

La identificación del enfermo con pancreatitis aguda grave. Un estudio prospectivo, comparativo entre los criterios de Ranson y los del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"

Luis Federico Uscanga-Domínguez,* Enrique Herrera-Asencio, José Ramón Enriquez, Florencia Vargas-Vorackova, Guillermo Robles-Díaz

Resumen

La identificación oportuna del enfermo con pancreatitis aguda grave (PAG) puede representar un problema para el médico, que limitado en recursos debe aplicar instrumentos que requieren exámenes de laboratorio difíciles de obtener. Antes hemos propuesto una serie de parámetros que agrupados como alteraciones (criterios INNSZ) pueden identificar con razonable certeza a los enfermos con PAG. Con el fin de validar nuestro instrumento, diseñamos un estudio prospectivo comparativo entre los criterios del INNSZ y los criterios de Ranson en 78 enfermos con pancreatitis aguda. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud en la identificación de PAG, fue similar entre ambos criterios con una adecuada correlación ($r=0.65$, $p<0.001$) y concordancia ($\kappa = 0.50$, $Kappa\ 0.69$, $p<0.001$). Estos resultados validan nuestras observaciones y permiten proponer a los criterios del INNSZ como una alternativa útil, fácil de aplicar y de bajo costo en la evaluación de los enfermos con pancreatitis aguda.

Palabras clave: Pancreatitis, pancreatitis aguda, pronóstico.

Summary

Early detection of severe acute pancreatitis could represent a formidable task for the clinician with limited resources. We have previously proposed a series of parameters that can identify patients with severe acute pancreatitis. The aim of this prospective study was to compare Ranson criteria with those previously described by the authors (INNSZ criteria) in 78 patients with acute pancreatitis. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and accuracy were similar in both scores. We found a good correlation ($r = 0.65$, $p < 0.001$) and agreement ($\kappa = 0.50$, $Kappa\ 0.69$, $p < 0.001$) between Ranson and INNSZ criteria. Our results allow us to propose INNSZ severity criteria as an easy and inexpensive alternative in the evaluation of patients with acute pancreatitis.

Key Words: Pancreatitis, acute pancreatitis, severe acute pancreatitis.

* Clínica de Páncreas. Departamento de Gastroenterología Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Vasco de Quiroga 15. 14,000. Tlalpan. México. D.F.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán", Vasco de Quiroga No. 15 C.P. 14000, Tlalpan México D.F.

Introducción

La identificación del enfermo con pancreatitis agudagrave (PAG) puede representar un problema para el médico, quien limitado en recursos, debe utilizar instrumentos de clasificación pronóstica reconocidos y validados como los de Ranson, Glasgow o APACHE II, mismos que para su correcta aplicación requieren exámenes de laboratorio que no se obtienen de forma rutinaria en la mayoría de nuestros hospitales.¹⁻³ Ya demostramos que si bien son útiles, los criterios de Ranson no se aplican con facilidad en nuestro medio. La imposibilidad para obtener todos los exámenes limita su correcta interpretación y propusimos como alternativa, una serie de parámetros que agrupados como "alteraciones" (criterios INNSZ) podrían reconocer con oportunidad a los enfermos con PAG.^{4,5} Ambos fueron análisis retrospectivos con las limitaciones propias de ese tipo de estudio.

En este trabajo comparamos en forma prospectiva, los criterios del INNSZ con los mundialmente reconocidos criterios de Ranson, a fin de validar nuestras observaciones y ofrecer a la comunidad médica un instrumento útil, fácil y de bajo costo que permita identificar con oportunidad y certeza a los enfermos con pancreatitis aguda grave.

Material y métodos

Pacientes

Se incluyeron en forma consecutiva todos los enfermos con pancreatitis aguda hospitalizados en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" (INNSZ) del 1 de octubre de 1987 al 31 de diciembre de 1992. El diagnóstico de pancreatitis se estableció con base en dos de los siguientes hallazgos:

1. Cuadro clínico compatible con hiperamilasemia de cuando menos 5 veces por arriba de los valores de referencia.
2. Evidencia morfológica detectada por ultrasonido o tomografía axial computada.
3. Hallazgos operativos como edema, esteatonecrosis, hemorragia o necrosis intra o peripancreática.

Se excluyeron los enfermos que fueron admitidos con complicaciones locales "tardías" atribuibles

a la pancreatitis como seudoquistes o abscesos y aquellos que fueron tratados quirúrgicamente antes de su ingreso al INNSZ.

La gravedad de la pancreatitis se estableció de acuerdo a los siguientes criterios:

1. El desarrollo de complicaciones locales como acúmulos de líquido peri o intrapancreático, abscesos, seudoquistes y/o fístulas.
2. La evidencia de hemorragia o necrosis peri o intrapancreática durante una laparotomía exploradora.
3. La presencia de complicaciones sistémicas graves como estado de choque, insuficiencia respiratoria progresiva del adulto o falla orgánica múltiple.
4. La letalidad atribuible a la pancreatitis o sus complicaciones.

El grupo quedó constituido por 38 hombres y 40 mujeres entre 14 y 79 años de edad (promedio 43.62 ± 16 años). En 29 de los casos la pancreatitis fue secundaria a litiasis biliar, en 15 a alcoholismo, 11 fueron considerados como idiopáticos. Veintinueve presentó causas menos frecuentes: 8 por colangio pancreatografía endoscópica, 3 por hipertrigliceridemia, 3 por medicamentos, 2 por oditis, 2 postoperatorias, 1 obstructiva por un páncreas anular, 1 traumática y 1 por hiperparatiroidismo primario. Dos enfermos alcohólicos tuvieron también litiasis biliar.

Evaluación clínica

Todos los enfermos fueron evaluados desde su ingreso y hasta su egreso por alguno de los participantes en el estudio. Se aplicaron los 11 criterios antes descritos por Ranson y cols.¹ y las 5 alteraciones identificadas por nosotros (Cuadro I).⁵ El parámetro, que por disponibilidad del laboratorio, no se obtuvo de acuerdo al momento que señalan los criterios de Ranson o los del INNSZ (ingreso y 48 hrs.) fue considerado como no evaluable.

Análisis estadístico

El nivel óptimo de corte, esto es, el de mayor sensibilidad y especificidad para identificar a un enfermo con PAG, se estableció para los criterios

INNSZ, a través de curvas ROC (Receiver operating Characteristic).⁶ Los criterios de Ranson se aplicaron de acuerdo a las recomendaciones propuestas por el autor.⁷ Se obtuvieron la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la exactitud en la identificación de gravedad para cada instrumento, utilizando como estándar ideal, el estado clínico final de los enfermos (grave vs. no grave).⁷ Para establecer el grado de correlación entre los criterios de Ranson y los del INNSZ se utilizó la prueba de márgenes de Spearman.⁸ La concordancia entre ambos parámetros se estableció con la Kappa de Cohen?

Resultados

Veinticuatro enfermos (31%) fueron considerados como graves. En 6 de ellos se demostró un flemón, 4 se complicaron con un absceso, 3 cursaron con acúmulos de líquido y 11 presentaron falla orgánica

múltiple. Once fallecieron (14% del grupo total, 46% de los graves), todos por falla orgánica múltiple.

En sólo 36 enfermos (46%) se obtuvieron los 11 criterios de Ranson. En otros 13 fue posible evaluar 10 (13%). Para fines de comparación entre ambos instrumentos, se consideraron de manera arbitraria como útiles un mínimo de 10 criterios. Así, pudieron compararse en 49 casos (63%) los criterios de Ranson con los del INNSZ que se consiguieron en su totalidad en el 99% de los casos (77 de 78 enfermos).

La mayor sensibilidad y especificidad para identificar PAG con los criterios del INNSZ se situó, de acuerdo a la curva ROC, en 3 o más alteraciones. La sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la exactitud para ambos criterios, se muestran en los cuadros II y III. En los 49 casos en los que pudieron compararse ambos se obtuvo una correlación de 0.65 ($p < 0.001$). La concordancia observada fue del 69% ($z = 5.0$, Kappa 0.69, $p < 0.001$).

Cuadro I. Criterios de pronóstico	
Criterios de Ranson	Criterios INNSZ
ingreso	Ingreso
Edad (>55 años)	Alteraciones hemodinámicas
Glucosa (>200 mg/dl)	Taquicardia (>100 x ¹) y/o
TGO (>250 U/l)	Hipotensión (<100 mmHg)
DHL (>350 U/l)	Alteraciones hematológicas
Leucocitosis (>16,000 cc)	Leucocitosis (>16,000 cc) y/o
	Banemia (> 10%)
48 Hrs.	Alteraciones metabólicas
Hipocalcemia (<8mg/dl)	Hiperglucemia (>200 mg/dl) y/o
Retención de azoados (BUN > 5mg)	Hipocalcemia (<8mg/dl)
Hipoxemia (<60 mmHg)	Alteraciones abdominales
Déficit de Base (>4 mEq/l)	Ascitis
Secuestro de líquidos (>6lts)	
	48 Hrs.
	Alteraciones renales
	Evaluación de urea (> 5mg/dl)

TGO= Transaminasa Glutámico Oxaloacética. DHL= Deshidrogenasa Láctica

Cuadro II. Criterios de pronóstico utilidad clínica (n=49)					
	SEN	ESP	VPP	VPN	EXC
RANSON (>3)	88 (64-99)	81 (64-93)	71 (48-89)	93 (77-99)	84 (70-93)
INNSZ (>3)	88 (64-99)	96 (83-99)	93 (70-100)	94 (80-99)	94 (83-99)

SEN= Sensibilidad, ESP= especificidad, VPP= Valor predictivo positivo, VPN= Valor predictivo negativo, EXC= Exactitud ()= intervalos de confianza al 95%.

Cuadro III. Criterios de pronóstico utilidad clínica				
	LEVE		GRAVE	
	0 - 2	3 - >	0 - 2	3 - >
RANSON (n=49)	26	6	2	15
INNSZ (n=77)	52	1	3	21

Los resultados de este estudio permiten proponer a los criterios del INN SZ como una alternativa fácil, útil y de bajo costo en la evaluación de los enfermos con pancreatitis aguda. En efecto, las "alteraciones" que ahora validamos ofrecen la misma utilidad clínica que los criterios de Ranson e incluso en algunos aspectos como en la exactitud, el valor predictivo positivo y la especificidad, muestra cierta superioridad que sin embargo debe tomarse con reserva, pues la comparación completa entre ambos instrumentos fue posible sólo en el 63% de los casos. Este hecho, que se debe a la limitación para obtener todos los exámenes de laboratorio que se requieren para aplicar de forma correcta los criterios de Ranson, refuerza aún más la aplicabilidad de los del INNSZ. Resultados similares fueron recientemente publicados por Guerrero-Garza y cols. en un estudio prospectivo que incluyó 71 enfermos con pancreatitis aguda. La exactitud de los criterios del INNSZ fue del 98% en comparación con 91 % encontrada con los de Ranson.¹⁰ No se menciona en este estudio la concordancia y correlación entre ambos sistemas. Aunque conviene apuntar, que pudieron compararlos en toda la población estudiada. En nuestro trabajo encontramos una correlación del 65% entre ambas escalas ($p < 0.001$). Es importante señalar que a pesar de haber alcanzado una diferencia estadísticamente significativa ($t = 7.46$, $r = 0.65$, $p < 0.001$) el impacto clínico de una correlación del 65% es apenas aceptable aunque las unidades de medición son diferentes (11 parámetros en los de Ranson y 5 en los del INNSZ) La similitud entre ambos sistemas de clasificación es más evidente cuando se analiza el cuadro II donde se muestra la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y exactitud en donde claramente se advierte que las diferencias son mínimas, lo que permite recomendar cualquiera de los dos considerando como nivel óptimo de corte para identificar gravedad, 3 más para el de Ranson y 3 más para el del INNSZ. Esta observación se refuerza aún más si se considera la adecuada concordancia que se encontró entre ambos ($Z = 5.00$, $Kappa = 0.69$, $p < 0.001$). Un aspecto que merece comentario, es la facilidad con la que

pueden aplicarse los criterios del INN SZ. Los exámenes de laboratorio que se requieren son pocos (una biometría hemática, química sanguínea y calcio sérico) e incorpora parámetros clínicos (taquicardia, hipotensión y ascitis) que ya han sido considerados como útiles por otros autores.¹¹⁻¹³ De hecho, conviene resaltar que aun en un estudio prospectivo como éste, sólo se pudieron obtener los 11 criterios de Ranson en el 46% de la población estudiada, mientras que los del INNSZ se aplicaron en 77 de los 78 casos (99%). Por otro lado, pueden aplicarse desde el momento en que los enfermos ingresan, evitando con ello el retraso de 48 hrs que Ranson y cols. han propuesto en la aplicación de sus criterios.^{1,14,15} Es importante insistir en este punto. McMahon y cols y Coriield y cols han señalado que clínicamente, menos del 40% de los enfermos con pancreatitis aguda son identificados correctamente como graves cuando son valorados por primera ocasión; sin embargo, la sensibilidad de la observación clínica se incrementa hasta un 83% a las 48 hrs. de hospitalización.^{16,17} Para entonces la ganancia real de aplicar criterios sobre todo bioquímicos, como los de Ranson, no es tan aparente. En nuestro trabajo la sensibilidad de los criterios de Ranson a las 48 hrs. fue similar (88%) a la informada por McMahon y Coriield, utilizando sólo criterios clínicos, y es importante insistir que siendo la PAG una enfermedad con elevada morbilidad y mortalidad, es necesario contar con instrumentos capaces de detectar desde que los enfermos llegan al hospital, quiénes son los de mayor riesgo para el desarrollo de complicaciones potencialmente letales y con ello, implementar las medidas terapéuticas necesarias para controlarlas. Los criterios INN SZ ofrecen esta posibilidad. El único examen que debe repetirse a las 48 hrs. es la urea en sangre y ésta, constituye sólo una de las 5 alteraciones, permitiendo que con las otras cuatro, el clínico pueda valorar con razonable certeza a su enfermo.

El mérito indiscutible de la implementación de instrumentos capaces de evaluar la gravedad de la pancreatitis lo tiene Ranson y sus colaboradores. Las modificaciones publicadas después representan adaptaciones quizá condicionadas a la disponibilidad a la inclusión de sujetos con características distintas a las descritas por Ranson.¹⁸⁻²⁰ Sin embargo, llama la atención que aun en el artículo original,

de donde surgieron los 11 criterios, no en todos los enfermos se obtuvieron todos los parámetros.¹

Hasta ahora, el único estudio que fuera del INNSZ ha validado los criterios del INNSZ, es el informado por Guerrero-Garza y cols.¹⁰ Creemos que se requieren más observaciones con poblaciones distintas para concluir con absoluta certeza que los criterios del INNSZ son útiles. Sin embargo, la contundencia de nuestros resultados y los publicados por Guerrero-Garza y cols.¹⁰ permiten proponerlos como una alternativa en la identificación oportuna del enfermo con pancreatitis aguda grave.

Referencias

1. Ranson JHC, Rifkind KM, **Roses** DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139:69-81.
2. Imrie CW, **Benjamin** IS, Ferguson JC et al. A single-centre double blind trial of trypsin therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978; 65:337-41.
3. **Larvin** N, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2:201-5.
4. Uscanga L, Vargas F, **Robles-Díaz** G, Campuzano N. Utilidad clínica de los criterios de Ranson en la evaluación pronóstica de los enfermos con pancreatitis aguda. *Rev Invest Clin (Mex)* 1987; 39: 315-20.
5. Uscanga L, Enriquez JR, Vargas F, **Robles-Díaz** G, Campuzano N. Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Una alternativa útil y aplicable en nuestro medio. *Rev Gastroenterol Mex* 1988; 53:67-72.
6. **McNeil** BJ, Keeler E, Adelstein SJ. Primer on certain elements of medical decision making. *N Engl J Med* 1975; 293:211-15.
7. Sackett DL, Haynes RB, Guyatt GH, **Tugwell** P. *Clinical Epidemiology. A basic science for clinical medicine*. Second Edition. Little Brown. USA. 1991.
8. Siegel S. *Estadística no paramétrica. Aplicada a las ciencias de la conducta*. Ed. Trillas. Mexico DF. 1970.
9. **Fleiss** JL. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: Wiley. 1973.
10. Guerrero-Garza F, **Sanchez-Dávila** F, Carrasco-Maldonado E, Bosques-Padilla F, Barraaán R. Estudio prospectivo comparativo de tres escalas pronósticas en pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol (Res)* 1992; 57 (Supl) 3:269.
11. Pickford IR, Blackett RI, McMahon MJ. Assessment of the severity of pancreatitis peritoneal lavage. *Br Med J* 1977; 2:1377-9. Early using.
12. Bank S, Wise L, Gersten M. Risk factors in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1983; 78:637-40.
13. Agarwal N, Pitchumoni CS. Simplified prognostic criteria in acute pancreatitis. *Pancreas* 1986; 1:69-73.
14. Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW. prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 209-19.
15. Ranson JHC. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis. A review. *Am J Gastroenterol* 1982; 77:633-8.
16. McMahon, Playforth NJ, Pickford IR. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1980; 67: 22-5.
17. **Corfield** AP, **Williamson** RCN, McMahon NJ et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2:403-7.
18. **Leese** T, Shaw D. Comparison of three Glasgow multi-factor prognostic scoring system in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1988; 75:460-62.
19. Demmy Th, Burch JM, **Feliciano** DV, **Mattox** KL, Jordan GL. Comparison of multiple-parameter prognostic systems in acute pancreatitis. *Am J Surg* 1988; 156: 492-6.
20. Steinberg WM. Predictors of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 1990; 19: 849-871.

Tomo LVI pág. 234-243 1925

Dentro de la Gaceta Médica de México Tomo LVI pág. 234-243; 1925, se encuentra el trabajo titulado "El Primer Libro de Medicina Impreso en México o el más Antiguo hoy conocido", firmado por el doctor Nicolás León. Este artículo describe la obra miscelánea del doctor Francisco Bravo, editada en México en el año de 1570, la cual fue dada a conocer por el célebre Henry Herrise en su Bibliotheca Americana *Vetustissima*.

Hoy en día sólo se conocen 3 ejemplares, el primero se encuentra en la *Public Library* de Nueva York, el segundo de Don José Sancho Rayón (su actual paradero se ignora) y el tercero, motivo de este artículo, estuvo en poder del doctor Nicolás León (Lámina 1).



Lámina 1

La obra en total la constituyen 41 cuadernos escritos en letra Gótica, Romana e Itálica, la obra está apostillada al margen con tipos romanos, la foliatura está errada. el formato del volumen es de 15 x 10.5 centímetros en papel cáñamo, consta de 4 tratados; en el primer tratado se aborda la naturaleza, las causas, los signos y los síntomas además de proponer remedios de la enfermedad llamada taurodete; en el segundo hay un diálogo de la venisección o sangría en la pleuresia y en otras inflamaciones del cuerpo, además se refuta la opinión de un médico sevillano y se expone la doctrina de Galeno y otros griegos, en el tercer tratado, se da la doctrina de los días decretarios según Hipócrates y Galeno, en el cuarto tratado se hace mención a la Zarparrilla, sus efectos y acúales enfermedades con venga (Lámina 2); dentro de sus páginas encontramos una dedicatoria del autor al Virrey de México Don Martín Enriquez, así como versos latinos en elogio del Virrey hechos por Melchor Tellez.

Oscar R. Fuentes Porragas.*



Lámina 2

* Gaceta Médica de México. Bloque "B" Unidad de Congresos del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS Tel. 578-2044 y 761-3119 e-mail: ofuentesOstarnet.net.mx