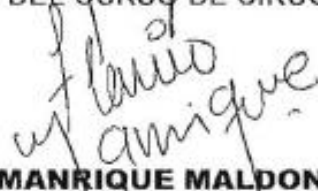
DR. CLEMENTE HUMBERTO ZUÑIGA GIL
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. ALBERTO REYES ESCAMILLA
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGIA



DR. CARLOS ALBERTO VELAZQUEZ PADILLA
PROFESOR DEL CURSO DE CIRUGIA



DR. FLAVIO MANRIQUE MALDONADO
ASESOR DE LA INVESTIGACION



CECILIO FRANCISCO RAMOS MENDOZA
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN CIRUGIA

[x]

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por el apoyo incondicional que me ofreció a lo largo de toda esta jornada, por su paciencia y por ayudarme a mantener la confianza en los momentos más demandantes, siendo los principales cómplices para que pudiera llevar ésta aventura a buen fin. A mis compañeros residentes, convertidos ya en una segunda familia, porque sólo ellos entienden igual que yo lo que representa el periodo de residencia en la formación de un médico. A mis maestros de residencia, por compartir sus conocimientos y experiencia a lo largo cuatro años, y por fortalecer en mí los valores de disciplina y honestidad.

INDICE

	Página
Resumen	xiv
Introducción	1
Antecedentes	3
Planteamiento del problema	6
Marco teórico	8
Justificación	16
Pregunta de investigación	18
Hipótesis	20
Objetivo General	23
Objetivos Específicos	23
Material y métodos	24
• Diseño del estudio	25
• Población y muestra	25
• Criterios de inclusión	25
• Criterios de exclusión	26
• Criterios de eliminación	26
• Variables	
○ Independientes (s)	27
○ Dependiente (s)	27
• Protocolo de manejo de pacientes	30
• Recolección de datos	30
• Análisis estadístico	31
• Confidencialidad y aspectos éticos	31
Resultados	32
Discusión	36
Conclusiones	40
Bibliografía	42
Anexos	45
• Tablas	49
○ Tabla 1. Características demográficas de los pacientes	50
○ Tabla 2. Comparación de niveles de triglicéridos entre los distintos grupos de pacientes según gravedad	51
○ Tabla 3. Comparación de puntaje de Ranson entre los distintos grupos según nivel de triglicéridos	52
• Graficas	53
○ Gráfica 1. Proporción de género en el grupo con hipertrigliceridemia	54
○ Gráfica 2. Proporción de género en el grupo sin hipertrigliceridemia	55
○ Gráfica 3. Comparación de edad entre los grupos sin hipertrigliceridemia (S) y con hipertrigliceridemia (D)	56

○ Gráfica 4. Presentación de pancreatitis según gravedad en grupo con hipertrigliceridemia (D) y sin hipertrigliceridemia (S)	57
○ Gráfica 5. Presentación de fallo orgánico en grupo con hipertrigliceridemia (D) y sin hipertrigliceridemia (S)	58
○ Gráfica 6. Estadio tomográfico de pacientes sin hipertrigliceridemia	59
○ Gráfica 7. Estadio tomográfico de pacientes con hipertrigliceridemia	60
○ Gráfica 8. Comparación de puntaje de Ranson entre grupo sin hipertrigliceridemia (S) y con hipertrigliceridemia (D)	61
○ Gráfica 9. Comparación de puntaje APACHE II entre grupo sin hipertrigliceridemia (S) y con hipertrigliceridemia (D)	62
• Consentimiento informado	63
• Hoja de captura de datos	65

RESUMEN

TÍTULO: Hipertrigliceridemia como factor pronóstico de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda biliar.

INTRODUCCIÓN: La pancreatitis aguda es una enfermedad común y potencialmente amenazadora para la vida. En Estados Unidos, es el tercer trastorno gastrointestinal más común que amerita hospitalización, con costos anuales que exceden los 2,500 millones de dólares. Dentro del protocolo de manejo de pacientes con pancreatitis, es prioridad el establecer un diagnóstico etiológico así como estadificar la gravedad del cuadro, ya que esto determina el manejo subsecuente del enfermo. Históricamente, se han estudiado múltiples marcadores clínicos y de laboratorio que permitan ser empleados como marcadores pronósticos. El mejor conocimiento de los factores que afectan la evolución de la enfermedad nos permite a su vez mejorar el manejo de pacientes con pancreatitis.

OBJETIVOS: Determinar la frecuencia de presentación de hipertrigliceridemia en pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar ingresados al servicio de cirugía general del hospital general de Tijuana, y establecer si existen diferencias en la severidad de la enfermedad entre pacientes con pancreatitis que presentan hipertrigliceridemia versus aquellos que no la presentan.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de cohortes, un solo centro, prospectivo, analítico, observacional, no aleatorizado. El periodo del estudio abarcó del 1 de agosto de 2014 al 31 de octubre de 2015, durante el cual se incluyó un total de 75 pacientes, se dividió a los pacientes en dos grupos, según presentaran con niveles de triglicéridos elevados (D) o normales (S). Se estableció la severidad de pancreatitis en base a la revisión 2012 de los criterios de Atlanta, y se valoró en cada grupo la presencia de complicaciones locales, sistémicas, y puntuación Ranson y APACHE-II. Los datos se analizaron de manera inicial mediante estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central (media, desviación estándar). Las variables cuantitativas (edad, puntuaciones Ranson y APACHE-II) se compararon usando la prueba de T de student. Para las variables cualitativas (sexo, fallo orgánico, complicaciones locales) se utilizó la prueba de Chi cuadrada. En todas las categorías la p menor de 0.05 se consideró estadísticamente significativa. Los datos fueron analizados mediante el programa de Excel 2010 y Minitab versión 17.

RESULTADOS: No se observó diferencia significativa en la presencia de fallo orgánico, complicaciones locales o puntuación de Ranson entre los grupos con hipertrigliceridemia y con triglicéridos normales. Se encontró una diferencia significativamente mayor en la puntuación APACHE-II del grupo con hipertrigliceridemia en comparación al de triglicéridos normales.

CONCLUSIONES: La hipertrigliceridemia en valores por debajo de 500 mg/dL no es un factor que condicione mayor desarrollo de complicaciones locales o sistémicas en pacientes con pancreatitis biliar, por lo que no se considera en rango de valor como un factor pronóstico de gravedad.

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCION

La pancreatitis aguda es una enfermedad común, y potencialmente amenazadora para la vida. En los Estados Unidos, es el tercer trastorno gastrointestinal más común que requiere de hospitalización, con 274,119 casos reportados en 2009 y costos anuales que exceden los 2,500 millones de dólares. Su incidencia parece haber incrementado notablemente en los últimos años, en la mayoría de las series se encuentra entre 5 y 11 casos por 100,000 habitantes/año, aunque ésta es muy variable de un país a otro, influido probablemente por la pobre uniformidad de criterios diagnósticos e incidencia de los actores etiológicos en la población de referencia. Afecta a población económicamente activa, con una media de edad de presentación de 55 años. En países occidentales, los litos biliares con la causa más común de pancreatitis, representando aproximadamente el 50% de los pacientes, seguida por el alcohol en 20%. En otro 20%, la causa se mantendrá como idiopática. El 10% restante constituye un gran grupo de posibles causas de pancreatitis; éstas causas incluyen hipercalcemia, hipertrigliceridemia, fármacos, disfunción del esfínter de Oddi, páncreas divisum, neoplasias pancreáticas, isquémica, genética e infecciosa.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES

En 1889, Reginald Fitz publica su descripción de la enfermedad, en la cual hace una revisión sistemática de los síntomas de 53 casos de pancreatitis aguda documentados mediante patología, detallando cambios hemorrágicos, supurativos y gangrenosos en la pancreatitis y sus diferencias patológicas; comentando además diversas etiologías como la litiasis biliar, alcohol, úlcera péptica perforada y trauma. De manera notable, Fitz describe también el absceso pancreático, la trombosis de vena esplénica y un pseudoquistes pancreático como complicaciones asociadas.

A principios de 1974, John H.C. Ranson y su equipo de colegas del Centro Médico de la Universidad de Nueva York proponen un conjunto de criterios objetivos, que posteriormente llegan a denominarse criterios de Ranson, basados en variables clínicas y bioquímicas presentes al ingreso y 48 horas después. Estos criterios fueron ampliamente adoptados y los criterios iniciales modificados por varios investigadores, no pudiéndose mejorar los contratiempos que implican el retraso de 48 horas y la necesidad de emplear varias pruebas de laboratorio para estimar el curso clínico de un paciente. Se desarrollaron posteriormente múltiples escalas con la finalidad de estadificar a aquellos pacientes con el mayor riesgo de desarrollar pancreatitis aguda severa y fallo orgánico, incluyendo las escalas Glasgow, APACHE II, SOFA, Marshall, BISAP y POP-SCORE.

Además de los múltiples criterios para pronóstico y severidad, se han tenido intentos por establecer un sistema de clasificación para las manifestaciones de pancreatitis. En 1963 se propuso en Marsella por un grupo de expertos un sistema basado en la morfología, distinguiéndose principalmente ataques de pancreatitis aguda y crónica, con dos posteriores revisiones. Los avances en la tomografía computada realizada con contraste han sido

críticos para la valoración de necrosis pancreática y complicaciones peripancreáticas. En 1985, E.J. Balthazar, perteneciente al grupo de trabajo de John Ranson, desarrolla un sistema de estadificación basado en la morfología del páncreas y presencia de colecciones líquidas peripancreáticas en la tomografía, manteniéndose hasta la actualidad como el único sistema de estadificación radiológica ampliamente utilizado.

El primer esfuerzo mayor para clasificar las manifestaciones y evolución de pancreatitis aguda, fue la clasificación de Atlanta propuesta en el simposio internacional de 1992. Se establecieron criterios para pancreatitis aguda severa, y éstos incluyeron el fallo orgánico como factor determinante, demostrando el mejor entendimiento de la pancreatitis como una entidad con repercusiones sistémicas. Se propusieron también definiciones para pancreatitis intersticial, pancreatitis necrotizante, pseudoquiste y necrosis pancreática infectada. La revisión de 2012 de los criterios de Atlanta estadifica a la enfermedad en las formas leve, moderadamente severa y severa, basados en la presencia de fallo orgánico (transitorio o persistente) en los sistemas respiratorio, renal y cardiovascular, recomendando además la escala de Marshall modificada para caracterizar la severidad de la falla de estos sistemas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La etiología biliar está descrita como la principal causa de pancreatitis aguda en países occidentales, representando hasta 50% de los casos (Shackelford's Surgery of Alimentary Tract, 7th ed, 2013). Asimismo, el tipo más frecuente de cálculos biliares son de colesterol. La patogenia de estos cálculos se relaciona con la supersaturación de bilis con colesterol y precipitación subsecuente. (Schwartz, 10 ed, 2014). En nuestro hospital, resulta notoria la frecuencia de ingresos por patología biliar litiásica y sus complicaciones, dentro de la que resalta la pancreatitis. Dentro del protocolo de estudio de pancreatitis, el identificar la etiología biliar resulta el primer paso dado su frecuencia de presentación. Sin embargo, una vez establecido el origen biliar, es poco frecuente el emplear más exámenes de extensión salvo aquellos necesarios para estadificar al paciente en las escalas de Ranson y Apache. Encontrándonos en un medio con alta prevalencia de obesidad y malos hábitos dietéticos, resulta de interés conocer la incidencia de dislipidemias en pacientes con pancreatitis biliar, y si la condición reviste importancia en el pronóstico de estos pacientes.

MARCO TEÓRICO

MARCO TEORICO

La pancreatitis aguda es la causa principal de ingreso hospitalario por trastornos gastrointestinales en Estados Unidos. La litiasis biliar y etilismo son factores de riesgo bien establecidos, habiendo emergido nuevas causas que en conjunto con nuevos aspectos de la fisiopatología, mejorar el entendimiento de la enfermedad. (Lankisch, 2015).

Como se comenta, la litiasis biliar y abuso de alcohol constituyen los principales factores de riesgo para pancreatitis aguda. No obstante, por los últimos 20-30 años, se estima que el riesgo de pancreatitis es menor al 2% en pacientes con litiasis biliar asintomática, y que el riesgo de pancreatitis oscila en 2-3% en alcohólicos. Se deduce por ello que otros factores, probablemente genéticos, desempeñen un papel en el desarrollo de la enfermedad.

FISIOPATOLOGÍA DE LA PANCREATITIS BILIAR

Aún no se aclara por completo el mecanismo causante de la pancreatitis por un cálculo, si bien siempre se han implicado estos últimos desde la observación de Opie de 1901, quien notificó el caso de dos pacientes que murieron por pancreatitis aguda con cálculos impactados en la ampolla de Vater. Tal hallazgo llevó a proponer la “hipótesis de un conducto común”, según la cual un bloqueo después de los conductos biliar y pancreático provoca flujo de bilis al páncreas, el cual a su vez se lesiona por acción detergente de las sales biliares. Entre las objeciones relevantes de esta teoría figura el hecho anatómico real de que la mayor parte de los individuos tiene un conducto común tan corto que un cálculo localizado en ese sitio bloquearía los conductos pancreático y biliar y aislaría con efectividad los dos sistemas. Más aún, la presión hidrostática en el conducto biliar es más baja que en el pancreático, un estado anormal que favorecería el flujo anormal

de jugo pancreático al conducto biliar y no en la dirección opuesta (Schartwz, 2015, pág 1352).

Otro mecanismo propuesto es que se produce una incompetencia transitoria del esfínter, causada por el paso de un lito a través de éste, lo cual puede permitir un reflujo de bilis en el conducto pancreático, pero esto es refutado por la ausencia usual de pancreatitis después de esfinterotomía endoscópica o esfinteroplastia quirúrgica. Una tercera posibilidad es que la pancreatitis sea resultado de un lito biliar que obstruye el conducto pancreático, condicionando hipertensión intraductal. Se postula que ésta presión puede llevar a una disrupción menor en la integridad del conducto, extravasación de jugo pancreático en el intersticio del páncreas y promover la activación enzimática. Cuando no es posible identificar litos u otros factores etiológicos, aún existe la posibilidad del hallazgo de microlitiasis en la forma de cristales birrefringentes observados en microscopia de la bilis. Esta microlitiasis oculta es quizá responsable de hasta la mitad de los casos de pancreatitis idiopática. (Schwartz 2015, pág 1352)

La obstrucción ductal pancreática, independientemente del mecanismo, lleva a un bloqueo de la secreción pancreática, que a su vez impide la exocitosis de gránulos de zimógeno de las células acinares. Consecuentemente, los gránulos coalescen con lisosomas intracelulares los cuales contienen una mezcla de enzimas digestivas y lisosomales. La enzima lisosomal catepsina B puede activar la conversión de tripsinógeno a tripsina. La acumulación resultante de tripsina activada dentro de las vacuolas puede activar una cascada de enzimas digestivas que llevan a un daño por autodigestión. Un bloqueo en la exocitosis apical normal de gránulos de zimógeno puede resultar en exocitosis basolateral en las células acinares, liberando zimógenos activos en el espacio intersticial, con la subsecuente lesión inducida por proteasas a las membranas celulares. El daño acinar inducido por el proceso

autodigestivo estimula una respuesta inflamatoria (infiltración de macrófagos y neutrófilos, y liberación de las citosinas TNF- α e interleucinas 1, 6 y 8) dentro del parénquima pancreático. En algunos casos, la reacción es severa, con fallo multiorgánico y sepsis; la cual es resultante de la translocación bacteriana desde el lumen intestinal hacia la circulación (PA Banks, 2015).

En el proceso de la enfermedad, existen dos fases, temprana y tardía, con correspondientes picos de mortalidad. Durante la fase temprana, las alteraciones sistémicas son resultado de la respuesta del paciente a la lesión pancreática local. Esta fase usualmente ha terminado al final de la primera semana pero puede extenderse hasta al inicio de la segunda. Son activadas cascadas de citosinas a causa de la inflamación pancreática que se manifiestan clínicamente en forma de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, que cuando está presente, representa un riesgo aumentado para el desarrollo de fallo orgánico. El factor determinante para la severidad de la pancreatitis durante la fase aguda es la presencia y duración de fallo orgánico, y aún cuando durante esta fase pueden detectarse complicaciones locales, éstas no se consideran determinantes de severidad. Además, la extensión de los cambios morfológicos no es directamente proporcional a la severidad del fallo orgánico, por lo que no se considera confiable determinar la extensión de la necrosis durante los primeros días de la enfermedad.

HIPERTRIGLICERIDEMIA Y PANCREATITIS

Se han descrito varios mecanismos causales de la aparición de pancreatitis en los pacientes con hiperlipidemia. Un primer mecanismo está explicado por el daño directo de los ácidos grasos al tejido pancreático; generalmente éstos no son tóxicos unidos a la

albumina, pero en la hipertrigliceridemia se supera la capacidad de la albúmina para su transporte, aumentando su toxicidad y desencadenando la respuesta enzimática en el páncreas. Un segundo mecanismo se explica por los quilomicrones, los cuales pueden obstruir la circulación distal pancreática causando isquemia, esto causa una alteración de la arquitectura acinar, se expone el tejido pancreático a los triglicéridos activando la lipasa pancreática, desencadenando la cadena inflamatoria y un ciclo de mayor activación de todo el grupo de enzimas pancreáticas. Igualmente los ácidos grasos libres en altas concentraciones crean un medio ácido, este cambio en el pH puede desencadenar la activación del tripsinógeno y el inicio de la enfermedad. Un tercer mecanismo se asocia a una disminución genética de la lipoproteinlipasa. Esta enzima se sintetiza en tejido muscular y los adipocitos. Tras su liberación es transportada al endotelio capilar, actúa sobre los quilomicrones ricos en triglicéridos, hidrolizándolos a quilomicrones remanentes, e hidroliza las lipoproteínas ricas en triglicéridos a ácidos grasos y glicerol. Su déficit produce una alteración de la degradación plasmática de los quilomicrones en el suero de estos pacientes respecto a otros controles (S. J. Jiménez, 2008)

CLASIFICACIÓN

Aproximadamente un 15-20% de los pacientes desarrollan pancreatitis aguda severa, definida por la presencia de fallo orgánico o complicaciones locales (Banks et al, 2013). El poder predecir con precisión la severidad de la pancreatitis es importante para la toma de decisiones terapéuticas. Existe una larga historia de intentos por encontrar factores y marcadores pronósticos que estadifiquen el riesgo con certeza, siendo los más ampliamente utilizados los criterios de Ranson o Glasgow modificados. Existen muchos otros criterios para predecir la severidad, como una puntuación en escala de APACHE II de

8 o un nivel de proteína C reactiva mayor de 150 mg/dL (Schwartz's, 2015, pag 1357). La presencia de SRIS también tiene significado pronóstico (Morfidi et al, 2006). Otro enfoque se ha dirigido a identificar pacientes con pancreatitis aguda “inofensiva” basado en tres factores que pueden observarse al ingreso: ausencia de irritación peritoneal, hematocrito normal y creatinina sérica normal (Schwartz,s, 2015, pag 1357). De los sistemas de clasificación mencionados, las escalas Ranson y APACHE II continúan siendo las más empleadas, la primera con una sensibilidad reportada de 69-92% y un especificidad de 83-93% para predecir gravedad, en tanto que para la escala APACHE II se ha documentado sensibilidad de 60-80%, con especificidad de 64-78% (Papachristou, 2010).

Existen razones importantes para definir y estadificar la severidad de la pancreatitis aguda. Primero, a la admisión, es importante identificar pacientes con pancreatitis potencialmente severa que ameritan un tratamiento agresivo temprano. Segundo, en hospitales de segundo nivel de atención, los clínicos deben identificar a dichos pacientes para su referencia a un centro de tercer nivel. Por último, los especialistas que reciben a estos pacientes, existen ventajas en estratificar a estos pacientes en subgrupos basados en la presencia de falla orgánica persistente y complicaciones locales y sistémicas. (Banks et al, 2012).

Esta clasificación define tres grados de severidad: pancreatitis aguda leve, pancreatitis moderadamente severa y pancreatitis severa. La terminología importante para esta clasificación incluye fallo orgánico transitorio, fallo orgánico persistente, y complicaciones locales o sistémicas. El fallo orgánico transitorio es aquel presente por menos de 48 horas. El fallo orgánico persistente se define como el fallo presente por más de 48 horas. Las complicaciones locales incluyen las colecciones líquidas peripancreáticas y colecciones

necróticas agudas, en tanto que las complicaciones sistémicas pueden relacionarse a a exacerpciones de comorbilidades preexistentes (Banks et al, Atlanta 2013)

La mayor parte de los episodios de pancreatitis aguda son leves y autolimitados, ameritando solo una hospitalización breve. La pancreatitis leve es definida por la ausencia de fallo orgánico y/o necrosis pancreática. Después de 48 horas de admisión, estos pacientes de manera típica habrán mejorado significativamente y podrán haber reiniciado la alimentación. (Tenner, 2013).

La pancreatitis moderadamente severa es caracterizada por la presencia de fallo orgánico transitorio o complicaciones locales/sistémicas en ausencia de un fallo orgánico persistente. La pancreatitis moderadamente severa pudiera resolverse sin intervención (como en el caso del fallo orgánico transitorio o colección líquida aguda) o puede requerir cuidados prolongados de especialidad (como en una necrosis extensa sin fallo orgánico) (Banks, 2013)

La pancreatitis aguda severa se caracteriza por el fallo orgánico persistente. El fallo orgánico se había definido previamente como la presencia de shock (presión sistólica menor a 90 mmHg), insuficiencia pulmonar (PaO_2 menor a 60 mmHg), fallo renal (creatinina mayor a 2 mg/dL después de rehidratación) y/o sangrado gastrointestinal (mas de 500 mL de pérdida sanguínea en 24 horas). Los Criterios Revisados de Atlanta definen ahora el fallo orgánico como una puntuación de 2 o más en la escala modificada de Marshall. (Tenner, 2013)

Para la severidad de pancreatitis por radiología, la clasificación revisada provee definiciones detalladas de las características de imagen de la enfermedad. Las colecciones peripancreáticas de líquido ocurren en los primeros días de pancreatitis intersticial. Éstas son de apariencia homogénea, usualmente se mantienen estériles y de forma común resuelven espontáneamente. Una colección aguda peripancreática que no se resuelve puede evolucionar hacia un pseudoquiste. De particular importancia es la definición de colecciones necróticas agudas y necrosis con pared. Los pacientes con necrosis peripancreática tienen una morbilidad y mortalidad aumentadas en comparación con aquellos con pancreatitis intersticial. Las colecciones necróticas agudas pueden ser estériles o infectadas. La historia natural de éstas colecciones es variable; pudiendo volverse más pequeñas en su evolución y, en raras ocasiones, desaparecer por completo. Más comúnmente, las colecciones necróticas agudas desarrollan una pared necrótica bien definida que rodea cantidades variables de fluido y detritos necróticos, llamado “necrosis con pared”, que puede ser estéril o infectada.

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACION:

Dentro del Hospital General de Tijuana, se presenta una gran cantidad de ingresos anualmente por causa de pancreatitis aguda, siendo la principal la biliar la principal etiología, la mayor parte de los casos se manejan en el servicio de cirugía. Tratándose de una enfermedad con elevado potencial de complicaciones locales y sistémicas, históricamente se han desarrollado múltiples sistemas de clasificación y escalas de gravedad, se ha logrado identificar también marcadores que permiten establecer pronóstico, permitiendo con ello crear protocolos de manejo a fin de minimizar dichas complicaciones. El Colegio Americano de Gastroenterología establece asimismo características clínicas que permiten predecir un curso de severidad para la enfermedad, dentro de las que se incluyen la obesidad, ésta última objeto de interés como factor de riesgo asociado a desarrollo de complicaciones, aunque revisiones recientes indican que la obesidad no representa un factor de riesgo independiente para la severidad y fallo orgánico en pacientes con pancreatitis (Pancreatology, 2015). De la mano de la obesidad, se ha estudiado la repercusión del síndrome metabólico en la evolución de pancreatitis, con reportes recientes que indican asociación entre hipertrigliceridemia y severidad de pancreatitis de etiología biliar (Journal of American Science, 2014). Dada la alta incidencia de la enfermedad en nuestra región, resulta de interés el identificar condiciones asociadas que repercutan en la evolución de los pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Es la hipertrigliceridemia una condición de alta prevalencia en pacientes con pancreatitis biliar que repercute en su pronóstico como factor de gravedad, condicionando mayor desarrollo de complicaciones locales y sistémicas?

HIPOTESIS

HIPOTESIS

Hipótesis: la hipertrigliceridemia es una condición de alta prevalencia en pacientes con pancreatitis de etiología biliar y reviste factor pronóstico en la severidad de la enfermedad.

Hipótesis nula: la hipertrigliceridemia no es una condición de alta prevalencia en pacientes con pancreatitis de etiología biliar y no reviste factor pronóstico en la severidad de la enfermedad.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

General: determinar la frecuencia de presentación de hipertrigliceridemia en pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar ingresados al servicio de cirugía del hospital general de Tijuana.

Específicos:

Establecer diferencias en la severidad de enfermedad entre pacientes con pancreatitis aguda biliar que presentan hipertrigliceridemia versus aquellos que no la presentan

Establecer si existe asociación entre hipertrigliceridemia y algún marcador de severidad específico en pacientes con pancreatitis

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte, un solo centro, prospectivo, analítico, observacional, no aleatorizado.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Lugar: Servicio de cirugía general, Hospital General de Tijuana.

Duración: El periodo de 1 agosto de 2014 a 31 octubre de 2015.

Universo: Pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar de 17 a 75 años de edad.

Tamaño de la muestra: el total de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión durante el periodo del estudio.

Equipo empleado para determinación de perfil de lípidos: Ilab-Tauros, con reactivo Ilab.

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes de 17 a 75 años de edad con diagnóstico de pancreatitis biliar ingresados en el periodo de agosto de 2014 a octubre de 2015.
2. Ingresados en el servicio de cirugía.
3. Pacientes en quienes se realiza estadificación completa con Ranson y Apache II.
4. Pacientes en quienes se logra determinar perfil de lípidos en las primeras 72 horas de su ingreso.
5. Acepten participar en el estudio mediante firma de consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión.
2. Pacientes con antecedente de antecedente de fallo orgánico previamente conocido (renal, cardiaco, respiratorio).
3. Pacientes con antecedente de cáncer biliar, pancreático o instrumentación reciente de via biliar.
4. Pacientes en los que a su ingreso no es posible realizar estadificación completa de Ranson y Apache.
5. Pacientes en los que a su ingreso no es posible realizar valoración completa para falla orgánica por escala de Marshall modificada.

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Pacientes ingresados al servicio de cirugía con diagnóstico de pancreatitis en los que se descarte etiología biliar
2. Pacientes en los que no sea posible realizar estadificación completa de Ranson y Apache a las 48 horas de internamiento.
3. Pacientes en los que no es posible realizar valoración completa para falla orgánica por escala de Marshall modificada a las 48 horas de internamiento.
4. Pacientes en los que no es posible obtener un perfil de lípidos en las primeras 72 horas de hospitalización
5. Pacientes en los que el perfil de lípidos demuestre nivel de triglicéridos séricos igual o mayor a 1,000 mg/dL.

VARIABLES EN ESTUDIO

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Edad: variable independiente, cuantitativa, definido como el tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.

Sexo: variable independiente, cualitativa; conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas, y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer (ONU, 2015)

VARIABLES DEPENDIENTES

Fallo orgánico: variable dependiente, cualitativa; alteración en la función normal de un órgano, y definida en base a la escala modificada de Marshall, comprendiendo los sistemas respiratorio, renal y cardiovascular (Classification of acute pancreatitis, 2012)

Fallo orgánico transitorio: variable dependiente, cualitativa, aquella disfunción de un sistema que resuelve dentro de las primeras 48 horas de evolución de pancreatitis (American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis, 2013)

Fallo orgánico persistente: variable dependiente, cualitativa, aquella disfunción de un sistema que persiste más allá de 48 horas de evolución de pancreatitis (American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis, 2013)

Fallo respiratorio: variable dependiente, cualitativa, disfunción del sistema respiratorio definida en base a la escala modificada de Marshall como una disminución en la relación PaO₂/FiO₂ menor a 300 (Classification of acute pancreatitis, 2012)

Fallo renal: variable dependiente, cualitativa, disfunción del sistema renal definida en base a la escala modificada de Marshall como un aumento en los niveles de creatinina sérica arriba de 1.9 mg/dL (Classification of acute pancreatitis, 2012)

Fallo cardiovascular: variable dependiente, cualitativa, disfunción del sistema circulatorio definida en base a la escala modificada de Marshall como una disminución en la presión sistólica debajo de 90 mmHg que no responde a cargas de volumen (Classification of acute pancreatitis, 2012)

Complicaciones locales: variable dependiente, cualitativa; complicación abdominal derivada del proceso inflamatorio pancreático, comprende un espectro de lesiones que incluye la colección aguda de líquido peripancreático, pseudoquiste pancreático, colección necrótica aguda, necrosis con formación de pared, compromiso del vaciamiento gástrico, trombosis de venas porta/esplénica, necrosis de colon. (Classification of acute pancreatitis, 2012)

Pancreatitis aguda leve: variable dependiente, cualitativa; cuadro de pancreatitis que no se acompaña de fallo orgánico ni complicaciones locales (American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis, 2013)

Pancreatitis aguda moderadamente severa: variable dependiente, cualitativa; cuadro de pancreatitis que se acompaña de complicaciones locales y/o fallo orgánico transitorio (American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis, 2013)

Pancreatitis aguda severa: variable dependiente, cualitativa; cuadro de pancreatitis se acompaña de fallo orgánico persistente (American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis, 2013)

Hipertrigliceridemia: variable dependiente, cualitativa; elevación de triglicéridos séricos igual o mayor a 150 mg/dL (CENETEC, 2009)

Criterios de Ranson: escala de predicción de gravedad en pancreatitis aguda, que incluye un conjunto de variables cuantitativas, dependientes, 5 determinadas al ingreso del paciente y 6 a las 48 horas de estancia; y considerándose diagnóstico de gravedad con puntaje igual o mayor a 3 (Classification of acute pancreatitis, 2012).

Escala APACHE II: sistema de clasificación de severidad, diseñado para medir gravedad de pacientes adultos admitidos a unidades de cuidados intensivos, comprende 12 variables cualitativas, considerándose en pancreatitis gravedad con puntaje igual o mayor a 8 (Costa JI, 1999)

PROTOCOLO DE MANEJO DE PACIENTES

1. Se hará revisión del caso registrando nombre completo, edad, sexo y fecha de ingreso.
2. En todo paciente con diagnóstico de pancreatitis biliar se realizarán exámenes de laboratorio y gasometría al ingreso y 48 horas que permitan estadificación completa por escalas de Ranson y APACHE II.
3. Se determinará perfil de lípidos en las primeras 72 horas de su ingreso y clasificara los niveles de triglicéridos de acuerdo a criterios ATP III como normal (<150 mg/dL), hipertrigliceridemia grado I (150-199 mg/dL), hipetrigliceridemia grado II (200-499 mg/dL) e hipetrigliceridemia grado III (igual o mayor a 500 mg/dL)
4. Se solicitará radiografía de tórax al ingreso de cada paciente.
5. Solicitud de tomografía abdominal en aquellos pacientes que cumplan criterios de gravedad, y después de al menos de 48 horas de estancia hospitalaria.

RECOLECCION DE DATOS

El procedimiento de recolección de datos se dio en dos etapas: en la primera mediante consentimiento de autoridades correspondientes del Hospital General de Tijuana y de los propios pacientes para ser incluidos en el estudio mediante firma de consentimiento informado. La segunda etapa consistió en el propio registro de datos mediante una hoja de captura de información, en la que se censaron datos de identificación del paciente, estadificación en escalas Ranson y Apache II, registro de fallo orgánico, perfil de lípidos, hallazgos en radiografía de tórax y hallazgos tomográficos en aquellos pacientes en los que fue posible realizar tomografía.

ANALISIS ESTADISTICO

Los datos se analizan de manera inicial con estadística descriptiva con evaluación de medidas de tendencia central y dispersión (media y desviación estándar)

Las variables cuantitativas (edad, puntuaciones Ranson y APACHE II) se comparan mediante la prueba de T de student. En la comparación de variables cuantitativas para más de dos grupos, se empleó la prueba ANOVA; cuando la prueba ANOVA demostró diferencia entre las variables, se empleó la prueba TUKEY para identificar los grupos entre los que se presenta la diferencia. En las variables cualitativas (sexo, fallo orgánico, complicaciones locales) se utilizó la prueba de chi cuadrado.

En toda categoría analizada, se considera la p menor de 0.05 como estadísticamente significativa.

Se realizaron los análisis mediante los programas Excel 2010 y Minitab versión 17.

CONFIDENCIALIDAD Y ASPECTOS ETICOS

El presente protocolo no identificará al paciente en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y los datos relacionados serán manejados en forma confidencial, denominándose a los pacientes mediante número de participante según esté designado.

RESULTADOS

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio del 1 de agosto de 2014 al 31 de octubre de 2015, se incluyeron 75 pacientes, identificándose 15 con hipertrigliceridemia (grupo D) y 60 sin dislipidemia (grupo S).

En cuanto a características demográficas, en el grupo D se contó con 6 (40%) pacientes de sexo masculino y 9 (60%) de sexo femenino, en el grupo S, se incluyeron 13 (21.6%) pacientes de sexo masculino y 47 (78.3%) de sexo femenino, sin diferencia estadística significativa entre ambos grupos ($p = 0.18$)

En el grupo D, la edad mínima fue de 22 años y la máxima de 75 años (media de 45.4 ± 16.91). En el grupo S, la edad mínima fue de 17 y la máxima de 74 años (media de 33.98 ± 15.04), con diferencia estadística significativa ($p=0.03$)

En el grupo D, de los 15 pacientes que se presentaron con hipertrigliceridemia, 10 (66.6%) se encontraron con hipertrigliceridemia grado I, y 5 (33.3%) con grado II; no se presentó ningún paciente con hipertrigliceridemia grado III. En el subgrupo de grado I, se incluyeron 3 (30%) pacientes masculinos y 7 (70%) femeninos, en el subgrupo de grado II, 3 (60%) masculinos y 2 (40%) de sexo femenino. No hubo diferencia significativa ($p=0.32$) para ambos subgrupos. En el subgrupo I la edad mínima fue de 20 años y la máxima de 45 (media de 44.6 ± 17.59), en el subgrupo II la edad mínima fue de 22 años y la máxima de 65 años (media de 45.75 ± 16.91), sin diferencia estadística significativa entre ambos grupos ($p=0.81$)

Se detectaron en total 5 (33.3%) casos de fallo orgánico en los pacientes del grupo D, (4 de fallo respiratorio transitorio y uno de fallo tanto renal como cardiovascular persistente) contra 10 (16.66%) en el grupo S (7 de fallo respiratorio transitorio y 3 de fallo respiratorio persistente), teniéndose una razón de momios de 2.5 comparando grupo D versus grupo S, aunque sin significancia estadística ($p=0.164$). Comparando el grupo S contra el subgrupo de hipertrigliceridemia grado I, la razón de momios encontrada fue de 2.14 sin significancia estadística ($p=0.38$), en tanto que contra el subgrupo de hipertrigliceridemia grado II se obtuvo una razón de momios de 3.33, también sin significancia estadística ($p=0.22$). Comparando ambos subgrupos de hipertrigliceridemia se encontró una razón de momios de 1.55, sin significancia estadística ($p=1.00$).

Clasificando los casos de pancreatitis por severidad, se tuvieron 56 (74.6%) casos con pancreatitis biliar leve, 15 (20%) con pancreatitis moderadamente severa y 4 (5.3%) con pancreatitis severa. El grupo de pancreatitis leve tuvo una media de triglicéridos de 120.69 (± 31.95), el de moderadamente severa 155.06 (± 74.50) y el de severa 141.25 (± 82.68), con diferencia estadística significativa ($p=0.038$). No hubo diferencia significativa entre los grupos de pancreatitis leve versus severa ($p=0.668$) y moderadamente severa versus severa ($p=0.875$). Se encontró una diferencia estadística significativa ($p=0.033$) entre los niveles de triglicéridos de los grupos de pancreatitis leve y moderadamente severa.

Se compararon también los puntajes de las escalas Ranson y APACHE II entre los grupos S y D. En el grupo S, se tuvo una media para puntaje Ranson de 1.15 (± 1.11), y en el grupo D una media de 1.60 (± 1.63), sin diferencia estadística significativa ($p=0.32$). Para puntaje

APACHE II, en el grupo S de tuvo una media de 3.77 (± 1.95) en el grupo D una media de 5.6 (± 2.99), que resultó estadísticamente significativa ($p=0.038$, IC=95%).

Al valorar los puntajes de Ranson entre subgrupos según nivel de triglicéridos, el grupo S, como ya se comentó, presentó una media de 1.15 (± 1.11), el de hipertrigliceridemia grado I una media de 0.6 (± 0.51) y el de hipertrigliceridemia grado II una media de 1 (± 1.73), sin diferencia estadística significativa entre los tres grupos ($p=0.305$).

Comparando puntajes en escala APACHE II por subgrupos según nivel de triglicéridos, el grupo S presentó una media de 3.76 (± 1.96), el de hipertrigliceridemia grado I una media de 4.8 (± 2.2) y el de hipertrigliceridemia grado II una media de 7.2 (± 3.96), con diferencia significativa ($p=0.002$). No hubo diferencia significativa entre los grupos S y de hipertrigliceridemia I ($p=0.338$) ni hipertrigliceridemia I versus hipertrigliceridemia II ($p=0.11$). Se encontró diferencia significativa ($p=0.002$) entre el grupo S versus hipertrigliceridemia grado II.

En la valoración de complicaciones locales mediante tomografía, ésta se realizó en 12 pacientes del grupo D (80%) y 15 (25%) del grupo S. En el grupo D, se identificaron complicaciones locales en 4 (33.3%) de los pacientes con tomografía, y en el grupo S fue posible observarlas en 8 (53.33%). Comparando ambos grupos se obtuvo una razón de momios de 0.43, sin significancia estadística ($P=0.44$).

DISCUSSION

DISCUSION

La pancreatitis aguda es una entidad frecuente en nuestro medio, con elevado potencial de complicaciones, y en la que es fundamental el adecuado diagnóstico y estadificación ya que de esto depende el establecimiento de un plan de manejo correcto. Históricamente, se han desarrollado múltiples escalas e un intento de predecir el curso de la enfermedad, no obstante, algunos resultan demasiado complejos para ser empleados de forma universal en diferentes ambientes hospitalarios, y no ofrecen grandes ventajas respecto a la escala de Ranson. De modo similar, se han investigado numerosos marcadores clínicos y moleculares predictores de severidad en pancreatitis, destacando dentro de éstos la identificación de obesidad, edad mayor a 55 años, proteína C reactiva y hemoconcentración como factores pronósticos adversos (Rahul Pannala, Acute Pancreatitis, historical perspective, 2009)

Hipertrigliceridemia es un hallazgo reconocido en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar o alcohólica, y generalmente considerada como epifenómeno cuando los niveles de triglicéridos son menores a 500 mg/dL (5.65 mmol/litro). Los mecanismos de daño pancreático propuestos en caso de pancreatitis inducida por triglicéridos, como son la lesión celular directa y lesión vascular, pueden contribuir a exacerbar las alteraciones presentes en un cuadro de pancreatitis de otra etiología (S.J. Jiménez, 2008). A pesar de esto, existe poca o nula literatura que valore el curso clínico de pacientes con pancreatitis biliar e hipertrigliceridemia. Un estudio retrospectivo en 2009 realizado en China comparó 90 pacientes con hipertrigliceridemia contra 250 con niveles normales de triglicéridos, encontrando mayor riesgo de pancreatitis severa, complicaciones locales y alteraciones sistémicas en pacientes con hipertrigliceridemia, especialmente en grados II y III (Yue

Zeng, 2014). No obstante, no se especifica en dicho estudio si los pacientes incluidos presentaban ya algún tipo de enfermedad o fallo orgánico previo al cuadro de pancreatitis. Un segundo estudio, también retrospectivo y realizado en China, valora el impacto de elevación de triglicéridos en etapas tempranas de pancreatitis biliar en 426 pacientes, encontrando en el grupo de hipertrigliceridemia mayor riesgo de pancreatitis severa, fallo orgánico (principalmente respiratorio) y complicaciones locales (Cheng, 2015)

En nuestro estudio, no fue posible demostrar una incidencia significativamente mayor de fallo orgánico en pacientes con hipertrigliceridemia en comparación con el grupo de triglicéridos normales. En los casos de hipertrigliceridemia, el valor más alto obtenido fue de 385 mg/dL, confirmando con lo que se reporta en la literatura; y en comparación con estudios similares, no se identificaron pacientes con niveles de triglicéridos arriba de los 500 mg/dL. El fallo orgánico más frecuentemente detectado fue el respiratorio, tanto en los grupos D y S, siendo en la mayor parte de los casos un fallo transitorio (80% en el grupo D y 70% en el grupo S), lo cual concuerda con hallazgos de fallo orgánico reportado por series previas (Zeng, 2014; Cheng, 2015).

Tampoco se demostró mayor incidencia de complicaciones locales para ambos grupos, en aquellos pacientes en quienes se realizó tomografía. Cabe resaltar esta parte del estudio no se realizó de forma óptima, puesto que idealmente se debieron realizar tomografías en todos los pacientes incluidos en el estudio, y que el tiempo idóneo para la tomografía es 7 días después del inicio del padecimiento. Sin embargo, por cuestiones operativas de la institución como resultan la disponibilidad de tomógrafo y la estancia hospitalaria normalmente breve de pacientes con pancreatitis, se tuvo que considerar desde el diseño del

estudio limitar el estudio tomográfico a pacientes en quienes se identificaran criterios de gravedad, realizándose asimismo después de las 48 horas de estancia hospitalaria.

Realizando comparativa entre los distintos grupos de pancreatitis, según grado de severidad, se encontró diferencia significativa entre los niveles de triglicéridos de pacientes con pancreatitis leve y moderadamente severa, aunque teniéndose diferencia en valor de triglicéridos a partir de los 52 mg/dL. No obstante, existe el sesgo de que los distintos grupos no cuentan con el mismo número de pacientes.

En el apartado de puntaje por escalas Ranson y APACHE II, estudios previos reportan tendencia a mayor puntaje en pacientes con hipertrigliceridemia (Zeng, 2014; Cheng, 2015) en nuestro estudio no se presentó una diferencia significativa entre los grupos D y S para puntaje de Ranson ($p=0.32$) pero en la escala de APACHE, al comparar distintos subgrupos, se encontró diferencia significativa ($p:0.002$) entre los pacientes con triglicéridos normales y aquellos con hipertrigliceridemia grado II. Nuevamente, se tiene el sesgo de grupos dispares en cuanto a número de paciente.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

No se demostró un curso clínico de mayor gravedad en el grupo de pacientes con hipertrigliceridemia con valores menores a 500 mg/dL en comparación con el grupo de triglicéridos normales. El grupo con hipertrigliceridemia no presentó diferencia significativa en desarrollo de fallo orgánico ni complicaciones locales. El fallo orgánico que se desarrolló con más frecuencia en ambos grupos fue el respiratorio, siendo en la mayor parte de los casos un fallo transitorio. Ambos grupos de control mostraron puntuaciones similares en escala de Ranson, con puntaje APACHE II mayor en pacientes con hipertrigliceridemia. Por medio del presente trabajo, no es posible establecer a la hipertrigliceridemia como factor de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda biliar. Se requieren mayores estudios para determinar si valores de triglicéridos séricos por arriba de 500 mg/dL constituyen un factor pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda biliar.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA

- 1) Peter A. Banks, Classification of acute pancreatitis – 2012 revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus, *Gut* 2013;62:102-111
- 2) Marco Simoes, Patricia Alves, Helder Esperto. Predicting acute pancreatitis severity: comparison of prognostic scores. *Gastroenterology research*, 2011; 4(5): 216-222
- 3) Harrison DA, D'Amico G, Singer M. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: A new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2007; 35: 1703-1708
- 4) Scott Tenner, John Baillie, John DeWitt, Santhi Swaroop. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. American College of Gastroenterology online publication, 30 July 2013.
- 5) Turner RC, McDermott R. Clinical predictors of severe acute pancreatitis: value-adding the view from the end of the bed. *ANZ J Surg*. Sep 2014; 84 (9): 672-676
- 6) Lu Ke, Zhi-hui Tong, Wei-qin Li. Predictors of Critical Acute Pancreatitis: A prospective cohort study. *Medicine*, Vol 93, No 21, Nov 2014.
- 7) Long Cheng, Zhulin Luo, Ke Xiang, et al. Clinical significance of serum triglyceride elevation at early stage of acute biliary pancreatitis. *BMC Gastroenterology* 2015; (15-19)
- 8) Paul S. Jellinger, Donald A. Smith, Adi E. Mehta. American Association of Clinical Endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocrine Practice*, Vol 18 (Suppl 1) March/April 2012
- 9) Premkumar R, Phillips AR, Petrov MS, Windsor JA. The clinical relevance of obesity in acute pancreatitis: targeted systematic reviews. *Pancreatology*, 2015, Jan-Feb;15(1):25-33
- 10) Smelt AH. Triglycerides and gallstone formation. *Clin Chim Acta*, 2010 Nov 11;411(21-22):1625-31
- 11) Zeng Y, Zhang W, Lu Y. Impact of hypertriglyceridemia on the outcome of acute biliary pancreatitis. *Am J Med Sci*. 2014 Nov;348(5):399-402
- 12) Rahul Pannala, Mark Kidd, Irvin M. Modlin. Acute pancreatitis: a historical perspective. *Pancreas*, 2009;38(355-366)
- 13) Anne F. Peery, Evan S. Dellon, Jennifer Lund, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology*, 2012; 143 (1179-1187)
- 14) Fagenholz PJ, Fernández del Castillo C, Harris NS et al. Direct medical costs of acute pancreatitis hospitalizations in the United States. *Pancreas*, 2007, Nov;35(4):302-7
- 15) Paul G. Lankisch, Minoti Apte, Peter A. Banks. Acute pancreatitis. *The lancet*, online seminar. Jan 2015
- 16) Whitcomb, DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2006, May 18;354(20):2142-50
- 17) Heller SJ, Noordhoek E, Tenner SM et al. Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1997;15:22-5.
- 18) Jiménez SJ, Roa Saavedra DX, Villalba MC. Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos. *Rev Esp Enf Dig*, 2008;100(367-371)

- 19) Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas*, 2000; May 20(4):367-72
- 20) Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331-36
- 21) Bollen TI, Singh VK, Maurer R, et. Al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 2012; 107:612-619.
- 22) Papachristou GI, Whitcomb DC. Inflammatory markers of disease severity in acute pancreatitis. *Clin Lab Med* 2005;25:17-37.
- 23) Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's APACHE-II and CTSI scores in predicting organ failure, complications and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 2010; 105:435-41.
- 24) Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-44.
- 25) Busquets J, Fabregat J, Pelaez N, et al. Factors influencing mortality in patients undergoing surgery for acute pancreatitis: importance of peripancreatic tissue and fluid infection. *Pancreas* 2013; 42:285-92.
- 26) Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012; 142: 1476-82
- 27) Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004;53:1340-44.
- 28) Lytras D, Manes K, Triantopoulou C et al. Persistent early organ failure: defining the high risk group of patients with severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2008;36:249-54.
- 29) Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE. American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. *Endocrine Practice* 2012;18 (Suppl 1)
- 30) Barrera A, Arroyo H, Castañeda AG, et al. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda CENETEC, Guía de práctica clínica, 2009.
- 31) González JR, Luque E, Cedillo EJ. Asociación Mexicana de Cirugía General, Guía de práctica clínica en pancreatitis aguda, 2014.
- 32) NOM-004-SSA3-2012, Del expediente clínico. DOF 2012 pags 1-38

ANEXOS

Figura 1: Sistema de puntuación de Marshall modificado para fallo orgánico (SERAM, 2014)

Tabla 1. Sistema de puntuación de Marshall modificado para el fallo orgánico.

Órgano - sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal*					
(creatinina sérica, μmol/l)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
(creatinina sérica, mg/dl)	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	>4,9
Cardiovascular (presión sanguínea sistólica, mm Hg) **	>90	<90, respondiendo a fluidoterapia	<90, no respondiendo a fluidoterapia	<90, pH<7,3	<90, pH<7,2
En pacientes no ventilados la FiO ₂ se puede estimar de los siguientes datos:					
Oxígeno suplementario (l/min)	FiO₂%				
Aire ambiente	21				
2	25				
4	30				
6-8	40				
9-10	50				

Una puntuación de 2 o más en cualquier sistema define la presencia de fallo orgánico.
 *La puntuación en pacientes con insuficiencia renal crónica preexistente depende del deterioro con respecto a su función renal basal.
 **Sin soporte inotrópico.

Fuente: La clasificación de Atlanta revisada en imágenes: Actualización de la pancreatitis aguda y sus nuevas definiciones por consenso internacional. Sociedad Española de Radiología Médica, 2014

Figura 2: Signos pronósticos de Ranson para pancreatitis

CUADRO 33-4 Signos pronósticos de Ranson para la pancreatitis	
Criterios para pancreatitis aguda sin relación con cálculos biliares	
Al ingreso	Durante las primeras 48 h
Edad >55 años	Disminución del hematócrito >10 puntos
Leucocitos >16 000/mm ³	Aumento de BUN >5 mg/100 ml
Glucemia >200 mg/100 ml	Calcio sérico <8 mg/100 ml
LDH sérica >350 UI/L	PO ₂ arterial <60 mmHg
AST sérica >250 U/100 ml	Déficit de bases >4 meq/L
	Secuestro estimado de líquido >6 L
Criterios para pancreatitis aguda por cálculo biliar	
Al ingreso	Durante las primeras 48 h
Edad >70 años	Disminución del hematócrito >10 puntos
Leucocitos >18 000/mm ³	Aumento de BUN >2 mg/100 ml
Glucemia >220 mg/100 ml	Calcio sérico <8 mg/100 ml
LDH sérica >400 UI/L	Déficit de bases >5 meq/L
AST sérica >250 U/100 ml	Secuestro estimado de líquido >4 L

AST, transaminasa de aspartato; BUN, nitrógeno ureico sanguíneo; LDH, lactato deshidrogenasa; PO₂, presión parcial de oxígeno.

Fuente: Principios de Cirugía. 9na ed. Schwartz 2010.

Figura 3: Clasificación de severidad en pancreatitis aguda (Modificado de Banks, 2012)

Grados de severidad en pancreatitis aguda	
> Pancreatitis aguda leve	
> Sin fallo orgánico	
> Sin complicaciones locales o sistémicas	
> Pancreatitis aguda moderadamente severa	
> Fallo orgánico que resuelve dentro de las primeras 48 horas (fallo orgánico transitorio) y/o	
> Complicaciones locales o sistémicas sin fallo orgánico persistente	
> Pancreatitis aguda severa	
> Fallo orgánico persistente (>48 hrs)	
- Fallo de órgano único	
- Fallo multiorgánico	

Fuente: Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus (Peter A. Banks, 2012)

TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes.

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES				
	TGL Normales	Grado I	Grado II	Grado III
Trigliceridos (mg/dL)	<150	150-199	200-499	≥500
Edad (años)	33.98 (±15.04)	44.6 (±17.59)	45.75 (±16.91)	NA
Masculino/Femenino	13/47	3/7	3/2	NA
PB Leve	48 (80%)	6 (60%)	3 (60%)	NA
PB Moderadamente severa	9 (15%)	4 (40%)	1 (20%)	NA
PB Severa	3 (5%)	0	1 (20%)	NA
Ranson total	1.15 (±1.10)	1.3 (±1.18)	2.2 (±2.03)	NA
APACHE (Ingreso)	3.76 (±1.95)	4.8 (±2.08)	7.2 (±3.54)	NA

Tabla 2. Comparación de niveles de triglicéridos entre los distintos grupos de pancreatitis según gravedad

NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS SEGÚN GRADO DE SEVERIDAD DE PANCREATITIS				
	Leve	Moderadamente Severa	Severa	Total
N	56	15	4	75
Media	120.69	155.06	141.25	128.66
Varianza	1020.9	5551.2	6836.25	2284.06
D.E.	31.95	74.5	82.68	47.79

Prueba TUKEY para los subgrupos:	
p: .0383	
Leve vs Moderadamente severa	Dif = 34.3600 95%IC=2.1456 a 66.5744, p=0.0339
Leve vs Severa	Dif = 20.5600 95%IC=36.7872 a 77.9072, p=0.6683
Moderadamente severa vs Severa	Dif = 13.8000 95%IC=76.1536 a 48.5536, p=0.8571

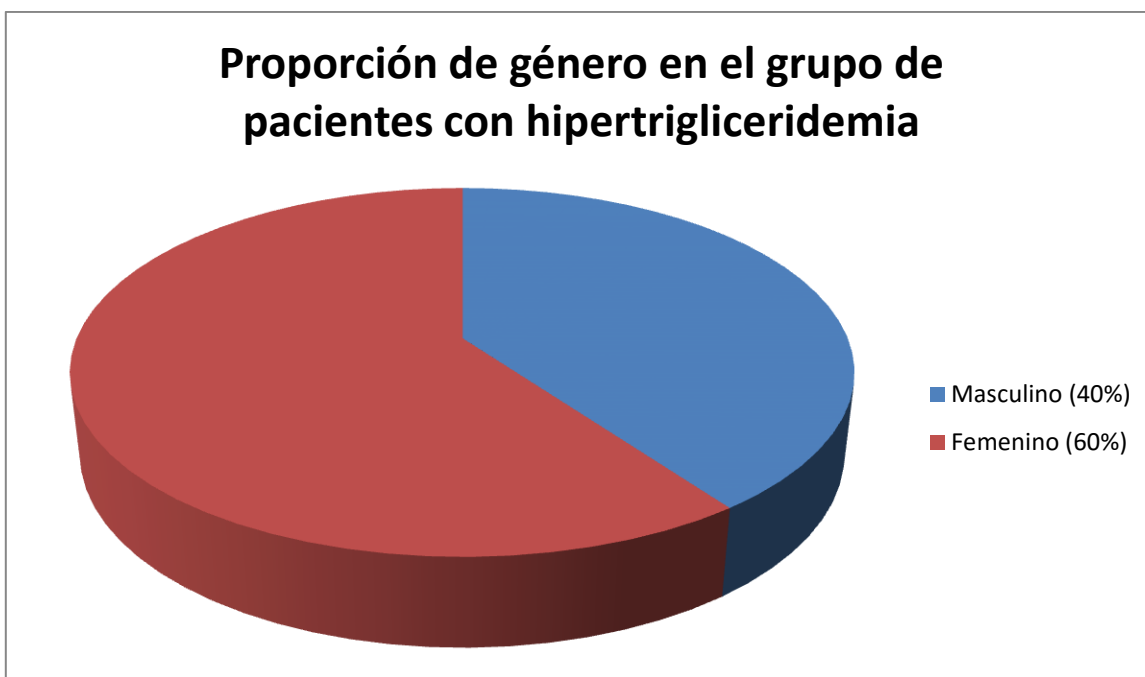
Tabla 3. Comparación de puntaje de Ranson entre los distintos grupos según grado de triglicéridos

PUNTAJE DE RANSON SEGÚN NIVEL DE TRIGLICERIDOS				
	TGL Normales	Hipertrigliceridemia grado I	Hipertrigliceridemia grado II	Total
N	60	15	4	75
Media	1.15	0.6	1	1.0667
Varianza	1.24	0.26	3	1.2252
D.E.	1.11	0.51	1.73	1.1069

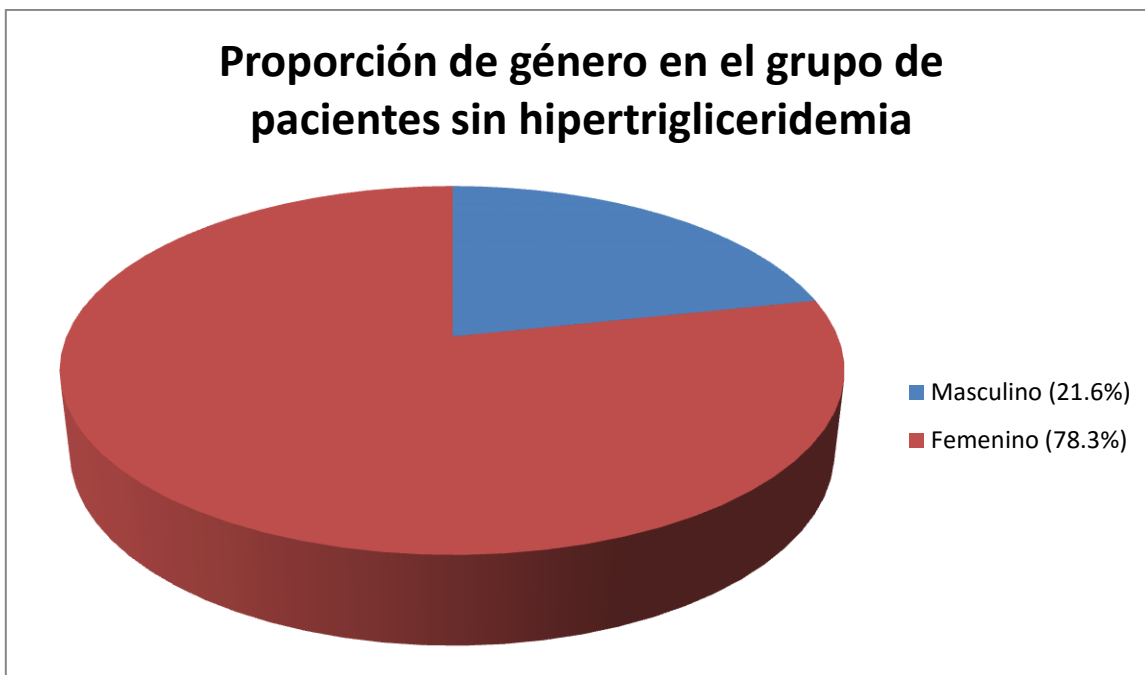
Prueba TUKEY para los subgrupos:	
p: 0.3052	
TGL Normales vs HTG Grado I	Dif = 0.5500 95%IC= -1.6807 a 0.5807, p=0.4794
TGL Normales vs HTG Grado II	Dif = 0.5800 95%IC= -0.9608 a 2.1208, p=0.6416
HTG Grado I vs HTG Grado II	Dif = 1.1300 95%IC= -0.6831 a 2.9431, p=0.3010

GRAFICAS

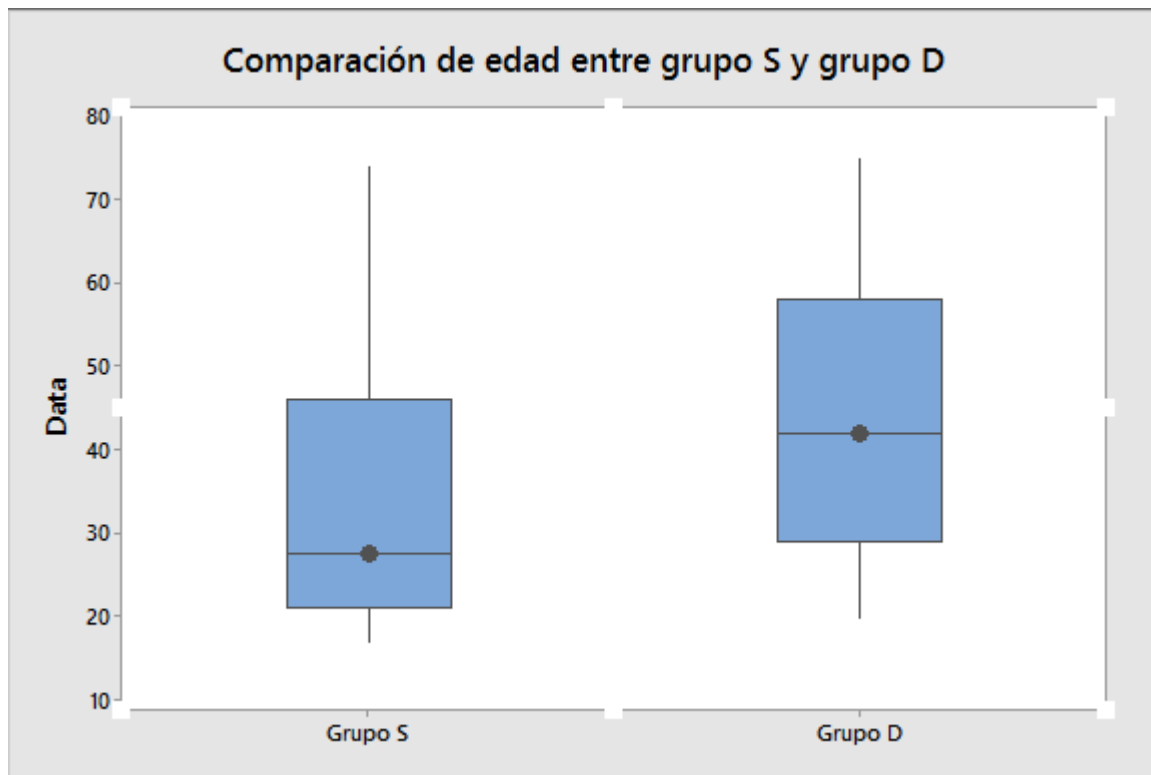
Grafica 1: Proporción de género en el grupo con hipertrigliceridemia



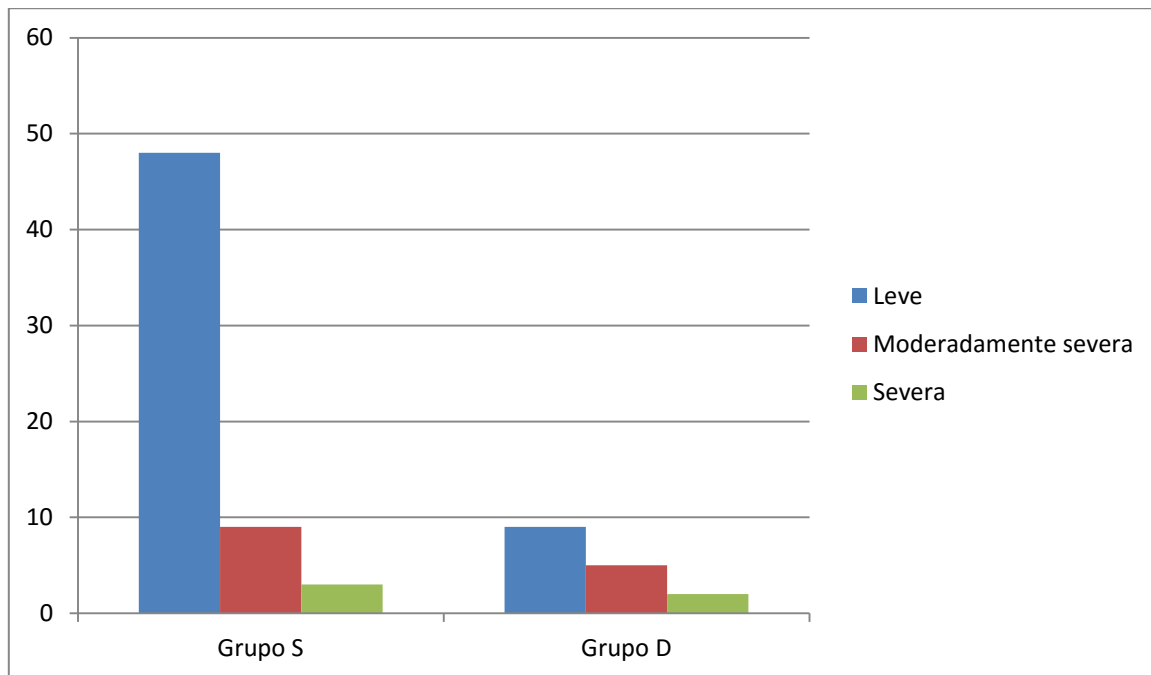
Grafica 2: Proporción de género en el grupo sin hipertrigliceridemia



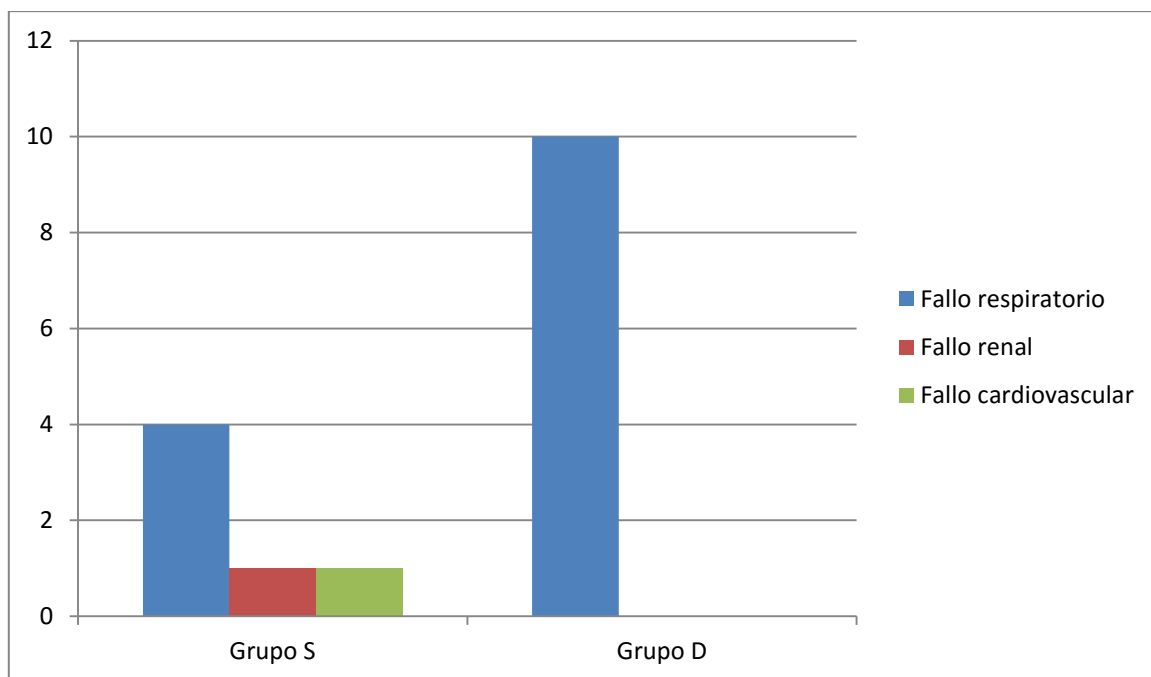
Gráfica 3: Comparación de edad entre los grupos sin hipertrigliceridemia (S) y con hipertrigliceridemia (C)



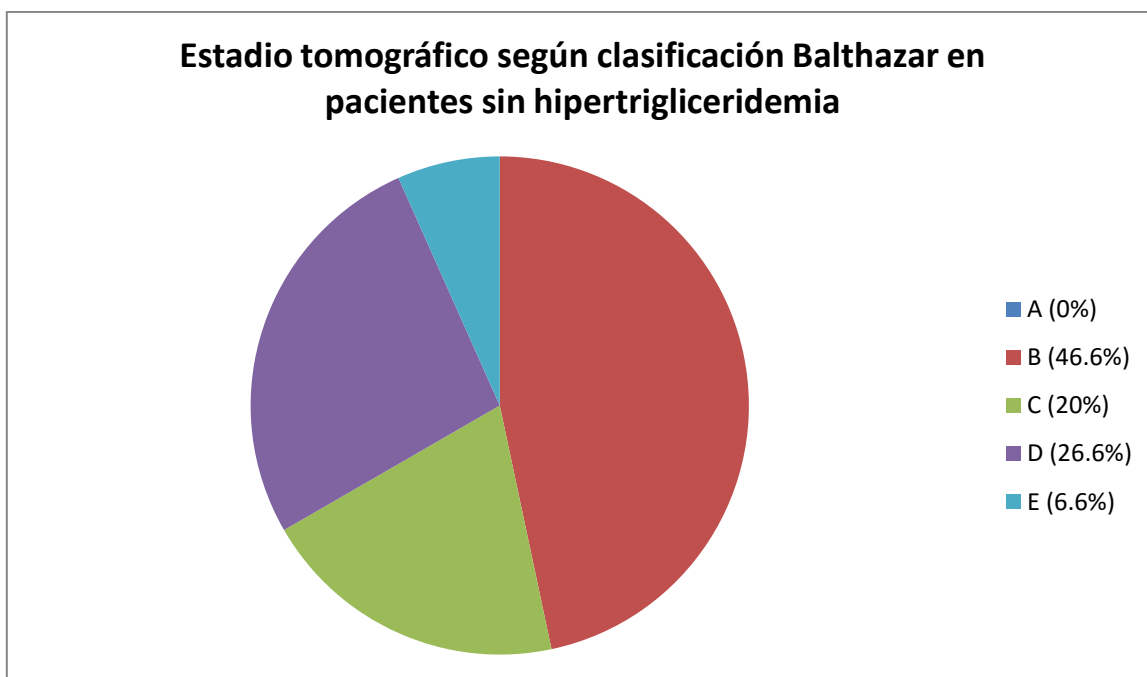
Grafica 4 Presentación de pancreatitis según gravedad en grupo con hipertrigliceridemia (D) y sin hipertrigliceridemia (S)



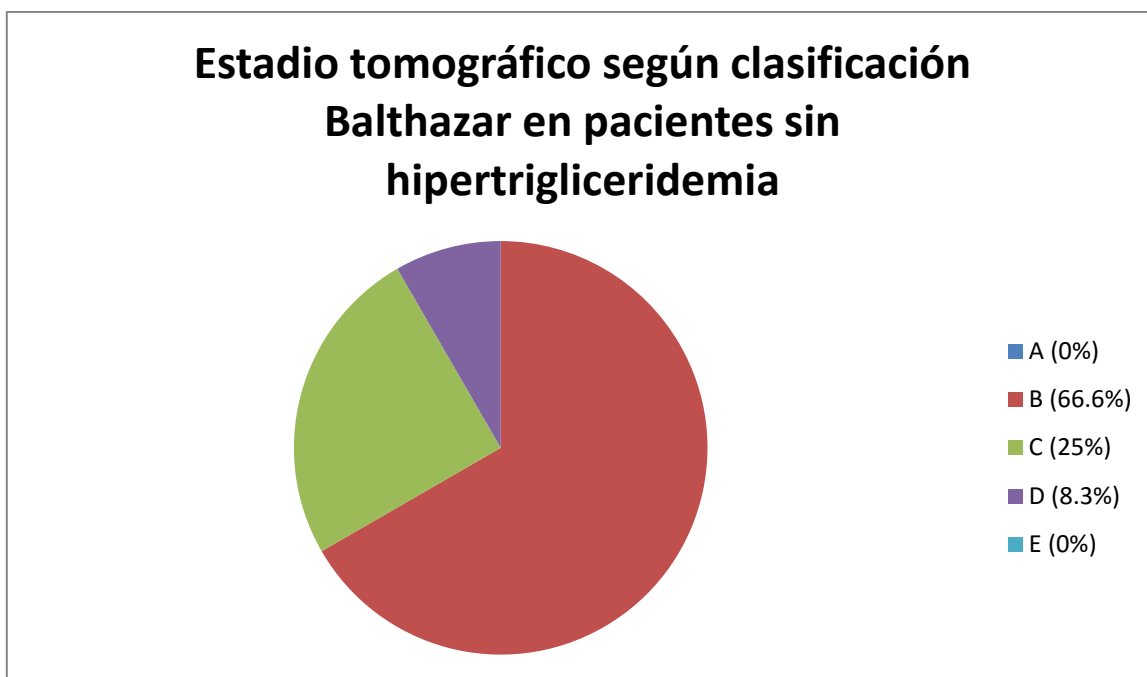
Grafica 5. Presentación de fallo orgánico en grupo con hipertrigliceridemia (D) y sin hipertrigliceridemia (S)



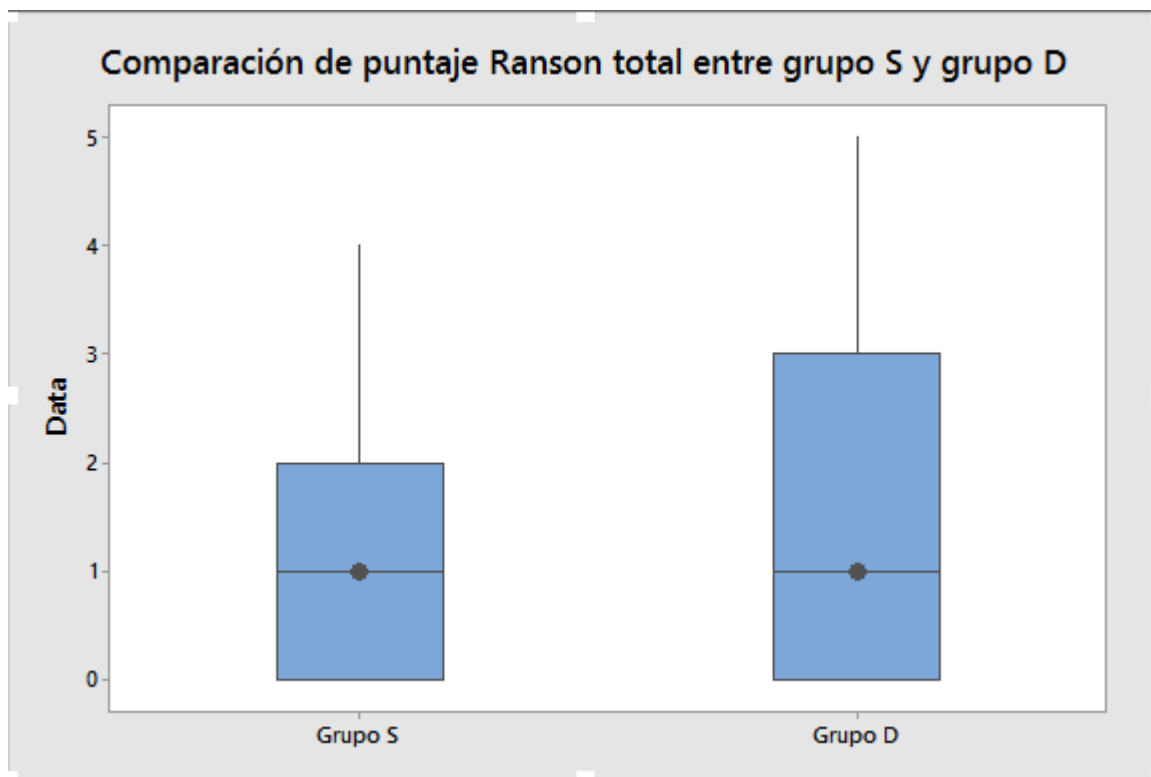
Grafica 6: Estadio tomográfico de pacientes sin hipertrigliceridemia.



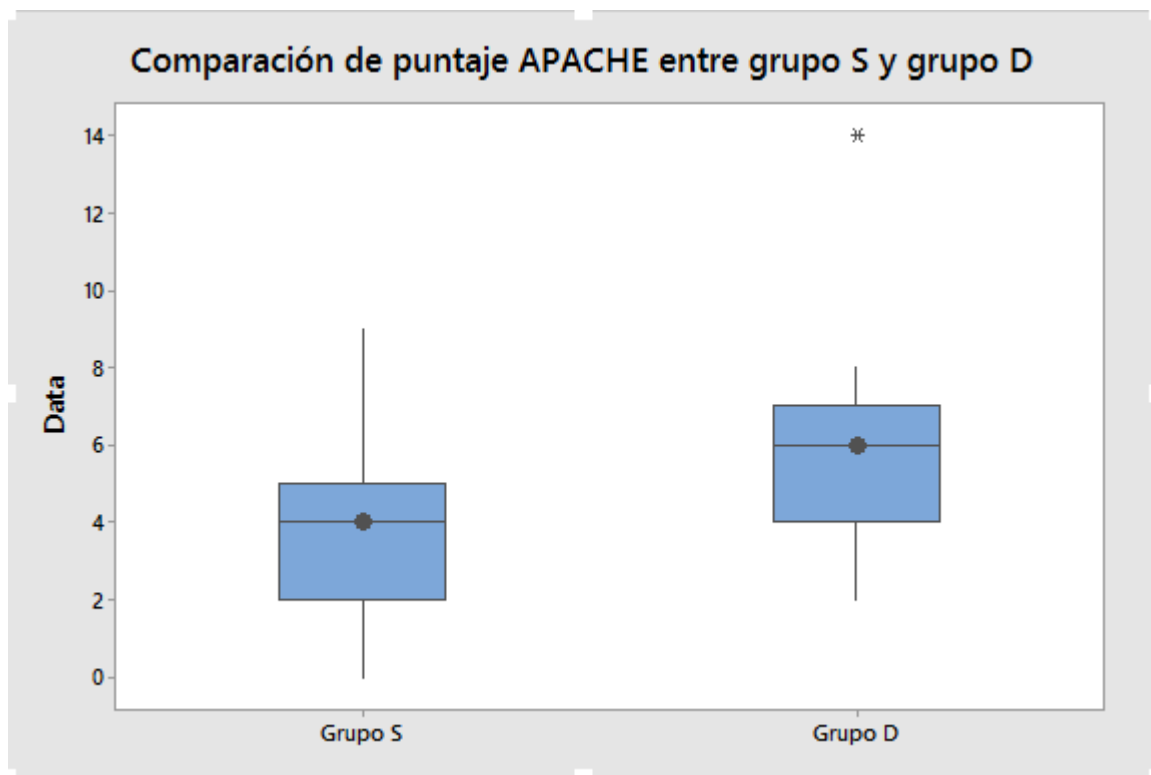
Grafica 7: Estadio tomográfico de pacientes con hipertrigliceridemia.



Gráfica 8: Comparación de puntaje Ranson entre grupo sin hipertrigliceridemia (S) y con hipertrigliceridemia (C)



Gráfica 9: Comparación de puntaje APACHE II entre grupo sin hipertrigliceridemia (S) y con hipertrigliceridemia (C)



CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA PARTICIPAR EN EL SIGUIENTE PROTOCOLO DE
INVESTIGACION:

“Hipertrigliceridemia como factor pronóstico de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda biliar”

Autorizo que sea utilizada información médica de mi persona únicamente con fines de investigación; habiéndose informado por mi médico tratante que en todo momento se respetara la confidencialidad de mis datos personales, no siendo éstos utilizados con algún fin de lucro.

Acepto participar: SI____ NO____

Firma del paciente: _____

Firma de Testigo: _____

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

FORMATO DE CAPTURA DE INFORMACION

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

FECHA DE INGRESO: _____

EDAD: _____ SEXO: _____

DERRAME/INFILTRADOS PULMONARES EN RADIOGRAFIA DE TORAX

AL INGRESO ☐

NO ☐

CRITERIOS RANSON AL INGRESO:

Edad > 70 años ☐

Leucocitos > 18,000 mm³ ☐

Glucemia > 220 mg/dL ☐

DHL > 400 UI/L ☐

AST > 250 U/dL ☐

CRITERIOS RANSON A LAS 48 HORAS:

Disminución del hematocrito > 10 puntos ☐

Aumento de BUN > 2 mg/dL ☐

Calcio sérico < 8 mg/dL ☐

Déficit de base > 5 meq/L ☐

Secuestro estimado de líquido > 4L ☐

PUNTUACION APACHE II AL INGRESO: _____

PUNTUACION APACHE II A LAS 48 HORAS: _____

PERFIL DE LIPIDOS

Colesterol total _____

Trigliceridos _____

Colesterol HDL _____

Table 1 Modified Marshall scoring system for organ dysfunction

Organ system	Score				
	0	1	2	3	4
Respiratory (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301–400	201–300	101–200	≤101
Renal*					
(serum creatinine, μmol/l)	≤134	134–169	170–310	311–439	>439
(serum creatinine, mg/dl)	<1.4	1.4–1.8	1.9–3.6	3.6–4.9	>4.9
Cardiovascular (systolic blood pressure, mm Hg)†	>90	<90, fluid responsive	<90, not fluid responsive	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

A score of 2 or more in any system defines the presence of organ failure.

*A score for patients with pre-existing chronic renal failure depends on the extent of further deterioration of baseline renal function. No formal correction exists for a baseline serum creatinine ≥134 μmol/l or ≥1.4 mg/dl.

†Off inotropic support.

TOMOGRFIA ABDOMINAL:

ESTADIO BALHAZAR: _____

TIEMPO DE EVOLUCION AL MOMENTO DE LA TOMOGRAFIA: _____

NO SE REALIZO ☐

DEFUNCIÓN: _____

Tiempo de evolución desde el ingreso al momento de la defunción: _____