



PANCREATITIS AGUDA EN EL LABORATORIO. MARCADORES DE GRAVEDAD

Laura Rincón de Pablo
FEA de Análisis Clínicos. HGUCR



INTRODUCCIÓN

- La pancreatitis es un proceso inflamatorio de la glándula pancreática con afectación variable de tejidos adyacentes y/o tejidos distantes que cursa con dolor abdominal agudo y que es motivo frecuente de consulta en urgencias.
- Aunque puede producir un cuadro crónico con recaídas, lo habitual es la presentación aguda que precisa hospitalización, y en ocasiones, cuidados intensivos (20%).
- La complicación mas frecuente e importante de la pancreatitis aguda (PA) es la necrosis pancreática.



TABLA 1

Propuestas de definición del Symposium Internacional sobre Pancreatitis Aguda celebrado en Atlanta en 1992

Pancreatitis aguda

Proceso inflamatorio agudo del páncreas con variable afectación de otros tejidos regionales o sistemas orgánicos remotos

Pancreatitis aguda grave

Pancreatitis aguda asociada a fallo multiorgánico y/o complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquiste

Pancreatitis aguda leve

Pancreatitis aguda con mínima disfunción orgánica, en la que existe recuperación completa y ausencia de los hallazgos que caracterizan a la pancreatitis grave

Colecciones líquidas agudas

Aparecen tempranamente en la evolución de la pancreatitis, se localizan cerca del páncreas y siempre carecen de pared de granulación o tejido fibroso

Necrosis pancreática

Áreas difusas o localizadas de parénquima pancreático no viable, típicamente asociadas a necrosis grasa peripancreática

Pseudoquiste agudo

Colección de jugo pancreático encapsulada mediante una pared de tejido fibroso o de granulación que aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda, un traumatismo pancreático o una pancreatitis crónica

Absceso pancreático

Colección de pus circunscrita a la cavidad abdominal, generalmente próxima al páncreas, que contiene poco o nulo tejido necrótico, y que es consecuencia de pancreatitis aguda o traumatismo pancreático

ICA

sio que se
do con la

■ En 1992
ocupó
existen



EPIDEMIOLOGÍA

- La PA es una enfermedad relativamente frecuente en la que, a pesar del avance en el conocimiento de su fisiopatología, las técnicas diagnósticas y los procedimientos terapéuticos utilizados, especialmente en la UCI, se ha observado un incremento de la incidencia en las 2-3 últimas décadas.
- España: 15.000 casos anuales:
 - **20% PA GRAVES:** ↑ ratio de mortalidad (30 –50%).
 - **80% LEVES:** Autolimitadas y buen pronóstico.



EPIDEMIOLOGÍA 2

- Aproximadamente la mitad de las muertes que se producen en el curso de la PA ocurren en las dos primeras semanas y son debidas a fallo multiorgánico.
- Las restantes suceden más tardíamente a causa de complicaciones asociadas con pancreatitis necrótica.
- La PA sigue siendo responsable en la actualidad del 1% de la mortalidad hospitalaria.
- En cuanto a la edad de presentación, puede incidir en cualquier época de la vida, oscilando normalmente entre los 30 y 70 años, siendo la media alrededor de los 55.



ETIOPATOGENIA

- En la pancreatitis se desencadena un proceso de activación intrapancreática de las enzimas proteolíticas/lipolíticas, generándose un proceso autofágico del tejido pancreático y vascular.
- En la autodigestión pancreática participan diversas sustancias que conllevan el daño de la célula acinar, lesionando la compartimentación celular con presencia de fenómenos inflamatorios y necróticos.

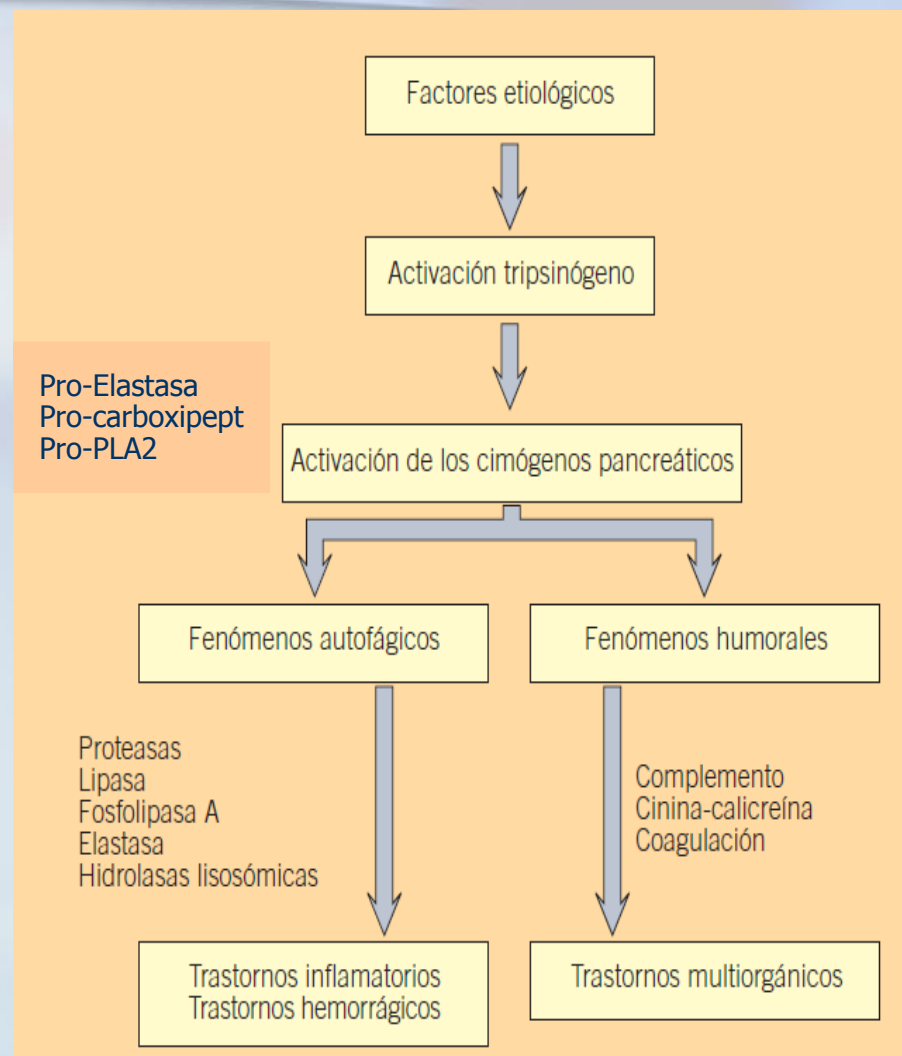




TABLA 2. Etiología de la pancreatitis aguda

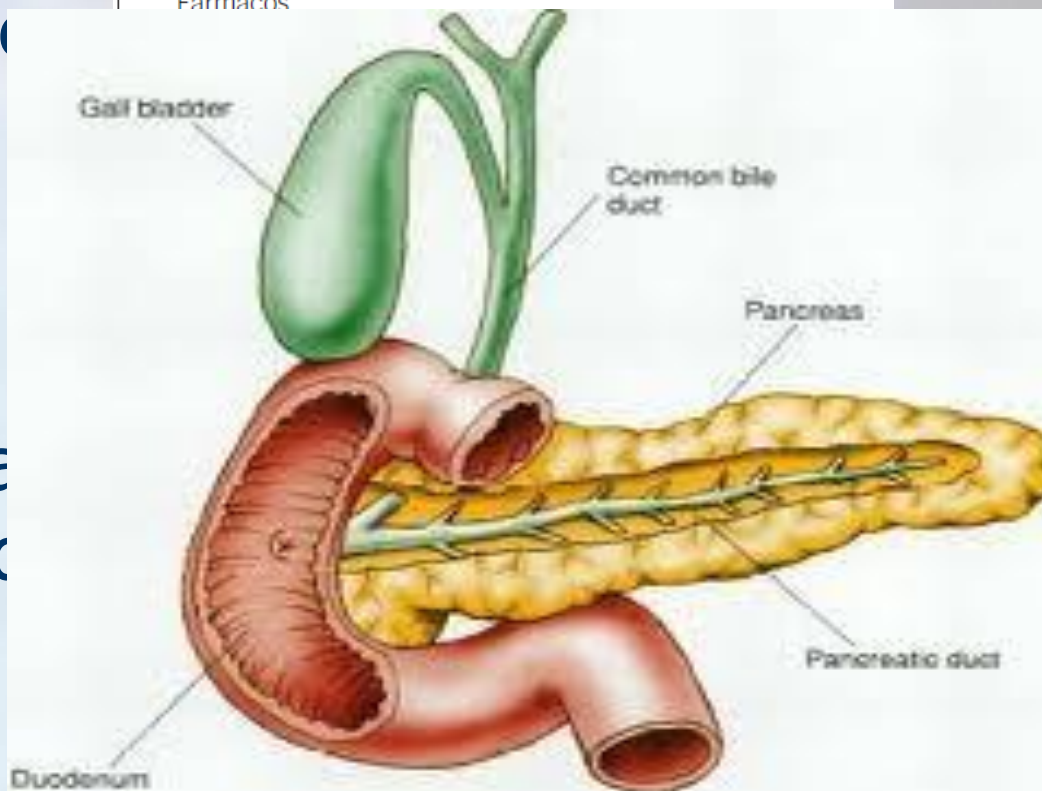
Obstrucción	←
Colelitiasis	
Obstrucción de la ampolla de Vater (divertículos duodenales, enteritis regional)	
Tumor pancreático	
Congénitas/hereditarias (páncreas <i>divisum</i> , páncreas aular, hipertrofia del esfínter de Oddi, hipertrofia congénita del conducto pancreático)	
Parasitosis intestinal (áscaris)	
Tóxicos	←
Alcohol	
Fármacos	

■ Diferentes ag
aparición de

onado con la

■ Las dos ca
enfermedad

) son las
no.



Miscelánea
Gestación
Úlcera péptica penetrante
Fibrosis quística



DIAGNÓSTICO

1. Clínica
2. Pruebas de laboratorio
3. Pruebas de imagen: TC



1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- El síntoma más constante de la PA es el dolor abdominal. Es agudo y rápidamente progresivo, intenso y localizado en el piso abdominal superior.
- Aproximadamente el 80% de los pacientes con pancreatitis refiere vómitos, que pueden ser alimentarios, biliosos o gastromucosos.
- Es muy frecuente la existencia de hipomotilidad intestinal, que en ocasiones llega a manifestarse como auténtico íleo generalizado con distensión abdominal y ausencia de ruidos intestinales.
- En el enfermo grave o complicado puede aparecer además cianosis o signos de deshidratación y shock.

1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

conjuntival, o incluso



Equimosis en la piel periumbilical característico de la pancreatitis hemorrágica

SIGNO DE CULLEN



pancreatitis grave.



2. PRUEBAS DE LABORATORIO

AMILASA :

- Se usa como método diagnóstico, pero es una prueba que tiene importantes limitaciones al ser poco específica.
- La amilasa elevada tres veces por encima de lo normal, se considera como dintel diagnóstico de pancreatitis.
- Se eleva al cabo de 2-12 h tras el inicio del cuadro, con un pico entre las 12 y las 72 h y normalizándose a los 2-3 días.
- Se ha descrito pancreatitis grave con niveles séricos normales de amilasa en pacientes con historia de alcoholismo en los que se produce un episodio de PA.
- Puede alcanzar un **50% de falsos positivos**, si bien la isoenzima amilasa P podría ser más específica, aunque no está disponible en muchos laboratorios.



2. PRUEBAS DE LABORATORIO

LIPASA :

- Posee mayor especificidad que la amilasa.
- Los niveles aumentan mas lentamente que los de la amilasa (4-8 h), pero permanecen elevados durante 7-10 días.
- Se considera sugerente de pancreatitis cuando los valores superan 2-3 veces la cifra basal.
- Su determinación junto con la amilasa aumenta el valor diagnóstico.

TABLA 6. Causas no pancreáticas de la elevación de amilasa y lipasa

Amilasa		Lipasa
<i>Con dolor abdominal</i>	<i>Sin dolor abdominal</i>	Gastroenteritis bacteriana/viral
Pancreatitis crónica	Lesión de las glándulas salivares	Obstrucción de la vía biliar
Cáncer de páncreas	Insuficiencia renal	Obstrucción intestinal
Seudoquistes/absceso pancreas	Quemaduras	Diarrea
Traumatismo abdominal	Cetoacidosis diabética	Duodenitis
CPRE	Sida	Patología tubárica (Falopio)
Colecistitis aguda	Opiáceos	Enfermedad inflamatoria intestinal
Hepatopatía aguda/crónica	Anorexia nerviosa/bulimia	Opiáceos
Obstrucción intestinal	Cáncer de pulmón	Úlcera péptica
Asa aferente	Macroamilasemia	Adenocarcinoma pilórico
Peritonitis		Insuficiencia renal
Apendicitis		Perforación intestinal
Salpingitis		
Cáncer ovárico		
Infarto de miocardio		
Postoperatorio		



2. PRUEBAS DE LABORATORIO

- Se pueden observar otras alteraciones analíticas, no específicas de la PA:
 - Es frecuente la leucocitosis con aparición de formas jóvenes, aun en ausencia de infección.
 - En los casos graves el hematocrito puede inicialmente estar elevado por hemoconcentración.
 - Es frecuente, sobre todo en las formas biliares, que se altere el perfil bioquímico hepático.
 - La LDH aumenta significativamente en los casos con necrosis extensa.
 - La calcemia disminuye en los casos necróticos.



ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

- El 20% de los pacientes con pancreatitis aguda adoptan un curso evolutivo grave, con aparición de sepsis, síndrome de distrés respiratorio, insuficiencia renal y fallo multiorgánico, con una tasa de mortalidad del 35-50%.
- Esta evolución sólo puede evitarse mediante la pronta instauración de monitorización y terapia intensivas, por lo que **es fundamental establecer el pronóstico de la pancreatitis aguda de forma temprana.**
- Los sistemas de puntuación multifactoriales valoran conjuntamente una serie de factores clínicos y analíticos para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda.



CRITERIOS PRONÓSTICOS

- Existen parámetros analíticos que tienen valor pronóstico, pero su eficacia es escasa cuando se valoran asiladamente. En cambio, su valor pronóstico aumenta cuando son integrados en sistemas de puntuación multifactoriales.
- Los sistemas pronósticos más utilizados son:
 - Criterios de Ranson
 - Criterios de Glasgow
 - Sistema APACHE-II



CRITERIOS DE RANSON

TABLA 8. Criterios pronósticos en la pancreatitis aguda

Ranson	Sospecha de pancreatitis no biliar	Sospecha de pancreatitis biliar
Ingreso		
Edad (años)	> 55	> 70
Leucocitos (U/ μ l)	> 16.000	> 18.000
Glucosa (mg/dl)	> 200	> 220
LDH (U/l)	> 350	> 400
AST (U/l)	> 250	> 250
A las 48 h		
Descenso del hematocrito	> 10	> 10
Aumento del BUN (mg/dl)	> 5	> 5
Calcio sérico (mg/dl)	< 8	< 8
PO ₂ arterial (mmHg)	< 60	–
Déficit de base (mEq/l)	> 4	> 5
Secuestro de líquidos (l)	> 6	> 6

alcohólicos y biliar.

El ingreso (que edad) y seis de complicaciones

grave con una

so, ya que se

Fueron posterior

Cinco de reflejan ellos a sistémica

3 o mas S del 72

El probl

precisan 48 horas para la puntuacion de algunos items.



Nº de Factores	0-2	3-4	5-6	>6
Mortalidad (%)	<1	15	40	100





CRITERIOS DE GLASGOW

- Son similares a los de Ranson, y pueden ser valorados también a las 48 h.

TABLA 2. Criterios de Glasgow modificados en la evaluación pronóstica de la pancreatitis aguda

PaO ₂ arterial (mmHg)	< 60
Albúmina (g/dl)	< 3,2
Calcio (mg/dl)	< 8
Leucocitos ($\times 10^9/l$)	> 15
AST (UI/l)	> 200
LDH (UI/l)	> 600
Glucosa (mg/dl)	> 180
Urea (mg/dl)	> 45

- Se analizó seis estudios que emplearon los criterios de Glasgow para predecir la gravedad de la PA, obteniéndose una S del 63%, una E del 84%, un VPP del 52%.



LIMITACIONES

- Las limitaciones más importantes de ambos criterios derivan por un lado, de su bajo VPP, y por otro de la necesidad de esperar 48 h desde el ingreso para su definición completa, período clave para la instauración adecuada del tratamiento en la PA.
- Asimismo, incluye numerosos parámetros y valores a determinar, éstos pueden ser influenciados parcialmente por las medidas terapéuticas instauradas y no permiten un seguimiento del paciente más allá de las 48 h, ya que han sido definidos sólo para la fase inicial de la PA.

a) Puntuación por alteraciones fisiológicas agudas								
Temperatura	> 41	39-40,9	38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 29,9
Pr. arterial media	> 160	130/159 - 110/129		70-109		50-69		< 49
Frecuencia cardíaca	> 180	140/179 - 110/139		70/109		55/69	40-54	< 39
Frecuencia respiratoria	> 50	35-49	25-34	12-24	10-11	6-9		< 5
AaO2 (FiO2 > 0,5)	> 500	350-499 - 200-349	< 200					
FaO2 (FiO2 < 0,5)			> 70	61-70			55-60	< 55
pH arterial	> 7,7	7,6-7,69	7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Sodio	> 180	160-179 - 155-159	150-154	130-149		120-129	110-119	< 110
Potasio	> 7,0	6-6,9	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		> 2,5
Creatinina	> 3,5	2-3,4 1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito	> 60	50-50,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos	> 40.000	20-39.900 15-19.000	3-14.900		1-2.900			< 1.000
Puntaje	+4	+3 - +2	+1	0	+1	+2	+3	+4

b) Puntuación por edad del paciente

Edad	Puntaje
< 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
> 75	6

c) Puntuación por patologías crónicas

Insuficiencias orgánicas graves (Renal, hepática, respiratoria, cardíaca, inmunodeficiencia) (sin cirugía o postoperatorio de cirugía de urgencia): 5 puntos.

Las insuficiencias anteriores en postoperatorio de cirugía electiva: 2 puntos.

Puntaje final: Es la suma a+b+c.

http://www.sfar.org/scores/apache2.html

Google

dition Ver Favoritos Herramientas Ayuda

Galería de Web Slice

Sitios sugeridos

Société Française d'Anesthésie et de Réanima...

RECHERCHER

tre recherche

Ok

Recherche avancée

Devenir membre de la SFAR

space Grand public

egar

outes les vidéos

egar 2010

Inscription à la Newsletter

Congrès National d'Anesthésie et de Réanimation

www.sfar2011.com

Ressources et utilitaires

Scores :

APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

Température 0	Pression Art. Moyenne 0	Fréq. Cardiaque 0
Fréq. Respiratoire 0	Si FIO2 >= 0,5 : Grad. (A-a)O2 Aide au calcul 0	Si FIO2 < 0,5 : PaO2 0
Si pH indisponible: HCO3- 0	pH Artériel 0	Natrémie 0
Kaliémie 0	Créatinémie avec IRA 0	Créatinémie sans IRA 0
Hématocrite 0	Leucocytes 0	Glasgow Aide au calcul 0
Age 0	Total Apache II 0 Effacer	Défaillance viscérale chronique (Aide) immunodépression 0

Mortalité Prédite
0

Logit = -3.517+(Score Apache II) * 0.146
Mortalité prédite = $e^{\text{Logit}} / (1 + e^{\text{Logit}})$

Internet

100%



Puntuación

0-4

5-9

10-14

15-19

20-24

25-29

30-34

>34

Mortalidad (%)

4

8

15

25

40

55

75

85



EJEMPLO

- Paciente de 82 años ingresado en la UCI hace 2 semanas por una pancreatitis originada por una ERCP (Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica).
- **Analítica:**
 - Leucocitos: 11.9 miles/uL
 - HTO: 25.8%
 - Glucosa: 151 mg/dL
 - Urea: 174 mg/dL
 - Creatinina: 2.5 mg/dL
 - BT: 8.8 mg/dL
 - Na: 140 mmol/L
 - K: 3.42 mmol/L
 - Ca: 7.5 mg/dL

RECHERCHER

Votre recherche

Ok

> Recherche avancée

Devenir membre
de la SFAR

Espace Grand public

egar

Toutes les vidéos
egar 2010Inscription à la
Newsletter
SFAR
2011
 21 - 24 septembre

www.sfar2011.com

Ressources et utilitaires

Scores :

APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

Température <input type="text" value="0"/>	Pression Art. Moyenne <input type="text" value="0"/>	Fréq. Cardiaque <input type="text" value="0"/>
Fréq. Respiratoire <input type="text" value="0"/>	Si FIO2 >= 0,5 : Grad. (A-a)O2 Aide au calcul <input type="text" value="0"/>	Si FIO2 < 0,5 : PaO2 <input type="text" value="0"/>
Si pH indisponible: HCO3 ⁻ <input type="text" value="0"/>	pH Artériel 7,25-7,32 <input type="text" value="2"/>	Natrémie 130-149 mmol/L <input type="text" value="0"/>
Kaliémie 3-3,4 mmol/L <input type="text" value="1"/>	Créatinémie avec IRA (mg/Lmicromol/L) <input type="text" value="0"/>	Créatinémie sans IRA 20-34.....170-304 <input type="text" value="3"/>
Hématocrite 20-29,9 % <input type="text" value="2"/>	Leucocytes 3000-14900/mm3 <input type="text" value="0"/>	Glasgow Aide au calcul <input type="text" value="0"/>
Age sup ou = 75 <input type="text" value="6"/>	Total Apache II 16 Effacer	Défaillance viscérale chronique (Aide) immunodépresseion Et chir. programmée <input type="text" value="2"/>

Mortalité Prédite

23.5 %

$$\text{Logit} = -3.517 + (\text{Score Apache II}) * 0.146$$

$$\text{Mortalité prédite} = e^{\text{Logit}} / (1 + e^{\text{Logit}})$$



TABLA 8. Criterios pronósticos en la pancreatitis aguda

Ranson	Sospecha de pancreatitis no biliar	Sospecha de pancreatitis biliar	
Ingreso			
Edad (años)	> 55	> 70	
Leucocitos	> 16.000	> 18.000	18.9
Glucosa	> 200	> 220	53
LDH	> 600	> 400	1508
AST	> 40	> 250	858
A las 48 h			
Debilidad	> 10	> 10	
Aumento de bilirrubina	> 5	> 5	> 110
Calcio	< 2	< 8	5.6
PO ₂ arterial	< 60	-	
Déficit de base (mEq/l)	> 4	> 5	-0.5
Secuestro de líquidos (l)	> 6	> 6	

6





PARÁMETROS BIOLÓGICOS CON VALOR PRONÓSTICO

- La utilidad de diversos marcadores bioquímicos para la determinación del pronóstico de la PA ha sido recientemente estudiada.
- Comparados con las clasificaciones multifactoriales, los marcadores bioquímicos presentan las ventajas de su realización temprana, incluso en el momento mismo del ingreso.
- Además permiten una monitorización continua del curso clínico de la enfermedad pancreática y facilitan su obtención, limitada exclusivamente a la disponibilidad de su determinación en el laboratorio.
- Los parámetros bioquímicos para la evaluación pronóstica de la PA se pueden clasificar en: **marcadores de activación proteásica y marcadores de respuesta inflamatoria.**



PARÁMETROS BIOLÓGICOS CON VALOR PRONÓSTICO

Marcadores de activación de las proteasas:

- *TAP (péptido de activación del tripsinógeno):*
 - Se genera durante la activación intrapancreática patológica del tripsinógeno.
 - Valores elevados de TAP en orina se observan de forma temprana en pacientes con enfermedad pancreática grave.
 - Pero sólo permite diferenciar pancreatitis leve de grave en las primeras 12 h de la enfermedad.



PARÁMETROS BIOLÓGICOS CON VALOR PRONÓSTICO

Marcadores de respuesta inflamatoria:

■ *Elastasa de los PMN:*

- Se elevan muy inicialmente en aquellos pacientes que desarrollarán una PA grave.
- La S y la E son superiores al 90%, con un VPP de casi el 80% en el momento del ingreso y el 97% a las 24 h, y un VPN de aproximadamente del 98% proporcionando una precisión superior al 90% en la evaluación pronóstica temprana de esta enfermedad.

■ *IL6:*

- Secretada por los macrófagos en respuesta a la lesión tisular.
- Presenta también un elevado grado de precisión en la evaluación pronóstica de la PA, y se correlaciona con los valores plasmáticos de elastasa-(PMN).



PARÁMETROS BIOLÓGICOS CON VALOR PRONÓSTICO

■ *PCR :*

- Es un reactante de fase aguda cuya síntesis hepática es estimulada fundamentalmente por la IL-6.
- Por tanto, su aparición en suero es posterior a la de los mediadores sintetizados por neutrófilos y macrófagos, y su incremento es mayor en aquellos pacientes con PA grave.
- Su utilidad en la evaluación pronóstica de la PA es similar a la elastasa-PMN y a la IL-6, pero menos temprana, alcanzando su mayor valor a las 48-72 h del inicio de la enfermedad, lo que constituye su mayor limitación.



TRATAMIENTO

- Reposo digestivo: Busca el reposo funcional del páncreas.
- Reposición hídrica parenteral
- Analgesia: metamizol/opioides.
- Tratamiento farmacológico: Somatostatina/octreosido
- Vigilancia hemodinámica intensiva: El mantenimiento adecuado del flujo renal y de las presiones de llenado cardíaco es muy importante.



TRATAMIENTO 2

- **Profilaxis antibiotica:** La probabilidad de muerte está directamente relacionada con la extensión de la necrosis y su infección.
- **Nutrición enteral**
- **Indicaciones quirúrgicas:** La cirugía está indicada en la eliminación de la causa biliar de la PA, en el tratamiento de alguna de sus complicaciones como pseudoquistes y abscesos, así como en el de la necrosis infectada. La colecistectomía, en caso de colelitiasis, es una maniobra universalmente recomendada.



CONCLUSIONES

- La pancreatitis puede evolucionar como un proceso leve y autolimitado, o bien progresar hacia una forma grave y culminar en una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada.
- Por ello, desde el punto de vista clínico, es de vital importancia disponer de un sistema temprano de predicción del curso de la PA.
- El bajo VPP del APACHE-II sigue siendo su principal limitación en la predicción de gravedad de la PA, pero en la actualidad es el método de evaluación pronóstica aplicado en numerosos centros y ensayos clínicos.
- Como alternativa a los sistemas multifactoriales, el TAP, la elastasa-PMN, IL-6 y la PCR son los marcadores más precisos en la evaluación pronóstica de la PA.



BIBLIOGRAFÍA

- A.Lopez Martín. Pancreatitis aguda. Medicine 2008;10(8):477-88
- E. Folch-Puy. Marcadores de gravedad en la pancreatitis aguda. Med Clin (Barc). 2007;128 (11):417-8
- J. Fernández Castroagudín. Estratificación del riesgo: marcadores bioquímicos y escalas pronósticas en la pancreatitis aguda. Med Intensiva 2003;27(2):93-100
- J. Ferrándiz Santos. Pancreatitis aguda y crónica. FMC 2002;9(4):253-64



**MUCHAS
GRACIAS**