



# 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.

■ En 199  
ocupó  
existen



TABLA 1

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

ICA

sio que se  
do con la

**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



# 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 tarde 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.

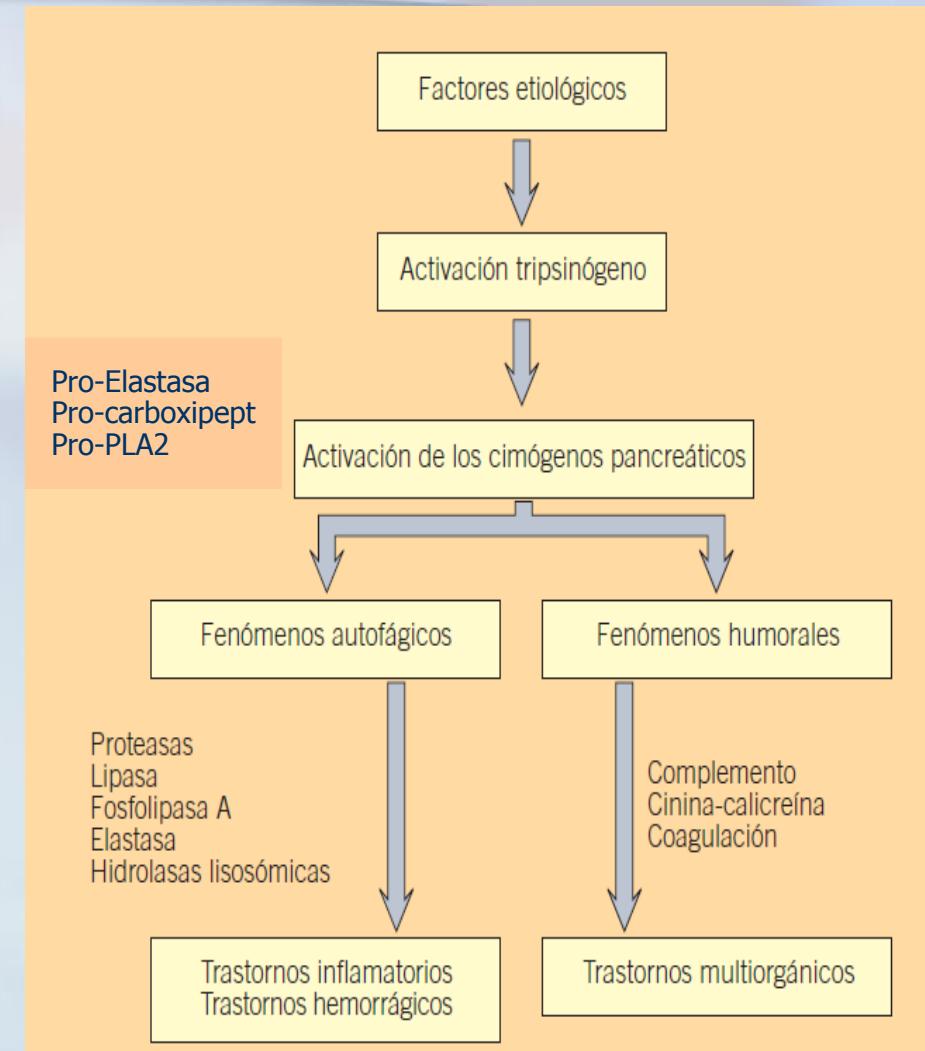
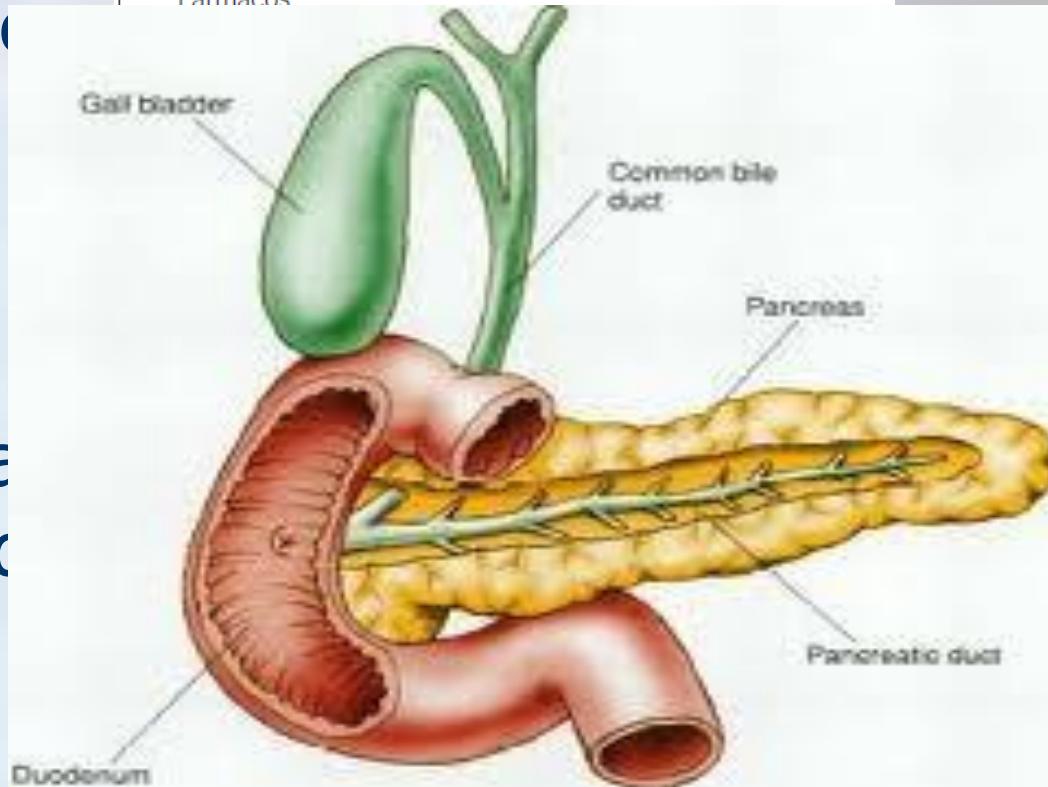


TABLA 2. Etiología de la pancreatitis aguda

Obstrucción  
Colelitiasis  
Obstrucción de la ampolla de Vater  
(divertículos duodenales, enteritis regional)  
Tumor pancreático  
Congénitas/hereditarias (páncreas *divisum*, páncreas aular, hipertrofia del esfínter de Oddi, hipertrofia congénita del conducto pancreático)  
Parasitosis intestinal (áscaris)

Tóxicos  
Alcohol  
Fármacos

onado con la  
aparición de  
Las dos causas más comunes (90%) son las de tipo agudo.



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



Equimosis en la piel periumbilical característico de la pancreatitis hemorrágica

SIGNO DE CULLEN



pancreatitis grave.

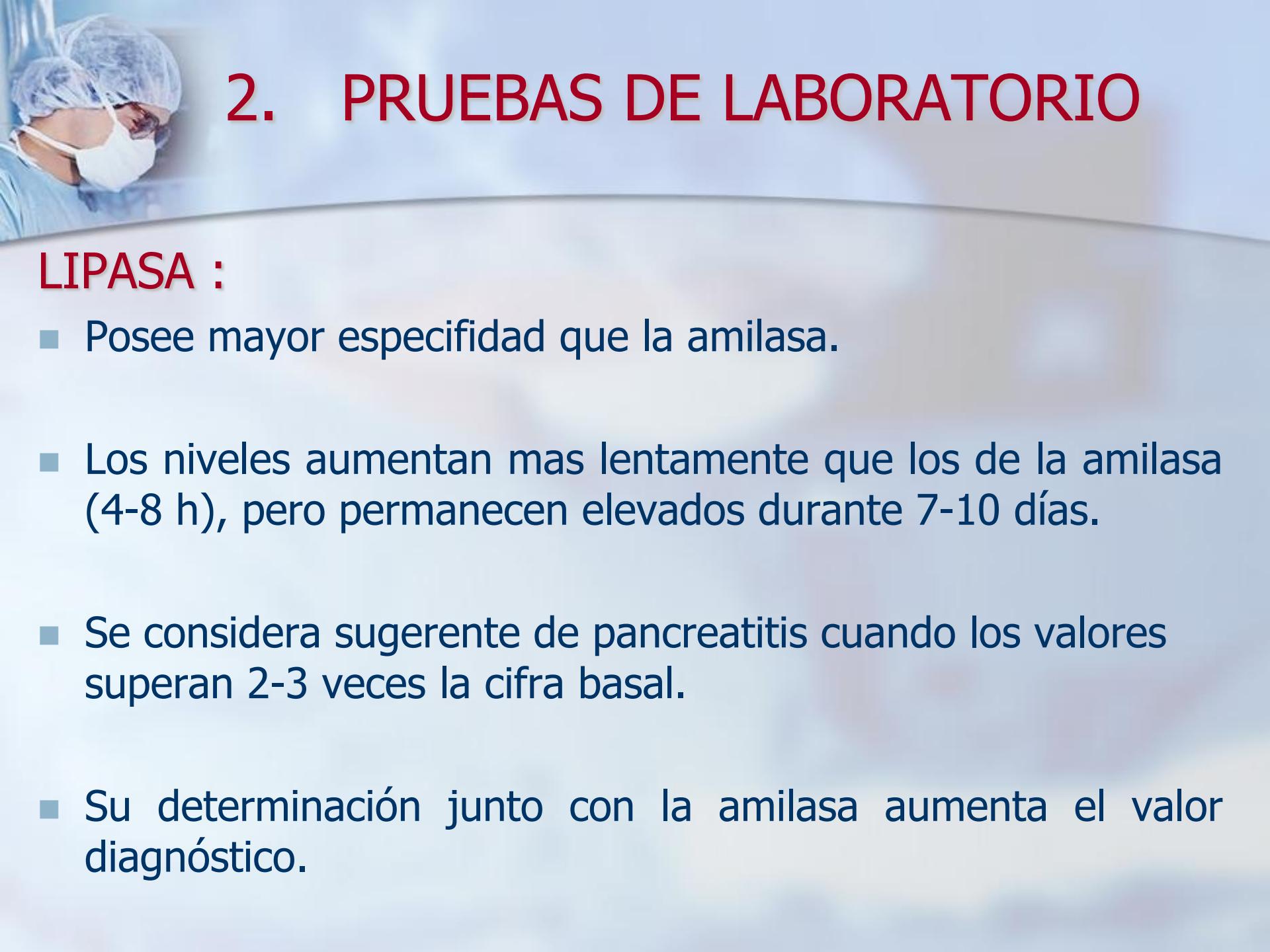
conjuntival, o incluso



## 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**

	<b>Amilasa</b>	<b>Lipasa</b>
<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
Seudoquiste/absceso páncreas	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/ $\mu$ 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 <sub>2</sub> 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 posteriores

■ Cinco de ellos reflejan complicaciones sistémicas

■ 3 o más S del 72

■ El problema

precisan 48 horas para la puntuación de algunos ítems.



Nº de Factores	0-2	3-4	5-6	>6
<b>Mortalidad (%)</b>	<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 <sub>2</sub> 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	36-384	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.

RECHERCHER



tre recherche

Ok

&gt; Recherche avancée

Devenir membre  
de la SFAR

space Grand public

egar  
outes les vidéos  
egar 2010Inscription à la  
NewsletterCongrès National  
d'Anesthésie  
et de Réanimation

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 $\text{FIO}_2 \geq 0,5$ : Grad. $(\text{A}-\text{a})\text{O}_2$ <u>Aide au calcul</u> <input type="text" value="0"/>	Si $\text{FIO}_2 < 0,5$ : $\text{PaO}_2$ <input type="text" value="0"/>
Si pH indisponible: $\text{HCO}_3^-$ <input type="text" value="0"/>	pH Artériel <input type="text" value="0"/>	Natrémie <input type="text" value="0"/>
Kaliémie <input type="text" value="0"/>	Créatinémie <u>avec</u> IRA <input type="text" value="0"/>	Créatinémie <u>sans</u> IRA <input type="text" value="0"/>
Hématocrite <input type="text" value="0"/>	Leucocytes <input type="text" value="0"/>	Glasgow <u>Aide au calcul</u> <input type="text" value="0"/>
Age <input type="text" value="0"/>	Total Apache II 0 <input type="button" value="Effacer"/>	Défaillance viscérale chronique (Aide) immunodépression <input type="text" value="0"/>

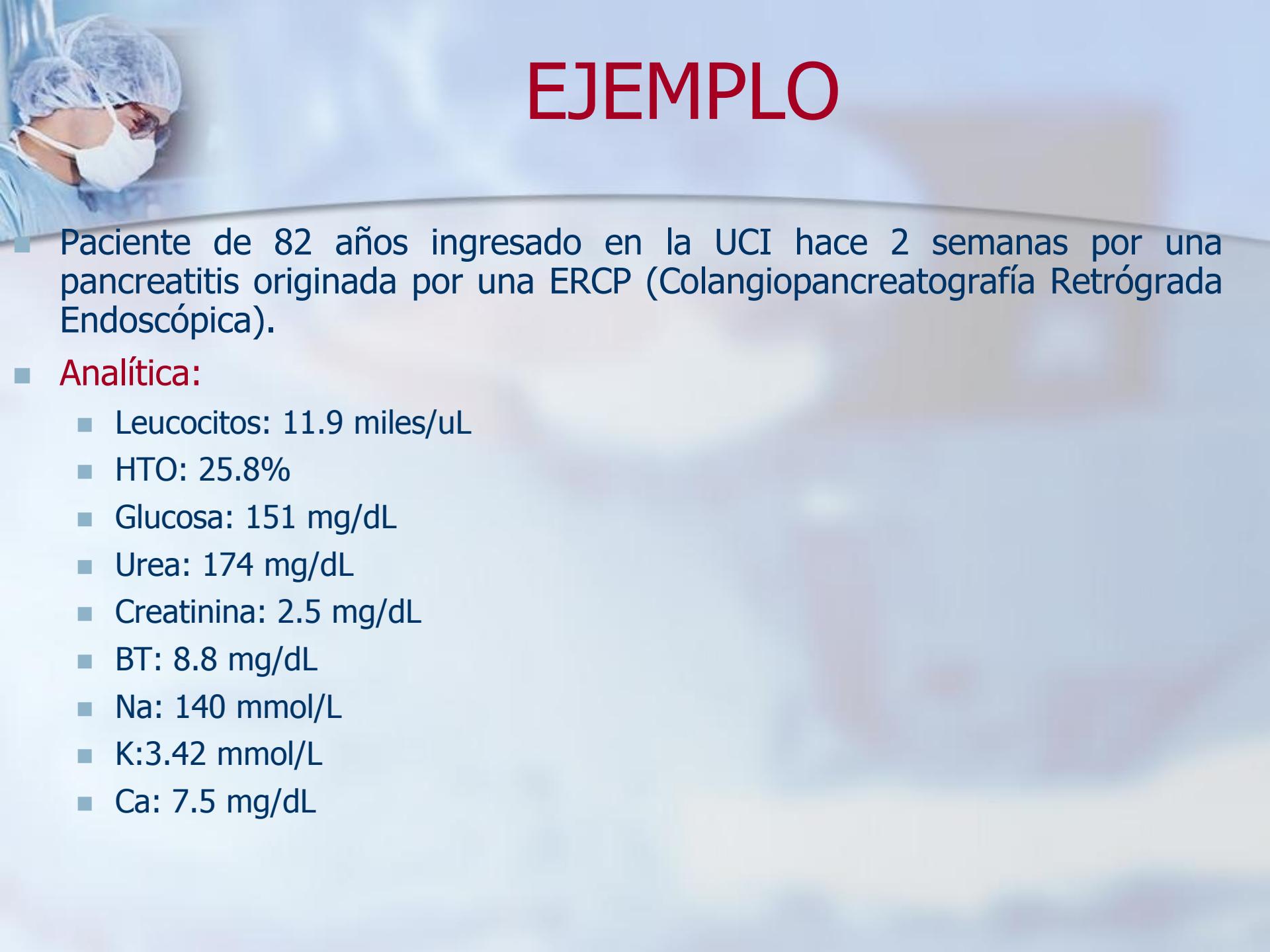
Mortalité Prédite

0

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



<b>Puntuación</b>	<b>0-4</b>	<b>5-9</b>	<b>10-14</b>	<b>15-19</b>	<b>20-24</b>	<b>25-29</b>	<b>30-34</b>	<b>&gt;34</b>
<b>Mortalidad (%)</b>	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

&gt; Recherche avancée

Devenir membre de la SFAR

Espace Grand public

**egar**

Toutes les vidéos



Inscription à la Newsletter

**SFAR 2011**  
21 - 24 septembre

www.sfar2011.com

Les thèmes du moment

## 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 $\text{FIO}_2 \geq 0,5$ : Grad. $(\text{A}-\text{a})\text{O}_2$ <a href="#">Aide au calcul</a> <input type="text" value="0"/>	Si $\text{FIO}_2 < 0,5$ : $\text{PaO}_2$ <input type="text" value="0"/>
Si pH indisponible: $\text{HCO}_3^-$ <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 1 <input type="text" value="1"/>	Créatinémie <u>avec</u> IRA ( mg/L .....micromol/L) <input type="text" value="0"/>	Créatinémie <u>sans</u> IRA 20-34.....170-304 <input type="text" value="3"/>
Hématocrite 20-29,9 % <input type="text" value="2"/>	Leucocytes 3000-14900/mm <sup>3</sup> 0 <input type="text" value="0"/>	Glasgow <a href="#">Aide au calcul</a> <input type="text" value="0"/>
Age sup ou = 75 <input type="text" value="6"/>	Total Apache II 16 <a href="#">Effacer</a>	Défaillance viscérale chronique (Aide) immunodépression Et chir. programmée <input type="text" value="2"/>

Mortalité Prédictive <b>23.5 %</b>	$\text{Logit} = -3.517 + (\text{Score Apache II}) * 0.146$ $\text{Mortalité prédictive} = e^{\text{Logit}} / (1 + e^{\text{Logit}})$
---------------------------------------	---



**TABLA 8. Criterios pronósticos en la pancreatitis aguda**

Ranson	Sospecha de pancreatitis no biliar	Sospecha de pancreatitis biliar
Ingreso		
Edad (años)	> 55	
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	16.000	> 70
Glicosa (mmol/L)	2	> 18.000
LDH (U/L)	2	> 220
AST (U/L)	2	> 400
ALT (U/L)	2	> 250
A las 48 h		
Dolor (0-10)	6	
Aumento de amilasa (U/L)	2	> 10
Calcio (mmol/L)	2	> 5
PO <sub>2</sub> arterial (mmHg)	< 60	< 8
Déficit de base (mEq/L)	> 4	-
Secuestro de líquidos (l)	> 6	> 5
		-0.5





# 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 macrofagos 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

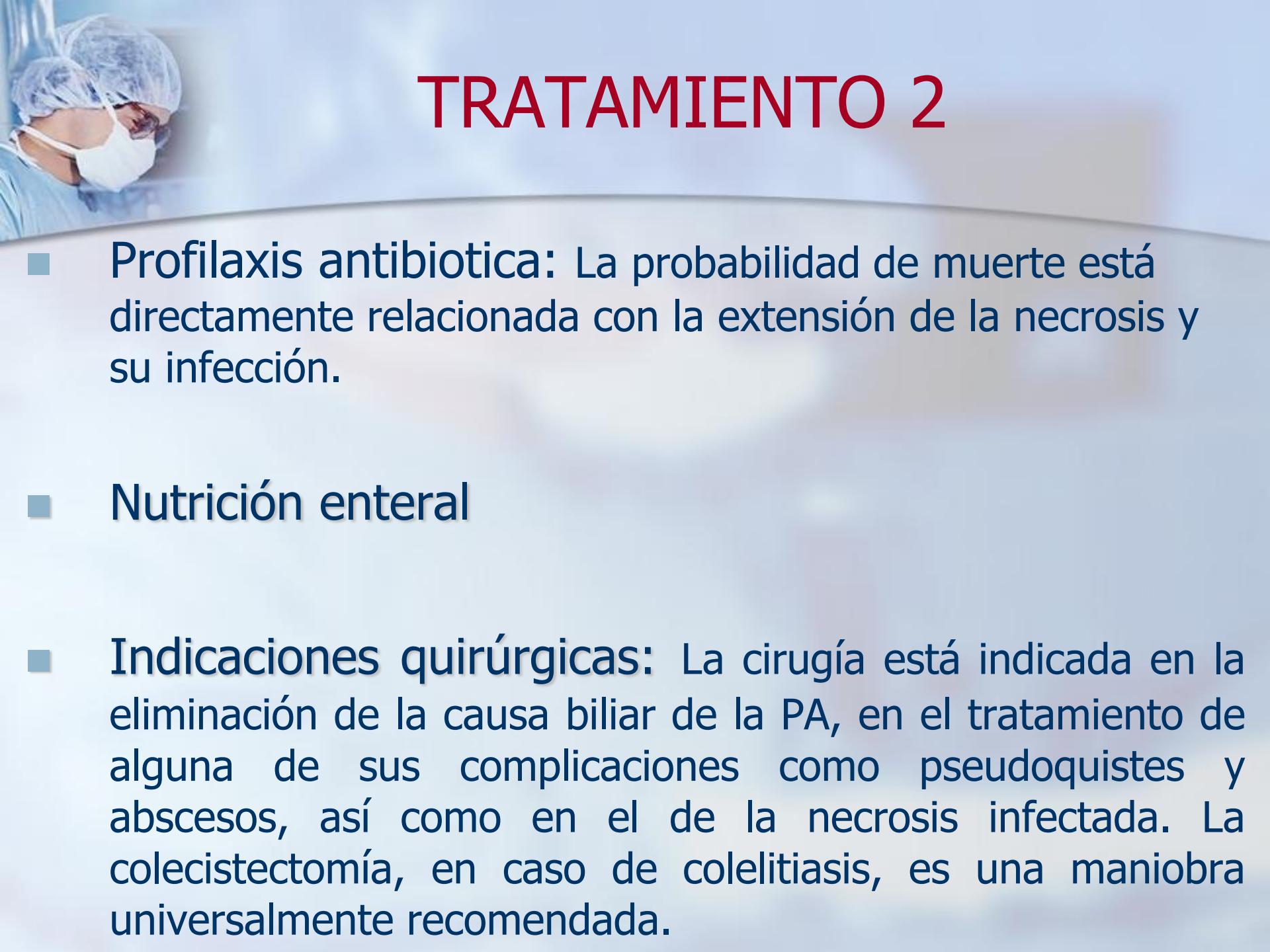
## ■ *PCR :*

- 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. Ferrández Santos. Pancreatitis aguda y crónica. FMC 2002;9(4):253-64



**MUCHAS  
GRACIAS**