

Nueva escala simple y rápida para predecir la severidad de pancreatitis aguda

A quick and simple set of indicators for predicting the severity of acute pancreatitis

Martín Gómez Zuleta, MD,¹ Xiomara Ruiz Lobo, MD,² William Otero Regino, MD.³

¹ Profesor de Gastroenterología Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo, Hospital El Tunal, Bogotá, Colombia.

² Gastroenteróloga Hospital El Tunal, Internista SaludCoop Bogotá, Bogotá, Colombia.

³ Profesor de Gastroenterología Universidad Nacional de Colombia, Gastroenterólogo Clínica Fundadores, Hospital El Tunal, Bogotá, Colombia.

Fecha recibido: 01-12-09

Fecha aceptado: 26-05-10

Resumen

La pancreatitis aguda es una enfermedad con una alta mortalidad. Es fundamental diferenciar lo más pronto posible cuál va a ser el curso clínico del paciente. En la literatura existen múltiples escalas que buscan este objetivo pero son difíciles de aplicar en la práctica clínica. Esto nos motivó a crear una escala con parámetros más sencillos y que se pueda emplear desde el ingreso del paciente a urgencias. **Objetivo:** Evaluar una nueva escala (hematocrito > 44, frecuencia cardíaca > 100 y glicemia > 126 mg/dl). **Pacientes y métodos:** Se tomó la información de manera prospectiva en una cohorte de pacientes seleccionados en forma consecutiva que ingresaron al servicio de urgencias con pancreatitis aguda. Los hallazgos clínicos al ingreso de los pacientes fueron tomados como variables de predicción y la presencia o ausencia de pancreatitis severa (por los criterios de Atlanta) en el transcurso de su evolución hospitalaria hasta su salida o muerte fueron tomadas como variables de desenlace. **Resultados:** Un total de 114 pacientes se eligieron para el estudio. El promedio de edad 53 años (18-92), 50(44%) de los pacientes eran de sexo masculino y 58(51%) presentaron criterios de Atlanta compatibles con pancreatitis aguda severa. La mortalidad fue del 28%. En el análisis de sensibilidad encontramos que si al ingreso del paciente están presentes por lo menos dos de los 3 parámetros propuestos, la probabilidad de una pancreatitis severa es superior al 90%. La sensibilidad fue de 83%, especificidad del 91%, VPP de 91% y, VPN de 84%. **Conclusiones:** Esta nueva escala puede ser muy útil en la práctica clínica ya que de una forma sencilla y fácil de recordar predice la severidad de la pancreatitis con parámetros que se pueden realizar rápidamente y que están disponibles en cualquier institución de salud.

Palabras clave

Pancreatitis, severidad, escalas, mortalidad.

Abstract

Acute pancreatitis is an ailment with a high mortality rate. It is essential to discern the probable clinical course of the patient as soon as possible. In the existing literature there are various sets of indicators for use in the attempt to make this prediction, but they are difficult to apply in clinical practice. This encouraged us to create a simpler set of indicators which could be applied from the moment of the patient's admission to the emergency ward. **Objective:** Evaluate a new set of indicators (hematocrit>44, heart rate>100, and serum glucose level >126 mg/dl). **Patients and methods:** Prospective study of a cohort of patients selected consecutively after admission to the emergency ward with acute pancreatitis. Clinical findings were taken as predictive variables. Development or absence of development of acute pancreatitis (according to Atlanta criteria) during the patient's hospital stay (until either hospital discharge or death), were taken as end-result variables. **Results:** 114 patients were eligible for the study. The average age was 53 (range: 18-92), 50 (44%) of the patients were males, 58 (51%) featured Atlanta criteria compatible with severe acute pancreatitis. The mortality rate was 28%. In analyzing the sensitivity of the indicators we found that if at least 2 of the 3 suggested parameters were present upon hospital admission, the probability of acute pancreatitis was greater than 90%. Sensitivity 83%, specificity was 91%, VPP (positive prognosis) was 91%, VPN (negative prognosis) was 84%. **Conclusions:** This new set of indicators may become very useful in clinical practice as it predicts the severity of pancreatitis in a simple way, is easy to remember, and has parameters that can be checked quickly and which are available in any health institution.

Key words

Pancreatitis, severity, scales, mortality.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria que compromete el páncreas y tejidos peripancreáticos pero puede afectar otros sistemas orgánicos según su severidad (1-3). El 75% de los episodios corresponde a PA leve o edematosa, que tiene un curso benigno de rápida recuperación y con una mortalidad inferior al 3%, en contraste con la pancreatitis severa que representa el 25% de los casos, y se asocia con complicaciones tanto locales como sistémicas y una mortalidad del 40-50% (1). Ante estas diferentes formas de presentación se han investigado y utilizado diversos sistemas o criterios de severidad con el fin de determinar de manera precoz la severidad de la entidad y establecer el pronóstico de la misma (2-5). Los indicadores de severidad en los diversos sistemas de puntuación incluyen criterios clínicos, pruebas de laboratorio y estudios imagenológicos (2-6).

En 1974, Ranson y cols identificaron 11 signos cuya evaluación en las primeras 48 h del episodio de pancreatitis aguda tenía un carácter pronóstico (7). Este sistema continúa vigente en la actualidad y es uno de los más utilizados en la práctica clínica. Cinco factores son determinados en el momento del ingreso (edad, recuento leucocitario, cifras de glucemia, AST y LDH). Los otros 6 parámetros valorados a las 48 h (hematocrito, BUN, calcio, déficit de bases, PaO_2 y secuestro de líquidos estimado) reflejan el desarrollo de posibles complicaciones locales y los efectos del desarrollo de un tercer espacio. En pacientes con dos criterios o menos, la mortalidad es inferior al 5%, del 10% en aquellos con 3-5 criterios y del 60% en los pacientes con más de 6 criterios (7). La sensibilidad de estos criterios para predecir la severidad de la PA es del 57-80% y su especificidad de 68-85% y sus valores predictivo positivo y negativo son de 50 y 90%, respectivamente (8). Una limitación de este sistema es un importante porcentaje de falsos positivos, es decir, muchos pacientes que teóricamente presentan una enfermedad grave se recuperan sin complicaciones. Además, no es posible su cálculo completo hasta que el paciente haya permanecido hospitalizado 48 horas y tampoco puede utilizarse con el fin de vigilar su evolución una vez pasado este tiempo. En esta misma línea se encuentran los criterios propuestos por Imrie (9), que valoran nueve parámetros en las primeras 48 horas de la PA (recuento leucocitario, glucemia, valores de nitrógeno ureico, PaO_2 , calcemia, LDH, albúmina y transaminasas). Este método es de fácil manejo y amplia aceptación, con similares limitaciones a las anteriormente expuestas para los criterios de Ranson en cuanto a su determinación en un momento puntual de la evolución del proceso.

El sistema II de valoración aguda fisiológica y de la salud crónica (APACHE) es un sistema de clasificación más complejo, pero que puede calcularse tanto en el momento del

ingreso como después y nuevamente durante todo el curso de la hospitalización del paciente (10). En el momento del ingreso, la sensibilidad es del 34-70% y la especificidad de 76-98%. A las 48 horas la sensibilidad disminuye al 50%, mientras que la especificidad es cercana al 100% (9-11). Talamini y cols (12), en un intento de simplificar más la valoración precoz de la severidad de la pancreatitis, analizaron el valor pronóstico de algunas determinaciones analíticas rutinarias, como la cifra de creatinina y glicemia sérica. Así, a las 24 h del ingreso las cifras de glicemia > 250 mg/dl y creatinina > 2 mg/dl demostraron ser factores pronóstico/predictores de riesgo de mortalidad muy útiles ($p < 0,0001$). Este mismo grupo analizó el valor pronóstico combinado de las cifras de creatinina ($\text{Cr} > 2$ mg/dl) junto con la presencia de un proceso patológico en la radiografía de tórax, en las primeras 24 h del proceso. La sensibilidad para determinar el riesgo de fallecimiento era de un 90%, con una especificidad del 76%; para el diagnóstico de pancreatitis necrosante demostró una sensibilidad del 60% y especificidad de 88% y, por último, una sensibilidad de 73% y especificidad de 75% en la predicción del riesgo de infección secundaria pancreática (13). Estos datos son comparables con los obtenidos en estos pacientes con los criterios de Ranson o Imrie a las 24 h con más de 3 criterios positivos (14). El principal estudio de imágenes para determinar la severidad de la PA continúa siendo la tomografía computarizada (TC) (15), que está indicada fundamentalmente en las siguientes situaciones:

- Cuando la ecografía no permite una adecuada evaluación
- Cuando se sospecha absceso pancreático
- En ausencia de mejoría clínica después de 72 horas de tratamiento conservador
- Para descartar complicaciones ante un deterioro clínico
- En pacientes con una puntuación > 3 en la escala de Ranson o > 8 en la escala APACHE (16).

En estos casos, la TC aporta información con valor pronóstico según los datos morfológicos que permite realizar la estadificación, la detección de complicaciones locales que son útiles como guía para el empleo de técnicas intervencionistas, si estas fueran necesarias (17).

De entre las numerosas determinaciones serológicas propuestas como marcadores de gravedad de la PA, la proteína C reactiva (PCR) es una de las más aceptadas. Su pico de actividad es a las 36-48 h, por lo que su determinación al inicio del proceso no es recomendable. Existen diferencias en los puntos de corte utilizados en los diversos estudios, y con cifras > 150 mg/l a las 48 h presenta una sensibilidad del 86% y especificidad del 61%, con un valor predictivo positivo del 37% y negativo del 94% en pronosticar la severidad de la pancreatitis aguda según datos de un estudio multicéntrico reciente (18). Otros marcadores serológicos

que se han utilizado son elastasa-PMN (19), productos de degradación del fibrinógeno (PDF), fibronectina, anti-trombina-III, albúmina, alfa-2-macroglobulina y factores V y VIII de la coagulación, sin ofrecer ventajas cuando son establecidos de forma aislada. La determinación de interleucina (IL) 6, IL-8, IL-10, neopterina, hPASP, factor de necrosis tumoral (TNF) y factor de activación plaquetario (PAF) pueden aportar información pronóstica, aunque no debe ser rutinaria (20, 21). No obstante la multitud de métodos propuestos, no existe en la actualidad ningún criterio clínico ideal para predecir el curso de la PA ya que los existentes son muy complejos y difíciles de recordar como el APACHE II; otros requieren más de 48 horas para poder completarlos (Ranson, Glasgow, Imrie) y otros son difíciles de realizar en todos los centros por su complejidad (IL-6, neopterina, hPASP, etc.). Teniendo en cuenta lo anterior, consideramos que los criterios utilizados para predecir la severidad de la PA, deberían basarse más estrechamente en los aspectos fisiopatológicos conocidos subyacentes de la severidad de la enfermedad como son (22-29):

1. La respuesta orgánica multisistémica, que puede verse reflejada por una frecuencia cardíaca (FC) > 100 (27).
2. Hemoconcentración como reflejo de la hipoperfusión sistémica evaluada por un hematocrito (HT) > 44% (28).
3. Daño a los islotes pancreáticos representado por una glicemia > 126 mg/dl, la cual se considera como el rango diabético (29).

Teniendo en cuenta la controversia que existe sobre la utilidad de los diversos sistemas de predicción de severidad de PA y que en nuestro medio se han realizado pocos estudios sobre PA y la poca investigación latinoamericana sobre predictores de mortalidad en PA, en nuestra búsqueda electrónica solo encontramos tres publicaciones en la librería Scielo las cuales estaban dirigidas a buscar predictores de mortalidad (33-35) y nos propusimos realizar el presente estudio, utilizando los tres parámetros que consideramos reflejan las alteraciones fisiopatológicas de severidad de PA, para determinar la utilidad de los mismos y para predecir si un paciente con PA atendido en el servicio de urgencias tiene o desarrollará una enfermedad severa. El objetivo general del presente estudio fue evaluar si una nueva escala compuesta por hematocrito > 44, frecuencia cardíaca > 100 por minuto y glicemia > 126 mg/dl aplicada desde el ingreso de los pacientes a urgencias permite predecir si un paciente va a desarrollar PA severa y los objetivos específicos son los siguientes: determinar la utilidad que tiene un nuevo test para predecir la severidad de la PA, comparar el nuevo test con los criterios de Ranson y APACHE II, determinar las principales causas de pancreatitis aguda en nuestro medio, definir las variables sociodemográficas de los adultos que ingresan al servicio urgencias con pancreatitis

aguda, evaluar los diferentes signos y síntomas de presentación de la PA y valorar los diferentes factores de riesgo de severidad relacionados con PA en los pacientes atendidos en nuestro hospital.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional analítico, de tipo transversal que incluyó de manera consecutiva los pacientes con PA que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital El Tunal, institución hospitalaria de tercer nivel de complejidad. Los hallazgos clínicos al ingreso de los pacientes (hematocrito > 44, frecuencia cardíaca > 100 por minuto y glicemia > 126 mg/dl) fueron tomados como variables de predicción y la presencia o ausencia de pancreatitis severa en el transcurso de su evolución hospitalaria hasta su salida o muerte fueron tomadas como variables de desenlace. El estudio se realizó durante el período comprendido entre enero del 2008 hasta junio del 2009.

Criterios de inclusión

Edad mayor de 18 años, diagnóstico de PA con base en dolor abdominal agudo y elevación de la amilasa sérica de por lo menos tres veces el límite superior normal y/o evidencia radiológica de inflamación pancreática aguda.

Criterios de exclusión

Pancreatitis crónica, pacientes con diabetes mellitus, retardo mental o enfermedades neurológicas que le impedirían contestar el formulario y edad menor de 18 años.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variables independientes

Variables demográficas

Edad: Años cumplidos, variable discreta.

Género: Masculino =1, Femenino =2. Variable nominal dicotómica.

Antecedentes clínicos

Comorbilidad: Cualquier enfermedad que requiera manejo médico a permanencia como hipertensión, enfermedad cardiovascular (IM previo, angina, ICC, claudicación, procedimientos de revascularización), diabetes, enfermedad cerebrovascular, EPOC, IRC, asma bronquial, etc. Variable nominal dicotómica y categórica.

Consumo medicamentos: Se anotaron los medicamentos que los pacientes consuman con periodicidad mínima de una vez por semana para valorar la relación con pancreatitis.

Tabaquismo: Se anotó en forma dicotómica si hay consumo habitual y diario.

Alcohol: Se anotó como positivo si había una periodicidad mínima de una vez por semana o si había consumo reciente al momento del ingreso.

Hallazgos clínicos al ingreso

Causa de la pancreatitis:

- Biliar: Se considera que la pancreatitis es de origen biliar cuando la bilirrubina es mayor de 2,3 mg/dl o la ecografía evidencia coledocolitiasis, dilatación del colédoco (30).
- Alcohol: Cuando no se identificaron cálculos en la vesícula o elevación de la bilirrubina y hay consumo regular de licor (31).
- CPRE: Si se presenta pancreatitis aguda dentro de las primeras 24 horas posteriores a una CPRE (32).
- Medicamentos: Cuando no se encontró origen biliar, alcohol o una causa evidente y hay consumo reciente de un medicamento relacionado con pancreatitis.
- Idiopática: Cuando se descartaron todas las causas anteriores además de aumento en el calcio o los triglicéridos.
- Criterios de Ranson.
- Criterios de APACHE II.

Definiciones radiológicas

Clasificación de Balthazar, Colelitiasis: se definió como la presencia de imágenes radiolúcidas en la vesícula que dejan una sombra acústica. Coledocolitiasis: presencia en la ecografía de imágenes radiolúcidas en los conductos biliares las cuales dejan sombra acústica con o sin dilatación del colédoco.

Variables dependientes

Para definir cuál fue la severidad final de la pancreatitis aguda se utilizaron los criterios de Atlanta (5) los cuales son los vigentes en la actualidad. Estos criterios fueron evaluados al final de la hospitalización del paciente, para conocer la severidad de la pancreatitis y poderla comparar con el nuevo test y con los criterios de Ranson o el APACHE II. Los criterios de Atlanta se dividen de acuerdo a la severidad de la pancreatitis aguda en: *PA leve*, sin compromiso sistémico ni complicaciones locales (necrosis, abscesos o pseudoquistes). Recuperación sin incidentes antes de 3 días, con terapia mínima de hidratación y analgesia. El TAC de abdomen es normal o solo revela edema pancreático (Balthazar A o B). *PA severa*, asociada con falla orgánica y/o complicaciones locales. Se caracteriza por tener 3 o más criterios de Ranson, u 8 o más puntos APACHE II. Las complicaciones locales son:

- **Colecciones líquidas agudas:** Cualquier colección localizada en o cerca del páncreas que carece de pared.
- **Necrosis pancreática:** Área difusa o focal de parénquima no viable. Se asocia a esteatonecrosis peripancreática. Pueden ser estériles o infectadas.
- **Pseudoquistes agudos:** Colección de jugo pancreático envuelto por una pared. (TC o ecografía). Su formación requiere de 4 ó más semanas desde el inicio de la PA. Son estériles y si aparece pus y bacterias se denominan abscesos pancreáticos.

Técnicas de recolección y procedimientos

El protocolo y el consentimiento informado fueron aprobados por el comité de ética e investigaciones del hospital. Todos los pacientes con diagnóstico clínico de PA fueron considerados elegibles para el estudio y se incluyeron aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y que firmaron y aceptaron el consentimiento informado. A todos los pacientes se les realizó una valoración inicial que incluyó registro de signos vitales, colocación de un acceso venoso y obtención de muestras de sangre para pruebas de laboratorio que incluyeron como mínimo cuadro hemático, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, nitrogenados, bilirrubinas, AST, ALT, LDH, FA, Gases arteriales, PCR, glicemia, Na, K, Ca y amilasas. Todos los exámenes se repetían a las 48 horas para realizar la escala de Ranson y monitorizar la evolución del APACHE II.

Los pacientes fueron estabilizados con cristaloides, se les manejó el dolor y fueron trasladados a una unidad de cuidado intermedio o UCI de acuerdo a la condición de severidad de cada caso.

Un formulario estandarizado fue llenado por el médico de urgencias o el residente que valoró a cada paciente a su ingreso. Otros investigadores del grupo compararon los resultados del formulario con la evolución final del paciente para conocer cuál fue su severidad y cuáles de los parámetros o escaladas utilizadas predijeron la severidad de la pancreatitis que de acuerdo a los criterios de Atlanta se utilizaron como el "Gold Standard".

Control de errores y de sesgos

Los datos del formulario de recolección no fueron conocidos por el investigador que estableció la severidad de la pancreatitis al final de la hospitalización del paciente o la muerte del mismo. Todos los datos de los formularios de recolección fueron verificados en forma independiente con la historia clínica para controlar errores de registro.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En el análisis bivalente se evaluaron las asociaciones entre las variables independientes categóricas: género, grupos

de edad, parámetros de laboratorio o fisiológicos, especialmente: HT, FC, y glicemia, con la variable dependiente severidad de la pancreatitis aguda, mediante la prueba asintótica chi-cuadrado de Pearson (valores esperados > 5) se evaluó la significancia de estas asociaciones (cuadro II). Las pruebas se evaluaron a un nivel de significancia del 5%. Para cada una de las tres variables propuestas en la escala se calculó la sensibilidad, especificidad, valores predictivos así como también a las escalas existentes de Ranson y APACHE II.

También calculamos el LR + y LR -, con este dato y asumiendo una probabilidad pretest de pancreatitis aguda severa del 50% (de acuerdo al dato encontrado por nosotros), calculamos la probabilidad posttest para las nuevas variables propuestas, la escala de Ranson y el APACHE utilizando el análisis computacional de los normogramas.

RESULTADOS

Durante el período de estudio (19 meses) ingresaron al servicio de urgencias 124 pacientes que cumplieron los criterios para PA. Se excluyeron 10 pacientes por las siguientes causas; 6 que tenían diagnóstico o antecedente de diabetes, 2 con pancreatitis crónica y 2 trasladados a otra institución. Finalmente, 114 pacientes fueron elegibles para el estudio.

El promedio de edad fue 53 años (18-92); 50 (44%) de los pacientes eran hombres. El 58 (51%) presentaron criterios de Atlanta compatibles con PA severa. La principal causa de pancreatitis fue de origen biliar (78%). La mortalidad global fue del 28%, pero en el grupo de pancreatitis severa fue de 55%. En la tabla 1 se presentan las principales características de la población en general. En la tabla 2, se observan claramente las diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaron pancreatitis severa y leve. Se presentaron diferencias significativas en los dos grupos en el consumo de alcohol, índice de masa corporal mayor de 30, taquicardia, hematocrito mayor de 44 y glicemia por encima de 126 mg/dl. Los pacientes con pancreatitis severa tuvieron estancia mayor de 12 días y más frecuentemente fueron llevados a cirugía. No se presentaron diferencias entre la presencia de coledocolitiasis, coledocolitiasis o vía biliar dilatada.

En la tabla 3, se enumeran las características de operación de las pruebas (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, negativo, cociente de probabilidad positivo y negativo) y los intervalos de confianza del 95% y el LR positivo y negativo de cada uno de los tres parámetros. La frecuencia cardíaca aporta mayor sensibilidad y especificidad para la predicción de pancreatitis severa, mientras el hematocrito da la menor sensibilidad y especificidad. Luego se realizó un análisis sobre el comportamiento que

tiene la nueva escala propuesta cuando se utiliza uno, dos o los tres criterios.

Tabla 1. Características generales de la población estudiada.

Características	Población general
Edad	53 años DS 40 (18-92)
Mayor de 55 años	52 (46%)
Menor de 55 años	62 (54%)
Género	
Masculino	50 (44%)
Femenino	64 (56%)
Consumo de alcohol	23 (20%)
Fumar	20 (18%)
IMC	25 DS 4,4 (18-44)
Colelitiasis	70 (67%)
Coledocolitiasis	19 (17%)
Vía biliar NO dilatada	88 (77%)
Pancreatitis severa por criterios de Atlanta	58 (51%)
Promedio puntaje de Baltazar	3 DS 2 (0-6)
Promedio Apache	8 DS 7 (0-25)
Manejo quirúrgico	13 (11%)
Requirió manejo antibiótico	63 (55%)
Causas de pancreatitis	
Biliar	89 (78%)
Idiopática	10 (9%)
CPRE	7 (6%)
Alcohol	6 (5%)
Otras	2 (2%)
Mortalidad	32 (28%)
Estancia hospitalaria	12 DS 12 (1-88)
Promedio frecuencia cardíaca	94 DS 20 (60-140)
Promedio hematocrito	42 DS 6 (27-63)
Promedio glicemia	135 DS 74 (50-492)

En la tabla 4, se muestran las diferencias entre combinación de uno, dos, o tres de los criterios propuestos y los puntajes existentes aplicados a los pacientes. Se evidencia que la positividad en dos criterios nos aporta una alta sensibilidad (83%) y especificidad (91%), comparado con el puntaje de Apache (69%) y especificidad del 96%. Los dos criterios positivos ofrecen un mejor valor predictivo negativo.

Al realizar el análisis de sensibilidad con los normogramas encontramos que en el nomograma 1, utilizando dos de los tres criterios propuestos la probabilidad posttest de que el paciente desarrolle o tenga una pancreatitis severa es superior al 90% con un LR + de 9,27 y un LR- de 0,19. La sensibilidad fue de 83%, especificidad del 91%, VPP de 91% y, VPN de 84%.

Tabla 2. Diferencias entre los pacientes que presentaron pancreatitis leve y severa.

Características	Pancreatitis severa	Pancreatitis leve	p
Edad mayor de 55 años	30 (52%)	22 (39%)	0,83
Género			
Masculino	30(52%)	20 (35%)	0,085
Femenino	28 (48%)	36 (64%)	
Consumo de alcohol	16 (28%)	7 (13%)	0,045
Fumar	13 (22%)	7 (12%)	0,164
IMC > 30 kg/m ²	12(21%)	2 (3%)	0,005
Colelitiasis	38 (65%)	32 (57%)	0,359
Coledocolitiasis	7 (12%)	12 (21%)	0,18
Vía biliar NO dilatada	44 (76%)	44 (78%)	0,73
Manejo quirúrgico	12 (21%)	1 (2%)	0,002
Manejo antibiótico	48 (83%)	15 (27%)	0,000
Causas			
Biliar	48 (83%)	41 (73%)	0,699
Idiopática	4 (7%)	6 (10%)	
Muertes	32 (55%)	0	0,000
Estancia hospitalaria mayor de 12 días	25 (43%)	9 (16%)	0,002
Frecuencia cardíaca mayor de 100 por minuto	35 (61%)	7 (13%)	0,000
Hematocrito mayor de 44	31 (53%)	19 (34%)	0,036
Glicemia mayor de 126 mg/dl	44 (76%)	11 (20%)	0,000
Baltazar mayor de 3	30 (52%)	4 (7%)	0,000
Apache mayor de 8	58 (69%)	2 (4%)	0,000

Tabla 3. Características operacionales de los tres parámetros del estudio.

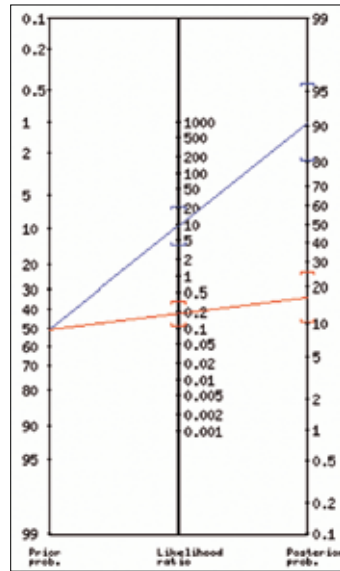
Variables	Sensibilidad	Especificidad	CP positivo	CP negativo	VP positivo	VP negativo
Frecuencia cardíaca mayor de 100	0,6 (0,48-0,73)	0,88 (0,79-0,96)	4,83 (2,34-9,95)	0,45 (0,32-0,63)	0,83 (0,72-0,95)	0,68 (0,57-0,79)
Glicemia mayor de 126 mg/dl	0,76 (0,65-0,87)	0,8 (0,7-0,91)	3,86 (2,23-6,69)	0,3 (0,19-0,48)	0,8 (0,69-0,91)	0,76 (0,65-0,87)
Hematocrito mayor de 44	0,53 (0,4-0,66)	0,66 (0,54-0,78)	1,58 (1,02-2,44)	0,7 (0,5-0,98)	0,62 (0,49-0,75)	0,58 (0,46-0,7)

Tabla 4. Diferencias entre puntajes predictores.

Pruebas	Sensibilidad	Especificidad	CP positivo	CP negativo	VP positivo	VP negativo	+LR	-LR
Tres criterios positivos de tres	0,17(0,08-0,27)	0,98 (0,95-1)	9,66 (1,28-72,9)	0,84 (0,75-0,95)	0,91 (0,74-1)	0,53 (0,44-0,63)	1,95	0,17
Dos criterios de tres	0,83 (0,73-0,92)	0,91 (0,84-0,99)	9,27 (3,98-1,57)	0,19 (0,11-0,33)	0,91 (0,83-0,98)	0,84 (0,74-0,93)	9,27	0,19
Un criterio de tres	0,9 (0,82-0,97)	0,45 (0,32-0,58)	1,62 (1,26-2,08)	0,23 (0,1-0,52)	0,63 (0,52-0,73)	0,81 (0,67-0,95)	1,62	0,23
Puntaje Ramson	0,52 (0,39-0,65)	0,93 (0,86-1)	7,24 (2,73-19,23)	0,52 (0,39-0,69)	0,88 (0,77-0,99)	0,65 (0,55-0,75)	7,24	0,52
Puntaje Apache	0,69 (0,57-0,81)	0,96 (0,92-1)	19,31 (4,9-76,13)	0,32 (0,22- 0,47)	0,95 (0,89-1)	0,85	19	0,32

En el nomograma 2, se muestra el comportamiento de la escala de Ranson el cual tiene una probabilidad posttest del

88% y en el nomograma 3 se muestra la escala de APACHE con una probabilidad posttest del 95%.

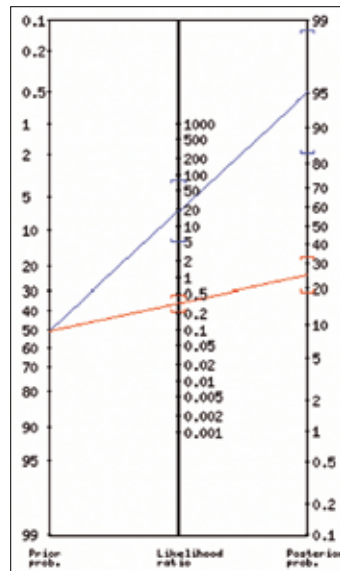


PRUEBA POSITIVA:
 Razón de probabilidad positiva (LR+): 9,27
 Intervalo de confianza 95%: [3,98, 22]
 Probabilidad posterior (odds): 91% (9,6)
 Intervalo de confianza 95%: [80%,96%]

PRUEBA NEGATIVA:
 Razón de probabilidad negativa (LR-): 0.19
 Intervalo de confianza 95%: [0,11, 0,33]
 Probabilidad posterior (odds): 16% (0,2)
 Intervalo de confianza 95%: [10%,25%]

Odds = Probabilidad/ (1-Probabilidad)
 +LR = Sensitividad / (1 - Especificidad)
 -LR = (1 - Sensitividad) / Especificidad
 Posterior Odds = Prior Odds x LR

Figura 1. Nomograma determinando la probabilidad pretest y posttest de dos criterios positivos de tres.



Prior probability (odds): 51% (1,0)
 PRUEBA POSITIVA:
 Razón de probabilidad positiva (LR+): 19
 Intervalo de confianza 95%: [4,90,76]
 Probabilidad posterior (odds): 95% (19,7)
 Intervalo de confianza 95%: [84%,99%]

PRUEBA NEGATIVA:
 Razón de probabilidad negativa (LR-): 0,32
 Intervalo de confianza 95%: [0,22,0,47]
 Probabilidad posterior (odds): 25% (0,3)
 Intervalo de confianza 95%: [19%, 33%]

Odds = Probabilidad/ (1-Probabilidad)
 +LR = Sensitividad / (1 - Especificidad)
 -LR = (1 - Sensitividad) / Especificidad
 Posterior Odds = Prior Odds x LR

Figura 2. Nomograma determinando la probabilidad pretest y posttest del puntaje Apache II.

DISCUSIÓN

La principal etiología de PA en este trabajo fue la biliar (78%), similar a lo encontrado por Hernández y cols (72%) (33), así como en investigaciones americanas (36) y diferente a lo que sucede en Europa en donde la etiología alcohólica es la más frecuente (37). Esta última fue solamente del 5% en nuestro estudio. Las PAs idiopáticas en la presente investigación repre-

sentaron el 8% en contraste con el 17,6% de Hernández (33). Es de resaltar la alta prevalencia de PA severa del 51% encontrada por nosotros, que es muy superior a lo reportado en otros trabajos que señalan prevalencias de 12 al 25% (38-39) y similar al 57,9% encontrado por Hernández en el Hospital Militar (33), lo cual puede sugerir que en nuestro país la PA más frecuentemente es severa y esto debe alertar a los médicos que manejamos a estos pacientes. Entre las causas que podrían

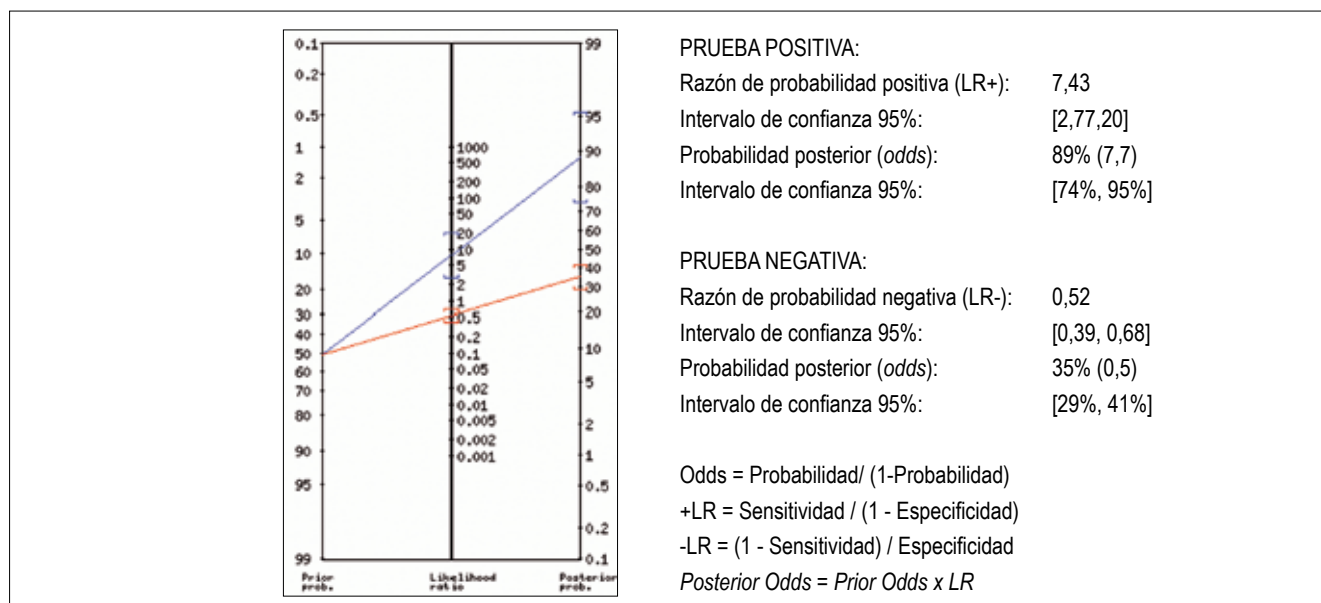


Figura 3. Nomograma de la escala de Ranson.

explicar una prevalencia tan alta de la pancreatitis severa está el hecho de que la principal causa de PA en nuestros pacientes fue biliar la cual como se sabe, tiene un curso más desfavorable (40) y así mismo que fueron pocos los pacientes con PA de origen alcohólico (5%), las cuales casi siempre cursan con una pancreatitis leve. Otro aspecto de esta investigación que llama la atención es la alta tasa de mortalidad para el grupo total (28%) y más aún para el subgrupo de pancreatitis severa la cual fue de 55%, superior a la informada en la literatura (41), lo cual puede implicar que en nuestros servicios de urgencias se debe estar muy alerta cuando se traten a estos pacientes reforzando los protocolos de tratamiento sobre hidratación, nutrición temprana, etc. Es de resaltar que la alta mortalidad de la PA en este trabajo, al igual que lo publicado en la literatura mundial, es superior a la del infarto agudo del miocardio (42). Sin embargo, esta mortalidad es radicalmente diferente en los pacientes con PA leve, por lo cual es fundamental diferenciar tempranamente estos dos tipos de presentación ya que la instauración oportuna del tratamiento puede cambiar la evolución clínica de la enfermedad. Es en este punto donde tiene una gran relevancia el uso de test diagnósticos que nos permitan predecir de una forma rápida y con una alta probabilidad si el paciente va a presentar una PA severa.

Este trabajo muestra que la utilización de 3 parámetros simples (HT > 44, FC > 100, glicemia > 126) fáciles de realizar en cualquier institución incluso de primer nivel, es muy útil para predecir la PA severa. Encontramos que al aplicar estos 3 parámetros al ingreso del paciente, si están presentes por lo menos dos, la probabilidad posttest de que el paciente desarrolle o tenga una pancreatitis severa

es superior al 90% con un LR + de 9,27 y un LR- de 0,19. La sensibilidad fue de 83%, especificidad del 91%, VPP de 91% y, VPN de 84%, lo cual es excelente si vemos que se trata de un test que no requiere más de 48 horas para su aplicación y que solo son 3 parámetros cuando se comparan con escalas que requieren hasta 11 ó más variables.

Lo que normalmente se hace en la práctica clínica es la aplicación de escalas como las de Ranson, Irvine, Glasgow, APACHE II, etc.; también se han diseñado escalas radiológicas como la de Balthazar e incluso se han creado marcadores serológicos como, PCR, VSG, IL-6, etc. Todos los estudios realizados a la fecha evalúan estas escalas contra un "gold standard" como lo es el consenso de Atlanta el cual es el que nos permite establecer con certeza si estamos ante un paciente con pancreatitis aguda o severa. Sin embargo, ninguna de estas escalas es ampliamente aceptada ya que cada una de ellas tiene alguna debilidad ya sea porque se debe esperar mucho tiempo para poderlas completar (Ranson e Irvine), son muy complejas o no específicamente diseñadas para pancreatitis (APACHE II), o se requiere una alta tecnología para su aplicación la cual no es disponible en todas las instituciones (IL-6).

Cuando comparamos nuestra escala con las más utilizadas como son la de Ranson y APACHE II, encontramos en el análisis de sensibilidad que la probabilidad posttest de la escala de Ranson fue del 88% y la de APACHE del 95%, muy similar a los resultados de nuestra nueva escala aunque la especificidad fue similar para las tres, 91, 93 y 96 respectivamente; la sensibilidad fue mucho mejor con nuestra escala, 83%, vs. 52% y 69% respectivamente para la escala de Ranson y la de APACHE.

Los tres parámetros que nosotros evaluamos surgieron básicamente de la fisiopatología conocida de la enfermedad y no habían sido evaluados juntos previamente. Sin embargo, otros estudios (43) han mostrado que un hematocrito mayor de 44 y el IMC son muy buenos predictores de PA severa. Banks y cols (44) encontraron que un derrame pleural al ingreso es un signo útil para predecir la severidad de la pancreatitis, en nuestro trabajo encontramos que en el grupo total 49% de los pacientes tenía algún derrame pleural con porcentaje similar entre pancreatitis severa y leve.

Otros autores han reportado que un alto nivel de glicemia en pancreatitis es un indicativo de la severidad del daño en los islotes pancreáticos (45, 46) y puede ser utilizado como un marcador de pancreatitis aguda severa. Estos autores utilizaron un nivel de 150 mg/dl como punto de corte y nosotros utilizamos 126 mg/dl porque es el recomendado por la asociación americana de diabetes para el diagnóstico. Si bien este punto de corte menor puede aumentar la sensibilidad podría tener el inconveniente de disminuir la especificidad del examen para detectar pancreatitis severa. Es importante resaltar que los pacientes con cuadros agudos están sometidos al estrés y esto puede dañar la tolerancia a la glucosa; sin embargo, consideramos que si la pancreatitis no ha dañado los islotes pancreáticos (pancreatitis leve) este paciente no tiene por qué elevar la glicemia en ayunas. En un estudio de Ueda y cols (47) la sensibilidad y especificidad de combinar un glicemia mayor de 200 mg/dL y un BUN mayor de 20 mg/dL fue del 75% y el 80% respectivamente, combinación comparable con las escala de Imrie, APACHE-II y Ranson.

Meek y cols (48) investigaron el valor pronóstico de combinar leucocitos > 14.500, BUN > 12 mg/dL, glicemia > 150 mg/dL y una FC > 100 latidos/min encontrando una sensibilidad de 82% y una especificidad de 85%, comparables con las escalas de APACHE-II, Ranson y Imrie. La principal debilidad de este trabajo consiste en que fue elaborada en un centro de alta complejidad y no sabemos cómo se comporta en centros de más bajo nivel donde probablemente llegan la mayoría de pacientes con pancreatitis aguda, por lo cual antes de poder generalizar estos resultados nuestra escala debe sufrir una validación externa y ese será el objetivo de un próximo trabajo. Nuestra escala, a diferencia de las publicadas en la literatura, se basa en la monitorización de los 3 eventos principales en la fisiopatología de la pancreatitis aguda como son el SIRS inicial de respuesta del organismo a la "autodigestión" generada por el páncreas, el cual representamos con una FC mayor a 100, la hemoconcentración que se presenta probablemente generada por la permeabilidad aumentada, la formación de un tercer espacio el cual está representado por un HT inicial mayor a 44, y finalmente la lesión que se produce sobre las células endocrinas del páncreas que disminuyen la capa-

cidad del individuo de controlar las cifras de glicemia lo cual representamos con una glicemia mayor a 126 mg/dl.

En conclusión, consideramos que esta nueva escala puede ser muy útil en la práctica clínica ya que tiene una alta sensibilidad y especificidad para predecir la pancreatitis severa incluso superior a la escala de Ranson y APACHE, con una probabilidad posttest similar pero con solo tres parámetros que son no solo fáciles de recordar si no que se pueden realizar en cualquier institución de salud del país, incluso en los centros de primer nivel. Además, esta escala tendría la ventaja que se puede aplicar inmediatamente el paciente ingresa al servicio de urgencias lo cual le da al médico tratante una poderosa arma para poder determinar cuál es el tratamiento que debe instaurar inmediatamente y cuál va a ser el rumbo que va a tomar el paciente.

REFERENCIAS

1. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, et al. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007; 133: 1056.e1-1056.e25
2. Uhl W, Warshaw AL, Imrie CW, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 565-73.
3. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-36.
4. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-68.
5. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90
6. Porter KA, Banks PA. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991; 10: 247-252.
7. Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DR, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
8. Corfield AP, Copper MJ, Williamson RCN, Mayer AD, McMamon MJ, Dickson AP et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-407.
9. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984; 25: 1340-1346.
10. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Campos R, Yanguela J et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE- II and SAPS systems in the initial prognosis classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 1993; 8: 682-686.
11. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE-II, clinical assessment and multiple factor scoring system. *Br J Surg* 1990; 77: 1260-1264.

12. Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Frulloni L, Di Francesco V et al. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple «routine» data. *Int J Pancreatol* 1996; 19: 15-24.
13. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Rabitti PG, Billi P, Bassi C et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1999; 177: 7-14.
14. Ihse I, Evander A, Gustafson I, Holmberg JT. Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1986; 204: 122-127.
15. Lankisch PG, Dröge M, Becher R. Pleural effusions: a new negative prognostic parameter for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1849-1851.
16. Ranson JH. Diagnostic standars for acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 136-142.
17. Balthazar E, Ranson JHC, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985; 156: 767-772.
18. Wilson C, Heals A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factor as objetive markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 177-181.
19. Pezzilli R, Billi P, Cappelletti O, Barakat B. Serum C-reactive protein in acute biliary pancreatitis. Is it a reliable marker early assessment of severity of the disease? *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1997; 29: 554-557.
20. Viedma JA, Pérez-Mateo M, Agulló J, Domínguez JE, Carballo F. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 1994; 35: 822-827.
21. Luengo L, Catellete M, Ros S, Feliu F, Vadillo J, Olona C. Utilidad clínica de la determinación de la relación lipasa/elastasa y de elastasa polimorfonuclear al ingreso hospitalario de los pacientes con pancreatitis aguda. *Rev Esp Enferm Digest* 1996; 88: 551-554.
22. Gloor B, Todd KE, Lane JS, Rigberg DA, Reber HA. Mechanism of increased lung injury after acute pancreatitis in IL-10 knockout mice. *J Surg Res* 1998; 80: 110-14.
23. Frossard JL, Saluja A, Bhagat L, et al. The role of intracellular adhesion molecule 1 and neutrophils in acute pancreatitis and pancreatitis-associated lung injury. *Gastroenterology* 1999; 116: 694-701.
24. Pastor CM, Matthay M, Frossard JL. Pancreatitis-associated lung injury: new insights. *Chest* 2003; 124: 2341-51.
25. Frossard JL, Hadengue A. Acute pancreatitis: new physiopathological concepts. *Gastro Clin Biol* 2001; 25: 164-76.
26. Halonen KI, Leppäniemi AK, Lundin JE, Puolakkainen PA, Kempainen EA, Haapiainen RK. Predicting fatal outcome in the early phase of severe acute pancreatitis by using novel prognostic models. *Pancreatol* 2003; 3: 309-15.
27. Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 298-30.
28. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 367-72.
29. Compañy L, Sáez J, Martínez J, Aparicio JR, Laveda R, Griño P, Pérez-Mateo M. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis. *Pancreatol* 2003.
30. Perez-Mateo M. How we predict the etiology of acute pancreatitis. *JOP* 2006; 7: 257-261.
31. Irving HM, Samokhvalov AV, Rehm J. Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *JOP*. 2009; 10(4): 387-92.
32. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 845-864.
33. Hernández A, Oliveros H. Validez de los marcadores de severidad en la predicción de mortalidad en pancreatitis aguda. *Rev Med*. 2007; 15: 48-53.
34. Delgado C, Toro L, Benitez F, Pino L, Palomino Y, Granados M. Pancreatitis necrotizante infectada: resultados en una cohorte de baja mortalidad. *Rev Colomb Cir*. 2006; 21: 240-248.
35. Marulanda S, Caicedo JC, Agudelo J, Martínez O. APACHE II como predictor de muerte en pancreatitis aguda. *Rev Colomb Cir* 2000; 15: 261-266.
36. Behrns KE, Ashley WS, Hunter JG, Carr-Locke D. Early ERCP for gallstone pancreatitis: for whom and when? *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 629-633.
37. Lankish PG, Banks PA. Acute pancreatitis prognosis. *Pancreatitis*. Berlín: Springer, 1998. p. 183-198.
38. Frey CF, Zhou H, Harvey DJ, White RH. The incidence and case-fatality rates of acute biliary, alcoholic, and idiopathic pancreatitis in California, 1994-2001. *Pancreas* 2006; 33: 336-44.
39. DeFrances CJ, Hall MJ, Podgornik MN. 2003 National Hospital Discharge Survey. Advance data from vital and health statistics N° 359 Hyattsville, MD. National center for health statistics 2005.
40. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33: 323-30.
41. Lund H, Tonnesen H, Tonnesen MH, Olsen O. Long-term recurrence and death rates after acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 234-38.
42. Williams M, Simms HH. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 1999; 27: 901-07.
43. Renner IG, Savage WT, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 1985; 30: 1005-18.
44. Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: S226-S230.
45. Wilson C, Heads A, Shenkin A, et al. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; 76: 177-81.
46. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-205.
47. Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Matsumura N, Sawa H, Nakajima T, et al. Simple scoring system for the prediction of the prognosis of severe acute pancreatitis. *Surgery* 2007; 141: 51-8.
48. Meek K, Toosie K, Stabile BE, Elbassir M, Murrell Z, Lewis RJ, et al. Simplified admission criterion for predicting severe complications of gallstone pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135: 1048-56.