



**VALIDACIÓN DEL TEST DE BISAP COMO SISTEMA PRONÓSTICO EN  
PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO,  
CUENCA, AGOSTO 2009 - JULIO 2010**

**RESUMEN**

**Introducción:** El score de BISAP es un sistema sencillo, validado en el año 2008, que engloba variables clínicas, de laboratorio e imagenológicas, permitiendo predecir la mortalidad por pancreatitis aguda, dentro de las 24 horas de inicio del cuadro clínico.

**Objetivo:** Determinar la validez del score de BISAP para predecir la gravedad y el pronóstico de la pancreatitis aguda en pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, durante agosto de 2009 a julio de 2010.

**Material y Método:** Se realizó un estudio para validación del score de BISAP en 57 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda al ingreso. Se utilizó como prueba de referencia los criterios de Atlanta asociados a la evolución clínica de la enfermedad. Los datos se obtuvieron por entrevista directa y fueron analizados con el software SPSS y en Excel.

**Resultados:** De los pacientes analizados, el 71.9% fueron de sexo femenino y el 28.1%, de sexo masculino. La mediana de edad fue de 38 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% de casos fueron leves y el 22.8%, graves. La sensibilidad y especificidad para el score de BISAP fue del 75.00% y del 97.56% respectivamente. El valor predictivo positivo fue del 92.31% y el valor predictivo negativo, del 90.91%.

**Conclusiones:** El score de BISAP permite predecir la severidad en la pancreatitis aguda.

**Palabras clave:** Pancreatitis - pronóstico, score de BISAP, pacientes internos, hospitales públicos, Hospital “Vicente Corral Moscoso”, Cuenca – Ecuador.



## ABSTRACT

**Background:** The BISAP score is a simple system which allows the prediction of acute pancreatitis mortality within the 24 hours of hospitalization. The system which englobes clinical variables (laboratory and imagenology tests) was validated in 2008.

**Aim:** Determine the validity of the BISAP score in the prediction of both the prognosis and severity of acute pancreatitis in the Vicente Corral Moscoso Hospital within august 2009 and july 2010.

**Materials and Method:** In order to validate the BISAP score, a study was performed with 57 patients with a diagnosis of acute pancreatitis at the moment of hospital admission. As a reference test, the Atlanta criteria, associated to the clinic evolution, were used. The data were obtained by direct interview and were analyzed with the SPSS software, and Excel.

**Results:** Of the analyzed patients, 71.9% were women and 28.1% were men. The median age of the patients was 38 years. The gallstones was the most frequent cause (66.7%). According to the reference test 71.9% of the cases were mild and 28.1% of the cases were severe. According to the BISAP score 77.2% of the cases were mild and 22.8% of the cases were severe. The sensitivity and specificity for the BISAP score was of 75% and 97.56% respectively. The predictive positive value was 92.31% and the predictive negative value was 90.91%.

**Conclusions:** The BISAP score allows to predict the severity on the acute pancreatitis.

**Keywords:** Pancreatitis - prognosis, BISAP score, inpatient, public hospitals, Vicente Corral Moscoso hospital, Cuenca – Ecuador.



## ÍNDICE

Resumen.....	1
Abstract.....	2
Índice.....	3
Responsabilidad.....	6
Agradecimiento.....	7
Dedicatoria.....	8
Introducción.....	9
CAPÍTULO I.....	11
1.1. Planteamiento del problema.....	11
1.2. Justificación .....	12
CAPÍTULO II .....	13
Marco Teórico.....	13
CAPÍTULO III .....	30
3.1. Hipótesis.....	30
3.2. Objetivos de la investigación.....	30
3.2.1. Objetivo general.....	30
3.2.2. Objetivos específicos.....	30
CAPÍTULO IV DISEÑO METODOLÓGICO.....	31
4.1. Diseño general.....	31
4.2. Área de estudio.....	31
4.3. Universo.....	31
4.4. Definición de caso.....	31
4.5. Criterios de inclusión.....	33
4.6. Criterios de exclusión.....	33
4.7. Fuente de recolección de la información.....	33
4.8. Operacionalización de las variables.....	33
4.9. Plan de análisis.....	34
4.10. Aspectos éticos.....	34
4.11. Aspectos generales.....	34



CAPÍTULO V RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	35
CAPÍTULO VI.....	39
6.1. Discusión.....	39
6.2. Conclusiones.....	43
Referencias bibliográficas.....	44
Bibliografía.....	47
Anexo 1.....	52
Anexo 2.....	53
Anexo 3.....	54
Anexo 4.....	55



**Universidad de Cuenca**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Postgrado de Medicina Interna**

**VALIDACIÓN DEL TEST DE BISAP COMO SISTEMA PRONÓSTICO EN  
PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO,  
CUENCA, AGOSTO 2009 - JULIO 2010**

**Tesis previa a la obtención  
del Título de Especialista  
en Medicina Interna**

**AUTORA:** Dra. Ximena Villacís Barrazueta

**DIRECTOR DE TESIS:** Dr. Gustavo Calle Astudillo

**ASESOR DE INVESTIGACIÓN:** Dr. Jaime Vintimilla Maldonado



## **RESPONSABILIDAD**

La autora del trabajo firma como responsable del contenido.



## **AGRADECIMIENTO**

Al Dr. Gustavo Calle A. por su valioso aporte en la dirección de la Tesis y, particularmente, al Dr. Jaime Vintimilla M. por el acertado y permanente asesoramiento.



## **DEDICATORIA**

A mis padres, Johnny y Celeste, quienes constituyen el apoyo y estímulo en la consecución de mis ideales.

A mis hermanos, María Fernanda, Lorena, Juan José y Marcelo, que comparten siempre mi entusiasmo.

Y, especialmente a mi esposo, Karlo, quien ha caminado conmigo para culminar esta meta.





## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, que cursa con compromiso variable de otros tejidos regionales y a distancia.<sup>1</sup>

Considerando la necesidad de identificar tempranamente la severidad de la pancreatitis aguda e instituir estrategias terapéuticas apropiadas, múltiples son los intentos por definir un método que cumpla este objetivo.

Así, en 1976, Ranson describe una evaluación de índices clínicos, bioquímicos y hematológicos para la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda; demuestra que, en los pacientes con tres o más factores positivos, el índice de mortalidad asciende hasta un 62%.<sup>2</sup> En 1985, Knaus evalúa la gravedad de la enfermedad en pacientes en estado crítico mediante el sistema APACHE II (Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation) que incluye la medición de doce variables fisiológicas, incluyendo la edad y la presencia de enfermedades crónicas.<sup>2</sup> En un estudio realizado en México se comparó el sistema pronóstico de Ranson versus el APACHE II, al ingreso y después de las 48 horas, encontrando que el primero tiene una mayor sensibilidad y valor predictivo positivo, mientras que el segundo solo mostró tener una mejor especificidad, tanto para morbilidad como para la predicción de mortalidad<sup>2</sup>; aunque hay estudios que reportan que el sistema APACHE II tiene mayor eficiencia y ventajas que el Ranson en la predicción de formas graves de pancreatitis aguda.<sup>3</sup>

En 1992, un Comité de Expertos congregados en Atlanta,<sup>1</sup> estableció criterios para clasificar a la pancreatitis aguda en leve (75% de los casos) y grave (15% de los casos). Pancreatitis leve es aquella que presenta mínima disfunción orgánica y es susceptible de llegar a una recuperación total; en cambio, la pancreatitis grave se asocia con una falla orgánica



(uno o más de los siguientes signos: shock: presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg, insuficiencia pulmonar:  $\text{PaO}_2 \leq 60$  mmHg, insuficiencia renal: creatinina  $> 2.0$  mg/dl; pudiéndose observar, también, complicaciones sistémicas como coagulación intravascular diseminada: plaquetas  $< 100,000/\text{mm}^3$ , fibrinógeno  $< 1$  g/L, dímero-D  $> 80$  mcg/ dl, y alteraciones metabólicas graves como hipocalcemia: calcio  $\leq 7.5$  mg/dl) y/o complicaciones locales (necrosis, absceso, pseudoquiste).<sup>2</sup>

Por otro lado, un estudio de cohorte realizado en pacientes con pancreatitis aguda y validado en el 2008, demostró que el score de BISAP, basado en datos clínicos, de laboratorio e imagenológicos obtenidos por rutina, puede predecir la mortalidad dentro de las 24 horas de presentación del cuadro.<sup>4</sup>



## CAPÍTULO I

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pancreatitis aguda afecta a 40 de cada 100.000 habitantes.<sup>2</sup> Del 10 al 30% de estos casos, mueren.<sup>2</sup> En Estados Unidos, se reportan 300.000 casos al año, de los cuales mueren 20.000 por año.<sup>1</sup>

Si bien, la etiología es múltiple, en los adultos, los factores de riesgo más importantes son la litiasis biliar (30-60%) y el alcoholismo (30%).<sup>1</sup>

La pancreatitis aguda leve tiene un bajo riesgo de mortalidad (< 1%), sin embargo, la muerte por pancreatitis aguda severa oscila entre el 10 y 30%<sup>5</sup>; por lo tanto, es importante identificar a los pacientes que pueden desarrollar formas severas de pancreatitis aguda y establecer una terapéutica específica ante el fallo multiorgánico. Para esto, numerosos marcadores como la proteína C reactiva (PCR), el péptido activador de la tripsina, procalcitonina y sistemas pronósticos complejos (Ranson, APACHE II, Glasgow) son utilizados,<sup>5</sup> sin embargo, su uso práctico es limitado. Una excepción constituye la PCR, marcador sérico de fácil determinación, pero con pobre valor discriminatorio en los primeros dos días, luego del inicio de los síntomas.<sup>5</sup>

Los sistemas pronósticos de Ranson y Glasgow contienen datos no recolectados rutinariamente al momento de hospitalización, lo que requiere de 48 horas. El sistema de puntuación más utilizado es el APACHE II; sin embargo, éste fue originalmente desarrollado como un score de uso en cuidados intensivos, requiriendo varios parámetros, algunos de los cuales no son relevantes para el pronóstico.<sup>6</sup>

Es necesario un sistema sencillo y con orientación clínica que permita predecir la mortalidad de la pancreatitis aguda dentro de las 24 horas de



inicio, por lo que se ha desarrollado y validado el score de BISAP (Beside Index for Severity in Acute Pancreatitis), que consta de 5 variables: BUN >25 mg/dl, alteración del estado mental, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), edad > 60 años y derrame pleural detectado por estudios de imagen.<sup>4</sup>

La precisión y eficacia de los sistemas pronósticos comúnmente utilizados han sido, muchas veces, cuestionados, por lo que el presente estudio busca validar el score de BISAP como sistema pronóstico en la evolución clínica del paciente con pancreatitis aguda en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” durante agosto de 2009 a julio de 2010.

## **1.2. JUSTIFICACIÓN**

La identificación temprana de pacientes con riesgo elevado de mortalidad en el curso de una pancreatitis aguda es importante para poder instituir estrategias terapéuticas apropiadas y así mejorar el pronóstico. Para ello, es indispensable la detección precoz de los predictores de la enfermedad mediante un sistema rápido, sencillo y de bajo costo, que permita una alta sensibilidad y especificidad. Con este propósito, se han planteado y utilizado múltiples métodos, pero varios de ellos presentan limitaciones, por lo que se propone determinar la validez del score de BISAP en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” a fin de establecer el mejor sistema en la estratificación de los pacientes para mejorar la detección temprana de la severidad de la pancreatitis aguda y proporcionar un adecuado manejo, reduciendo, así, la morbi-mortalidad de la población.



## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria del páncreas que varía desde un cuadro autolimitado hasta una condición de rápido deterioro.

Afecta, aproximadamente, a 40 de cada 100.000 habitantes de la población general, con una mortalidad que varía del 5 al 25%.<sup>2</sup>

En EEUU, más de 210.000 pacientes son hospitalizados cada año por pancreatitis aguda.<sup>5</sup>

La incidencia de pancreatitis aguda biliar es mayor entre mujeres de raza blanca de alrededor de 60 años<sup>7</sup> y en individuos más ancianos.<sup>8</sup> Es más alta entre pacientes con cálculos pequeños (menos de 5 mm de diámetro) o microlitiasis.<sup>7</sup>

Existen varias causas, siendo las más comunes la litiasis biliar y el alcoholismo.<sup>2</sup> Los cálculos biliares (incluyendo microlitiasis) explican cuando menos el 35-40% de los casos, siendo mayor en algunas regiones.<sup>8</sup>

Se ha propuesto que la pancreatitis aguda secundaria a litiasis biliar actúa mediante un mecanismo de obstrucción y estimulación continua de la secreción pancreática.<sup>9</sup>

Si un ataque de pancreatitis aguda está asociado con elevación de la alanina aminotransferasa sérica > 3 veces el límite superior de lo normal, hay una probabilidad de 95% de que el origen de la pancreatitis sea biliar.<sup>8</sup>



El consumo de alcohol es otro factor de riesgo asociado con pancreatitis aguda severa que reduce el umbral de activación de la tripsina y cambios por lesión de los acinos pancreáticos.<sup>10</sup> Por otro lado, el alcohol ejerce un daño mayor ya que, además del mecanismo de obstrucción y secreción pancreática, también, puede producir lesión directa de la célula acinar.<sup>9</sup>

Se ha mencionado al abuso del alcohol como la segunda causa más común de pancreatitis aguda, a pesar del hecho de que ésta raramente ocurre en pacientes alcohólicos sin cambios subyacentes en la pancreatitis crónica ya adquirida,<sup>8</sup> siendo ésta más común en hombres que en mujeres.<sup>7</sup>

Otras posibles causas de pancreatitis aguda incluyen alteraciones metabólicas (hipertrigliceridemia), obstrucción ductal, medicamentos (azatioprina, tiazidas y estrógenos) y trauma.<sup>7</sup>

Varios factores han sido identificados como modificadores de la predisposición del individuo para la pancreatitis y su asociación con el riesgo y severidad: la obesidad es uno de ellos. Un elevado índice de masa corporal ( $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ) incrementa significativamente la severidad (OR, 2.6; IC 95%, 1.5-4.6), al igual que la distribución androide de la grasa<sup>10</sup> y está implicado con complicaciones sistémicas y locales.

Además, el tabaquismo activo se ha sugerido como un factor de susceptibilidad para pancreatitis aguda (RR, 2.14; IC 95%, 1.48-3.09).<sup>10</sup>

Se ha demostrado que algunas citoquinas juegan un rol crítico en la patogénesis de pancreatitis aguda asociada a la respuesta inflamatoria; incluyen el factor de necrosis tumoral alfa, interleuquina-1, interleuquina-6 y la proteína quimiotáctica de monocitos-1.<sup>10</sup>

La pancreatitis aguda engloba una compleja cascada de acontecimientos



donde las citoquinas y otros marcadores inflamatorios desempeñan una función importante.<sup>1</sup> El evento inicial es la inapropiada activación del tripsinógeno en el páncreas, lo cual conlleva a la activación de zimógenos, con posterior daño celular de los acinos pancreáticos, autodigestión del órgano por falla en los mecanismos protectores y activación de los mediadores de inflamación, como las citoquinas, que culmina con la generación de una respuesta inflamatoria local y sistémica.<sup>2</sup>

La respuesta inflamatoria, por sí misma, causa daño tisular sustancial y podría progresar a la respuesta inflamatoria sistémica, fallo orgánico y a la muerte.<sup>7</sup>

En la pancreatitis aguda grave, las enzimas pancreáticas y las citoquinas inflamatorias dañan los vasos sanguíneos, creándose el tercer espacio, lo que disminuye el volumen circulante efectivo ocasionando necrosis pancreática, inestabilidad hemodinámica y fallo orgánico.

El cuadro clínico característico incluye dolor abdominal, náusea y vómito. En el 40-70% de los pacientes, el patrón clásico de irradiación del dolor hacia la espalda está presente, existiendo cierto porcentaje que cursa con la enfermedad sin dolor.<sup>8</sup>

El dolor habitualmente alcanza su máximo nivel en 30-60 minutos de su inicio y persiste por días o semanas.<sup>8</sup>

Las complicaciones locales, generalmente, se presentan y definen a partir de la primera o segunda semana, pudiendo presentarse necrosis infectada, absceso peripancreático o pseudoquistes pancreáticos. El tratamiento es quirúrgico en casi todos ellos, aunque en diferentes tiempos de la evolución de la pancreatitis aguda.<sup>4</sup>



Las complicaciones sistémicas se presentan casi desde el inicio de la pancreatitis aguda y requieren un manejo precoz y agresivo. El estado de shock, la insuficiencia respiratoria y la insuficiencia renal son los más frecuentemente descritos.<sup>8</sup> Hay estudios que han encontrado correlación entre la disfunción múltiple de órganos y mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda.<sup>1</sup>

La amilasa y lipasa, secretadas por las células acinares del páncreas, son los marcadores de laboratorio más comunes usados para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda.<sup>5</sup>

La sospecha clínica de pancreatitis aguda se apoya en el hallazgo de elevación de los niveles de amilasa sérica y/o de lipasa, al menos tres veces el valor superior normal.<sup>8</sup> Se estima la sensibilidad de la elevación de la amilasa sérica para el diagnóstico de pancreatitis aguda en el 85%, con una especificidad del 91%.<sup>8</sup>

El nivel sérico de amilasa aumenta a partir de las dos a doce horas después de la instalación de los síntomas y permanece elevado durante tres a cinco días. La lipasa tiende a permanecer elevada durante varios días más (ocho a diez días).

Los niveles de amilasa pueden ser normales en pacientes con alcoholismo que presenten pancreatitis aguda, especialmente, si han tenido episodios previos de pancreatitis alcohólica.<sup>5</sup>

Se afirma que la elevación de la lipasa en suero es más sensible y específica que la de la amilasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda, siendo la sensibilidad y especificidad del 100% y del 96%, respectivamente.<sup>8</sup> La especificidad superior puede, probablemente, ser explicada por el hecho de que no hay otras fuentes significativas de lipasa





que lleguen al suero. La mayor sensibilidad es debida al hecho de que permanece elevada en el suero más tiempo que la amilasa.<sup>8</sup>

Una vez que el diagnóstico se haya establecido, el medir la amilasa o la lipasa diariamente tiene poco valor en la determinación del progreso clínico o del pronóstico.<sup>8</sup> La magnitud de la elevación de ambas enzimas en suero tampoco permite predecir el pronóstico.

Estudios imagenológicos son usados para confirmar o excluir el diagnóstico, establecer la causa, determinar la severidad, detectar complicaciones o proveer una guía para el tratamiento.<sup>5</sup> Técnicas tradicionales incluyen la radiografía simple, ultrasonido abdominal, tomografía axial computarizada (TAC) y la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (ERCP). Nuevas opciones incluyen ultrasonido endoscópico y colangiorresonancia magnética.<sup>5</sup>

La ultrasonografía transabdominal no puede visualizar el páncreas en un número sustancial de pacientes con pancreatitis aguda debido, frecuentemente, al gas intestinal suprayacente. En ellos, su objetivo es la identificación de cálculos biliares o dilatación de la vía biliar debido a coledocolitiasis, con una sensibilidad de alrededor del 70%.<sup>5</sup>

La TAC es la técnica de imagen estándar para la detección de pancreatitis aguda, con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 86% para pancreatitis aguda grave,<sup>5</sup> su función es la de confirmar el diagnóstico, excluir diagnósticos alternativos, determinar la severidad e identificar complicaciones. Así, el hallazgo de necrosis en una TAC está generalmente asociado a un peor pronóstico, pero sólo la mitad de los pacientes con necrosis desarrolla falla orgánica. La TAC debe ser dinámica (con refuerzo de medio de contraste) y se reserva para aquellos



pacientes que presentan pancreatitis aguda severa o en caso que la ecografía, en reiteradas oportunidades, no logre visualizar el páncreas.

La necrosis pancreática ha sido reconocida desde hace mucho como un factor de pronóstico adverso en la pancreatitis aguda y se incluye en los criterios de severidad de Atlanta.<sup>8</sup> Balthazar et al. introdujeron un sistema de puntaje para la pancreatitis aguda basado en la presencia o ausencia de necrosis (tabla1).<sup>8</sup> Este sistema permite evidenciar tanto pancreatitis como necrosis y posibilita el cálculo de un índice de severidad por tomografía (tabla 2).

**TABLA 1. Puntuación por TAC de Balthazar**

GRADO	HALLAZGOS POR TAC
A	Normal
B	Aumento focal o difuso del páncreas, incluyendo irregularidades del contorno y alteración no homogénea.
C	Grado B más inflamación peripancreática.
D	Grado C más una colección líquida única.
E	Grado C más dos o más colecciones líquidas y/o la presencia de grasa adyacente al páncreas.

Tomado de: Revista de Gastroenterología de México. 2007; 72 (3)

La clasificación tomográfica de Balthazar, teniendo en cuenta el grado y el porcentaje de necrosis, refiere una mortalidad menor del 3% si el total de puntos es de 0 a 3; del 6%, si es de 4 a 6 y del 92%, si es de 7 a 10 puntos (tabla 2).<sup>11</sup>

**TABLA 2. Índice de severidad por TAC**

Grado de TAC	Puntuación	Porcentaje de necrosis	Puntuación
A	0	Ninguno	0
B	1	< 30	2
C	2	30-50	4
D	3	>50	6
E	4		

Tomado de: Revista de Gastroenterología de México. 2007; 72 (3)

Un estudio retrospectivo de 268 pacientes realizado por Simchuk et al. reportó que un índice de severidad por TAC > 5 se correlacionó



significativamente con la muerte ( $p = 0.0005$ ), estancia hospitalaria prolongada ( $p < 0.0001$ ), y la necesidad de necrosectomía ( $p < 0.0001$ ).<sup>8</sup>

La resonancia magnética no es comúnmente usada, pero es necesaria para una mejor visualización de inflamación peripancreática, necrosis o colecciones, con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 91% para pancreatitis aguda grave.<sup>5</sup>

La ERCP ayuda en la evaluación de causas menos comunes de pancreatitis (microlitiasis, disfunción del esfínter de Oddi, páncreas divisum). La ERCP urgente es requerida en pacientes con, o en riesgo, de sepsis biliar, pancreatitis severa con obstrucción biliar, colangitis, incremento de bilirrubinas, ictericia persistente, debido a que estos pacientes pueden necesitar intervención quirúrgica inmediata.<sup>5</sup> En pacientes con pancreatitis biliar grave, la morbilidad y mortalidad se ha reducido con el uso de ERCP selectiva temprana.<sup>5</sup>

La ultrasonografía endoscópica es otra nueva técnica, altamente sensible en documentar cálculos y tumores (sensibilidad del 100% y especificidad del 91% para cálculos biliares), pero es menos usada que la ERCP.<sup>5</sup> Es empleada en pacientes obesos, con íleo, pudiendo determinar los pacientes que pueden beneficiarse de la ERCP terapéutica.<sup>5</sup>

Identificar tempranamente la severidad de la pancreatitis es fundamental para poder instituir estrategias terapéuticas apropiadas.<sup>12</sup> La pancreatitis, una vez establecida, puede seguir dos formas clínicas: leve y grave. La mayoría de pacientes con pancreatitis aguda tienen una forma leve de la enfermedad, en donde la disfunción orgánica es mínima; usualmente, es autolimitada; responde al tratamiento de soporte y existe recuperación sin complicaciones; su mortalidad es menor al 5%.<sup>9</sup> Sin embargo, alrededor del 10-20% de pacientes (20-30%, según otros estudios)<sup>13</sup> pueden



desarrollar la forma grave, teniendo como consecuencia, el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), fallo multiorgánico, necrosis pancreática y/o la muerte.<sup>14</sup> La necrosis pancreática es una condición asociada con una disminución severa de la irrigación pancreática, que conduce a una isquemia parenquimatosa pancreática severa.<sup>14</sup>

Sin duda, la mortalidad de la pancreatitis aguda grave ha disminuido progresivamente debido a la mejoría lograda por los cuidados intensivos y por el manejo de los trastornos ácido-base y la infección.<sup>8</sup> En la actualidad, el índice de mortalidad general de la pancreatitis aguda es del 2-3% vs. 15% en el reporte inicial de los criterios de Ranson.<sup>8</sup>

Una predicción temprana de la severidad de la enfermedad es importante ya que permite determinar cuándo un evento de pancreatitis aguda va a comportarse de forma grave y de este modo identificar al grupo de pacientes que requerirán un abordaje terapéutico más agresivo e, incluso, determinar qué pacientes deberán ser tratados en una Unidad de Terapia Intensiva. Se mejora la sobrevida cuando la terapéutica es instituida de modo temprano en el curso de la enfermedad. Sin embargo, su predicción es difícil, por lo que se ha buscado métodos más objetivos para evaluar la gravedad de este padecimiento.

Hay varias escalas que han sido usadas para predecir la severidad y el pronóstico de la pancreatitis aguda. En 1976, Ranson describió la evaluación prospectiva de índices clínicos, bioquímicos y hematológicos para la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda,<sup>2</sup> basado en once variables clínicas: cinco, al ingreso, y seis, a las 48 horas (tablas 3 y 4),<sup>15</sup> demostrando que, en los pacientes con tres o más criterios positivos, el índice de mortalidad ascendía hasta un 62%.<sup>2</sup> Más adelante, este sistema fue modificado para la pancreatitis biliar; sin embargo, en la mayor parte de los centros se utiliza en su formato original.



**TABLA 3. Criterios de Ranson en pancreatitis aguda no biliar**

Admisión o diagnóstico	Durante las primeras 48 horas
Edad > 55 años	Caída del Hematocrito > 10 %
Leucocitos > 16000 / mm <sup>3</sup>	↑ BUN > 5 mg/dl
Glucemia > 200 mg / dl	Calcemia < 8 mg/dl
TGO > 250 UI	PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg
LDH > 350 UI	Déficit de Base > - 4 mmol / L
	Déficit estimado de fluidos > 6 L

Tomado de: New England Journal of Medicine. 2006; 354: 2142-2150

**TABLA 4. Criterios de Ranson en pancreatitis aguda biliar**

Admisión o diagnóstico	Durante las primeras 48 horas
Edad > 70 años	Caída del Hematocrito > 10 %
Leucocitos > 18000 / mm <sup>3</sup>	↑ BUN > 2 mg/dl
Glucemia > 220 mg / dl	Calcemia < 8 mg/dl
TGO > 250 UI	Déficit de Base > - 5 mmol / L
LDH > 400 UI	Déficit estimado de fluidos > 4 L

Tomado de: New England Journal of Medicine. 2006; 354: 2142-2150

En un metaanálisis de doce estudios, se determinó que el sistema pronóstico de Ranson, con la presencia de tres o más criterios, tiene el 75% de sensibilidad y el 77% de especificidad para predecir una pancreatitis aguda severa.<sup>15</sup> Hernández & Oliveros indican que, en base a los criterios de Ranson, la mortalidad es del 0.9% cuando se presentan hasta dos criterios; del 16%, si son tres o cuatro; del 40%, si son cinco o seis; y, del 100%, si se cumplen siete u ocho criterios.<sup>11</sup>

Las limitaciones de este sistema son que éste es completado a las 48 horas; no siempre son obtenidos todos los datos ya que no son pruebas rutinarias; no puede ser repetido diariamente y emplea distintos valores, según se trate de pancreatitis biliar o no biliar (alcohólica).<sup>15</sup>

Otro sistema de puntaje de factores múltiples fue desarrollado en Escocia y se lo ha conocido como criterios de Imrie o Glasgow. Son ocho criterios, lo que significa una reducción si se compara con los once que se



consideraban inicialmente (tabla 5). Fue modificado dos veces para mejorar el desempeño en pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar.<sup>8</sup>

**TABLA 5. Criterios de Glasgow en pancreatitis aguda**

PARÁMETRO	VALOR
Edad	> 55 años
Leucocitos	> 15000/mm <sup>3</sup>
Glucemia	> 10 mmol/L
Urea	> 16 mmol/L
PaO <sub>2</sub>	< 60 mmHg
Calcemia	< 2 mmol/L
Albuminemia	< 32 g/L
LDH	> 600 U/L

Tomado de: Revista de Gastroenterología de México. 2007; 72 (3)

Los criterios de Ranson y Glasgow han sido los índices más usados desde 1980. Sin embargo, el mayor inconveniente de éstos es que necesitan al menos 48 horas antes de lograr una evaluación fiable sobre la gravedad, lo que limita su utilidad como sistema predictivo.

Posteriormente, otros sistemas pronósticos fueron introducidos. Así, en 1985, Knaus propuso evaluar la gravedad de la enfermedad en pacientes en estado crítico, mediante la medición de doce variables fisiológicas y de laboratorio; incluyen la edad y la presencia de enfermedades crónicas y lo designa como APACHE II (Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation).<sup>2</sup> Al ingreso, un puntaje > 7, predice pancreatitis aguda severa con una sensibilidad del 65%, con una especificidad del 76%, un valor predictivo positivo (VPP) del 43% y un valor predictivo negativo (VPN) del 89%. A las 48 horas, la sensibilidad, con el mismo puntaje es del 76%, con una especificidad del 84%, un VPP del 54%, y un VPN del 93%.<sup>8</sup> Este sistema pronóstico es más versátil, puede ser aplicado en cualquier momento. Tiene buena correlación con el riesgo de muerte: es menor del 4% cuando el score es menor a ocho y cuando es mayor a éste, es del 11 al 18%. Las limitaciones de este score son su complejidad y el tiempo requerido para su cálculo.<sup>15</sup>



Estos sistemas de puntaje de factores múltiples tienen índices de falsos positivos substanciales.<sup>8</sup> Muchos pacientes con un score de APACHE II > 8 (o un score de Ranson > 3) no desarrollan complicaciones ni mueren. Esto es debido a que la enfermedad severa (falla orgánica, necrosis pancreática, muerte) no es altamente prevalente (aproximadamente 15% de los pacientes). En esta situación, aun las pruebas que posean alta especificidad tendrán un VPP bajo.<sup>8</sup>

En 1992, el Simposium Internacional de Pancreatitis Aguda realizado en la ciudad de Atlanta estableció criterios para diferenciar la severidad de esta enfermedad, los mismos que fueron, posteriormente, ratificados en el Consenso de Santorini en 1998. Estos criterios están basados en hallazgos clínicos, de laboratorio y radiológicos,<sup>2</sup> definiendo pancreatitis aguda severa en presencia de fallo orgánico y/o complicaciones locales (tabla 6).<sup>15</sup> La falla orgánica fue definida como la condición donde se presentan uno o más de los siguientes parámetros: shock, insuficiencia pulmonar, insuficiencia renal; pudiéndose observar, también, complicaciones sistémicas: coagulación intravascular diseminada (CID) y alteraciones metabólicas graves como hipocalcemia. Las complicaciones locales incluyen: necrosis, absceso y pseudoquiste.

**TABLA 6. CRITERIOS DE ATLANTA**

<b>FALLO ORGÁNICO</b>	Shock Insuficiencia pulmonar Insuficiencia renal	TA sistólica < 90 mmHg PaO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg Creatinina > 2.0 mg/dL
<b>COMPLICACIONES SISTÉMICAS</b>	Coagulación intravascular diseminada (CID)  Trastorno metabólico	Plaquetas < 100,000/mm <sup>3</sup> Fibrinógeno < 1 g/L Dímero-D > 80 mcg/ dL  Calcio ≤ 7.5 mg/dL
<b>COMPLICACIONES LOCALES</b>	Necrosis Absceso Pseudoquiste	

Fuente: Elaborado por la autora



Un estricto seguimiento de los parámetros de fallo orgánico, definidos en el Simposium de Atlanta, durante las primeras 24 horas del ingreso, es el método más fiable y adecuado para predecir gravedad en la pancreatitis aguda, siendo el riesgo de muerte superior al 50% en estos casos.<sup>15</sup> Dichos criterios se consideran universales y, además, son un método estándar para estadificar la enfermedad y facilitar su estudio.

En el año 2005, un grupo de investigadores propone el score de MOSS (Multiple Organ System Score) como un método más consistente en la recolección de datos y más exacto en predecir la evolución del paciente, con una sensibilidad del 86%, una especificidad del 50%, VPP del 61% y un VPN del 81%.<sup>16</sup> Está basado en variables que representan los diferentes órganos y sistemas, las mismas que son recolectadas al momento del ingreso.

**TABLA 7. Score MOSS**

Edad > 50 años	SaO2 <90%
Pulso >100 lpm	Bilirrubina total > 1.1 mg/dl
PAM < 70 ó >110 mmHg	AST > 30 UI/L
IMC <18.5 ó > 25 Kg/m	FA > 95 UI/L
BUN > 20 mg/dl	TP > 13.6 seg
Creatinina > 1.4 mg/dl	TPT > 32 seg

Tomado de: The American Journal of Surgery. 2005; 189: 219–222.

Pero es necesario un score de severidad que pueda predecir la mortalidad de la pancreatitis aguda dentro de las primeras 24 horas de presentación del cuadro clínico, por lo que en el 2008 se desarrolló y validó el score de BISAP,<sup>3</sup> que es un acrónimo de las cinco variables en las que está basado: **B**lood urea nitrogen level (nivel de nitrógeno ureico) > 25 mg/dl, **I**mpaired mental status (alteración del estado de conciencia), **S**IRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica), **A**ge (edad) > 60 años, **P**leural effusion (derrame pleural).<sup>15</sup> Se asigna un punto para cada variable, con un rango de cero a cinco.<sup>3</sup> La presencia de tres ó más de dichos factores se correlaciona con el riesgo elevado de muerte, fallo





orgánico o necrosis pancreática.<sup>15</sup>

En una validación de cohorte de 18.256 pacientes, se demostró que una puntuación de 3, 4 ó 5 corresponde a una mortalidad del 5.3, 12.7 y 22.5% respectivamente.<sup>3</sup> Indicándose, además, que un score de BISAP > 3 tiene una sensibilidad del 50%, una especificidad del 91%, un valor predictivo positivo del 60% y un valor predictivo negativo del 99.2% para la mortalidad en pancreatitis aguda.<sup>3</sup> Los casos con un score de BISAP > 3 tuvieron 7.4 más probabilidad de desarrollar fallo orgánico que aquellos que tenían una puntuación < 3 ( $p < 0.0001$ ).<sup>3</sup> Barclay, en su estudio,<sup>17</sup> indica una mortalidad del 0.1% con un score de BISAP de 0 puntos y del 0.4%, 1.6%, 3.6%, 7.4% y 9.5%, según sea el puntaje de 1, 2, 3, 4 ó 5 puntos. En un estudio prospectivo Banks et al. evaluaron el score de BISAP dentro de las primeras 24 horas de hospitalización en 354 pacientes con pancreatitis aguda; encontraron que el riesgo de mortalidad para los pacientes con 3, 4 y 5 puntos es de 7.7%, 20% y 60%, respectivamente ( $p < 0.0001$ ).<sup>12</sup>

Este score tiene varias ventajas sobre otros sistemas pronósticos: es fácil y simple para calcular, requiere únicamente de signos vitales, datos de laboratorio e imagen que son comúnmente obtenidos al momento de presentación del cuadro o dentro de las primeras 24 horas.<sup>3</sup> La capacidad del score de BISAP para estratificar tempranamente a los pacientes en el transcurso de la enfermedad es un paso importante para mejorar las estrategias de manejo de la pancreatitis aguda.<sup>17</sup> Comparado con el APACHE II, el BISAP tiene similar precisión y es más fácil de calcular.<sup>15</sup>

Otros factores han sido identificados como predictores de severidad en pancreatitis aguda. Dentro de éstos, la proteína C reactiva se utiliza ampliamente en Europa.<sup>8</sup> La mayoría de los estudios utilizan un punto de corte de 150 mg/L. Los valores de proteína C reactiva al ingreso no son



predictivos del resultado, pero su medición a las 48 horas tiene una exactitud razonable.<sup>8</sup> En una revisión sistemática de la proteína C reactiva, la sensibilidad a las 48 horas para la pancreatitis severa fue del 80% con una especificidad del 76%, un VPP del 67%, y un VPN del 86%.<sup>8</sup> Estos valores fueron similares y, en algunos estudios, superiores al valor predictivo de los criterios de Ranson o los criterios de Glasgow y los puntajes de APACHE II.<sup>8</sup>

También, se han evaluado a los mediadores de la respuesta inflamatoria sistémica para la identificación de los pacientes graves o con mal pronóstico al inicio de la pancreatitis aguda. Se reporta un metaanálisis que valora a la IL-6 y a la IL-8 que concluye en que en el día 1 la IL-6 descarta con certeza la pancreatitis aguda severa y que en el día 2, tanto la IL-6 como la IL-8 predicen con certeza la enfermedad severa.<sup>12</sup> La evidencia sugiere que factores genéticos tales como polimorfismos en el gen de la proteína quimiotáctica de los monocitos-1 (MCP-1) puede predecir severidad.<sup>7</sup>

Además, se señala que la azoemia al ingreso es un factor de riesgo significativo para mortalidad por pancreatitis aguda ( $p < 0.001$ ), un aumento del nitrógeno ureico en sangre (BUN) predice un aumento en la mortalidad ( $p < 0.001$ ) y, entre los pacientes con azoemia al ingreso, una reducción en el BUN dentro de las primeras 48 horas se asocia con mejoría en la sobrevida ( $p < 0.001$ ).<sup>12</sup>

Dentro de los factores predictores de severidad en la pancreatitis aguda, también, se ha incluido a la obesidad (IMC mayor a 30),<sup>7</sup> edad avanzada, fallo orgánico, infiltrados pulmonares y derrame pleural.<sup>15</sup>

La etiología, debido a su fisiopatología diferente, se la menciona como marcador pronóstico de la enfermedad, aunque se señala que puede



estar condicionado por el sexo y su estado nutricional.<sup>9</sup>

La hemoconcentración es un marcador de disminución del volumen circulante efectivo en la pancreatitis aguda severa. Un hematocrito mayor al 44% al ingreso o durante las 24 horas a 48 horas de ingreso es un predictor de necrosis.<sup>15</sup>

Es primordial identificar precozmente a pacientes con alto riesgo de desarrollar enfermedad grave, ya que requieren de monitorización estricta y posible intervención quirúrgica.<sup>7</sup> Nuevas estrategias terapéuticas prometen la reducción de los índices de morbi-mortalidad; sin embargo, en la actualidad, no existe un sistema predictivo ideal.<sup>2</sup>

El manejo de pacientes con pancreatitis aguda debe incluir las medidas de apoyo general con vigilancia estricta, esfuerzos para limitar las complicaciones, un tratamiento apropiado si éstas ocurrieran y la prevención de recurrencias.<sup>8</sup>

Un punto muy importante en todo paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda es una reanimación temprana con reposición hidroelectrolítica, lo más agresiva posible, independientemente de que se haya o no determinado su grado de severidad y su pronóstico.<sup>12</sup> Aún, en pancreatitis aguda relativamente leve, la pérdida de líquidos puede ser significativa.<sup>8</sup> En la pancreatitis aguda severa, la necesidad diaria de cinco litros o más de líquidos es frecuente.<sup>8</sup> En experimentos con animales, la reanimación adecuada con líquidos reduce morbilidad y mortalidad.<sup>8</sup>

El papel de los antibióticos en pancreatitis aguda sigue siendo controvertido. En los casos leves, los antibióticos no están recomendados. Sin embargo, en los casos graves, deben considerarse las complicaciones infecciosas, especialmente, necrosis pancreática.<sup>7</sup> Un papel potencial de



los antibióticos profilácticos en pancreatitis aguda fue dado inicialmente por el apoyo de un ensayo aleatorizado que demuestra que la administración de imipenem reduce las complicaciones infecciosas, incluyendo sepsis, infecciones pulmonares y necrosis pancreática infectada.<sup>7</sup>

Garantizar una adecuada nutrición es importante en pacientes con pancreatitis grave o complicada. La nutrición enteral es usualmente tolerada en pacientes con íleo. Sin embargo, la nutrición parenteral total puede ser necesaria en pacientes, quienes no obtengan suficientes calorías por la nutrición enteral o en quienes el acceso enteral no pueda ser mantenido.<sup>7</sup> Dos estudios, con 70 pacientes, mostraron una reducción no significativa en los resultados adversos con la nutrición enteral a través de sonda nasointestinal comparada con nutrición parenteral total.<sup>7</sup> Metaanálisis más recientes, con 263 pacientes, han demostrado mejores resultados con la nutrición enteral, que incluye disminución del riesgo de infección y de intervenciones quirúrgicas, una reducción de la estadía hospitalaria y del costo (disminución del 20% comparado con nutrición parenteral total).<sup>7</sup>

La intervención quirúrgica es indicada en pacientes con necrosis pancreática infectada. En la mayoría de casos, el diagnóstico es confirmado mediante aspiración con aguja fina antes de la intervención quirúrgica, pero pueden ocurrir falsos negativos (sensibilidad del 88%).<sup>7</sup> La cirugía, también, debe ser considerada cuando hay una alta sospecha de infección, así ésta no sea documentada.<sup>7</sup> La cirugía en los primeros días después del inicio de la pancreatitis aguda grave se asocia con tasas de mortalidad hasta de un 65%.<sup>7</sup> Otras intervenciones apoyan retardar el desbridamiento quirúrgico del tejido necrótico por lo menos dos semanas, si es posible, mientras la condición médica del paciente se ha optimizado y el tejido pancreático viable se hace evidente. Este enfoque parece



mejorar la supervivencia y maximizar la conservación pancreática.<sup>18</sup>

Más del 57% de pacientes hospitalizados con pancreatitis aguda pueden tener colecciones líquidas; el 39% con dos áreas involucradas y el 33% con tres o más áreas afectadas.<sup>19</sup> Si estas colecciones continúan creciendo, causan dolor, se infectan (presencia de fiebre no explicada, leucocitosis o presencia de gas) o comprimen órganos adyacentes, siendo necesaria la endoscopía o intervención quirúrgica.<sup>20</sup>

Colecciones líquidas asociadas a niveles elevados de enzimas pancreáticas están asociadas con interrupciones de los conductos pancreáticos y pueden, eventualmente, formar pseudoquistes (por lo general, durante varias semanas), ascitis o derrames pleurales.<sup>19</sup>

Los pseudoquistes asintomáticos pueden tener un manejo conservador, mientras que los sintomáticos pueden, muchas veces, ser drenados endoscópicamente. La ERCP puede definir la anatomía del conducto pancreático e identificar cualquier anomalía para guiar futuras intervenciones.<sup>9</sup>

La necrosis pancreática ocurre en áreas focales o difusas de parénquima pancreático no viable; es una complicación importante que puede desarrollarse durante los primeros días de la pancreatitis. Esta condición está asociada con complicaciones tardías y con la muerte, si los tejidos necróticos son infectados. El desarrollo de necrosis está asociado con inflamación pancreática, hipovolemia e hipotensión por derivaciones sanguíneas, espasmos vasculares y hemoconcentración. La necrosis puede ser demostrada por una pérdida de la perfusión tisular en TAC contrastada.<sup>9</sup>



## CAPÍTULO III

### 3.1. HIPÓTESIS

El score de BISAP discrimina de modo satisfactorio la gravedad de la pancreatitis aguda, respecto a la prueba de referencia (Criterios de Atlanta asociados a la evolución de la enfermedad), en los pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital “Vicente Corral Moscoso” de la ciudad de Cuenca.

### 3.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.2.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la validez del score de BISAP para predecir la gravedad y el pronóstico de la pancreatitis aguda en comparación con la prueba de referencia (Criterios de Atlanta asociados a la evolución de la enfermedad) en pacientes hospitalizados en el Departamento de Medicina del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, durante agosto 2009 a julio 2010.

#### 3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir el grupo de estudio según sexo, grupo etario, etiología y severidad de la enfermedad.
- Determinar la validez del score de BISAP para predecir gravedad de la pancreatitis aguda en comparación con la prueba de referencia.
- Determinar los verdaderos positivos y verdaderos negativos del score de BISAP en relación con la prueba de referencia.
- Establecer la sensibilidad y especificidad del score de BISAP.
- Establecer el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de los criterios de BISAP.



## CAPÍTULO IV

### DISEÑO METODOLÓGICO

#### 4.1. DISEÑO GENERAL: TIPO DE ESTUDIO

Estudio de validación de test.

#### 4.2. ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se realizó en el Departamento de Medicina Interna del Hospital “Vicente Corral Moscoso” de la ciudad de Cuenca.

#### 4.3. UNIVERSO

Pacientes con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda atendidos en el Departamento de Medicina Interna del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, durante agosto de 2009 a julio de 2010.

#### 4.4. DEFINICIÓN DE VARIABLES

**Pacientes con Pancreatitis aguda:** Aquellos con cuadro clínico compatible con pancreatitis aguda (dolor abdominal característico, náusea y vómito) en quienes se comprobó elevación de niveles de amilasa y/o lipasa mayor de tres veces del rango normal.

**Score de BISAP:** Score que determina gravedad en presencia de 3 ó más de los siguientes criterios: nivel de nitrógeno ureico  $> 25$  mg/dl, alteración del estado de conciencia, SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, caracterizado por dos o más de los siguientes criterios: temperatura  $< 36$  o  $> 38^{\circ}\text{C}$ , frecuencia respiratoria  $> 20$  respiraciones por minuto ó  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg, pulso  $> 90$  latidos por minuto y leucocitos  $< 4.000$  ó  $> 12.000$  células  $\times \text{mm}^3$  o  $> 10$  de bandas inmaduras), edad  $> 60$  años y derrame pleural.

**Prueba de referencia:** Para la determinación de la gravedad de la



enfermedad consideramos como prueba de referencia a los criterios de gravedad de Atlanta los mismos que consideran pancreatitis aguda grave en presencia de fallo orgánico [definido como uno o más de los siguientes parámetros: shock (presión arterial sistólica < 90 mmHg), insuficiencia pulmonar ( $PaO_2 \leq 60$  mmHg), insuficiencia renal (creatinina > 2.0 mg/dL), pudiéndose observar, también, complicaciones sistémicas como coagulación intravascular diseminada (CID) y alteraciones metabólicas graves como hipocalcemia] y/o complicaciones locales: necrosis, absceso o pseudoquiste; éstos últimos aportados por tomografía de páncreas (Criterios de Balthazar) y/o ecografía con diagnóstico concluyente.

**Evolución clínica grave:** Deterioro del estado general del paciente bajo tratamiento, más allá del quinto día de hospitalización.

**Criterios de Balthazar:** Sistema de puntaje para la pancreatitis aguda que permite el cálculo de su severidad mediante tomografía, basado en la presencia o ausencia de necrosis. Se describen los siguientes grados: Grado A: normal, Grado B: aumento focal o difuso del páncreas, incluyendo irregularidades del contorno y alteración no homogénea, Grado C: grado B más inflamación peripancreática, Grado D: grado C más una colección líquida única, y Grado E: grado C más dos o más colecciones líquidas y/o la presencia de grasa adyacente al páncreas. Los Grados C, D y E indican gravedad.

**Pancreatitis Aguda Biliar:** Pancreatitis aguda secundaria a enfermedad biliar en forma de barro biliar o colelitiasis, determinada mediante ecografía abdominal.

**Pancreatitis Aguda Alcohólica:** Pancreatitis aguda secundaria a ingesta alcohólica, en pacientes con alcoholismo crónico y con ausencia de litiasis biliar en los estudios de imagen.





#### 4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años, hospitalizados con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda que acepten ingresar al estudio.

#### 4.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que no cuenten con los datos que se requieran para el estudio.

Pacientes con patología crónica previa: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus Tipo 2.

Pacientes con proceso de infección severo previo (sepsis).

Pacientes referidos de otra institución con manejo ya establecido.

#### 4.7. FUENTE DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La información obtenida mediante entrevista con el paciente y de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados fue recolectada en un formulario, tipo cuestionario, elaborado para el propósito (Anexo 2).

#### 4.8. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento del estudio.	Tiempo transcurrido	Años	< 45 años ≥ 45 años
Sexo	Características fenotípicas que diferencian a hombres de mujeres.	Características fenotípicas	Hombre Mujer	Hombre Mujer
Etiología biliar de la pancreatitis aguda	Pancreatitis aguda secundaria a enfermedad biliar en forma de barro biliar o colelitiasis, con paso de cálculos a través de la ampolla de Vater.	Presencia de litiasis o barro biliar determinada mediante ecografía abdominal	Presencia de litiasis o barro biliar determinada mediante ecografía abdominal	Sí No
Etiología alcohólica de la pancreatitis aguda	Pancreatitis aguda secundaria a ingesta alcohólica.	Antecedente de alcoholismo crónico o ingesta aguda de alcohol	Antecedente de alcoholismo crónico o ingesta aguda de alcohol	Sí No
Etiología idiopática de la pancreatitis aguda	Causa no reconocida de pancreatitis aguda.	Etiología asignada luego de descartar factores etiológicos conocidos	Etiología asignada luego de descartar factores etiológicos conocidos	Sí No
Criterios de Atlanta	Clasificación descrita en 1992, basada en hallazgos clínicos y radiológicos, para determinar la gravedad de la pancreatitis aguda.	Definido al ingreso	Criterios de Atlanta definidos al ingreso (Anexo 1)	Leve Grave



<p>Crterios de Balthazar</p>	<p>Sistema de puntaje para la pancreatitis aguda que permite el cálculo de su severidad mediante tomografía, basada en la presencia o ausencia de necrosis.</p>	<p>Determinación mediante tomografía</p>	<p>Crterios determinados mediante tomografía (Anexo 1)</p>	<p>Leve Grave</p>
<p>Crterios de BISAP</p>	<p>Crterios validados en 2008 para establecer pancreatitis leve y severa.</p>	<p>Definido al ingreso</p>	<p>Escala de BISAP aplicada al ingreso (Anexo 1)</p>	<p>Leve Grave</p>

#### 4.9. PLAN DE ANÁLISIS

La información obtenida de los formularios fue ingresada, procesada y tabulada en el programa SPSS versión 15.0 y en Microsoft Office Excel 2007. Para determinar la validez y confiabilidad de los sistemas pronósticos, se elaboró una tabla de 2x2 en la que constan los verdaderos positivos y negativos del score de BISAP en referencia a los criterios de Atlanta, así como los falsos positivos y negativos, permitiendo el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, para lo que se empleó el programa EPIDAT versión 3.1.

#### 4.10. ASPECTOS ÉTICOS

Se estableció autorización tanto del paciente como del Hospital “Vicente Corral Moscoso” para la realización del estudio. La confidencialidad de la información fue mantenida mediante la codificación de los datos una vez ingresada, los mismos que fueron manejados únicamente por la investigadora, el director y asesor de tesis.

#### 4.11. ASPECTOS GENERALES

El presente estudio se realizó previa aprobación del protocolo 016, con fecha 24 de julio de 2009, por la Comisión Académica de la Especialidad del Postgrado de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca. Según el cronograma de actividades se estableció como fecha para la entrega del informe final el 24 de julio de 2010, solicitándose para el propósito prórroga de dos meses.



## CAPÍTULO V

### RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Fueron analizados 57 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda ingresados en el Departamento de Medicina Interna del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, durante el período de estudio (agosto 2009-julio 2010). Tres pacientes fueron eliminados por no cumplir los criterios de inclusión.

La mediana de edad fue de 38 años; el límite inferior de 18 años y el límite superior de 83. El 61.4% de los pacientes fueron menores de 45 años (tabla 8).

**TABLA 8**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN GRUPOS ETARIOS**  
**HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”**  
**Cuenca, Agosto/2009-Julio/2010**

GRUPOS DE EDAD	Frecuencia	Porcentaje
< 45 años	35	61.4
≥ 45 años	22	38.6
Total	57	100.0

Fuente: formularios de recolección de datos.  
 Elaborado por la autora.

La mayoría de pacientes (71.9%) fueron de sexo femenino y el 28.1%, fueron del sexo masculino (tabla 9).

**TABLA 9**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN SEXO**  
**HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”**  
**Cuenca, Agosto/2009-Julio/2010**

SEXO	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	41	71.9
Masculino	16	28.1
Total	57	100.0

Fuente: formularios de recolección de datos.  
 Elaborado por la autora.



En cuanto al sexo y al grupo de edad, la diferencia no fue significativa ( $p=0.21$ ).

La litiasis biliar fue la causa más frecuente de pancreatitis aguda, representando el 66.7% de los casos (tabla 10), de los cuales, 29 casos (50.9%) representan al sexo femenino, la diferencia no fue significativa ( $p=0.297$ ). De éstos, el 42.1% (24 casos) se ubican en menores de 45 años ( $p=0.585$ ).

**TABLA 10**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN ETIOLOGÍA**  
**HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”**  
**Cuenca, Agosto/2009-Julio/2010**

ETIOLOGÍA		Frecuencia	Porcentaje
Biliar		38	66.7
No biliar	Alcohólica	4	7.0
	Idiopática	15	26.3
Total		57	100.0

Fuente: formularios de recolección de datos.

Elaborado por la autora.

La TAC se realizó en 17 pacientes (29.8%) de los cuales el 10.5% correspondieron a los grados graves de la clasificación de Balthazar (C, D y E); el 19.3% a grados leves (A y B); en el 70.2% de los casos no se realizó tomografía, por considerarse pancreatitis aguda leve, por no disponibilidad del tomógrafo o por falta de recursos económicos del paciente.

La prueba de referencia (Criterios de Atlanta y evolución clínica) utilizadas en el presente estudio revelaron una pancreatitis leve en 41 pacientes (71.9% de los casos) y pancreatitis grave en 16 pacientes (28.1% de los casos) (tabla 11).



**TABLA 11**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PRUEBA DE REFERENCIA**  
**HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”**  
**Cuenca, Agosto/2009-Julio/2010**

	Frecuencia	Porcentaje
Grave	16	28.1
Leve	41	71.9
Total	57	100,0

Fuente: formularios de recolección de datos.  
 Elaborado por la autora.

El cálculo del score de BISAP indicó pancreatitis leve (puntaje menor de 3 puntos) en 44 pacientes (77.2% de los casos) y pancreatitis grave (puntaje igual o mayor de 3 puntos) en 13 pacientes (22.8% de los casos) (tabla 12).

**TABLA 12**  
**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN CRITERIOS DE BISAP**  
**HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”**  
**Cuenca, Agosto/2009-Julio/2010**

	Frecuencia	Porcentaje
Leve: < 3	44	77.2
Grave: 3 ó más	13	22.8
Total	57	100.0

Fuente: formularios de recolección de datos.  
 Elaborado por la autora.

Al evaluar el pronóstico de los pacientes con pancreatitis aguda, según la prueba de referencia (Criterios de Atlanta y evolución clínica) y sexo, no existió diferencia significativa ( $p = 0.322$ ), tampoco, con la etiología ( $p = 0.404$ ), pero sí existió diferencia significativa al evaluar el pronóstico, según los grupos de edad ( $p = 0.0001$ ).

En cuanto al pronóstico, según el score de BISAP, existió diferencia significativa solo al evaluarlo según los grupos de edad ( $p = 0.0001$ ), no así, según el sexo ( $p = 0.343$ ) y la etiología ( $p = 0.605$ ).



La sensibilidad y especificidad del score de BISAP fue del 75.00% y del 97.56% respectivamente. El valor predictivo positivo fue del 92.31% y el valor predictivo negativo del 90.91% (tabla 14).

**TABLA 13. Tabla de 2x2**

Prueba Diagnóstica (BISAP)	Prueba de Referencia (Criterios de Atlanta y evolución clínica)		
	Grave	Leve	Total
Grave	12	1	13
Leve	4	40	44
Total	16	41	57

Fuente: formularios de recolección de datos.  
Elaborado por la autora.

**TABLA 14. Validez del score de BISAP**

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	75.00	50.66	99.34
Especificidad (%)	97.56	91.62	100.00
Valor predictivo positivo (%)	92.31	73.98	100.00
Valor predictivo negativo (%)	90.91	81.28	100.00

Elaborado por la autora.



## CAPÍTULO VI

### 6.1. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una patología muy frecuente, de origen multifactorial, de evolución impredecible que va desde estados asintomáticos hasta casos mortales.

En este estudio, la mayoría de pacientes fueron de sexo femenino (71.9%; IC 95%, 59.9-83.9). Pang et al. en su estudio con 101 pacientes indican el 57.4% de casos en el sexo femenino (IC 95%, 47.4-67.4).<sup>18</sup> La diferencia no es significativa. Sin embargo, Pellegrini et al. en un estudio realizado con 97 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda encontraron menor frecuencia en el sexo femenino (49.5%; IC 95%, 39.5-59.5).<sup>19</sup> En este caso, la diferencia es significativa.

La mediana de edad, en el presente estudio, fue de 38 años, siendo la mayoría de pacientes (61.4%) menores de 45 años. Perez et al. en su estudio mencionan una mayor frecuencia de pancreatitis aguda entre los adultos jóvenes, en la tercera década de la vida.<sup>20</sup>

Las etiologías más frecuentemente notificadas en la literatura continúan siendo la litiasis biliar y el consumo de alcohol,<sup>19</sup> indicándose en forma conjunta una frecuencia del 75-80%.<sup>21</sup> Otros estudios indican el 49% para la etiología biliar y un 37% para la alcohólica.<sup>22</sup> Sánchez et al., en un estudio con 95 pacientes, mencionan el 54% de casos de etiología biliar (IC 95%, 44-64) y un 41% de etiología alcohólica.<sup>21</sup>

Al analizar las distintas causas de pancreatitis aguda en el presente estudio, la litiasis biliar representó el 66.7% de los casos (IC 95%, 54.7-78.7). Llama la atención la baja frecuencia de pancreatitis aguda



alcohólica (7%; IC 95%, 1-13) en comparación con la informada en otros trabajos.

Así, en los EE.UU., un 30% de los casos de pancreatitis aguda se deben a esta causa y, según algunas series europeas, el alcohol ocasiona más episodios de pancreatitis aguda que la litiasis biliar en países como Alemania, Francia y Hungría.<sup>19</sup> Un estudio retrospectivo realizado en Argentina, con 190 pacientes, reporta un origen etílico en el 14% (IC 95%, 8-20) de los episodios registrados.<sup>19</sup>

En este estudio, en 15 pacientes no se consignó una causa, lo que corresponde a un 26.3% de casos (IC 95%, 14.3-38.3), un poco más alto que el porcentaje referido en la bibliografía, que menciona que solo 10 a 20% de los casos es idiopática.<sup>22</sup> Kaya et al. en un estudio con 199 pacientes reportan una etiología idiopática en el 26% de casos (IC 95%, 20-32).<sup>23</sup>

En este estudio, en cuanto a la etiología, no se evidenció diferencia significativa.

Se ha reportado la causa litiásica biliar como más prevalente en el sexo femenino.<sup>21</sup> Así, Sánchez et al. reportan, en su estudio, el 61% de los casos.<sup>21</sup> En la presente investigación, corresponde al 47.4% de casos.

La predicción temprana de la severidad de la pancreatitis siempre ha sido una meta de los médicos con el fin de optimizar el tratamiento y evitar disfunción orgánica múltiple.<sup>24</sup> El desarrollo de múltiples sistemas de predicción de gravedad ha permitido identificar tempranamente las complicaciones de la pancreatitis aguda y esto ha reducido la mortalidad asociada.<sup>22</sup> Existen numerosos trabajos sobre sistemas pronósticos en pancreatitis aguda. Sin embargo, todavía existe controversia sobre la





validez de los mismos.

Se menciona que la pancreatitis aguda leve se presenta en el 80% de los casos y la pancreatitis aguda severa en el 20% restante.<sup>22</sup> Pellegrini et al. reportaron un 72% de pancreatitis leve y 28% de episodios graves según el score de Ranson.<sup>19</sup>

En la presente investigación se encontró una diferencia significativa en los pacientes con relación a la severidad y al grupo de edad; lo que indica que es mayor la severidad mientras mayor es la edad.

Alvarez, en su estudio, indica que no hay ninguna escala ni marcador de laboratorio que sea definitivo para predecir el desarrollo de la gravedad de la pancreatitis aguda, por lo que se recomienda usar varios de ellos de manera simultánea aunados al juicio clínico del médico<sup>25</sup>, es por esto que en el presente estudio se ha tomado como prueba de referencia a los Criterios de Atlanta en concordancia con la evolución clínica tórpida o grave de la enfermedad.

Se menciona que la capacidad predictiva del juicio clínico, por un especialista experimentado, al ingreso tiene una sensibilidad del 39%, una especificidad del 93%, un valor predictivo positivo (VPP) del 66% y un valor predictivo negativo (VPN) del 82%. A las 48 horas, la precisión diagnóstica es similar a la de otros sistemas.<sup>25</sup>

Por otro lado, el índice de severidad por tomografía tiene una sensibilidad del 87 al 90% y una especificidad del 90 al 92%.<sup>22</sup> Rosas et al. mencionan que la clasificación de Balthazar mediante tomografía tiene una sensibilidad de 77% y una especificidad de 92%; en otros estudios, llega a una sensibilidad del 100%, si se realiza entre el cuarto y décimo día de iniciado el cuadro clínico de pancreatitis aguda.<sup>13</sup>



En el presente estudio, ya sea por tratarse de pancreatitis aguda leve, por limitaciones de nuestro Hospital o por falta de recursos económicos de los pacientes para realizarse exámenes en medios privados, no se realizó tomografía en el 70.2% de los casos; pero sí se la realizó en 17 pacientes (29.8%); de los cuales, el 10.5% correspondió a los grados graves de la clasificación de Balthazar (C, D y E); el 19.3%, a grados leves (A y B).

Existen trabajos previos que determinan la utilidad del score de BISAP como factor pronóstico de la severidad de la pancreatitis aguda. En un estudio, con 18 256 pacientes, se demostró que una puntuación de 3, 4 ó 5 corresponde a una mortalidad del 5.3, 12.7 y 22.5% respectivamente.<sup>3</sup> Indicándose, además, que un score de BISAP > 3 tiene una sensibilidad del 50%, una especificidad del 91%, un valor predictivo positivo del 60% y un valor predictivo negativo del 99.2% para la mortalidad en pancreatitis aguda.<sup>3</sup>

En la presente investigación, el score de BISAP reportó pancreatitis severa en el 22.8% de los casos y las pruebas de referencia en el 28.1%, lo cual coincide con la bibliografía mundial.

Los resultados obtenidos en este estudio han permitido realizar una comparación entre la pruebas de referencia y el score de BISAP para correlacionarlos y con esto establecer la severidad en pacientes con pancreatitis aguda, obteniéndose, mediante el score de BISAP, una sensibilidad del 75.00% y una especificidad del 97.56%. El valor predictivo positivo fue del 92.31% y el valor predictivo negativo del 90.91%; valores que son más altos que los encontrados en los análisis de otros tests pronósticos. Demostrándose así, que el score de BISAP, determinado al ingreso, permite predecir la severidad de la pancreatitis aguda.

A pesar de los múltiples test estudiados, el comportamiento clínico de la



pancreatitis aguda aún permanece impredecible. La estadificación eficaz de esta enfermedad será inadecuada hasta que se esclarezca la fisiopatología de los eventos que la constituyen, siendo necesario estudios más amplios, de tipo prospectivo, que puedan confirmar o desmentir la información aquí presentada.

## **6.2. CONCLUSIONES**

Según este estudio, el score de BISAP permite predecir la severidad de la pancreatitis aguda, con una sensibilidad del 75.00%, una especificidad del 97.56%, un valor predictivo positivo del 92.31% y un valor predictivo negativo del 90.91%.

Se encontró diferencia significativa al relacionar el pronóstico (según la prueba de referencia y el score de BISAP) con los grupos de edad.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Al Mofleh I. Severe acute pancreatitis: Pathogenic aspects and prognostic factors. *World Journal Gastroenterology*. 2008; 14(5): 675-684.
2. Duffy B et al. Comparación de dos sistemas pronósticos de parámetros múltiples (APACHE II y Ranson) en pancreatitis aguda. *Asociación Mexicana de Cirugía General*. 2003; 25(2).
3. Fonseca E et al. Ranson versus APACHE II en la detección de los casos graves de Pancreatitis Aguda. *Revista Médica de los Posgrados de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras*. 2006; 9(1).
4. Singh V et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009; 104: 966-971.
5. Carrol J et al. Acute Pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *American Family Physician*. 2007; 75(10).
6. Wu B et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008; 57: 1698-1703.
7. Whitcom D. Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 2006; 354: 2142-2150.
8. Forsmark C et al. Revisión técnica sobre pancreatitis aguda. *Revista de Gastroenterología de México*. 2007; 72 (3).
9. Sánchez R et al. Etiología como determinante de severidad en la pancreatitis aguda. *Asociación Mexicana de Cirugía General*. 2005; 139(1).
10. Papachristou G. Prediction of severe acute pancreatitis: Current knowledge and novel insights. *World Journal of Gastroenterology*. 2008; 14(41): 6273-6275.
11. Hernández A, Oliveros H. Validez de los marcadores de severidad



- en la predicción de mortalidad en pancreatitis aguda. *Revista de Medicina. Colombia.* 2007; 15(1): 48-53.
12. De Ariño M. Pancreatitis aguda. *Revista de Gastroenterología de México.* 2008; 73(1).
  13. Rosas M et al. Evaluación de las escalas y factores pronóstico en pancreatitis aguda grave. *Asociación Mexicana de Cirugía General.* 2005; 27(2).
  14. Muddana V. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology.* 2009; 104: 164-170.
  15. Stevens T et al. Acute pancreatitis: Problems in adherence to guidelines. *Cleveland Clinic Journal of medicine.* 2009; 76(12).
  16. Taylor S et al. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *The American Journal of Surgery.* 2005; 189: 219–222.
  17. Barclay L. Simple Tool May Help Predict Mortality in Acute Pancreatitis. *Medscape. Continuing Medical Education,* 2009.
  18. Pang Y et al. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Disease International.* 2006; 5: 294-299.
  19. Pellegrini D et al. Pancreatitis aguda: análisis de 97 pacientes. *Medicina. Buenos Aires.* 2009; 69: 239-245.
  20. Pérez R et al. Evaluación de factores pronósticos y evolución en la pancreatitis aguda. *Revista Cubana de Medicina.* 2006; 35(1).
  21. Sánchez R et al. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gaceta Médica de México.* 2005; 141(2).
  22. Ledesma J et al. Pancreatitis aguda. *Medicina Interna de México.* 2009; 25(4): 285-294.



23. Kaya E et al. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2007; 13(22): 3090-3094.
24. Cid C et al. El valor clínico de la proteína C reactiva como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Revista de la Facultad de Medicina*. Guatemala. 2009; 1(8).
25. Alvarez F, Castañeda V. Actualidades del diagnóstico y evaluación de la severidad de la pancreatitis aguda. *Revista médica Hipócrates*. México. 2010.



## BIBLIOGRAFIA

1. Al Mofleh I. Severe acute pancreatitis: Pathogenic aspects and prognostic factors. *World Journal Gastroenterology*. 2008; 14(5): 675-684.
2. Alvarez F, Castañeda V. Actualidades del diagnóstico y evaluación de la severidad de la pancreatitis aguda. *Revista médica Hipócrates*. México. 2010.
3. Arrué A et al. Índice de severidad por tomografía en pacientes con pancreatitis aguda. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2009; 8(3).
4. Banks P, Freeman M. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2006; 101.
5. Barclay L. Simple Tool May Help Predict Mortality in Acute Pancreatitis. *Medscape*. Continuing Medical Education, 2009.
6. Besselink M et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled controlled trial. *Lancet*. 2008; 371.
7. Cantarero C. Hallazgos en la TAC de Abdomen en pacientes con Pancreatitis Aguda atendidos en los hospitales “Dr. Roberto Calderón” y “Antonio Lenín Fonseca”. Nicaragua. Enero-Diciembre, 2006.
8. Carrol J et al. Acute Pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *American Family Physician*. 2007; 75(10).
9. Cappell M. Pancreatitis Aguda: etiología, presentación clínica, diagnóstico y tratamiento. *Clínicas Médicas de Norteamérica*. 2008.
10. Cid C et al. El valor clínico de la proteína C reactiva como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Revista de la Facultad de Medicina*. Guatemala. 2009; 1(8).
11. De Ariño M. Pancreatitis aguda. *Revista de Gastroenterología de México*. 2008; 73(1).



12. Dominguez J. Pancreatitis aguda. Gastroenterología y Hepatología. 2006; 29(2).
13. Duffy B et al. Comparación de dos sistemas pronósticos de parámetros múltiples (APACHE II y Ranson) en pancreatitis aguda. Asociación Mexicana de Cirugía General. 2003; 25(2).
14. Fernández L et al. Pancreatitis aguda grave: alternativas terapéuticas. Revista Española de Cirugía. 2006; 80(2).
15. Fonseca E et al. Ranson versus APACHE II en la detección de los casos graves de Pancreatitis Aguda. Revista Médica de los Posgrados de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras. 2006; 9(1).
16. Forsmark C et al. Revisión técnica sobre pancreatitis aguda. Revista de Gastroenterología de México. 2007; 72 (3).
17. Frossard J. et al. Acute pancreatitis. Lancet. 2008; 371.
18. Fuchs V et al. Validación de un índice pronóstico de mortalidad a través de indicadores del estado nutricional en pacientes con pancreatitis aguda grave. Nutrición Hospitalaria: Órgano oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral. España. 2010; 25 (3).
19. García A, García P. Tratamiento nutricional de los enfermos con pancreatitis aguda: cuando el pasado es presente. Nutrición Hospitalaria. 2008; 23(2).
20. García F et al. Guías de práctica clínica para el tratamiento de la pancreatitis aguda grave. Revista Científica de Ciencias Médicas. Cuba. 2009.
21. García G et al. Nutrición por sonda nasogástrica en la pancreatitis aguda grave. Medicina Clínica. 2008; 130.
22. Garcea G. Predictors of severity and survival in acute pancreatitis: Validation of the efficacy of early warning scores. Pancreas. 2008; 37.
23. Harrison D et al. The Pancreatitis Outcome Prediction (POP)





- Score: A new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*. 2007; 35(7).
24. Hernández A, Oliveros H. Validez de los marcadores de severidad en la predicción de mortalidad en pancreatitis aguda. *Revista de Medicina*. Colombia. 2007; 15(1): 48-53.
  25. Kaya E et al. Evaluation of diagnostic findings and scoring systems in outcome prediction in acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2007; 13(22): 3090-3094.
  26. Kingsnorth A, O'reilly D. Acute pancreatitis. *British Medical Journal*. 2006; 332.
  27. Laver P. A simple index on the day of admission which predicts outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2008; 57.
  28. Ledesma J et al. Pancreatitis aguda. *Medicina Interna de México*. 2009; 25(4): 285-294
  29. Lizarazo J. Fisiopatología de la pancreatitis. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2008; 23(2).
  30. López M et al. Pancreatitis aguda. *Medicine*. 2008; 10(8).
  31. Maraví E et al. Antibióticos y pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. Estado actual. Recomendaciones de la 7ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC. *Medicina Intensiva*. Madrid. 2008; 32(2).
  32. Martín M et al. Interleucina-18 (IL-18) y otros parámetros inmunológicos como marcadores de gravedad en la pancreatitis aguda. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. Madrid. 2008; 100(12).
  33. Martínez J. et al. Incidencia de pancreatitis en el servicio de cirugía del Hospital "Dr. Julio C. Perrando". *Revista de Posgrado de la V<sup>la</sup> Cátedra de Medicina*. Argentina. 2008; (182).
  34. Mazaki T et al. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *British Journal of Surgery*. 2006; 93.
  35. Meier R et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas.



- Clinical Nutrition. 2006; 25.
36. Muddana V. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2009; 104: 164-170.
  37. Pang Y et al. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Disease International*. 2006; 5: 294-299.
  38. Papachristou I et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2010; 105.
  39. Papachristou G. Prediction of severe acute pancreatitis: Current knowledge and novel insights. *World Journal of Gastroenterology*. 2008; 14(41): 6273-6275.
  40. Pellegrini D et al. Pancreatitis aguda: análisis de 97 pacientes. *Medicina*. Buenos Aires. 2009; 69: 239-245.
  41. Peña E et al. Nutrición artificial y pancreatitis aguda: revisión y actualización. *Nutrición Hospitalaria*. 2007; 22(1).
  42. Pérez R et al. Evaluación de factores pronósticos y evolución en la pancreatitis aguda. *Revista Cubana de Medicina*. 2006; 35(1).
  43. Rosas M et al. Evaluación de las escalas y factores pronóstico en pancreatitis aguda grave. *Asociación Mexicana de Cirugía General*. 2005; 27(2).
  44. Salvador A et al. Pancreatitis aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios: revisión y evolución de 36 casos. Hospital "Víctor Lazarte E". Trujillo, Perú. *Revista de Gastroenterología de Perú*. Lima. 2008; 28(2).
  45. Sánchez R et al. Etiología como determinante de severidad en la pancreatitis aguda. *Asociación Mexicana de Cirugía General*. 2005; 139(1).
  46. Sánchez R et al. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en



- el Hospital General de México. *Gaceta Médica de México*. 2005; 141(2).
47. Singh K et al. Simplified criteria for predicting the severity of gallstone pancreatitis. *Indian Journal of Surgery*. 2005; 67.
48. Singh V et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2009; 104: 966-971.
49. Stevens T et al. Acute pancreatitis: Problems in adherence to guidelines. *Cleveland Clinic Journal of medicine*. 2009; 76(12).
50. Targarona J et al. Rompiendo paradigmas en la pancreatitis aguda grave una nueva visión en el tratamiento de la enfermedad. *Revista de Gastroenterología de Perú*. Lima. 2008; 28(4).
51. Taylor S et al. A comparison of the Ranson, Glasgow, and APACHE II scoring systems to a multiple organ system score in predicting patient outcome in pancreatitis. *The American Journal of Surgery*. 2005; 189: 219–222.
52. Vila J et al. Papel de la ecoendoscopia en el estudio etiológico de la pancreatitis aguda idiopática. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*. Madrid. 2008; 100(2).
53. Villegas V. Relación entre las Interleucinas 6 y 10 como factores pronósticos en la evolución clínica de los pacientes con pancreatitis aguda. Venezuela. 2008.
54. Whitcom D. Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 2006; 354: 2142-2150.
55. Wu B et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008; 57: 1698-1703.



## ANEXOS

### ANEXO 1

CRITERIOS DEL TEST DE BISAP	
<b>BUN</b>	>25 mg/dl
<b>Alteración del estado de conciencia</b>	Escala de Glasgow < 15
<b>Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica</b>	Definido como 2 o más de los siguientes criterios: -T° < 36 ó > 38°C -Frecuencia respiratoria >20 respiraciones/min ó PaCO <sub>2</sub> < 32 mmHg -Pulso > 90 latidos/minuto -Leucocitos < 4.000 ó > 12.000 células x mm <sup>3</sup> ó >10 de bandas inmaduras
<b>Edad</b>	>60 años
<b>Derrame pleural</b>	Detectado mediante imágenes

CRITERIOS DE ATLANTA		
<b>FALLO ORGÁNICO</b>	Choque	TA sistólica < 90 mmHg
	Insuficiencia pulmonar	PaO <sub>2</sub> ≤ 60 mmHg
	Insuficiencia renal	Creatinina > 2.0 mg/dL
<b>COMPLICACIONES SISTÉMICAS</b>	Coagulación intravascular diseminada (CID)	Plaquetas < 100,000/mm <sup>3</sup>
		Fibrinógeno < 1 g/L
	Trastorno metabólico	Dímero-D > 80 mcg/dL
<b>COMPLICACIONES LOCALES</b>	Necrosis	
	Absceso	
	Pseudoquistes	

### PUNTUACIÓN POR TAC DE BALTHAZAR

GRADO	HALLAZGOS POR TAC
<b>A</b>	Normal
<b>B</b>	Aumento focal o difuso del páncreas, incluyendo irregularidades del contorno y alteración no homogénea.
<b>C</b>	Las anomalías de la glándula pancreática en grado B más inflamación peripancreática.
<b>D</b>	Grado C más una colección líquida única.
<b>E</b>	Grado C más dos o más colecciones líquidas y/o la presencia de grasa adyacente al páncreas.



**ANEXO 2**

**FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**  
 POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA  
 FORMULARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS  
 Investigación sobre validación del test de BISAP en pancreatitis aguda

NOMBRE: \_\_\_\_\_

HC: \_\_\_\_\_

SEXO: femenino\_\_\_ masculino\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ F. de ingreso: \_\_\_\_\_

**\* ETIOLOGÍA**

ALCOHOLISMO: Sí:\_\_\_ No:\_\_\_

Litiasis biliar : Sí:\_\_\_ No\_\_\_

Tiempo: \_\_\_\_\_ cantidad \_\_\_\_\_gr/día

Otros: \_\_\_\_\_

Ultima ingesta: \_\_\_\_\_

**\* SIGNOS Y SÍNTOMAS**

Frecuencia respiratoria: \_\_\_\_\_ resp x min

Tensión arterial: \_\_\_\_\_

Frecuencia cardiaca: \_\_\_\_\_ latidos x min

Temperatura axilar: \_\_\_\_\_ °C

Escala de Glasgow: Respuesta motora: \_\_\_/6

Respuesta verbal: \_\_\_/5

Apertura ocular: \_\_\_/4

Total: \_\_\_/15

**\* EXÁMENES COMPLEMENTARIOS**

Leucocitos	
Plaquetas	
Creatinina	
Calcio	
PO2	

**BALTHAZAR**

- A
- B
- C
- D
- E

No se realiza

**\* ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS**

Derrame pleural: Sí:\_\_\_ No:\_\_\_

\* BISAP: \_\_\_\_\_ puntos

\* **Complicaciones:** \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

\* **Días de hospitalización:** \_\_\_\_\_ **Condición de egreso:** vivo \_\_\_\_\_ muerto: \_\_\_\_\_

**Responsable:** \_\_\_\_\_



**ANEXO 3**  
**ASPECTOS ÉTICOS**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**VALIDACIÓN DEL TEST DE BISAP COMO SISTEMA PRONÓSTICO EN PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”, PERIODO AGOSTO/2009-JULIO/2010**

Yo, Alicia Ximena Villacís Barrazueta, médica estudiante del Posgrado de Medicina Interna de la Universidad de Cuenca, por medio de la presente le invito a usted a formar parte del Estudio “VALIDACIÓN DEL TEST DE BISAP COMO SISTEMA PRONÓSTICO EN PANCREATITIS AGUDA, HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO”, PERIODO AGOSTO/2009-JULIO/2010” como proyecto de tesis previo a la obtención del título de Médica Internista, cuyo objetivo será determinar la validez del test en estudio para predecir la gravedad y el pronóstico de su enfermedad (Pancreatitis Aguda).

En conjunto con la Universidad de Cuenca y el Postgrado de Medicina Interna estamos realizando este estudio; por tanto, solicitamos a usted dar respuesta al formulario de recolección de datos, lo cual le tomará un promedio de 15 minutos. Además, se le realizarán pruebas de laboratorio en sangre (biometría, plaquetas, urea, creatinina, electrolitos) al momento de ingreso, para la toma de la muestra se le descubrirá el brazo y, a nivel del ángulo interno del codo se realizará desinfección con alcohol y con la utilización de una jeringuilla mediante punción venosa se tomará la muestra. Además, se le realizará una Radiografía Estándar de Tórax para lo cual tendrá que retirarse cualquier objeto de metal y su vestimenta de la cintura hacia arriba. Se le colocará una bata y, de pie frente a la placa de registro de imágenes se procederá a la toma. En caso necesario (gravedad de la enfermedad), se le realizará una tomografía abdominal, para la cual previo a la toma de medio de contraste se le colocará en el tomógrafo para la toma.

Estos procedimientos serán realizados por personal médico calificado; los costos de los exámenes correrán por cuenta del equipo de investigación. No recibirán ningún medicamento como parte del estudio, ni aportará económicamente; su participación será voluntaria, pudiendo retirarse del proyecto en cualquier momento. Este estudio no conlleva perjuicio sobre usted o su enfermedad, puesto que son de utilidad y beneficio para la parte interesada y para quien los autorice. Además, al ser atendido en el Hospital, serán tratados por un especialista de la institución (Gastroenterólogo).

La información obtenida es absolutamente confidencial. Para esto, se implementarán medidas necesarias, como codificación de registros para archivarlos de forma segura, de tal manera que únicamente tendrá acceso el personal de investigación.

Repuesta al texto:

Libremente y sin presión alguna, yo \_\_\_\_\_  
acepto ser incluido (a) en esta investigación.

\_\_\_\_\_  
**Firma del paciente**

\_\_\_\_\_  
**Firma del investigador**

**Fecha:** \_\_\_\_\_



## ANEXO 4

### Cronograma

ACTIVIDADES	TIEMPO EN MESES												RESPONSABLES	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Presentación y aprobación del protocolo	x													Consejo académico/Autor
Recolección de la información		x	x	x	x	x	x	x	x	x				Autor
Revisión bibliográfica	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x			Autor
Tutoría		x	x	x	x	x	x	x	x					Director de tesis
Procesamiento e interpretación de datos										x				Director de tesis/Autor
Elaboración del informe final										x	x			Autor
Presentación de la tesis												x		Autor

### Recursos

#### Humanos

- Autor/a: Dra. Ximena Villacís Barrazueta
- Director: Dr Gustavo Calle Astudillo
- Asesor: Dr. Jaime Vintimilla Maldonado

#### Materiales

- Equipos: Computadora, impresora, tinta para impresora, suministros de papelería
- Insumos para recolección y procesamiento de datos: Suministros de papelería, computadora , programa de computación

#### Costos por actividad:

Actividades	Costo
_Utilización de equipos de computación_____	___100.00_____
_ Suministro de materiales de oficina_____	___60.00_____
_Obtención de recursos bibliográficos_____	___200.00_____
_Uso de internet_____	___100.00_____
_Publicación_____	___150.00_____
- Total_____	___\$ 510.00_____