

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE LOS CRITERIOS DE ATLANTA PARA
CLASIFICAR SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA, EN PACIENTES DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR**

Autora

CINDY PAOLA RUEDA CASTIBLANCO

Anteproyecto para optar al título de Especialista en Cirugía General

Asesor clínico

Dr. Andrés Isaza

Asesor metodológico

Dr. Mariana Villaveces

UNIVERSIDAD EL ROSARIO
Facultad de Medicina
Especialización en Cirugía General
Bogotá D.C.
Julio de 2017

Investigadora Principal

CINDY PAOLA RUEDA CASTIBLANCO

Médico Cirujano Universidad del Rosario

Estudiante de Especialización en Cirugía General

Universidad del Rosario

Email: cindyppaola@hotmail.com

Instituciones participantes

Colegio Mayor Universidad del Rosario

Hospital Universitario Mayor Mederi

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Tabla de Contenido

		Pág.
1.	Introducción	10
2.	Problemática y pregunta de investigación	12
3.	Justificación	14
4.	Marco teórico	15
	4.1 Generalidades	15
	4.2 Epidemiología	15
	4.3 Curso clínico	16
	4.4 Fisiopatología	16
	4.5 Causas de pancreatitis	18
	4.6 Diagnóstico	19
	4.7 Clasificación de severidad en pancreatitis aguda	22
	4.8 <i>Relación de la presión arterial de oxígeno y su papel en la pancreatitis aguda</i>	23
	4.9 Tratamiento	27
	4.10 Estado del arte	27
5.	Objetivos	29
	5.1 Objetivo general	29
	5.2 Objetivos específicos	29
6.	Aspectos metodológicos	30
	6.1 Tipo y diseño general del estudio	30
	6.2 Planteamiento de hipótesis	30
	6.3 Población y muestra	31
	6.4 Criterios de selección	31
	6.5 Cálculo de la muestra	31
	6.6 Fuentes de información y recolección de datos	32

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

6.7	Variables	32
6.8	Entrada y gestión informática de los datos	35
6.9	Plan de análisis	35
6.10	Control de sesgos, errores y limitaciones	36
6.11	Consideraciones éticas	37
7.	Aspectos administrativos	38
7.1	Cronograma	38
7.2	Recursos y presupuesto	39
7.3	Organigrama	40
8.	Resultados	41
9.	Discusión	
10.	Conclusiones y recomendaciones	
9.	Referencias bibliográficas	37

Lista de tablas

	<i>Pág</i>
Tabla 1 <i>Causas de pancreatitis aguda</i>	17
Tabla 2 <i>Clasificación APACHEII</i>	19
Tabla 3 <i>Índice BISAP</i>	20
Tabla 4 <i>Sistema de puntaje de Marshall modificado</i>	20
Tabla 5 <i>Revisión de clasificación de Atlanta</i>	22
Tabla 6 <i>Matriz de variables</i>	31
Tabla 7 <i>Relación de acuerdo diagnóstico</i>	35
Tabla 8 <i>Análisis de pruebas diagnósticas</i>	35
Tabla 9 <i>Cronograma</i>	37
Tabla 10 <i>Presupuesto</i>	38
Tabla 11 <i>Características sociodemográficas</i>	40
Tabla 12 <i>Marshall al ingreso</i>	42
Tabla 13 <i>Marshall a las 48 horas</i>	43
Tabla 14 <i>Resultados criterios de Atlanta vs mejoría clínica paciente</i>	44

Lista de figuras

Figura 1 <i>Patogénesis de pancreatitis aguda</i>	16
Figura 2 <i>Relación entre el cociente de presión arterial de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno en función de la altura sobre el nivel del mar</i>	25
Figura 3 <i>Órgano en falla</i>	42

Lista de siglas

CARS	Síndrome compensatorio antiinflamatorio
CPRE	<i>Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica</i>
IECA	Inhibidores enzima convertidora angiotensina
mmHg	milímetros de mercurio
Mts	Metros
PA	Pancreatitis aguda
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
um/L	nanomoles por litro
VIH	Virus Inmunodeficiencia Humana
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos

Introducción: La severidad en la pancreatitis aguda actualmente se hace con los criterios de Atlanta, la cual se establece según la presencia de falla orgánica en el paciente; sin embargo se considera que en Bogotá esta severidad al ingreso no se correlaciona con la evolución clínica de los pacientes por la altitud. Se pretendió determinar el rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta en una población en Méderi Hospital Universitario Mayor para evaluar si esta afirmación es cierta.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, analítico, de prueba diagnóstica, a partir de la recolección retrospectiva de datos de 120 pacientes con pancreatitis aguda, según cálculo de la muestra, atendidos en la institución.

Resultados: El promedio de edad de los pacientes fue 62.8 DE 18 años, el 53.33% fueron de género femenino. Al comparar la evolución clínica de los pacientes, con los criterios de Atlanta estos últimos mostraron una sensibilidad de 32% para los pacientes clasificados como severos, en contraste con una especificidad que se extiende al 3% y con un índice de exactitud de 10%.

Discusión: Una acertada interpretación diagnóstica y clasificación para el grado de severidad de la pancreatitis, son determinantes para obtener una evolución satisfactoria para el paciente. Los resultados nos llevan a cuestionar si la clasificación de Atlanta es la adecuada para la estratificación de severidad de los pacientes en el Hospital Universitario Mayor por ser Bogotá a una altitud diferente que el nivel del mar.

Palabras clave: Pancreatitis, puntaje de disfunción de órgano, oxígeno, falla orgánica múltiple.

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

Background: The severity of acute pancreatitis is made according to the Atlanta criteria and it is established according to the presence of organ failure in the patient; however, it is considered that in Bogota this severity at admission is not correlated with the clinical evolution of the patients. It was intended to determine the diagnostic performance of the Atlanta criteria in a population in Méderi University Hospital Major

Methodology: An observational, analytical, diagnostic test was performed, based on the retrospective data collection of 120 patients with acute pancreatitis, who were treated at the institution.

Results: The mean age of the patients was 62.8 SD 18 years, 53.33% were female. When comparing the clinical evolution of the patients, the Atlanta criteria showed a sensitivity of 32% for patients classified as severe, in contrast to a specificity that extends to 3% and an accuracy index of 10%.

Discussion: A correct diagnostic interpretation and classification for the degree of severity of pancreatitis are determinant to obtain a satisfactory evolution for the patient. The results lead us to question whether the Atlanta classification is adequate for the severity statification of patients in the Hospital Universitario Mayor because it is Bogota at an altitude different from sea level.

Key words: Pancreatitis, organ dysfunction score, oxygen, multiple organ failure

1. Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo aséptico del páncreas, caracterizado por autoagresión de enzimas pancreáticas, que puede causar necrosis de células pancreáticas, distrofia y necrosis de tejido paraglandular, seguido de liberación de citoquinas, el cual llevará a una respuesta inflamatoria local asociada a compromiso de otros órganos y sistemas(1)(2). La etiología más frecuente en nuestro medio es la litiasis biliar que corresponde a 80% de las mismas, y por tanto se considera una patología con alta incidencia(3).

El diagnóstico de la PA se realiza mediante una serie de criterios clínicos, paraclínicos y radiológicos que requieren dos de tres parámetros para diagnosticar la enfermedad: dolor en hemiabdomen superior de inicio agudo que se irradia a espalda, elevación de amilasa o lipasa más de tres veces su parámetro normal y hallazgos de pancreatitis en una imagen diagnóstica(4).

Aunque existen varios métodos para clasificar la severidad de la PA, el más usado en nuestro medio son los criterios de Atlanta, que fueron modificados por última vez en el año 2012 y la clasifica en leve, moderadamente severa y severa(5)(6) teniendo en cuenta la escala de Marshall, que usa parámetros hemodinámicos y sistémicos del paciente (7). La PA leve no tiene falla de órgano y resuelve en menos de una semana; la moderadamente severa presenta alguna falla de órgano transitoria, que resuelve en menos de 48 horas, pero puede implicar una hospitalización más prolongada y requerir intervenciones adicionales; y la severa se asocia con falla orgánica persistente, requiere hospitalización prolongada e intervenciones(6).

El tratamiento de los pacientes que ingresan con PA depende de la clasificación de la severidad y comprende desde líquidos endovenosos, manejo del dolor y soporte nutricional hasta manejo en unidad de cuidados intensivo o la realización de procedimientos invasivos(8).

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

La clasificación adecuada de los pacientes y el manejo oportuno de los mismos contribuye a una intervención temprana que se verá reflejada en el pronóstico y sobrevida de los mismos a corto plazo(8).

2. Problema y pregunta de investigación

La pancreatitis aguda en nuestro medio es clasificada por medio de los Criterios de Atlanta 2012 al ingreso del paciente, los cuales la dividen en leve, moderadamente severa y severa según el compromiso sistémico del paciente. Según los criterios de Atlanta, la morbimortalidad de los pacientes varía de acuerdo con la clasificación que se dé en la valoración inicial (7) y el manejo posterior está determinado por esta misma. Aunque existen otros métodos para calcular la severidad de la pancreatitis aguda, desde 1992 la clasificación de Atlanta es la más usada para calcular la severidad; pero aun así, se considera que no existe un sistema ideal para clasificarla, ya que en la actualización de 2012 del Consenso de Atlanta se hace más confusa al centrarse en la falla de órganos(5)(9).

Considerando que uno de los ítems para la medición de la falla orgánica es la presión arterial de oxígeno y que esta medición varía según la altura sobre el nivel del mar en el que se encuentre la persona, esta debería modificarse para obtener resultados óptimos. La unificación para todos los pacientes sin importar la altura a la cual se encuentren puede llevar a inexactitudes en la medición de la misma(10), y de esta manera afectar la clasificación de severidad de los pacientes conllevando a un manejo inadecuado de estos.

En la práctica clínica, en nuestro contexto hemos observado que un número importante de casos son clasificados como moderadamente severos y severos por tener una PAFI <400, pero la evolución clínica posterior corresponde a la de una enfermedad leve. Estas observaciones nos llevan a cuestionar la relación entre la clasificación inicial de la enfermedad y la evolución clínica de la misma.

Se realizó una búsqueda en la literatura sin encontrar artículos en los que se haga la correlación entre la variación de la PAFI con la clasificación de la severidad en pacientes con pancreatitis aguda, y considerando que es un factor determinante para la estadificación y evolución clínica de los pacientes se realizó el trabajo en mención.

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

Pregunta de investigación

Son los Criterios de Atlanta adecuados para clasificar correctamente la severidad de los
pacientes con pancreatitis aguda, atendidos en Méderi - Hospital Universitario Mayor entre
Junio de 2016 y Junio de 2017?

3. Justificación

Es importante clasificar adecuadamente la severidad de la pancreatitis al ingreso del paciente, pues de ello depende su manejo y la evolución clínica durante la hospitalización. Se requiere una valoración objetiva de observaciones empíricas locales sobre el comportamiento de la escala de clasificación en nuestro medio que sugieren que al menos uno de los indicadores de falla de órganos pudiera no corresponder con los de otras latitudes. Si se encuentra que en nuestro medio los criterios de severidad de Atlanta revisados no se correlacionan con la evolución clínica de los pacientes, se justificará una revisión para proponer modificaciones a los mismos.

En Colombia no existen estudios en los que se describa una cohorte de pacientes con pancreatitis aguda y la correlación entre la clasificación de severidad al ingreso de estos al servicio de urgencias y su evolución durante la hospitalización y el egreso, por lo que con este estudio se pretende buscar que el manejo que se está dando a los pacientes es el requerido por los mismos.

El Hospital Universitario Mayor es un centro de remisión para dolor abdominal en Bogotá, por lo cual se atienden un número considerable de pacientes con pancreatitis aguda. La incorrecta clasificación de estos pacientes aumenta su morbilidad y mortalidad; además se puede incurrir en un aumento en los costos de hospitalización cuando existe un sub-diagnóstico de estos.

4. Marco teórico

4.1 Generalidades

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, que presenta un curso clínico variable, desde formas leves hasta cuadros con mayor compromiso sistémico que incluso ponen en peligro la vida del paciente. (4)

Esta entidad sigue siendo una condición difícil de manejar, con una importante carga de morbimortalidad asociada y elevados costos financieros(11).

4.2 Epidemiología

En Estados Unidos hay más de 200.000 ingresos hospitalarios debido a PA cada año.(4) Es la tercera causa de ingreso en unidades de Gastroenterología y representa la quinta causa de muerte por enfermedades no malignas(12).

La incidencia de la PA varía de 5 a 80 por 100.000 habitantes por año(13), y ha venido en aumento, incluso ha llegado a duplicarse desde la década de los sesenta, con una mayor aparición de casos en mujeres menores de 35 años dado el cambio en los patrones del consumo de alcohol(14), pero la mortalidad global ha disminuido al 2% en los Estados Unidos.(13) La edad media de presentación es alrededor de los 53 años, y la distribución en cuanto a género en la actualidad es similar(13).

La etiología varía según el continente siendo la presencia de cálculos biliares la causa más común en países occidentales, con una frecuencia entre 40 y 50%(13)(15).

En Colombia, 80% de las pancreatitis agudas son de etiología biliar, 9% de etiología alcohólica, 5,1% por trauma, 4% por hipercalcemia, 1,3% por áscaris que puede variar según la región en que se presente y 0,6% es de diferentes etiologías según algunas series publicadas por el Hospital Militar Central. (16). La tasa de recurrencia de PA es de 25% a 50% en pacientes cuyos factores predisponentes no han sido identificados, por lo que es muy importante clasificar y tratar la causa en la primera hospitalización(11).

4.3 Curso clínico

La mayoría de los pacientes cursan con pancreatitis leve y sobreviven sin mayores complicaciones; por el contrario, aquellos con pancreatitis severa presentan un curso incierto y una alta mortalidad(11). La mortalidad global de la pancreatitis es cercana a 5%, sin mayores cambios en el tiempo y cuando es severa presenta índices de mortalidad que pueden llegar hasta 48% por sobreinfección de la necrosis o falla orgánica persistente(17).

En pancreatitis leve la hospitalización media es de 7 días y la mortalidad muy rara; en pancreatitis moderadamente severa es baja la mortalidad y alta la morbilidad; y en pancreatitis severa es alta la mortalidad(18). Uno de cada cinco pacientes presenta falla orgánica y complicaciones locales; si estas persisten por más de dos días el pronóstico del paciente se verá afectado(1). La mitad de los pacientes con pancreatitis severa mueren en los primeros 7 días posteriores al diagnóstico(19).

La PA tiene dos fases de mortalidad, la temprana secundaria a falla orgánica y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; y la tardía secundaria a infección de necrosis pancreática(14).

La mortalidad resultante de la PA está cercana al 10% en pacientes que cursan con pancreatitis severa, porcentaje que se ha mantenido sin cambios desde la década de los setenta. (14).

4.4 Fisiopatología

La PA es un proceso agudo inflamatorio del páncreas, que se da como resultado de la activación glandular de las enzimas pancreáticas, lo que marca el comienzo de una serie de alteraciones a nivel de la microcirculación tales como: vasoconstricción, estasis capilar, disminución de la saturación de oxígeno e isquemia de forma progresiva. Toda esta serie de anormalidades llevan al aumento de la permeabilidad vascular y subsecuente edema de la glándula, llegando a producir además, extravasación del fluido intravascular rico en proteínas al peritoneo(20).

Este proceso inflamatorio es reflejo de una serie de interacciones entre diferentes factores ambientales, genéticos, o factores predisponentes como el consumo excesivo de alcohol, la presencia de cálculos biliares, trauma entre otros, lo que da como resultado una respuesta temprana e inadecuada por parte de las enzimas pancreáticas.(14) (13).

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para severidad en pancreatitis aguda

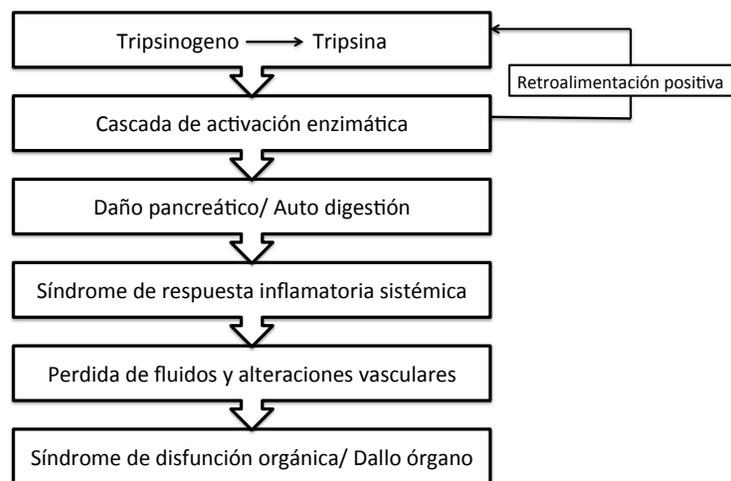
Se describen dos fases de la enfermedad que se pueden ver superpuestas entre sí: la fase temprana, que por lo general dura alrededor de 1 semana y la fase tardía, que puede persistir durante semanas o meses.

En la fase temprana, las manifestaciones sistémicas de la enfermedad se dan como respuesta del huésped a la lesión pancreática. Esta primera fase es secundaria a la cascada de citocinas, que se manifiesta como SIRS y/o como CARS, que puede predisponer a la infección. Cuando persisten SIRS o CARS es más probable desarrollar una insuficiencia orgánica (6).

El determinante de la gravedad de la PA es en primer lugar la presencia y duración de la disfunción orgánica: Disfunción orgánica transitoria (< 48 hrs de duración) y la Disfunción orgánica persistente (> 48 horas de duración). Si la disfunción de órganos involucra a más de uno, las condiciones de falla orgánica múltiple o síndrome de disfunción orgánica múltiple son apropiadas(6).

La fase tardía de la PA se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación en curso, asociados a la presencia de complicaciones locales y sistémicas, y/o por disfunción de órganos transitoria o persistente. Por definición, la fase tardía se produce sólo en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente severa o severa(6).

Figura 1. Patogénesis de pancreatitis aguda



Fuente: Acute pancreatitis. Baddeley, Robin N B. Año 2011. Traducido por autora 2016

4.5 Causas de Pancreatitis

Se han establecido diversas causas como responsables del proceso inflamatorio del páncreas, de toda la respuesta inflamatoria y del compromiso multisistémico que ésta puede desencadenar.

Tabla 1. Causas de pancreatitis

CAUSAS DE PANCREATITIS
- Alcohol
- Colelitiasis, microlitiasis, coledocolitiasis
- Post CPRE
- Hipertrigliceridemia, hipercalcemia
- Autoinmune
- Obstrucción ducto pancreático: Cáncer páncreas, disfunción esfínter oddi, páncreas divisum, tumores periampulares, áscaris
- Genético: Pancreatitis hereditaria, fibrosis quística
- Infección viral: Coxaquie, VIH, adenovirus
- Isquemia: Cirugía abdominal, bypass coronario, embolismo, vasculitis
- Veneno: Araña, escorpión
- Idiopático: Menor 10%

Fuente: Acute pancreatitis. Baddeley, Robin N B. Año 2011. Traducido por autora 2016

Dentro de las principales causas descritas se encuentran:

Cálculos Biliares

Los cálculos biliares se relacionan en más de un 40% como la causa más común de pancreatitis aguda. Los cálculos pueden migrar hacia la vía biliar, generalmente miden menos de 5mm, y producen una obstrucción de la misma, lo que desencadena la activación de enzimas pancreáticas. La técnica de estudio ideal para el diagnóstico es la ecografía hepato-biliar, otros estudios adicionales pueden ser colangio-resonancia, ecografía endoscópica o una tomografía.(4)

Alcohol

Es la segunda causa de PA, y se presenta en cerca del 10 % de los consumidores pesados de alcohol (más de 80 gr diarios), esto asociado a factores ambientales y genéticos, predisponen para el desarrollo de esta patología.(4)

Iatrogénica:

Pancreatitis después de CPRE (Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica)

Es la causa iatrogénica más común de PA, oscila entre un 0% a 10%. Algunos de los factores de riesgo para desarrollar pancreatitis luego de éste procedimiento son la edad temprana, sexo femenino, el número de intentos de canular la papila, y el mal vaciamiento del conducto pancreático entre otros.(4)

4.6 Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis se hace mediante criterios clínicos, paraclínicos e imagenológicos. La pancreatitis aguda se presenta clínicamente con un dolor súbito en hemiabdomen superior irradiado en banda hacia la espalda. Se asocia a náuseas y vómito, diaforesis y taquicardia.(4)

En los hallazgos de laboratorio se describe una elevación de los niveles de enzimas pancreáticas tres veces por encima de lo normal: amilasa y/ o lipasa, que se da dentro de las primeras 24 hrs del inicio de la sintomatología(1). Aunque cercano a un 19% los pacientes no presentan elevación de la amilasa.

Dentro de los estudios imagenológicos en el enfoque de un paciente con pancreatitis aguda se inicia partiendo con ultrasonografía hepato-biliar y posteriormente con una tomografía axial computarizada según la severidad y evolución del paciente.

4.7 Criterios de severidad

Dentro del estudio de un paciente con PA, se han descrito diversas escalas para evaluar el compromiso hemodinámico del paciente por la enfermedad y la severidad de la enfermedad. Estas clasificaciones se han ido mejorando con el paso del tiempo al adquirir un mejor entendimiento sobre las causas y evolución de la enfermedad, que como se ha descrito anteriormente, es de alto impacto para la vida del paciente y para los servicios de

salud en general. Se mencionaran las escalas más recientes y las que mas controversia generan en cuanto a la clasificación de los pacientes.

Clasificación APACHE-II

Ésta clasificación desarrollada como un sistema de puntuación para la enfermedad crítica, y útil para predicción de mortalidad e ingreso de los pacientes en unidades de cuidados intensivos(21). Empezó a aplicarse desde 1989 dado una mayor sensibilidad que la del Ranson que era la usada previamente.

Tabla 2. Clasificación APACHE-II

Edad	Oxigenación
Historia falla órgano	Sodio sérico
Historia de inmunocompromiso	Potasio sérico
Temperatura rectal	Creatinina sérica
Tensión arterial media	Hematocrito
Frecuencia cardiaca	pH arterial
Frecuencia respiratoria	Conteo glóbulos blancos

Fuente: Acute Pancreatitis with an Emphasis on Infection, Lutz Schneider, Infect Dis Clin N Am 24 (2010).

Traducido por autora 2016

Esta escala tiene un mayor valor predictivo positivo para estimar la gravedad de la enfermedad dado que se calcula dentro de las primeras 24 hrs del ingreso del paciente, y si el valor es mayor o igual a 8 se habla de una enfermedad severa(13).

Índice BISAP

Otro sistema de puntuación utilizado para estimar la gravedad de la PA. Se basa en 5 parámetros y si se obtiene un valor mayor o igual a 3, se considera una enfermedad más severa. Este sistema de gravedad, ha demostrado ser de gran utilidad en la práctica clínica, y en especial para predecir necrosis y riesgo de mortalidad. Una de las desventajas que se ha descrito usando este sistema, es que no puede predecir la disfunción orgánica persistente(21).

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para severidad en pancreatitis aguda

Tabla 3. Índice BISAP

Sistema pronóstico BISAP	
Nitrógeno ureico sanguíneo	> 25 mg/dl
Estado mental	Alteración de la conciencia
Respuesta inflamatoria sistémica	Presencia de SIRS
Edad	> 60 años
Efusión pleural	Derrame pleural en radiografía de tórax

Tomado de : Tratamiento de las enfermedades Gastroenterológicas. Asociación Española de Gastroenterología. 2011. Adaptado por autora 2016

Sistema de Puntuación de Marshall Modificado

Este sistema se encarga de evaluar la insuficiencia orgánica en los pacientes con enfermedad grave. Tiene en cuenta patrón respiratorio, renal y cardiovascular, según como se muestra en la siguiente tabla(21).

Tabla 4. Sistema de puntaje de Marshall modificada (modificada por Banks y cols)

Sistema orgánico	Puntaje				
	0	1	2	3	4
Respiratorio (PAO ₂ /FiO ₂)	> 400	301-400	201-300	101-200	< 101
Renal (Creatinina sérica, umol/L)	< 134	134-169	170-310	311-439	>439
Cardiovascular (TAS,mmHg)	> 90	< 90.	< 90. Sin Respuesta a reanimación hídrica	< 90 pH < 7.3	< 90 pH < 7.2

A Un puntaje de ≥ 2 en cualquier órgano define “falla orgánica”

B Darle un puntaje a pacientes con falla renal crónica pre-existente depende de la extensión del deterioro basados en la función renal de base, el cálculo de creatinina sérica >134umol/L o >1.4mg/dl no están disponibles.

Fuente: Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Año 2013. Traducido por autora 2016

4.7 Clasificación de Severidad en Pancreatitis Aguda

Uno de los sistemas de clasificación de severidad más usadas en la PA en la actualidad, es el Sistema de Clasificación de Atlanta, aplicado desde hace más de 20 años en primera instancia por Edward Bradley en 1991(6). La clasificación de Atlanta inicial de 1992 dividía la pancreatitis aguda en dos grupos: Pancreatitis aguda leve y Pancreatitis aguda grave. En la pancreatitis grave se hace referencia a la falla o disfunción de un órgano, asociado o no a la presencia de complicaciones pancreáticas locales en imágenes tales como necrosis, pseudoquistes y /o abscesos, y también asociado a puntuaciones de gravedad en escala Ranson (mayor o igual a 3) y APACHE –II (Mayor o igual a 8).(22)

Con el advenimiento del conocimiento sobre las causas de la enfermedad, la historia natural y sus complicaciones de gravedad, se desarrollaran nuevos consensos para reclasificar la enfermedad y finalmente 10 años después se logró realizar el nuevo consenso de Atlanta 2012, que reclasifica la enfermedad en 3 grupos: Pancreatitis Leve, Pancreatitis Moderadamente Severa y Pancreatitis Severa(22). En la leve o fase inicial, se dan los primeros pasos de respuesta local y sistémica, y una fase tardía, que se limita a la pancreatitis moderadamente severa y severa. Esta división se realiza además teniendo en cuenta si el paciente presenta complicaciones locales y sistémicas(13). La categoría de Pancreatitis moderadamente severa que se introduce en ésta clasificación incluye una población mixta: pacientes con disfunción orgánica transitoria (menos de 48hrs), pacientes en los que se observa una alteración de las comorbilidades preexistentes, pacientes con complicaciones locales en las imágenes: colecciones peri-pancreáticas agudas, pseudoquistes, colecciones necróticas agudas, y la necrosis de pared(22).

Pancreatitis aguda leve

Se define como la PA que no presenta disfunción orgánica ni complicaciones locales o sistémicas. Presenta resolución de los síntomas de forma rápida y resuelve a menudo durante la primera semana. Los índices de mortalidad son casi nulos(6).

Pancreatitis aguda severa

Es aquella que tiene disfunción orgánica persistente, con complicaciones locales y/o sistémicas.

Tabla 5. *Revisión de la clasificación de Atlanta 2012*

Pancreatitis aguda leve

No falla orgánica

No complicaciones locales o sistémicas

Pancreatitis aguda moderada a severa

Falla orgánica que resuelve en 48 horas (Falla orgánica transitoria) y/o

Complicaciones locales o sistémicas sin falla orgánica persistente

Pancreatitis aguda severa: Falla orgánica persistente (>48 horas)

Falla orgánica simple (único órgano)

Falla orgánica múltiple

Fuente: Acute Pancreatitis Classifications: Basis and Key Goals, Xiao Dong Xu. Medicine, Volume 94, Number 48, December 2015. Traducido por autora 2016.

Pancreatitis aguda moderadamente severa

Se define como la PA en la que se presenta una falla orgánica transitoria, la presencia de complicaciones locales, y/o complicaciones sistémicas, pero no asociado con disfunción orgánica persistente (> 48 horas). La morbilidad (estancia más larga y la necesidad de intervención) se incrementa; la mortalidad también se incrementa hasta a un 8%, en comparación con la de pancreatitis aguda leve.

Dependiendo de las complicaciones de la PA, los pacientes pueden ser dados de alta entre la segunda y la tercera semana, o pueden requerir hospitalizaciones más prolongadas debido a las mismas(6).

4.8 Relación de la presión arterial de oxígeno y su papel en la pancreatitis aguda

Cabe resaltar que dentro del proceso de daño celular que se presenta en la PA, y como un factor determinante en la respuesta del organismo ante ésta noxa, el estado de oxigenación del paciente también se ve afectado no solo por el proceso agudo pancreático per se, sino que se ve vulnerado y se deja de lado que este gas vital sufre modificaciones según el nivel de altura a la cual se encuentre el paciente y así mismo puede marcar una diferencia importante como factor pronostico, hecho que se ha podido dejar de tener en cuenta a la hora de reclasificar a un paciente en cuanto a su severidad y posible evolución.

La respuesta fisiológica del organismo en cuanto a los cambios que sufre el oxígeno según la altura, son un aspecto importante en el momento de evaluar el estado de oxigenación en un paciente que curse con PA, ya que éste puede ser un factor que puede pasarse por alto en la estimación del riesgo y como factor pronóstico para el paciente.

El oxígeno es un gas indispensable en los organismos aerobios para producir energía, y su concentración en el aire representa un 21% aproximadamente dentro del resto de los otros gases que lo componen, por lo que la fracción inspirada de O_2 se dice que es de 0.21, que es un valor constante a cualquier altitud sobre el nivel del mar. (23)

En el organismo se describen diferentes procesos mediante los cuales es posible tomar esa fracción de oxígeno del aire, y poder realizar un intercambio gaseoso con la sangre para lograr un estado de oxigenación adecuado que permita mantener el desarrollo y funcionamiento de los diferentes órganos del cuerpo y un equilibrio de los mismos.

En un escenario de estrés metabólico como lo es la PA, el organismo requiere como respuesta compensatoria una mayor cantidad de oxígeno, y ésta respuesta ante la hipoxia también varía si se da un cambio de altitud en el paciente, desencadenando una serie de modificaciones en los diversos sistemas. Dichos mecanismos se ponen en marcha a partir de los 3.000 mts sobre el nivel del mar, e intentan compensar el descenso del oxígeno en el medio ambiente. (24)

A medida que se gana altura sobre el nivel del mar, la presión barométrica y la presión parcial de oxígeno disminuyen, pero la fracción inspirada de oxígeno permanece constante; así mismo, el organismo desarrolla mecanismos compensatorios para adaptarse ante la hipoxia de la altura, y éstas modificaciones se dan a nivel cardiovascular, respiratorio, hematológico, metabólico y neurológico entre otros. A medida que se asciende sobre el nivel del mar, la presión atmosférica disminuye y por tanto la PO_2 también desciende. (25)

A nivel Cardiovascular, se produce un aumento de la frecuencia cardíaca y subsecuente del gasto cardíaco, también puede aumentar la tensión arterial como consecuencia de una descarga adrenérgica inicial y aumento de la presión pulmonar. Se desencadena una respuesta a nivel del sistema simpático que se produce durante la fase de adaptación y esto viene compensado porque la misma hipoxia produce vasodilatación, sobre todo por encima de los 5.000 mts sobre el nivel del mar. Cuando la persona se aclimata la presión arterial llega a ser la misma que en el nivel del mar. (26)

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para severidad en pancreatitis aguda

A nivel pulmonar, la respuesta respiratoria comienza por un aumento en la frecuencia respiratoria, se da hiperventilación y alcalosis respiratoria, ocasionada por el descenso de la presión parcial de oxígeno. (26)

A nivel hematológico se evidencia aumento de la secreción de eritropoyetina, que se da a las pocas horas del cambio de altitud, y aumento de hematocrito y hemoglobina a los 5 a 7 días. Asimismo se produce aumento de la viscosidad sanguínea, y un desplazamiento de la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la derecha. También hay aumento del fibrinógeno, disminución de la actividad fibrinolítica, y secuestro de plaquetas lo que ocasiona trastornos de la coagulación. (26) El aumento de la concentración de hemoglobina produce aumento en el contenido de oxígeno arterial de la sangre para cualquier saturación de oxígeno dada. (26)

A nivel metabólico se puede presentar pérdida de peso, disminución del colesterol y fosfolípidos plasmáticos, también se da disminución de la capacidad máxima de transporte de O₂, disminución del aclaramiento de creatinina, del volumen intersticial y plasmático con aumento en la diuresis, a la vez un aumento de T₄, de la secreción de renina y de aldosterona, de la secreción de cortisol. (26)

A nivel hidroelectrolítico, el equilibrio de los diferentes fluidos del organismo también sufre cambios con la altitud. Por ejemplo a altitudes entre 3500 y 4000 m, hay una disminución del volumen de plasma entre 3 y 5 ml/kg. El agua corporal total disminuye alrededor del 5%, debido a su menor consumo, por las alteraciones en la regulación de la sed, junto con alteración de la diuresis y consiguiente aumento de la osmolaridad. (26)

Dentro de la respuesta fisiológica del organismo bajo un escenario de estrés como lo es la PA, existen algunos índices que permiten y son reflejo del grado de compromiso respiratorio que el paciente presenta.

Dentro de éstos índices se encuentra el cociente de la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno: conocido como PaO_2/FiO_2 ; éste cociente permite establecer el grado de compromiso a nivel pulmonar y al mismo tiempo estimar de forma más aproximada el grado de insuficiencia respiratoria progresiva que presenta el paciente. (10)

Como respuesta al síndrome de dificultad respiratoria aguda en un adulto, que es reflejo del compromiso sistémico ante una noxa que desequilibra la homeostasis en el organismo, se

describe como mecanismo principal la hipoxemia, cuya base primordial es el resultado de un cortocircuito entre sangre arterial y venosa. (10)

Figura 2. *Relación entre el cociente de presión arterial de oxígeno y la fracción inspiratoria de oxígeno en función de la altura sobre el nivel del mar.*

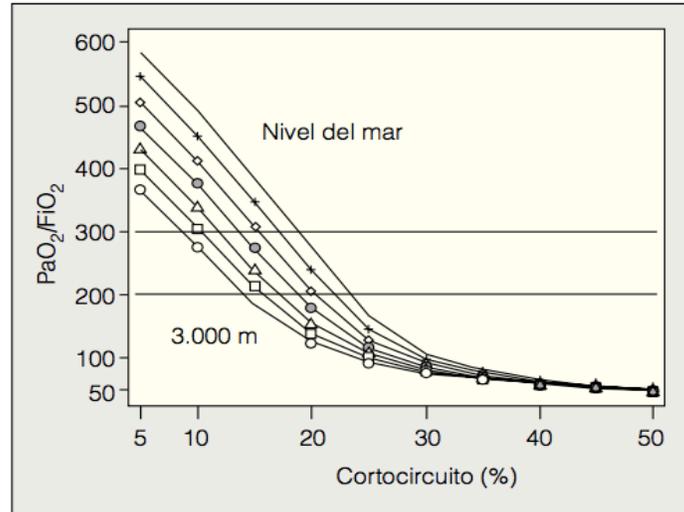


Fig. 1. Cociente presión arterial de oxígeno/fracción inspiratoria de oxígeno ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, en Torr; eje vertical) en relación con el cortocircuito venoarterial (eje horizontal) y en función de la altura sobre el nivel del mar. La curva superior corresponde a las estimaciones a nivel del mar, y la inferior, a 3.000 m; las intermedias representan cálculos con 500 m de diferencia. Puede verse que, a mayor altura, el cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es menor al mismo cortocircuito. Una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ de 300 y 200 (líneas horizontales) define el límite de intercambio para la lesión pulmonar y el síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto, y puede verse que el cortocircuito que las explica depende de la altura.

Fuente: Perez-Padilla. "La altitud modifica la relación entre la $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ y el cortocircuito: impacto en la valoración de la lesión pulmonar aguda". Departamento de Fisiología Pulmonar y Clínica de Sueño. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. México DF. México. Arch Bronconeumol 2004;40(10):459-62

Teniendo en cuenta los diferentes índices que se pueden utilizar para estimar el grado de compromiso respiratorio, y para centrarnos en la relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, se define como lesión pulmonar aguda aquella en la que se tiene una $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ igual o menor a 300 Torr, y para el síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto una relación menor o igual a 200 Torr. Este cociente se ve modificado con la altura y por esto es importante explorar el impacto que tiene la altura sobre los índices de oxigenación, debido a que una gran mayoría de la población en el mundo vive en alturas menores sobre el nivel del mar. (10)

El cociente $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ disminuye con la altura sobre el nivel del mar, al igual que el cortocircuito, es por ello que se espera que los pacientes que se encuentren en alturas

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para severidad en pancreatitis aguda

considerables sobre el nivel del mar tengan un menor cortocircuito y un daño pulmonar de menor magnitud que aquellos pacientes que no residen al nivel del mar. (10)

La utilización del índice de $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ es un método sencillo en la estimación del compromiso sistémico a nivel pulmonar, sin embargo se debe tener en cuenta que se dan variaciones en éste índice dado los cambios en la altura en la que se encuentre el paciente y las variaciones en la FIO_2 . (10)

4.9 Tratamiento

Para todos los pacientes con PA, el manejo inicial es el mismo sin importar su severidad. Sin embargo el diagnóstico temprano de la enfermedad severa es importante, ya que estos pacientes requieren un manejo inicial multidisciplinario y más agresivo (27).

Manejo inicial: La base del tratamiento es proporcionar control del dolor, una resucitación adecuada con líquidos intravenosos, de elección el Lactato de Ringer, y prevenir la hipoxemia. Los pacientes con enfermedad leve pueden requerir solamente hidratación adecuada y el control del dolor, mientras que los pacientes con enfermedad grave requieren manejo y monitorización en Unidades de cuidados intensivos(27).

Nutrición: El inicio de la vía oral debe ser una vez ceda el dolor. En enfermedad severa los pacientes se benefician de alimentación enteral dentro de las primeras 48 horas. La nutrición parenteral total es menos segura, menos eficaz y más caro, y debe reservarse para pacientes que no pueden tolerar la alimentación enteral(11).

Antibióticoterapia: Reservada para los casos en que se demuestre un proceso séptico asociado o ante la presencia de necrosis pancreática sobre-infectada. Se describe que el uso de antibióticos de forma profiláctica es controvertido(11).

Procedimientos quirúrgicos: Se han descrito desde colecistectomías, evaluación de la vía biliar, CPRE asociado a esfinterotomía. Teniendo en cuenta que el objetivo está encaminado en disminuir la gravedad del cuadro y evitar recurrencias(13).

4.10 Estado del arte

En la evolución del paciente con PA, se tienen en cuenta diversas clasificaciones que permiten evaluar el grado de compromiso que tienen por la enfermedad per sé. Estas clasificaciones se ven enfrentadas con la evolución y advenimiento en nuevas técnicas y

conocimiento de historia de la enfermedad, lo que hace que se presente una variada gama de ítems que reunidos entre sí nos dan un aproximado del estado de severidad del paciente. Así por ejemplo un estudio realizado en el Hospital General Universitario de Alicante – España, teniendo en cuenta el sistema de clasificación de severidad de componentes (DBC) y en contraste con el sistema de Atlanta, se determinó que las diferencias significativas en la gravedad de la enfermedad hicieron relevancia en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos, el apoyo nutricional, el tratamiento invasivo y la mortalidad hospitalaria. (28)

Se ha descrito en otros estudios que la determinación final de la gravedad de la PA es necesaria para evaluar la efectividad comparativa del tratamiento en diferentes valores de gravedad permitiendo comparar los datos entre diferente centros. (9)

Por ejemplo, en la clasificación de Atlanta de 1992 utilizada durante muchos años se hace referencia una falla importante ya que ésta no tenía en cuenta la falla orgánica, y no se reconocía que en dicha clasificación los marcadores de falla respiratoria, cardíaca, renal y hematológica pudieran mejorar o deteriorarse. (9) Es por ello que en cuanto a la gravedad de la PA se habla de que varía de leve a grave y depende de las complicaciones locales ó sistémicas, así la PA severa se asocia con insuficiencia persistente de órgano mayor a 48 hrs de duración y necrosis pancreática ó peripancreática detectada por tomografía, y la insuficiencia respiratoria y renal son los órganos de falla más comúnmente comprometidos. La valoración de la gravedad es determinante tanto en el estadio inicial, como en el pronóstico y en la predicción de la gravedad en la fase temprana y la evaluación final de la gravedad tienen connotaciones diferentes. Dada éstas falencias y limitaciones en la clasificación inicial, se desarrolló la Clasificación Revisada de Atlanta (RAC), al igual que el desarrollo del sistema de clasificación de componentes: DBC. (29)

Para demostrar esto se evidencia en un estudio prospectivo de 256 pacientes realizado por Nawaz et al, mostraron que el RAC fue mejor que la clasificación original de Atlanta en la predicción de la mortalidad, la admisión en la UCI y la duración de la estancia. (9)

A medida que conoce un poco más acerca de la presentación clínica de la enfermedad, y con el advenimiento de nuevas estrategias diagnósticas se adquiere un mayor entendimiento de los diferentes factores que influyen para determinar la gravedad de la enfermedad y el impacto que tiene la misma para una adecuada evolución y un pronóstico más certero.

5. Objetivos

Objetivo general

Determinar el rendimiento diagnóstico de los Criterios de Atlanta 2012 para clasificación de la severidad de la pancreatitis, en pacientes atendidos en el Hospital Universitario Mayor Méderi, según su evolución clínica.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y clínicas de la población en estudio.
- Identificar el grado de severidad asignado a la enfermedad según los criterios modificados de Atlanta en los pacientes con pancreatitis aguda a las 48 horas de ingreso a la institución.
- Describir la evolución clínica de los pacientes con pancreatitis aguda según el curso de su enfermedad.
- Identificar cual(es) es(son) el(los) sistema(s) orgánico(s) en falla al ingreso que determinaron la clasificación de severidad
- Comparar la severidad a las 48 horas del ingreso del paciente según los criterios modificados de Atlanta; con la evolución clínica de los pacientes según la presencia de dolor, tolerancia a la vía oral y complicaciones locales o sistémicas.
- Establecer sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos y positivos para la clasificación de los criterios de Atlanta

6. Aspectos metodológicos

6.1 Tipo y diseño general del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico de prueba diagnóstica, con recolección de información retrospectiva, cuyo objetivo era establecer si los Criterios de Atlanta 2012 usados para determinar la severidad de un paciente con pancreatitis aguda a las 48 horas de su ingreso, clasifica correctamente al paciente teniendo en cuenta su evolución clínica al egreso. Inicialmente se aplicaron los criterios de Atlanta 2012 (Tabla No 5) a las 48 horas del ingreso de los pacientes con pancreatitis aguda y se evaluó la severidad de los mismos según la presencia de falla orgánica con la escala de Marshall (Tabla No 4); posteriormente se observó la evolución clínica de los pacientes teniendo en cuenta el inicio de la vía oral, la resolución del dolor y la presencia de complicaciones locales o sistémicas, para determinar si coincidían la clasificación inicial a las 48 horas con la evolución clínica de los pacientes a su egreso.

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los criterios de Atlanta, tomando como patrón de oro la evolución clínica del paciente y los criterios de Atlanta a las 48 horas.

Se incluyeron pacientes atendidos en el servicio de urgencias ingresados entre Junio de 2016 y Junio de 2017, y la información se tomó de historias clínicas.

6.2 Planteamiento de hipótesis

Hipótesis nula

La clasificación de severidad de la pancreatitis aguda a las 48 horas del ingreso según los criterios de Atlanta clasifica correctamente la severidad de la pancreatitis aguda según la evolución al egreso en el Hospital Universitario Mayor.

Hipótesis alterna

La clasificación de severidad de la pancreatitis aguda a las 48 horas del ingreso según los criterios de Atlanta no clasifica correctamente la severidad de la pancreatitis aguda según la evolución al egreso en el Hospital Universitario Mayor Mederi, hasta en un 30% de los casos.

El presente trabajo fue analizado con base en la hipótesis nula.

6.3 Población y muestra

Universo: Pacientes adultos con pancreatitis aguda

Población accesible: Pacientes adultos con pancreatitis de origen biliar hospitalizados en la institución

Población objeto: Pacientes adultos con pancreatitis aguda hospitalizados en la institución

Tipo de muestreo: Consecutivo hasta completar la muestra estadística (según cálculo)

6.4 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Edad: 18-100 años
- Diagnóstico: Pancreatitis aguda
- Confirmación según criterios de la revisión de Atlanta 2012
- Diagnóstico intrainstitucional
- Permanencia hospitalaria hasta finalizar el tratamiento

Criterios de exclusión

- Pacientes que requieran intervención quirúrgica por otra causa durante la estancia hospitalaria
- Embarazo
- Falta de datos del caso

6.5 Cálculo de la muestra:

En el Hospital Universitario Mayor Méderi se valoran anualmente de 7000 a 9000 pacientes por el servicio de Cirugía General los cuales ingresan en su mayoría por el servicio de urgencias. De esta cifra del 7 al 10% cursan con pancreatitis aguda.

Según la experiencia en el hospital se considera que aproximadamente del 50 al 70% de los pacientes que se diagnostican con pancreatitis aguda severa y moderadamente severa, podrían ser clasificados como pancreatitis aguda leve, lo cual mejoraría su pronóstico y sobrevida.

Los datos previamente mencionados se tomaron por parte de la investigadora principal en un periodo de 2 meses durante los cuales se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes que ingresaban al servicio de Cirugía General, posteriormente se evaluó cuantos de ellos presentaban el diagnóstico de pancreatitis aguda para tomar el cálculo de la muestra.

Teniendo en cuenta los siguientes datos para el cálculo de la muestra una proporción esperada de 50% (20), un tamaño poblacional de 900 pacientes anuales, un nivel de confianza de 95% y un poder de 80%, el tamaño de muestra es de 120 pacientes. Se calculó mediante el programa estadístico Statcalc de Epi info ®.

6.6 Fuentes de información y recolección de datos

Se realizó revisión de la historia clínica sistematizada de los pacientes hospitalizados. Adicionalmente se verificaron los informes de imágenes diagnósticas y paraclínicos institucionales.

6.7 Variables

Tabla 6. Matriz de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo y naturaleza de la variable
<i>Edad</i>	Es el tiempo transcurrido entre el nacimiento y el ingreso del paciente a la institución	Años cumplidos	Cuantitativa de razón
<i>Género</i>	Es el género de pacientes según sus características fenotípicas	1.Femenino 2.Masculino	Cualitativa nominal
<i>Comorbilidades</i>	Enfermedades asociadas del	Hipertensión arterial I10x Diabetes Mellitus E14	Cualitativa nominal

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

	paciente al ingreso a su institución	EPOC J41 Enfermedad renal crónica N18	
<i>Clasificación de Atlanta a las 48 horas</i>	Clasificación de severidad de pacientes con pancreatitis al ingreso a la institución	1.Leve 2.Moderadamente severa 3.Severa	Cualitativa ordinal
<i>Puntaje Marshall</i>	Puntaje que se da a los pacientes con pancreatitis para determinar si tienen falla de órgano al ingreso	0 1 2 3 4	Cualitativa ordinal
<i>PAFI</i>	Es el valor de PAFI de cada paciente	Números absolutos	Cuantitativa de razón
<i>Tensión arterial</i>	Es el valor de tensión arterial de cada paciente	Números absolutos	Cuantitativa de razón
<i>Creatinina</i>	Es el valor de creatinina de cada paciente	Números absolutos	Cuantitativa de razón
<i>pH</i>	Es el valor de pH de cada paciente	Números absolutos	Cuantitativa de razón
<i>Estancia hospitalaria</i>	Días que el paciente permaneció en la institución hospitalaria	Días de hospitalización	Cuantitativa de razón
<i>Mejoría del paciente</i>	Días que demora el paciente en	1.Menor o igual a 7 2.Siete o más días	Cualitativa ordinal

	resolución del dolor abdominal y/o tolerancia a la vía oral.		dicotómica
<i>Inicio vía oral</i>	Día de hospitalización en que se inició la vía oral al paciente	Días transcurridos	Cuantitativa de razón
<i>Requerimiento de UCI</i>	Requerimiento de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos	1.Si 2.No	Cualitativa nominal dicotómica
<i>Estancia en UCI</i>	Días que el paciente permaneció en Unidad de Cuidados Intensivos	Días de estancia	Cuantitativa de razón
<i>Manejo antibiótico</i>	Si el paciente requirió manejo antibiótico durante la hospitalización	1.Si 2.No 99.No aplica	Cualitativa nominal
<i>Manejo quirúrgico</i>	El paciente necesito ser llevado a cirugía por complicación de esta patología	1.Si 2.No	Cualitativa nominal dicotómica
<i>Nutrición parenteral</i>	El paciente recibió nutrición parenteral durante la hospitalización	1.Si 2.No	Cualitativa nominal dicotómica
<i>Nutrición enteral</i>	El paciente recibió nutrición enteral durante la hospitalización	1.Si 2.No	Cualitativa nominal dicotómica

<i>Infección intrahospitalaria</i>	El paciente tuvo infección intrahospitalaria asociada	1.Si 2.No	Cualitativa nominal dicotómica
<i>Mortalidad</i>	El paciente murió durante la hospitalización	1.Si 2.No	Cualitativa nominal dicotómica

6.8 Entrada y gestión informática de los datos

En la herramienta electrónica del software libre de Google Drive Form, se diseñó una ficha de recolección de datos con las características generales y variables de medición. Los datos fueron tomados por un médico general. Anexo I (Base de datos)

Se crea base de datos en formato Excel que contiene la información correspondiente a los individuos estudiados. Se lleva a cabo aplicación de paquete estadístico (SPSS 21) para el análisis de los datos.

6.9 Plan de análisis

Inicialmente se realizó un análisis univariado según la naturaleza de la variable. Se calcularon la prueba de normalidad de las variables cuantitativas, si los datos son de distribución normal, se utilizó estadística paramétrica se presentaran los datos en términos de media aritmética y si es población no paramétrica se presentarán en términos de mediana, valores mínimo y máximo en todos los casos. Las variables cualitativas se presentaron en términos de proporciones.

Se registró la clasificación del paciente a las 48 horas de su ingreso según los criterios de Atlanta, en uno de siguientes grupos: leve, moderadamente severo y severo según la presencia de falla orgánica mediante la escala de Marshall; posteriormente se evaluó la evolución clínica del paciente al egreso, teniendo en cuenta el tiempo que tardo el paciente en tolerar la vía oral y en resolver el dolor: demostrando mejoría si era menor o igual a 7 días, la necesidad de estancia en la unidad de cuidados intensivos, el requerimiento de

nutrición enteral o parenteral y la presencia de complicaciones locales o sistémicas: requerir manejo antibiótico o quirúrgico. Estos dos se compararon para establecer un valor de acuerdo diagnóstico, el cual se presentó en términos de porcentaje, (ver tabla 7).

Tabla 7. *Relación del acuerdo diagnóstico*

Clasificación		Evolución clínica al egreso		
		Leve	Moderada	Severa
pancreatitis a las 48 horas del ingreso (según criterios de Atlanta)	Leve	xx	xx	xx
	Moderada	xx	xx	xx
	Severo	xx	xx	xx
	Total			

Adicionalmente se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de los criterios de Atlanta, tomando como prueba de oro, la clasificación del paciente según su evolución clínica al egreso.

Tabla 8. *Análisis de pruebas diagnósticas patrón de oro (evolución clínica) vs Criterios de Atlanta*

Resultado de la prueba	Verdadero diagnóstico	
	Enfermo	Sano
Positivo	Verdaderos Positivos a = (VP)	Falsos Positivos b = (FP)
Negativo	Falsos Negativos c = (FN)	Verdaderos Negativos d = (VN)
$Sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$		$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$
$Especificidad = \frac{VN}{VN + FP}$		$VFN = \frac{VN}{FN + VN}$

Tomado: GayosoDiz; P. Lectura crítica de un artículo sobre diagnóstico. Guías Clínicas 2008; 8 Supl 1: 1

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para severidad en pancreatitis aguda

Teniendo en cuenta los pacientes que no se encuentren dentro del acuerdo diagnóstico a las 48 horas del ingreso y egreso, se realizará una caracterización de las variables que podrían influir en este resultado y se realizará el respectivo cálculo de significancia estadística.

Se aplicará la escala de Marshall para conocer la falla de órgano, la cual evalúa el mismo por medio de la tensión arterial y el pH que miden la presencia de falla cardiovascular, la creatinina que mide la falla renal y la PAFI que mide la falla pulmonar. Se espera un acuerdo mayor de 0.90 para confirmar la hipótesis del presente estudio.

6.10 Control de sesgos, errores y limitaciones

Para el control de la información, los pacientes fueron elegidos de forma consecutiva entre los que cursaron con pancreatitis aguda en el periodo de tiempo elegido para la investigación hasta obtener el total del cálculo de la muestra, controlando así el sesgo de selección.

Los datos fueron registrados por el investigador principal, los campos se diligenciaron de forma electrónica con el formato de Google Drive Form.

6.11 Consideraciones éticas

Se contó con la aprobación de los gestores pertinentes y el comité de la institución previo a la recolección de los datos para poder llevar a cabo la realización de dicho proyecto.

Se considera un estudio de riesgo inferior al mínimo según la resolución 8430/93; por ser de tipo documental, no se realizó ninguna intervención en el paciente diferente a las que pueda requerir por su patología de base, y la atención del paciente cumple en todos los casos con los cuatro principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía (Declaración de Belmont). Adicionalmente el presente estudio se rige por la Declaración de Helsinki. Los resultados del estudio no modificaron la conducta de los pacientes, y en el presente estudio no se realiza ninguna modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes. También cabe resaltar que al ser un estudio de prueba diagnóstica, éste es de tipo documental que no requiere consentimiento informado y en el que se mantuvo total confidencialidad de datos de los pacientes. Todos los datos fueron manejados como anónimos en la base de datos.

Ver Anexo 2 (Carta de aprobación)

7 Aspectos administrativos

7.1 Cronograma

	Actividad	Agosto 2013- Mayo 2017	Junio 2017	Junio 2017	Julio 2017	Julio 2017	Julio 2017	Agosto 2013- Mayo 2017	Junio 2017
1	Desarrollo del protocolo	X							
2	Ajustes según correcciones		X						
2	Presentación del protocolo			X					
3	Recolección de datos				X				
4	Análisis de información				X				
5	Informe final					X			
6	Entrega de resultados						X		
7.	Inicio de trámites para publicación							X	X

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

7.2 Presupuesto

RUBROS	TOTAL
Personal (1 Residente)	No aplica, no financiable
Equipos	300.000
Software	No
Materiales	500.000
Salidas de campo	No
Material bibliográfico	No
Publicaciones y patentes	No
Servicios técnicos	500.000
Viajes	No
Construcciones	No
Mantenimiento	No
TOTAL	\$ 1.300.000

7.3 Organigrama



8 Resultados

La mediana de edad fue 61.2 años, con una edad mínima de 19 años y edad máxima de 94 años en la población en estudio. Esta variable (la edad) se comportó de manera no paramétrica (prueba de normalidad $p < 0.000$)

Tabla 11. *Características sociodemográficas*

Variable	Características	n	%
Género	Femenino	64	53.33
	Masculino	56	46.67
Comorbilidades	Ninguna	47	39.17
	HTA	25	20.83
	Diabetes	14	11.67
	EPOC	7	5.83
	Enfermedad renal crónica	1	0.83
	Pancreatitis	4	3.33
	Otras	22	18.33

Con el fin de describir la evolución clínica de los pacientes con pancreatitis aguda según el curso de su enfermedad se describe el comportamiento de la tensión arterial sistólica, PAFI, pH arterial y valor de creatinina.

Teniendo en cuenta el valor de tensión arterial, los pacientes se mantuvieron estables con una delta de variación promedio de ± 5 mmHg . La tensión arterial inicial mínima fue 87 y la máxima fue 190. La tensión arterial mínima a las 48 horas fue 88 mmHg y la tensión arterial máxima a las 48 horas fue 175mmHg.

37.7% pacientes estuvieron fuera del rango normal para la tensión arterial al ingreso a la institución (n=37) y 34.6% estuvieron fuera del rango normal para la tensión arterial a las 48 horas. n=34.

Teniendo en cuenta el valor de creatinina, 36 pacientes (30.0%) tenían creatinina por encima de 1.20 mg/dl y 29 pacientes (24.1%) tenían creatinina por encima de 1.20 mg/dl a las 48 horas.

El valor máximo de creatinina encontrado en un paciente fue 5.55mg/dl el cual disminuyó a 5.0 a las 48 horas.

En cuanto a la PAFI 96 pacientes (80.0%) estaban por debajo de PAFI < 300 al ingreso, 93 pacientes (77.5%) se mantuvieron a las 48 horas con PAFI por debajo de 300. Solo 1 paciente con PAFI mayor a 400 al ingreso y a las 48 horas.

El valor mínimo de pH al ingreso fue 7.2 en un paciente. 16 pacientes tenían pH por debajo de 7.35, otros 19 tenían pH por encima de 7.45. El valor mínimo de pH a las 48 horas fue de 7.21. 11 pacientes tuvieron pH por debajo de 7.35 y 25 pacientes tuvieron pH por encima de 7.45 a las 48 horas.

El 9.17% requirieron manejo antibiótico (n=11/120) y 4.17% requirieron manejo quirúrgico (n=5/120).

94 pacientes requirieron UCI para el manejo de pancreatitis (78.33%). La estancia hospitalaria fue en promedio 6.4 días con una estancia mínima de 2 días y estancia máxima de 22 días. El 55.5% de los pacientes permanecieron menos de 5 días.

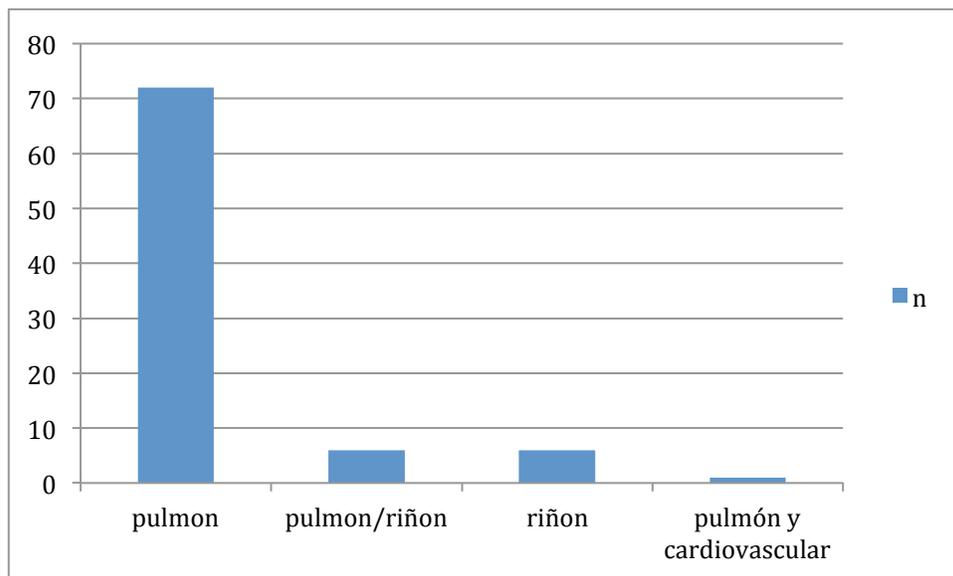
Entre los pacientes evaluados, 11 requirieron soporte nutricional parenteral, 19 requirieron soporte enteral.

En cuanto a la vía oral, al 81.63% (n=98) se les inicio entre los cinco primeros días, la gran mayoría entre el día 2 y 3.

Tan solo a 2 pacientes se les inicio a los 18 y 22 días respectivamente.

Al evaluar los sistemas orgánicos en falla al ingreso que determinaron la clasificación de severidad, se encontró que 103 pacientes (85.83%) tenían falla de órgano

Figura 3. Órgano en falla



El 75.0% tenían afectado el pulmón (n=90), más 4.17% asociado a riñón (n=5) y 0.83% (n=1) asociado a corazón.

El 5.83% tenían afectado el riñón(n=7). 5/7asociado a pulmón .

Según la clasificación de Marshall al ingreso se encontró que :

Tabla 12. Marshall al ingreso

Clasificación de Marshall	leve	moderada	severa	total	%
0	0	0	0	0	0,00%
1	13	2	11	26	21,67%
2	3	5	57	65	54,17%
3	0	1	22	23	19,17%
4	0	0	6	6	5,00%
Total general	16	8	96	120	100,00%

Solamente 21.6% de los pacientes al ingreso se presentan sin falla orgánica.

Tabla 13. Marshall a las 48 horas.

Clasificación de Marshall	leve	moderada	severa	total	%
0	0	0	0	0	0,00%
1	13	6	13	32	26,67%
2	3	2	67	72	60,00%
3	0	0	13	13	10,83%
4	0	0	3	3	2,50%
Total general	16	8	96	120	100,00%

26.6% de los pacientes evolucionan sin falla orgánica a las 48 horas de su ingreso, el resto presentan disfunción persistente de uno o mas órganos.

107 pacientes mostraron una mejoría de su cuadro clínico (89.17%), tan solo 13 pacientes (10.83%) no mostraron mejoría.

De los 120 pacientes de la muestra asignada se encontró una mortalidad de 5.83%.

Al identificar el grado de severidad asignado a la enfermedad según los criterios modificados de Atlanta en los pacientes con pancreatitis aguda a las 48 horas de ingreso a la institución, se encontró lo siguiente:

Al ingreso, 18.33% (n=22) no presentaron falla orgánica ni complicaciones locales o sistémicas.

A las 48 horas se encontró que 16 pacientes fueron clasificados como leve (13.33%), 8 como moderadamente severos (6.67%) y 96 pacientes fueron clasificados como severos (80.0%).

De los 22 pacientes clasificados como leve, el 63.64% (n=14) se mantuvieron como leves, mientras que 36.36% (n=8) progresaron a enfermedad severa.

De los 98 pacientes que ingresaron con falla orgánica, el 10.20% (n=10) mejoraron su condición y fueron clasificados como leve (n=2) o moderada (n=8) a las 48 horas, 8.16%

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para severidad en pancreatitis aguda

presentaron falla orgánica que resolvió a las 48 horas, mientras que el 89.80% (n=88) persistieron con falla orgánica y se clasificaron como enfermedad severa.

Para establecer sensibilidad, especificidad, valores predictivos negativos y positivos para la clasificación de los criterios de Atlanta se tomó como prueba de oro la evolución clínica de los pacientes, y como prueba a evaluar, la clasificación de pacientes según los criterios de Atlanta modificados. Se consideró como verdadero positivo todo paciente con pancreatitis que no mejoró la evolución, verdadero negativo todo paciente con pancreatitis aguda que mejoró su evolución:

Tabla 14. Estudio de pruebas diagnósticas de criterios de Atlanta a 48 horas vs evolución clínica del paciente.

Criterios de Atlanta	Mejoría		Total
	Si	No	
Leve	13	3	16
Moderado	8	0	8
Severo	86	10	96
Total	107	13	120

Estudio de pruebas diagnósticas con confiabilidad de 95%:

	Valor	IC 95%
Sensibilidad (%)	23.08	0,00 - 49,83
Especificidad (%)	80.37	72,38 - 88,37
Índice de exactitud (%)	74.17	65,92 - 82,41
Valor predictivo + (%)	12.50	0,00 - 27,81
Valor predictivo - (%)	89.58	82,95 - 96,21
Prevalencia (%)	10.83	4,86 - 16,81
Índice de Youden	0.03	-0,21 - 0,28
Razón de verosimilitud +	1.18	0,41 - 3,41

Razón de verosimilitud -	0.96	0,70 - 1,31
--------------------------	------	-------------

En la clasificación global de pancreatitis aguda los criterios de Atlanta mostraron una sensibilidad de 23% para la clasificación de pancreatitis severa en contraste con una especificidad que se extiende al 80%. Con un índice de exactitud de 74% y un índice de Youden de 0.03.

Tabla 15. *Relación de pruebas diagnósticas en pacientes clasificados como pancreatitis leve*

Criterios de Atlanta	Mejoría		Total
	Si	No	
Leve	13	3	16
Moderado - Severo	94	10	96
Total	107	13	120

Estudio de pruebas diagnósticas con confiabilidad de 95%:

	Valor	IC 95%	
Sensibilidad (%)	12.15	5,49	18,81
Especificidad (%)	76.92	50,17	100,00
Índice de exactitud (%)	19.17	11,71	26,63
Valor predictivo + (%)	81.25	59,00	100,00
Valor predictivo - (%)	9.62	3,47	15,76
Prevalencia (%)	89.17	83,19	95,14
Índice de Youden	-0.11	-0,35	0,13
Razón de verosimilitud +	0.53	0,17	1,61
Razón de verosimilitud -	1.14	0,84	1,55

Rendimiento diagnóstico de los criterios de Atlanta para
severidad en pancreatitis aguda

Tabla 16. *Relación de pruebas diagnósticas en pacientes clasificados como pancreatitis moderado*

Criterios de Atlanta	Mejoría		Total
	Si	No	
Moderado	8	0	8
Otros	99	13	112
Total	107	13	120

Estudio de pruebas diagnósticas

	Valor	IC 95%
Sensibilidad (%)	7.14	0.00 – 24.20
Especificidad (%)	100.00	88.20-98.60
Índice de exactitud (%)	83.33	76.25 – 90.42
Valor predictivo + (%)	12.50	0.00 – 41.67
Valor predictivo - (%)	88.39	82.01 – 94.77
Prevalencia (%)	11.67	5.51 – 17.83
Índice de Youden	0.01	-0.14 – 0.15
Razón de verosimilitud +	1.08	0.14 – 8.15
Razón de verosimilitud -	0.99	0.85 – 1.16

Tabla 17. *Relación de pruebas diagnósticas en pacientes clasificados como pancreatitis severa*

Criterios de Atlanta	Mejoría		Total
	No	Si	
Severo	10	86	96
Leve -	21	3	24

moderado			
Total	31	89	120

Estudio de pruebas diagnósticas

	Valor	IC 95%
Sensibilidad (%)	32.26	14.19 – 50.33
Especificidad (%)	3.37	0.00 – 7.68
Índice de exactitud (%)	10.83	4.86 – 16.81
Valor predictivo + (%)	10.42	3.79 – 17.05
Valor predictivo - (%)	12.50	0.00 – 27.81
Prevalencia (%)	25.83	17.59 – 34.08
Índice de Youden	-0.64	-0.81 - -0.47
Razón de verosimilitud +	0.33	0.20 – 0.56
Razón de verosimilitud -	20.10	6.44 – 62.75

9 Discusión

La Pancreatitis aguda es una de las patologías de mayor impacto a nivel gastrointestinal con alta relevancia clínica y que puede llegar a comprometer significativamente la calidad de vida de los pacientes. Una acertada interpretación diagnóstica y clasificación para el grado de severidad de la presentación de dicha enfermedad, son determinantes para obtener una evolución satisfactoria para el paciente y así, disminuir posibles complicaciones que lleguen a comprometer per se de forma mas severa el estado de base del mismo.

La evolución clínica de la pancreatitis aguda es variada y depende en gran parte del enfoque y clasificación diagnostica que se realice teniendo en cuenta el compromiso sistémico del paciente, lo que permite tomar una conducta mas o menos agresiva según corresponda y de igual forma, evaluar la respuesta clínica hacia la mejoría o no del paciente, evidenciando un mayor compromiso orgánico que pueda incluso en algunos casos llegar a comprometer la vida del mismo.

Hasta la fecha, existen diversas clasificaciones para determinar la severidad de los pacientes con pancreatitis aguda. En este estudio hacemos referencia a la correlación que existe entre la severidad al ingreso de los pacientes según los Criterios de Atlanta que son los que usamos en el Hospital Universitario Mayor Méderi y la correlación con la evolución clínica de estos pacientes al egreso, permitiendo indagar si de alguna forma para la población de Bogotá, dichos criterios son los más acertados para su clasificación y así mismo según estos resultados, tomar conductas adecuadas para la pronta y más favorable evolución de estos pacientes.

Como resultado principal de nuestro estudio evidenciamos que los Criterios de Atlanta para clasificación de severidad de la pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Universitario Mayor Méderi no se relacionan con la evolución clínica al egreso de los pacientes.

Dentro de los resultados se resalta que la mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda se presentan con falla orgánica a su ingreso al servicio de urgencias y este persiste a las 48 horas del mismo, evidenciando menor afectación a nivel de sistema cardiovascular y renal y siendo predominante el compromiso a nivel pulmonar, lo cual nos lleva a cuestionar si la clasificación de Atlanta 2012 es la más adecuada para evaluar la severidad de pacientes en la ciudad de Bogotá.

El compromiso orgánico de los mismos conlleva al traslado de la mayoría de ellos a la Unidad de Cuidados Intensivos en nuestro estudio fueron 78%, esto debido a que según las guías de manejo para pancreatitis los pacientes clasificados como moderadamente severos y severos deben ser manejados en una Unidad de Cuidados Intensivos; sin embargo se observa que la estancia en la misma es muy corta, 55.5% de los pacientes permanecieron menos de 5 días, y el inicio de la vía oral fue temprana entre 2 y 5 días, lo cual nos lleva a cuestionar si estos pacientes realmente presentaban a su ingreso una enfermedad severa y requerían manejo en UCI.

También se evidencia que 86 de los 96 pacientes que se clasificaron al ingreso como enfermedad severa tuvieron una evolución hacia la mejoría de su enfermedad; éste resultado muestra una contradicción acerca de la evolución de los pacientes que son considerados con enfermedad severa, ya que como se describe en el artículo de Petrov y en el de Acevedo- Piedra y colaboradores, la mitad de estos pacientes fallecen en los primeros 7 días(19)(9).

Teniendo en cuenta que el órgano que presenta falla en la mayoría de los pacientes clasificados como severos fue el pulmón, esto nos lleva a pensar que el no ajuste de la PAFI con la altura de Bogotá puede estar llevando a una errónea clasificación de la severidad, ya que como se muestra en el estudio de Martin y colegas(23), así como en el de Mason y colegas(26), el no ajuste de este parámetro según el nivel del mar al que se encuentre el paciente tiene cambios hemodinámicos en los diferentes sistemas. Esto en conclusión nos lleva a cuestionar si la clasificación de Atlanta es la adecuada para la estadificación de severidad de los pacientes en el Hospital Universitario Mayor, y en general en cualquier institución a una altitud mayor a 2000 m sobre el nivel del mar.

Una de las limitaciones con la que cuenta éste estudio es el hecho de ser retrospectivo, razón por la cual se requiere nuevos estudios para caracterizar de manera fidedigna nuestra población y la realización de estudios con muestras más grandes para extrapolar los datos a poblaciones mayores. Además, en Colombia no se encuentran datos o estudios similares que hagan referencia al objetivo de este estudio por lo que estos resultados pueden tomarse como base para la realización de otros estudios con mayor peso epidemiológico.

Se considera dentro de este estudio, que como factor importante que marca la clasificación de severidad de la enfermedad en estos pacientes, el ajuste del parámetro de la PAFI es un factor considerado como equívoco al correlacionarlo con la evolución que tuvieron los pacientes.

11. Conclusiones y recomendaciones

En el presente estudio se evidenció que al clasificar la severidad de los pacientes que ingresan con Pancreatitis Aguda al Hospital Universitario Mayor Mederi con la clasificación de Atlanta 2012; se encontró que los pacientes clasificados como severos en su gran mayoría evolucionan como una enfermedad leve, lo cual puede deberse al no ajuste de la PAFI con la altura de Bogotá. Esto nos lleva a sobre diagnosticar un alto número de pacientes con enfermedad leve, lo que aumenta consumo de insumos, costos y estancia hospitalaria.

Las recomendaciones del presente estudio son realizar nuevos estudios que permitan un ajuste de la PAFI para Bogotá en los pacientes que ingresan al servicio de Cirugía General con diagnóstico de Pancreatitis Aguda; mientras no se realice este ajuste los pacientes deberían ser clasificados con otro de los parámetros que existen para estadificar la severidad de esta enfermedad.

10 Referencias bibliográficas

1. Abela JE, Carter CR. Acute pancreatitis - A review. *Surgery* [Internet]. 2010;28(5):205–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2010.01.002>
2. Elfar M, Gaber LW, Sabek O, Fischer CP, Gaber AO. The Inflammatory Cascade in Acute Pancreatitis: Relevance to Clinical Disease. *Surg Clin North Am*. 2007;87(6):1325–40.
3. Nieto JO, Vinueza JR, Ferro MR. Pancreatitis aguda : Diez preguntas por responder. *Guías De Manejo De Cirugía*. 2008;2–20.
4. Schneider L, B?chler MW, Werner J. Acute Pancreatitis with an Emphasis on Infection. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2010;24(4):921–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2010.07.011>
5. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(8):2387–94.
6. Sarr MG, Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, et al. The New Revised Classification of Acute Pancreatitis 2012. *Surg Clin North Am*. 2013;93(3):549–62.
7. Sarr MG. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewnętrznej* [Internet]. 2013;123(3):118–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23396317>
8. Dupuis CS, Baptista V, Whalen G, Karam AR, Singh A, Wassef W, et al. Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications. *Gastrointest Interv* [Internet]. 2013;2(1):36–46. Available from: <http://mcgill.on.worldcat.org/atoztitles/link?sid=OVID:embase&id=pmid:&id=doi:10.1016%2Fj.gii.2013.03.001&issn=2213-1795&isbn=&volume=2&issue=1&spage=36&pages=36-46&date=2013&title=Gastrointestinal+Intervention&atitle=Diagnosis+and+management+of+acute+pa>
9. Garg PK, Imrie CW. Severity classification of acute pancreatitis: The continuing search for a better system. *Pancreatolgy*. 2015;15(2):99–100.

10. Departamento JRP-P. La altitud modifica la relación entre la PaO₂ /FiO₂ y el cortocircuito: impacto en la valoración de la lesión pulmonar aguda. *Arch Bronconeumol* 2004;40(10):459-62. 2004;40(10):459–62.
11. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2016;45(1):1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2015.10.004>
12. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132(5):2022–44.
13. Cucher D, Kulvatunyou N, Green DJ, Jie T, Ong ES. Gallstone Pancreatitis. A Review. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2014;94(2):257–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2014.01.006>
14. Baddeley RNB, Skipworth JRA, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2011;39(2):108–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2010.11.009>
15. Georgi A. Minkov, PhD,* Krasimira S. Halacheva, PhD,† Yovcho P. Yovtchev, MD, PhD,* and Maya V. Gulubova, MD P. Pathophysiological Mechanisms of Acute Pancreatitis Define Inflammatory Markers of Clinical Prognosis. *Pancreas*. 2015;44(5):713–7.
16. Nieto J. Manejo de la pancreatitis aguda : guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible. *Rev Colomb Cirugía*. 2010;25:76–96.
17. Talukdar R, Bhattacharrya A, Rao B, Sharma M, Reddy DN. Clinical utility of the Revised Atlanta Classification of acute pancreatitis in a prospective cohort: Have all loose ends been tied? *Pancreatology*. 2014;14(4):257–62.
18. Guo Q, Li M, Chen Y, Hu W. Determinant-based classification and revision of the Atlanta classification, which one should we choose to categorize acute pancreatitis? *Pancreatology*. 2015;15(4):331–6.
19. Petrov MS, Windsor JA. Conceptual framework for classifying the severity of acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* [Internet]. 2012;36(4):341–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinre.2012.02.010>
20. Nieto JA, Rodríguez SJ. Management of acute pancreatitis: clinical practice guideline based on the best available evidence. *Rev Colomb Cirugía* [Internet]. [cited

- 2016 Aug 30];25(2):76–96. Available from:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-75822010000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
21. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute pancreatitis: What's the score? *J Emerg Med* [Internet]. 2015;48(6):762–70. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.02.018>
 22. Nawaz H, Mounzer R, Yadav D, Yabes JG, Slivka A, Whitcomb DC, et al. Revised Atlanta and determinant-based classification: application in a prospective cohort of acute pancreatitis patients. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2013;108(12):1911–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24126632>
 23. Martin D, McKenna H, Livina V. The human physiological impact of global deoxygenation. *J Physiol Sci*. 2016;1–10.
 24. Purkayastha SS, Ray US, Arora BS, Chhabra PC, Thakur L, Bandopadhyay P, et al. Acclimatization at high altitude in gradual and acute induction. *J Appl Physiol* [Internet]. 1995;79(2):487–92. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7592207>
 25. Feiner JR, Weiskopf RB. Evaluating Pulmonary Function: An assessment of PaO₂/FiO₂. *Crit Care Med* [Internet]. 2016;(9):1. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-900000000-96797>
 26. Mason NP. The physiology of high altitude: an introduction to the cardio-respiratory changes occurring on ascent to altitude. *Curr Anaesth Crit Care* [Internet]. 2000;11(1):34–41. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953711200902424>
 27. Johnson CD, Elberm H. Acute Pancreatitis. Evidence-Based Gastroenterol Hepatol Third Ed [Internet]. 2010;371:396–414. Available from:
<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84886076730&partnerID=40&md5=c11cb2feedd905f20335d769ac0035fa>
 28. Sempere L, Martínez J, Lluís F, Payá JS, Madaria E De. Validation of the Determinant-based Classification and Revision of the Atlanta Classification Systems for Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014;(October

2013):1–6. Available from: http://ac.els-cdn.com/S154235651301183X/1-s2.0-S154235651301183X-main.pdf?_tid=5a524c58-e377-11e3-b865-00000aab0f26&acdnat=1400958930_d38cbd149df8808abfafaeb60f584b9fe

29. Dhiraj Yadav. Acute Pancreatitis: Too many classifications - what is a clinician or researcher to do? Clin Gastroenterol Hepatol (2013. 2013;(June).