





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DE URGENCIAS.

**“HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MÁS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 50, SAN LUIS POTOSÍ.”**

**RAFAEL SILVA OLVERA**

ASESOR

Dr. GUSTAVO IBARRA CABAÑAS  
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

CO – ASESOR

Dr. MAURICIO PIERDANT PÉREZ  
MAESTRO EN INVESTIGACION CLINICA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS

TÍTULO DE TESIS:  
HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MÁS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN  
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA  
50, SAN LUIS POTOSÍ.

PRESENTA  
Rafael Silva Olvera

Firmas

Asesor Dr.Gustavo Ibarra Cabañas	
Co – asesor Dr. Mauricio Pierdant Pérez	

Sinodales	
Dr. Daniel Robles Gonzalez Especialista en medicina de urgencias	
Dr. Eleazar santos Ortiz Especialista en medicina de urgencias	
Dr. Alberto Ruiz Mondragón Especialista en medicina de urgencias Coordinador de la especialidad de medicina de urgencias.	



Autoridades	
Dra. Gabriela Virginia Escudero Lourdes Coordinadora Auxiliar de Educación en Salud	
Dr. Jorge A. García Hernández Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud HGZ 50	
M.enC. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe del Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	
Dr. Alberto Ruiz Mondragón Coordinador de la Especialidad en Medicina de Urgencias	



## Resumen:

### HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MÁS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 50, SAN LUIS POTOSÍ

**Introducción:** En la actualidad el uso de soluciones intravenosas con concentraciones supra fisiológicas de cloro, en la reanimación hídrica en áreas de urgencias continua siendo preferida por personal médico. Teniendo indicaciones precisas y su uso se ha asociado a hipercloremia patológica, que condiciona aumento en el días de estancia hospitalaria, complicaciones y en la mortalidad hospitalaria, demostrada en pacientes con trauma mayor, pos operados de cirugía, con SIRS: y siendo la pancreatitis aguda una patología que en sus pilares de tratamiento se encuentra la reanimación hídrica agresiva, en este estudio plantearemos si la hipercloremia se asocia a mayor días de estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda.

**Objetivo:** Determinar si la hipercloremia o delta de cloro está asociada a mayor tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda en HGZ #50

**Material y métodos:** Pacientes adultos consecutivos en el área de urgencias de HGZ 50 IMSS SLP con diagnóstico de PA de enero de 2015 a diciembre de 2016. Se estudiaron las variables: género, edad, etiología de pancreatitis, gravedad, cloro inicial, y a las 24 hrs, diferencia del cloro, APACHE II inicial y a las 24 horas, DEH, cirugía, complicaciones, mortalidad, tipo de solución y volumen utilizado. Se utilizó R Studio 1.0.153, se determinó normalidad y se realizaron correlaciones y comparaciones entre las variables.

**Análisis estadístico:** Se obtuvieron 110 pacientes, media de edad  $55.9 \pm 17.7$ , 57% mujeres, etiología más frecuente biliar (68%), leves 71%, mortalidad global del 16%, media de DEH de  $8 \pm 5$ , solución más utilizada Salina al 0.9%, y volumen de  $4 \pm 1.075$  Lt.

Existió correlación de días de estancia hospitalaria con delta de cloro con una rho de 0.188 (IC95% 0.001-0.363), ( $P=0.048$ ), al comparar delta de cloro dicotomizada con punto de corte de 5mEq/dL, se encontró diferencia estadísticamente significativa con los DEH (mediana 6 para los  $<5$ mEq/dL y 9 para los  $>5$ ,  $p=0.023$ ).

Igualmente, el APACHE II inicial fue mayor en pacientes con  $\Delta Cl >5$  (mediana 4 vs 7,  $P=0.0008$ )



**Conclusiones:** En este estudio se determinó que pacientes con pancreatitis aguda y un delta de cloro mayor 5mEq/dL se asoció con mayor DEH, así como mayor severidad por escala de APACHE II al ingreso. Un delta de Cloro mayor se relacionó con mayor volumen utilizado durante la reanimación hídrica. Se necesitan más estudios para determinar apropiadamente la causalidad del delta de Cloro en el comportamiento de la pancreatitis aguda, sin embargo, es un dato que se debe tener en cuenta en su manejo.



## **DEDICATORIAS**

Mi tesis la dedico con todo el amor y cariño a mis padres Gloria Olvera y Arturo Silva por darme la vida, por todos los sacrificios y esfuerzo que han realizado para darme una carrera y por creer en mis capacidades para realizar una especialidad, alentando siempre mis deseos de estudiar, con su amor y comprensión.

A Karina Quintanar mi compañera de vida, por ser mi pilar fundamental en esta vida, por tus sacrificios y esfuerzos para estar siempre a mi lado, y alentarme en mis momentos difíciles en estos tres años, por ser el motivo de salir adelante y ser mejor cada día.

A mis hermanos que con o sin saberlo cada día les aprendo a ser mejor persona y por ende mejor profesionista.

A mis amigos por estar ahí cuando los necesito, por sus bromas que hacen despejar la mente.



## **RECONOCIMIENTOS**

A mis asesores estadísticos M.C. Mauricio Pierdant y MPSS Iván Ledezma por su paciencia y cooperación en la elaboración de mi protocolo de investigación,

A mis asesor metodológico Dr. Gustavo Ibarra por orientar mis ideas para poder realizar mi protocolo.

Dr. Alberto Ruiz por su exigencia y apoyo para realizar la tesis, todo su dedicación como maestro.





## **AGRADECIMIENTOS**

- Agradezco a mis asesores
- Dr. Alberto Ruiz Mondragón
- A mis compañeros de especialidad.
- A Karina Quintanar Arteaga

## ÍNDICE

RESUMEN: .....	II
DEDICATORIAS .....	IV
RECONOCIMIENTOS.....	V
AGRADECIMIENTOS .....	VI
ANTECEDENTES. ....	1
JUSTIFICACIÓN. ....	17
HIPÓTESIS. ....	19
OBJETIVOS. ....	20
GENERAL:.....	20
ESPECÍFICOS:.....	20
SUJETOS Y MÉTODOS. ....	21
METODOLOGÍA DEL PROCESO: .....	21
MÉTODOS .....	21
CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	22
VARIABLES.....	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO. ....	24
ÉTICA.....	25
RESULTADOS.....	26
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	43
CONCLUSIONES.....	44
BIBLIOGRAFÍA. ....	45
ANEXOS. ....	48
ANEXO 1 .....	48
ANEXO 2 .....	49

ANEXO 3 .....	51
ANEXO 4 .....	53

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 CAUSAS DE PANCREATITIS AGUDA .....	2
Tabla 2 CAUSAS DE HIPERCLOREMIA .....	13
Tabla 3 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	23
Tabla 4 ETIOLOGÍA DE PANCREATITIS DIVIDIDA POR GÉNERO. ....	27
Tabla 5 PRESENTACIÓN DE PANCREATITIS DIVIDA POR SEXO.....	28
Tabla 6 ETIOLOGÍA Y RELACION CON DELTA DE CLORO .....	31
Tabla 7 SOLUCIÓN UTILIZADA Y DELTA DE CLORO .....	36
Tabla 8 CAUSA DE EGRESO Y DELTA DE CLORO .....	41

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

1 DISTRIBUCION POR EDAD Y GÉNERO .....	27
3 DELTA CLORO Y EDAD.....	28
4 DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA Y GENERO .....	29
5 LIQUIDOS ADMINISTRADOS Y GENERO.....	29
6 DELTA DE CLORO Y EDAD .....	30
7 DELTA DE CLORO Y APACHE II INICIAL .....	32
8 APACHE II 24 HORAS Y DELTA DE CLORO .....	33
9 CORRELACION DELTA DE CLORO Y DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	34
10 DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA Y DELTA DE CLORO DICOTOMIZADO .....	35
11 DELTA DE CLORO Y SOLUCIONES UTILIZADAS.....	37
12 DELTA DE CLORO Y ML UTILIZADOS.....	38
13 DELTA DE CLORO Y ML UILIZADOS EN 24 HORAS .....	39
14 CORRELACION APACHE II Y DELTA DE CLORO .....	40

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.

**Cl<sup>-</sup>**: cloro

**HCl**: ácido clorhídrico

**Mmol**: mili mol

**[H<sup>+</sup>]**: concentración de hidrogeno.

**Na<sup>+</sup>**: sodio

**K<sup>+</sup>**: potasio

**NaCl**: cloruro de sodio

**Mosm**: miliosmoles

**mV**: mili volts

**Ca<sup>+</sup>**: calcio

**RInP<sup>3</sup>**: receptor de inositol trifosfato

**RyR**: receptor de rianodina

**SOCs**: canales de calcio operados por receptores

**NADPH**: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato en forma reducida

**TNF- $\alpha$** : factor de necrosis tumoral alfa

**NF-K $\beta$** : factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas

**DAMPs**: patrón asociado al daño.

**PRRs**: receptores de reconocimiento de patrones.

**SIRS**: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

**CARS**: síndrome de respuesta compensatoria antiinflamatoria

**DHE**: dias de estancia hospitalaria

**IQR**: Rango intercuantilico

**$\Delta$ Cl**: Delta de cloro

## LISTA DE DEFINICIONES

**Pancreatitis aguda:** Enfermedad inflamatoria aguda del páncreas, caracterizada clínicamente por dolor abdominal de inicio repentino y el aumento de enzimas pancreáticas a nivel sanguíneo que frecuentemente involucra tejido peri-pancreático y puede involucrar órganos y sistemas distantes

**Hipercloremia:** Niveles de cloro por arriba de 110 mEq/dl

**Delta de cloro:** Relación entre cloro al ingreso y las 24 horas de estancia hospitalaria.

**Días de estancia hospitalaria:** El número de días desde su llegada al servicio de urgencias hasta egreso del paciente del hospital.

## ANTECEDENTES.

### **Pancreatitis.**

La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria aguda del páncreas, caracterizada clínicamente por dolor abdominal de inicio repentino y el aumento de enzimas pancreáticas a nivel sanguíneo que frecuentemente involucra tejido peri-pancreático y puede involucrar órganos y sistemas distantes. <sup>(1) (2)</sup>

La incidencia a nivel mundial está en aumento en los últimos años <sup>(1) (3)</sup> y es una de las principales causas de internamiento por patología gastrointestinal, a pesar de las mejoras en el acceso a la atención, tratamiento de imágenes y técnicas de intervención sigue asociada a una gran morbilidad y mortalidad. <sup>(3)</sup>

En estudios recientes se encuentra una incidencia que varía entre 4.9 a 73.4 casos por 100 000 habitantes en todo el mundo, <sup>(4)</sup> también se ha observado aumento en la tasa de admisiones hospitalarias de al menos 20% en los últimos 10 años, incluyendo una incidencia creciente en la población pediátrica. Tal aumento está relacionado con la epidemia mundial de obesidad y el aumento de las tasa de cálculos biliares. <sup>(2)</sup> Entre el 70 -80% de los pacientes con pancreatitis aguda tienen una enfermedad leve pero el 20% tiene un curso severo con una mortalidad promedio de hasta 40% <sup>(5)</sup>. Generalmente es afectada la población económicamente activa, con una media de edad de presentación de 55 años; Siendo más susceptibles a muerte ciertos subgrupos de personas incluyendo los acianos, y en personas obesas. <sup>(2)</sup> En la guía de práctica clínica mexicana se reporta que cerca del 20% de los pacientes con pancreatitis aguda presentan un curso severo, y de 10 a 20% de estos fallecen, a nivel mundial se reportan una tasa de mortalidad general por pancreatitis que oscila entre 2 al 9% con una media de 5% incrementando hasta un 62% en aquellos pacientes con pancreatitis necrotizante o infectada <sup>(1)</sup>

La etiología de la pancreatitis aguda en México es muy variada, con porcentajes similares a los reportados en la literatura mundial, siendo la principal causa litiasis biliar, y alcoholismo y entre 10 y 30% de los casos no se pueden identificar una causa y se clasifica como idiopática, otras causas menos comunes incluyen: hipertrigliceridemia, hipercalcemia, medicamentos, trauma post colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CEPRE), isquemia, infecciosas, autoinmune iatrogénica, cáncer, vasculitis, y hereditarias <sup>(1)</sup>. **Ver Tabla 1**



*Tabla 1 CAUSAS DE PANCREATITIS AGUDA*

ETIOLOGIA	PORCENTAJE
Cálculos biliares	40%
Alcohol	30%
Hipertrigliceridemia	2-5%
Causas genéticas	DESCONOCIDO
Medicamentos	MENOS DE 5%
Causas autoinmunes	MENOS DE 1%
CEPRE	5-10% pacientes jóvenes post CEPRE
TRAUMA	Menos de 1%
INFECCIONES	Menos de 1%
COMPLICACIONES DE CIRUGIAS	5-10% de pacientes jóvenes sometidos a baypas cardiopulmonar
OBSTRUCCION	Rara por lo general por cáncer.

De acuerdo a los criterios de Atlanta en su revisión 2012 el diagnóstico de pancreatitis aguda requiere dos de las siguientes características: <sup>(6)</sup>

1. Dolor abdominal de inicio agudo, persistente, de intensidad severa, generalmente en epigastrio con irradiación a la espalda.
2. Actividad de lipasa sérica o amilasa sérica al menos tres veces mayores que el límite superior de lo normal.
3. Hallazgos característicos de la pancreatitis aguda en la tomografía computarizada con contraste y menos frecuentemente resonancia magnética y ultrasonografía abdominal.

En caso de que la amilasa no se encuentre por arriba de tres veces su valor normal, y el cuadro de dolor abdominal es muy sugerente, se debe de realizar estudio de imagen siendo este confirmatorio de pancreatitis aguda. Sin embargo si el diagnóstico se establece por cuadro clínico y niveles de amilasa y lipasa no es necesario realizar de primera instancia estudio de imagen. <sup>(6)</sup>

La fisiopatología de la pancreatitis aguda aún no está del todo clara, desde 1986 donde Chiari propuso el concepto de auto digestión del páncreas, se centró la hipótesis de la tripsina. Varios estudios han identificado mecanismos en la génesis de la pancreatitis aguda como el estrés oxidativo, el estrés endoplasmico,

la autofagia, la disfunción mitocondrial, lo que sugiere que aún se desconocen los caminos moleculares precisos y críticos en la fisiopatología de la pancreatitis aguda, siendo difícil determinar como la lesión en la célula acinar pancreática, lleva a inflamación local y su escalada de forma sistémica, por lo que la activación del sistema inmunitario y de los mediadores inflamatorios son un elemento importante de la fisiopatología y probablemente de la intervención terapéutica. <sup>(5)</sup>

La pancreatitis aguda se puede estudiar dividida por eventos intra acinares, respuesta inflamatoria sistémica y síndrome de disfunción multiorganica.

Eventos intracinares:

La activación prematura de las enzimas pancreáticas intracelulares es un importante paso inicial de la patogénesis de la Pancreatitis aguda. La conversión patología de tripsinogeno a tripsina se ha pensado durante mucho tiempo como el mecanismo inicial y principal de la pancreatitis aguda, se ha demostrado que la expresión de tripsina en las células acinares es suficiente para inducir muerte celular e inflamación en el tejido pancreático, pero la progresión de la inflamación tanto local como sistémico, es un mecanismo independiente de la tripsina. Existen varios mecanismos celulares importantes para la activación prematura de tripsinogeno, incluyendo la alteración de la homeostasis de calcio ( $Ca^{+}$ ), la co-localización de lisosomas y zimógenos y la alteración del pH. <sup>(5)</sup> Dentro de la fisiología de la célula acinar, y la patología de la pancreatitis aguda el calcio juega un papel importante, la respuesta fisiológica implica picos transitorios de calcio localizados en el área apical; mientras que el aumento sostenido de calcio intracelular activa la tripsina. <sup>(7)</sup> Tal aumento de calcio puede ser secundario al exceso de afluencia de calcio o a patología en los mecanismos intracelulares de eliminación de calcio, y la depuración inadecuada de calcio, dentro de las principales mecanismos de respuesta patológica de calcio se encuentran los canales de calcio, siendo los más conocidos:

Receptor de inositol trifosfato ( $RInP^3$ ) y receptores de rianodina (RyR), los RyR son canales sensibles de calcio que se abren en respuesta a un ligero aumento de calcio, y median la liberación de calcio del retículo endoplasmico. Los canales de calcio operados por receptores (SOCs) han sido identificados como importantes los canales transitorios del receptor potencial y los canales de Orai, Los canales de Orai1, es una proteína transmembrana que abarca cuatro dominios encontrándose en la membrana plasmática, se dice que la proteína STIM1 es un regulador de los canales de Orai, localizada en la membrana de retículo endoplasmico, percibe la depleción de calcio y transloca a la membrana plasmática para interactuar con canales de Orai para abrir los canales de SOCs. Por último los canales de dos poros y las mitocondrias son otras fuentes de

afluencia de calcio.<sup>(5)</sup> La depuración de calcio inadecuada conduce al aumento de calcio intracelular,<sup>(8)</sup> la depuración de calcio requiere de ATP, y la inhibición directa de ATPasa cálcica en el retículo endoplasmico liso aumenta el calcio intracelular.<sup>(5)</sup>

Las enzimas pancreáticas se encuentran como gránulos de zimógeno inactivos en el citoplasma acinar. Los zimógenos durante etapas tempranas se localizan con hidrolasas lisosómicas como la catepsina B, lo cual condiciona activación prematura del tripsinogeno, requiriendo muy probablemente un pH vacuolar bajo, para activar el tripsinogeno, ya que el medio ácido mejora la actividad catalítica de la catepsina B.<sup>(5)</sup>

Los gránulos de zimógeno de las células acinares conduce a la acidificación de la luz pancreática, sin conocer el pH que afecta a las células acinares, al encontrarse un medio ácido en la célula acinar existe un efecto perjudicial por el aumento patológico de calcio, el cual está mediado por RyR, vATPasa por el bombeo de protones en las vacuolas y la interrupción de las uniones intracelulares conduce a la activación de zimógeno.

La autofagia es un proceso que involucra lisozimas para la eliminación de agregados proteicos dañados, organelos o microorganismos, siendo investigada de forma reciente en la pancreatitis aguda, donde existe controversia mientras algunos refieren que es protectora en las primeras etapas de la pancreatitis,<sup>(9)</sup> algunos otros consideran que es deletéreo ya que se acumula tripsina intracinar secundario a un desequilibrio entre catepsina L y B ya que una degrada el tripsinogeno y otra lo activa.<sup>(10)</sup>

El estrés oxidativo se reconoce como un mediador clave en los eventos intracinares y respuesta inflamatoria sistémica de la pancreatitis aguda. Las especies reactivas de oxígeno varían de acuerdo a modelos, por ejemplo en la pancreatitis aguda leve inducida por caeruleína, las especies reactivas de oxígeno se generan por neutrófilos y en la pancreatitis necrotizante por taurocolato. La xantina oxidasa es la fuente predominante, teniendo un potencial grande para liberar radicales libres, por lo que la inhibición de esta con alopurinol se ha asociado a efectos benéficos en la pancreatitis aguda. El estrés oxidativo se genera por NADPH oxidasa y la disfunción mitocondrial. Los niveles de radicales libres como malondialdehído, xantina oxidasa, y marcadores de estrés oxidativo como mieloperoxidasa y ácido tiobarbitúrico se incrementan en la sangre de forma temprana durante el curso de la pancreatitis aguda. El estado redox celular no equilibrado no sólo causa daño oxidativo sino que también actúa como señal intracelular en los genes pro-inflamatorios que regulan positivamente, mediante la activación de NF- $\kappa$ B, que produce expresión de interleucina-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ . La

homeostasis del calcio es también sensible al estado redox celular, ya que la oxidación de tiol de los residuos de cisteína sensible al redox aumenta la actividad de los canales de calcio del retículo endoplásmico, aumentando la concentración de calcio citosólico. La relación entre glutatión oxidado y glutatión reducido es otro indicador fiable de estrés oxidativo en las células. Se cree que el agotamiento del glutatión reducido permite la activación prematura de las enzimas digestivas dentro de las celulares acinares que desencadenan el proceso inflamatorio.<sup>(5)</sup>

La mitocondria utiliza aproximadamente el 98% del oxígeno consumido por el cuerpo, ya que producen la mayor parte de energía en forma de ATP, y generando radicales de oxígeno libre. Cuando no se genera ATP, de forma crítica se induce lesión celular, necrosis y se puede iniciar la apoptosis a través de la liberación de citocromo C mitocondrial en el citoplasma. Además la producción excesiva de radicales libres de oxígeno, óxido nítrico provocan la apertura y pérdida del potencial de membrana mitocondrial por el bombeo de protones liberando el contenido mitocondrial al citosol, con el consiguiente agotamiento de ATP que produce lesión celular<sup>(11)</sup> a las mitocondrias de membrana del retículo endoplásmico conocidos como complejo mitocondrial asociado a la membrana (MAM) el cual una de sus funciones conocidas es mediar la transferencia de calcio del retículo endoplásmico a las mitocondrias para la generación de ATP, fosforilación oxidativa y regulación de apoptosis.<sup>(5)</sup>

Por lo que el estrés en el retículo endoplásmico, se reconoce como un evento importante en la pancreatitis aguda sobretodo en la alcohólica, ya que puede inducir tanto la vía inflamatoria como la apoteótica, sin embargo no se conoce si es un evento dependiente o independiente de la activación de tripsinogeno.<sup>(5)</sup>

La respuesta inflamatoria en la pancreatitis está relacionada con el NF-κB siendo un evento temprano independiente de la activación del tripsinogeno y puede ser suficiente para inducir pancreatitis, al estar implicado en el camino inflamatorio sin estar claros los eventos con lo que iniciara la pancreatitis. La cascada inflamatoria se inicia en las células acinares por la activación de NF-κ B antes de la respuesta inmune innata.<sup>(5)</sup>

Durante el proceso de la muerte celular necrótica muchos auto anticuerpos han sido liberados de las células que se conocen como patrón molecular asociado al daño (DAMPs). Estos son reconocidos por las células implicadas en la inmunidad innata a través de los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) presentes en la superficie de las células innatas, son reconocedores principalmente de los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) presentes en los microorganismos (microbios), los receptores de reconocimiento de patrones son de 4 tipos principales receptores tipo Toll, receptores del tipo de oligomerización

de unión a nucleótidos, y receptores del gen tipo 1 inducible por ácido retinoico y receptores de lectina tipo C. Pero al igual también pueden tratar a patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) como antígenos extraños y activar la inmunidad innata; Después de la muerte celular las moléculas que actúan como DAMPs son liberadas en el espacio extracelular y activan los PRRs, con lo que se liberan citoquinas pro inflamatorias activas e inducción de inflamación estéril. <sup>(5)</sup>

La respuesta inicial controlada por DAMPs estimula las células inmunitarias a liberar 2 citoquinas principales el factor de necrosis tumoral alfa TNF- $\alpha$ , e interleucina 1, lo cual conduce a la activación de leucocitos y la regulación de las moléculas de adhesión vascular que da lugar a la infiltración por los leucocitos activados en el páncreas. Del componente blanco de la sangre: los neutrófilos se infiltran en el páncreas dentro de las 3 horas de inicio de la pancreatitis aguda; siendo la primera línea de defensa dentro de las 24 horas en cualquier inflamación. La interleucina 8 es secretada por las células acinares para mediar el reclutamiento de neutrófilos en el sitio de la inflamación. Los monocitos se infiltran junto con los neutrófilos en el páncreas y después de 24 horas absorben neutrófilos, también secretan citoquinas pro-inflamatorias, tales como la interleucina 6 y factor de necrosis tumoral  $\alpha$ . También se ha demostrado en estudios experimentales, que la presencia de los linfocitos en el páncreas es en las primeras 6 horas de inicio de la pancreatitis aguda como mediador de la respuesta adaptativa siendo poco conocido su papel en los humanos. <sup>(5)</sup>

La migración de leucocitos requiere la regulación de las moléculas de adhesión endotelial vascular y su interacción con los leucocitos activados; la P-selectina y E-selectina son receptores endoteliales que se unen a moléculas de adhesión complementarias en el leucocito es decir L-selectina e integrinas. Las integrinas Mac-1 y LFA-1 actúan como ligando intercelulares para las moléculas de adhesión endotelial facilitando la leucocito-migración. Los leucocitos activados liberan sus enzimas proteolíticas y radicales de oxígeno, que dañan las células endoteliales y las células parenquimatosas pancreáticas. <sup>(5)</sup>

Los mediadores inflamatorios en la pancreatitis aguda en primer orden tenemos a las citoquinas inflamatorias desempeñando un papel central en la progresión de la pancreatitis aguda. El factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 1 $\beta$  son las citoquinas de primer orden que aumentan la respuesta inflamatoria mediante la activación de macrófagos y regulan la liberación de otros mediadores inflamatorios. <sup>(5)</sup>

Con la liberación de mediadores pro inflamatorios, se producen concomitantemente citocinas antiinflamatorias que conducen a un síndrome

compensatorio de respuesta anti-inflamatoria (CARS).<sup>(5)</sup> Donde SIRS y CARS se deben de encontrar en equilibrio, siendo pasado este se presenta daño sistémico.

El resultado final de la inflamación sistémica grave es la disfunción orgánica. Las reacciones inmunitarias e inflamatorias son de naturaleza protectora y tienen la intención de contener la infección. Sin embargo, un porcentaje de la proporción de la respuesta no regulada puede culminar en un síndrome de disfunción orgánica múltiple. El mecanismo de la disfunción de órganos en la pancreatitis aguda no está del todo estudiado, las perturbaciones periféricas que provocan la aparición de la falla orgánica son:

-Anomalías micro circulatorias que conducen a vasodilatación, fuga capilar y edema.

La adhesión de los leucocitos, la agregación plaquetaria, la hemoconcentración y la vasoconstricción, reducen el flujo sanguíneo pancreático, la necrosis pancreática y aumentan la permeabilidad capilar. Aumento de la permeabilidad vascular es una consecuencia importante de la pancreatitis aguda, puede causar trastornos hemodinámicos sistémicos que conducen a derrame pleural y ascitis. La disfunción de las células endoteliales en la pancreatitis aguda como resultado de cambios hemodinámicos también contribuye a la pérdida de función de barrera, filtración capilar, edema y secuestro de células inmunes activadas al sitio de inflamación.<sup>(5)</sup> Otro evento que contribuye a los cambios circulatorios es la contracción miocárdica suprimida por altos niveles de mediadores inflamatorios incluyendo el óxido nítrico.<sup>(12)</sup> El resultado final de estos cambios micro circulatorios es la oxigenación tisular defectuosa que resulta en insuficiencia circulatoria y disfunción renal.<sup>(5)</sup>

-Anomalías de la coagulación que causa hipoxia tisular e hipotensión arterial

Anormalidades de la coagulación en la pancreatitis aguda son probablemente el resultado de procesos inflamatorios sistémicos que estimulan la vía de coagulación, se activa principalmente como una respuesta protectora para evitar la salida de sangre de las áreas lesionadas para prevenir la propagación de toxinas, bacterias y DAMPs. Pero la coagulación exagerada puede contribuir a la isquemia y lesión del tejido.<sup>(5)</sup> Se ha demostrado que el nivel de D-dímero aumentado en el ingreso predice el desarrollo de insuficiencia orgánica con una sensibilidad, especificidad alta.<sup>(3)</sup>

-Inflamación y lesión mitocondrial que conduce a lesión celular y daño tisular.

La activación de los neutrófilos produce una explosión oxidativa y la generación de especies reactivas de oxígeno, El aumento del estrés oxidativo puede causar una mayor permeabilidad mitocondrial y disminución de la generación de ATP, con lo

que se genera una reducción marcada de la actividad celular que puede llevar a una disfunción orgánica y renal.<sup>(5)</sup>

-translocación bacteriana que lleva a necrosis infectada y sepsis.

La alteración de la coagulación conduce a isquemia y una disminución de la perfusión. El principal efecto de esta alteración es disfunción de la barrera intestinal con una mayor permeabilidad intestinal, lo que condiciona translocación bacteriana a través de la pared intestinal a las áreas necróticas y colecciones de fluidos que son susceptibles a súper infección por microorganismos. Los organismos comunes que causan la necrosis pancreática infectada son *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, y *Klebsiella*.

Otra razón para la infección es un estado de inmunosupresión relativa debido al síndrome compensatorio de respuesta anti-inflamatoria (CARS) que también hace que el paciente sea susceptible a una infección secundaria.<sup>(5)</sup>

La pancreatitis aguda se divide en dos fases que se superponen en este proceso dinámico de la enfermedad descritos previamente, con dos picos de mortalidad: temprana y tardía.

La fase temprana suele durar la primera semana o extenderse hasta la segunda semana, donde la cascada de citoquinas es activadas por la inflamación pancreática que se manifiesta clínicamente por síndrome de respuesta inflamatoria, y cuando este es persistente existe mayor riesgo de desarrollar insuficiencia orgánica. El SIRS puede ser seguido de un síndrome de respuesta compensatoria antiinflamatoria (CARS) que puede contribuir a mayor riesgo de infección, siendo eventos complejos y poco comprendidos.<sup>(6)</sup>

La fase tardía de la pancreatitis aguda se caracteriza por la presencia de signos sistémicos o la presencia de complicaciones locales, esta fase solo se produce en pacientes con pancreatitis moderadamente grave o grave.<sup>(6)</sup>

La pancreatitis puede tener dos formas de presentación: edematosa intersticial y necrotizante;<sup>(6)</sup> la pancreatitis aguda edematosa se caracteriza generalmente por un agrandamiento difuso del páncreas causado por el edema y la inflamación, pero sin necrosis tisular reconocible, los síntomas clínicos suelen desaparecer en la primera semana. Mientras aproximadamente 5-10% de los pacientes desarrollan necrosis del parénquima pancreático o del tejido peri pancreática o ambos, el deterioro de la perfusión pancreática y los signos de necrosis peri pancreática evolucionan durante varios días, lo que explica que en un estudio de imagen en las primeras horas de estancia hospitalaria puedan subestimarse. La

historia natural de la pancreatitis necrótica puede ser variable ya que puede permanecer sólida o licuarse, estéril o infectada. <sup>(6)</sup>

El diagnóstico de necrosis pancreática infectada es importante debido a la necesidad de tratamiento antibiótico y a intervención activa. Se dice que la infección está presente cuando hay gas extraluminal en los tejidos pancreáticos y/o peri pancreáticos, en la tomografía, o cuando la aspiración con aguja fina es positiva para bacterias y/o hongos en la tinción y cultivo de Gram, <sup>(13)</sup> el desarrollo de infección asociada a necrosis aumenta la morbilidad y la mortalidad. <sup>(6)</sup>

Existen complicaciones locales y sistémicas de la pancreatitis aguda, dentro de las complicaciones locales están las colecciones de líquido peri pancreático, necrosis pancreática y peri pancreática, complicaciones gastrointestinales y biliares (disfunción de salida de jugo gástrico, por ejemplo obstrucciones), complicaciones de órgano sólido: infarto esplénico, necrosis colónica, complicaciones vasculares: pseudoaneurismas, trombosis de la vena esplénica, y de la vena porta, y ascitis pancreática. <sup>(6)</sup> <sup>(3)</sup>

Mientras las complicaciones sistémicas son la exacerbación de una comorbilidad preexistente, como la enfermedad coronaria o la enfermedad pulmonar crónica, precipitada por la pancreatitis aguda. <sup>(6)</sup> así como se deben evaluar tres sistemas para determinar falla orgánica secundaria a la pancreatitis aguda, los cuales son respiratorio, renal o cardiovascular, definiendo falla orgánica como una puntuación de 2 o más para uno de los tres sistemas, usando la puntuación de Marshall modificada. <sup>(6)</sup>

Al evaluar un paciente con pancreatitis es importante definir la gravedad de esta, lo más pronto posible, para identificar los pacientes con potencial gravedad y que requieren tratamiento agresivo temprano. De acuerdo a los criterios de Atlanta 2012 se definen tres grados de gravedad:

1. pancreatitis aguda leve: no complicaciones locales o sistémicas, no falla orgánica
  2. pancreatitis aguda moderadamente severa: falla de órganos que resuelve en menos de 48 horas, y/o complicaciones locales o sistémicas.
- Y pancreatitis aguda severa: falla persistente de órganos por más de 48 horas, de uno o más órganos. <sup>(6)</sup>

De acuerdo a las guías canadienses la evaluación de la gravedad de la pancreatitis se puede determinar con los niveles de PCR sérica la cual al estar por encima de 14 286 nmol/L (150 mg/dl) a las 48 horas de la admisión ayudan a



distinguir la enfermedad grave de la leve, teniendo una sensibilidad de 80%, especificidad 76%, valor predictivo positivo de 67% y valor predictivo negativo de 86%. Así como se ha determinado que los niveles superiores de 17 143 nmol/L (180mg/dl) en las primeras 72 horas de aparición de la enfermedad se han correlacionado con necrosis con sensibilidad y especificidad superiores a 80%, por lo que se recomienda la toma diaria de PCR por 72 hrs teniendo en cuenta que su pico máximo de la PCR lo alcanza a las 6-72 horas después de la aparición de la enfermedad.<sup>(3)</sup>

También se ha correlacionado una puntuación APACHE II al momento de la admisión mayor a 8%, la ventaja de utilizar la escala APACHEII es la disponibilidad de la información en las primeras 24 hrs y que se puede realizar diariamente. En general una puntuación APACHE II que aumenta en las primeras 48 horas es fuertemente predictiva del desarrollo de pancreatitis aguda grave, y por el contrario si disminuye es predictor de leve, teniendo como limitación no distinguir entre intersticial y necrotizante. A pesar de tener un valor predictivo positivo a las 24 horas de 43% y valor predictivo negativo de 86%, para pancreatitis aguda grave, es superior a los sistemas de puntuación específicos de mortalidad de la enfermedad.<sup>(3)</sup>

Existen estudio donde se determina factores pronósticos de mortalidad, siendo los más usados, y conocidos, los criterios de Ranson pero teniendo de inconveniente que se tiene que realizar hasta las 48 horas, además de este, Glasgow / Imrie, POP, BISAP y la escala de Hong Kong que se basa en la glucemia -urea, y otorga un pronóstico con mucha precisión, además existen estudios donde se determinar constantes biológicas, rápidas fáciles de procesar y confiables de los cuales se han relacionado con la mortalidad podemos citar la glucemia, que en niveles elevados se correlaciona con aumento de la tasa de mortalidad en pacientes con pancreatitis, el cual se confirmado por estudios internacionales. Otro parámetro cuyos bajos valores se correlacionan con el aumento de la mortalidad es la presión parcial del oxígeno. Una disminución en el nivel de pO<sub>2</sub> representa un factor pronóstico importante para la mortalidad, las puntuaciones pronosticas tienen en su composición la presión parcial de oxígeno (Ranson, Glasgow / Imrie, APACHE II, SOFA, POP, JSS), esto puede deberse a la insuficiencia respiratoria aguda, componente de falla orgánica. Los aumentos en el recuento leucocitario correlacionado con el aumento de la mortalidad, es un hecho observado también por múltiples estudios.<sup>(14)</sup> La aparición y el alcance de la necrosis pancreática conducirán al desarrollo de SIRS temprana, lo que explica el aumento del recuento de leucocitos en los pacientes que fallecen.<sup>(15)</sup> La hemoglobina, otra prueba de laboratorio utilizada, puede reflejar cambios en el estado del volumen

intravascular, un aspecto tomado en cuenta en caso de disfunción cardiovascular (14)

Aunque se han identificado numerosos factores modernos para la predicción de la mortalidad (copeptina, TRX-1, Ang-2, E-2) en pacientes con pancreatitis aguda, como glicemia y urea, la presión parcial de oxígeno y el recuento de glóbulos blancos siguen siendo fáciles de usar, económicos y precisos. (14)

El tratamiento de la pancreatitis aguda de forma inicial y como pilares de tratamiento tiene la reanimación con líquidos intravenosas (1) de preferencia soluciones isotónicas (por ejemplo ringer lactato) y control de dolor. (2) (3)

Se recomienda la administración de soluciones balanceadas en un rango de 200 a 500 mililitros por hora o de 5 a 10 ml por kilogramo de peso por hora, con un rango de 2500 a 4000 ml en 24 horas. Al momento de elegir la solución a administrar existe poca bibliografía que compara el uso de soluciones. (2) Un estudio observacional, donde se refiere que la pancreatitis aguda necrotizante se desarrolló en todos los pacientes que recibieron una sustitución inadecuada de líquidos, y se comparó el uso de solución salina 0.9% con Ringer lactato, y demostró que esta última reducen los marcadores inflamatorios (16) Wu y colaboradores encontraron que después de 24 horas de resucitación hay un reducción en la incidencia de SIRS y una significativa reducción en niveles séricos de PCR cuando los pacientes fueron reanimados Ringer lactato. (16)

Ya que la infusión de líquidos de forma rápida y eficaz ayuda a reducir la hipoxia tisular isquémica, y mejorar la microcirculación. En contraparte es conocido que la reanimación con un gran número de líquidos puede aumentar el edema intersticial por la extravasación de estos, lo que reduce el suministro de oxígeno a los tejidos.

Los estudios en animales han demostrado que el reemplazo agresivo de fluidos mantiene la microcirculación pancreática, y previenen la necrosis. (3) Mientras que algunos estudios retrospectivos sugieren administración agresiva de fluidos durante 12- 24 horas iniciales reducen la morbilidad y la mortalidad, y que es de poco valor a las 24 horas. (2) Siendo la solución salina 0.9% usada de forma general como primera línea de tratamiento a pesar de tener una osmolaridad de 308, y un pH 5.5, así como concentraciones supra fisiológicas de sodio y cloro (17) y demostrada en múltiples estudios con pacientes críticos que requieren administración agresiva de fluidos, que el uso de esta aumenta morbilidad y mortalidad hospitalaria.

Siendo el cloro (Cl<sup>-</sup>) es el principal anión del cuerpo humano, representando el 70% del total de aniones, (18) 97-98% de todas las cargas anionicas fuertes y un tercio de la tonicidad plasmática; (19) y el más importante de los aniones

extracelulares, <sup>(20)</sup> teniendo en promedio el cuerpo de un adulto 115 gramos de cloro, representando aproximadamente el 0.15% del peso corporal total. Dentro de sus funciones se encuentra el mantenimiento de la presión oncótica, equilibrio ácido base, actividad muscular, la osmosis, y la inmunomodulación. <sup>(18) (19)</sup>

Por lo que se le toma muy poca importancia médica a los niveles de cloro, en los pacientes con patologías que requieren administración de soluciones en forma enérgica, siendo solo hasta hace poco que captó la atención por la población científica <sup>(21)</sup> a través del enfoque de Stewart donde se identifican aniones no medidos y se renovó el interés en alteraciones del cloro, (hipercloremia) <sup>(22)</sup>

SIDa = Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup> + Ca<sup>++</sup> + Mg<sup>++</sup> - (Cl<sup>-</sup> + Lactato). El valor normal de SIDa es de 40 a 42.

De acuerdo con el principio de la electro neutralidad, el plasma no puede estar cargado, así que el resto de las cargas negativas proviene del pCO<sub>2</sub> y dos ácidos débiles, llamada también diferencia de iones fuertes efectiva (SIDe).

$SIDe = 2.46 \times 10^{-8} \times pCO_2/10 - pH + Alb \text{ g/L} (0.123 \times pH - 0.631) + P \text{ mmol/L} (0.309 \times pH - 0.469)$  <sup>(23) (24)</sup>

Al sustraer la SIDe a la SIDa se obtiene la brecha de iones. El valor normal de la SIG es < 2 mEq/L y cuando está por arriba de estos valores hay aniones no medidos diferentes al lactato condicionando acidosis. El lactato es el más conocido y medido, pero las cetonas, sulfatos, metanol y salicilatos no son medidos, y algunos otros no medidos diferentes a los previos los cuales causan el aumento de la brecha iones fuertes. <sup>(25)</sup>

Dentro de las alteraciones del cloro se encuentran los bajos niveles o los niveles altos de cloro, dentro de los niveles altos de cloro, se define como hipercloremia a la concentración sérica de cloro mayor a 110 mEq/l <sup>(26)</sup> e hipercloremia grave cuando se encuentra mayor a 114 mEq/l <sup>(27)</sup>; existen múltiples causas de hipercloremia las cuales se pueden dividir de forma general en pseudohipercloremias y verdaderas hipercloremias. <sup>(20)</sup> **Ver tabla 2**

*Tabla 2 CAUSAS DE HIPERCLOREMIA*

<p>Pseudohipercloremia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Altas cantidades de sólidos del suero (lípidos o proteínas) dilucional.</li> <li>• Intoxicación con bromuro o yoduro</li> </ul>	<p>Perdida de agua y electrolitos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciertas formas de diarrea</li> <li>• Diuresis osmótica</li> <li>• Ciertos casos de diuresis post-obstruccion</li> </ul>
<p>La administración de fluidos con alto contenido de cloro</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solución salina 0.9%</li> <li>• Albumina</li> <li>• Cloruro de amonio</li> <li>• Nutrición parenteral</li> </ul>	<p>Asociado con la acidosis metabólica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ciertas formas de diarrea</li> <li>• Acidosis tubular renal</li> <li>• Inhibidores de la anhidrasa carbónica</li> <li>• Desviación ureteral (por ejemplo: vejiga ileal)</li> <li>• La administración de cloruro de amonio</li> <li>• Administración de clorhidrato de arginina HCL o lisina</li> <li>• Ciertos casos de enfermedad renal crónica</li> <li>• Acidosis orgánica en la que el anión ácido se excreta rápidamente (por ejemplo: Sobredosis de tolueno)</li> </ul>
<p>Pérdidas netas de agua</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ejercicio</li> <li>• Deshidratación severa</li> <li>• Fiebre</li> <li>• Estados hipermetabólicos</li> <li>• Diabetes insípida</li> </ul>	<p>Alcalosis respiratoria</p>

En cuanto a la hipercloremia causada por administración de soluciones intravenosas la más estudiada es la solución salina 0.9% <sup>(28)</sup> mal conocida como solución fisiológica, la cual se cree que tiene su origen durante la pandemia de

cólera de Europa en 1831. <sup>(29)</sup> Sin embargo las soluciones utilizadas por los pioneros muestran poca similitud con la solución salina 0.9% actual. <sup>(29)</sup> <sup>(30)</sup>

Como se comentó la solución salina 0.9% ha sido ampliamente estudiada, donde estudios recientes indican que la elevación del cloruro sérico se asocia con graves consecuencias clínicas en ciertas poblaciones de pacientes hospitalizados. <sup>(28)</sup> Argumentando que la solución salina 0.9% induce hipercloremia patológica y acidosis metabólica hiperclorémica, tanto en individuos sanos como en enfermos, <sup>(28)</sup> mortalidad a corto plazo después de cirugía no cardíaca <sup>(31)</sup>. Posterior a estos estudios se presentó más atención a la causa de la elevación de cloro secundaria al uso de fluido terapia, principalmente en las unidades de cuidados intensivos, donde se asoció la hiperclorémica como factor independiente de mortalidad en sepsis <sup>(26)</sup>, trauma mayor <sup>(19)</sup>, y paciente con SRIS <sup>(28)</sup>, así como se sugiere en un sub estudio del FINNAKI que la hiperclorémica causa lesión renal aguda. <sup>(27)</sup>

Dentro de las alteraciones secundarias a la administración de solución salina 0.9% se ha demostrado en múltiples estudios que causa acidosis metabólica hiperclorémica, la cual presenta una alta incidencia, y a menudo no es reconocido por la mala administración de soluciones con concentraciones de cloro supra fisiológica, tales como la solución salina 0.9% y la albumina utilizadas en grandes volúmenes, lo cual condiciona que se potencialice la acidosis metabólica independientemente de la enfermedad subyacente. <sup>(18)</sup>

Un aumento relativo en la concentración de cloro, puede disminuir fuertemente la diferencia de iones fuertes, lo que condicionará acidosis metabólica, <sup>(32)</sup> <sup>(33)</sup> por la disociación del agua con generación hidrógeno, lo cual determina uno de los tres mecanismos causantes de acidosis, los dos restantes son dilución de  $\text{HCO}_3^-$  de forma equilibrada y dilución desequilibrada del sistema tampón o búfer de  $\text{HCO}_3^-$  pero no de  $\text{CO}_2$ , dichos mecanismos aún son controvertidos. <sup>(34)</sup>

La acidosis metabólica hiperclorémica en estudios experimentales de animales sépticos ha demostrado que aumenta la producción de interleucinas 6, 1 y de factor de necrosis tumoral, así como el aumento de óxido nítrico, por lo tanto la hiperclorémica es un modulador pro-inflamatorio en la sepsis. De acuerdo a la literatura el cloro juega un papel importante en la función de los neutrófilos, los cuales requieren una afluencia continua de cloro a través de los diferentes canales de cloro, y contrasportadores, a fin de proporcionar sustratos para la generación de ácido hipocloroso por mieloperoxidasa. La concentración baja de cloro extracelular se asocia con disfunción de los neutrófilos, aunque no se sabe si las altas concentraciones de cloro podrían contribuir aún más al desequilibrio proinflamatorio observado en la sepsis y a acidosis. <sup>(26)</sup>

De acuerdo a *kumpers y col* una infusión de 2 litros de cloruro de sodio al 0.9% reduce el flujo de sangre en la corteza renal en un 12 %, demostrado por angiografía en pacientes sanos. <sup>(30)</sup> La hipercloremia de acuerdo a Marttinen, y col. 2016 se asocia a riesgo de lesión renal aguda, secundario a vasoconstricción de la arterial renal aferente, <sup>(27)</sup> disminuyendo la tasa de filtrado glomerular, lo cual condiciona que los pacientes expuestos a terapias cloro liberales requieran mayor necesidad de terapia sustitutiva. <sup>(35)</sup>

La mortalidad asociada a hipercloremia se encuentra en rangos de 30-40% con concentraciones de cloro superior a 130 teniendo niveles basales de cloro 80 y 120 mEq/l en pacientes con SIRS, demostrando que mientras más sea el aporte de soluciones intravenosas mayor es la mortalidad hospitalaria. <sup>(28)</sup>.

En pacientes con trauma mayor donde se asoció con mortalidad a 30 días se analizó el cloro a la admisión y 48 horas después, donde se demostró elevación de niveles séricos de cloro, y fue significativamente mayor en pacientes no sobrevivientes que en los supervivientes, con un delta cloro (el cual es la diferencia de cloro en admisión menos cloro a las 48 horas) significativamente mayor en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (delta cloro 10.3 +/-111.1 mmol/L vs 1.7+-5.2 mmol/L). Así como se demostró que la administración de menos 1500 ml de solución salina 0.9% no se asocia a mortalidad. <sup>(19)</sup> De acuerdo a *Nerya y col* el incremento de 5 mEq/L del cloro a las 72, se asoció con un aumento de 37% de probabilidades de mortalidad hospitalaria en pacientes sépticos. <sup>(26)</sup>

Por lo que de acuerdo a *Vincent y col.* solo hay pocas indicaciones para la administración de solución salina 0.9% de forma repetida, las cuales son: la alcalosis metabólica (por el alto contenido de cloro) e hiponatremia (por la entrada alta de sodio), así como la lesión cerebral severa. Por lo que la administración de solución salina 0.9% se debe de limitar a un litro en 24 horas. <sup>(36)</sup>

Por lo que es de suma importancia el menor uso de soluciones con concentraciones supra fisiológicas de cloro, en guías internacionales se recomienda la monitorización cardiopulmonar, medición de uresis horaria, niveles de nitrógeno ureico y el hematocrito, como maneras prácticas de evaluar la terapia de fluidos, sin tomar en cuenta el uso de cloro, y sus implicaciones fisiopatológicas antes descritas.

El control del dolor es una parte importante del manejo de los pacientes con pancreatitis aguda, por lo que se recomienda de no existir contraindicación específica, un régimen multimodal, que incluya narcóticos antiinflamatorios no esteroideos y paracetamol. <sup>(3)</sup>



Nutrición: los pacientes que presentan pancreatitis aguda leve deben de recibir diete regular al ingreso, si no pueden tolerar una dieta oral debido al dolor abdominal, nausea, vómitos o íleo, se deja en ayuno y se inicia dieta lo más pronto posible, se recomienda la alimentación enteral sobre la parenteral, sin encontrar cambios con sonda nasoyeyunal o nasogástrica<sup>(3)</sup>

Los antibióticos no se recomiendan en pacientes con pancreatitis leve a severa de forma profiláctica.<sup>(3) (4)</sup>

Ya que en nuestra unidad, al atender a pacientes con pancreatitis aguda la resucitación con fluidos debe de ser vigorosa y es pilar fundamental del tratamiento, siendo el manejo con soluciones cristaloides, en la gran mayoría de los manejos se usa soluciones con concentraciones supra fisiológicas de cloro. Por lo que es necesario conocer si existe relación en nuestra población con pancreatitis aguda e hipercloremia con más días de estancia hospitalaria, sin encontrar publicaciones respecto al tema en buscadores médicos como PUbMed. Hasta el momento solo se ha realizado un estudio en la población mexicana de hipercloremia y mortalidad, el cual es en pacientes en la unidad de cuidados intensivos de Mérida Yucatán, sin importar patología, así como a nivel internacional existen múltiples estudios donde se asocia la hipercloremia y el mayor tiempo de estancia hospitalaria que condicionan complicaciones como la lesión renal aguda, y mayor mortalidad hospitalaria, en patologías que requieren resucitación hídrica y siendo la pancreatitis aguda un padecimiento crítico, en el cual la resucitación hídrica es pilar de tratamiento, consideramos necesario conocer la correlación y si esta influye en mayor tiempo de estancia hospitalaria, en pacientes con pancreatitis aguda, por niveles de cloro.

A partir de este estudio se podrá determinar si existe tal asociación, así como de manera secundaria podríamos conocer con que soluciones intravenosas estamos manejando a nuestros pacientes, y si influyen en la morbi-mortalidad de la patología.

Al ser un hospital de segundo nivel se cuenta con un laboratorio, para determinar las 24hrs del día niveles séricos de cloro, por lo que se considera factible que todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis se les tomara electrolitos séricos iniciales y seriados.

## JUSTIFICACIÓN.

Al ser la pancreatitis aguda una patología común en nuestro servicio de urgencias, donde la administración de soluciones intravenosas de forma enérgica es pilar fundamental del tratamiento, las guías más recientes de pancreatitis recomiendan el uso de soluciones balanceadas, y en nuestra guía de práctica clínica no se menciona o recomienda el uso de alguna en específico; se ha observado que la solución salina 0.9% o mal llamada solución fisiológica es utilizada de forma general para todas las patologías; y esto por lo general se debe a la enseñanza en las escuelas, costumbre y el desconocimiento de los efectos adversos, o por carencia de diferentes tipos de cristaloide en los Hospitales, lo que hace que en nuestra institución continúe siendo la primera opción en las reanimaciones hídricas en el servicio de urgencias.

El uso de soluciones con concentraciones supra fisiológicas de cloro en la resucitación con fluidos es un tema que a nivel mundial en los últimos años ha estado llamando la atención, de acuerdo a que la gran mayoría de bibliografía referente al uso de solución salina 0.9% sigue siendo la tendencia para reanimar sin embargo, conlleva efectos adversos fisiopatológicos, demostrados en estudios experimentales con animales y personas sanas. Tan solo cada año se infunden 10 millones de litros de solución salina 0.9% por vía intravenosa en el reino unido, sin contar con estadísticas en nuestro país.

Se ha demostrado que la administración de solución salina 0.9% produce hipercloremia patológica, la cual aumenta la mortalidad hospitalaria, produce lesión renal aguda con mayores requerimientos de terapia sustitutiva, aumenta interleucinas de la respuesta inflamatoria, todo esto condiciona mayores tiempos de estancia tanto en unidades de terapia intensiva como hospitalaria, siendo demostrada en pacientes críticos, sepsis, trauma mayor y en cirugía no cardiaca. Por lo que se pretende determinar si los niveles séricos de cloro elevado posterior a la reanimación aumenta el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes con pancreatitis aguda y de esta forma determinar estrategias internas para un adecuado tratamiento.

Es importante investigar si el papel que juegan las variaciones de niveles de cloro en este tipo de pacientes, puede aplicar en nuestra población y en específico a la pancreatitis aguda, de aquí la importancia de establecer la relación de la hipercloremia o delta de cloro con mayor tiempo de estancia hospitalaria, de





demostrarse, se podrá establecer un monitoreo más estrecho de niveles de cloro desde el inicio de la atención del paciente en los servicios de urgencias, pudiendo ser un marcador pronóstico. Lo cual daría la pauta para llevar un tratamiento individualizado y tratando de utilizar soluciones balanceadas, con disminución en la estancia hospitalaria de nuestros pacientes.



### **PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

¿Estará la hipercloremia asociada a más días de estancia hospitalaria en pacientes adultos con pancreatitis aguda en sala de Urgencias ?

### **HIPÓTESIS.**

Existe una asociación positiva entre hipercloremia - delta de cloro y días de estancia hospitalaria en pacientes adultos con pancreatitis aguda, del H.G.Z. # 50. S.L.P.

## **OBJETIVOS.**

### **General:**

Determinar si la hipercloremia/delta de cloro, está asociada a más días de estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda en HGZ #50

### **Específicos:**

- Determinar niveles de cloro en pancreatitis aguda al inicio
- Determinar los niveles de cloro 24 horas de inicio tratamiento medico
- Determinar Delta de Cloro
- Determinar días de estancia hospitalaria de pacientes con pancreatitis aguda
- Determinar la asociación de delta de cloro y días de estancia hospitalaria de pacientes con pancreatitis aguda

### **Secundarios:**

- Correlacionar delta de cloro, con apache II.
- Determinar la mortalidad hospitalaria en pancreatitis aguda
- Determinar la asociación de hipercloremia o delta de cloro y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda del HGZ 50
- Determinar complicaciones y motivo de egreso

## SUJETOS Y MÉTODOS.

### METODOLOGÍA DEL PROCESO:

Se desarrolló el protocolo de investigación y fue sometido a evaluación por el comité local de Ética del IMSS, SLP.

Una vez aprobado el proyecto de investigación por el comité local de investigación y ética, se solicitó autorización a la directora del Hospital para poder llevar a cabo el estudio.

1. Se identificó en archivo clínico al paciente candidato a ingresar al estudio, siendo todo paciente adulto con diagnóstico de pancreatitis aguda
2. Se verifico que se haya solicitado niveles séricos de Cloro a su ingreso a urgencias y a las 24-36 horas siendo utilizado para su medición en laboratorio el equipo Roche Hitachi automatizado modelo MODULAR EVO en el módulo P 800 con calibración para la medición de electrolitos séricos cada 24hrs.
3. Se revisaron expedientes.
4. Se recolectaron los datos necesarios del paciente y niveles de séricos de cloro, en el expediente y su seguimiento durante su estancia hospitalaria en el formato de recolección de datos (**anexo 2**).
5. Una vez completada la muestra, se realizó un análisis estadístico con cálculos de estadística descriptiva Ingresando la información a una base de datos para ser analizado con el programa R Studio 1.0.153.
6. Se graficaron los resultados, y se elaboró el escrito final.

### MÉTODOS

Tipo de estudio:

Analítico

Diseño de estudio:

Retrospectivo

Universo de Investigación:

Hospital General de Zona 50



Unidad de estudio:

Pacientes que ingresen al área de urgencias de HGZ 50 S.L.P. con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Lugar de estudio:

Hospital General de Zona No. 50 Instituto Mexicano del Seguro Social. San Luis Potosí.

Tipo de muestreo:

No probabilístico, por conveniencia.

Cálculo de muestra: Se incluirán a todos los pacientes ingresados de urgencias a hospitalización con diagnóstico de pancreatitis aguda en el periodo de enero de 2015 a diciembre de 2016.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN.**

Criterios de Inclusión:

1. Todos los pacientes adultos con diagnóstico de pancreatitis aguda en el servicio de urgencias HGZ 50
2. Pacientes con determinación de niveles séricos de cloro al ingreso a urgencias del HGZ 50

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes referidos de otras unidades con diagnóstico de pancreatitis aguda y que ya recibieron tratamiento inicial.

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no cuenten con electrolitos séricos a su ingreso a urgencias HGZ 50.

### **VARIABLES.**

Dependiente:

- Días de estancia hospitalaria de pacientes con pancreatitis aguda.

Independiente:

- Hipercloremia

*Tabla 3 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES*

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN CONCEPTUAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>
Género	Conjunto de características físicas, biológicas anatómicas y fisiológicas de los seres humanos que los define como hombre o mujer	Cualitativa	Nominal	Género	1. Masculino  2. Femenino
Edad	Años transcurridos a partir del nacimiento del paciente	Cuantitativa	Continua	Años	18 – 90 años.
Hipercloremia	Niveles de cloro por arriba de 110 mEq/dl	Cuantitativa	Continua	mEq/dl	
Delta de cloro	Relación entre cloro al ingreso y las 24-36 horas	Cuantitativa	Continua	mEq/L	
Días de estancia hospitalaria	El número de días desde su llegada al servicio de urgencias hasta egreso del paciente del hospital.	Cuantitativa	Continua	Días	0-30
APACHE II	Es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades (Knaus et al., 1985)	Cuantitativa	Continua		0-59 puntos



## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Pacientes adultos consecutivos en el área de urgencias de HGZ 50 IMSS SLP con diagnóstico de PA de enero de 2015 a diciembre de 2016.

Se estudiaron las variables: género, edad, etiología de pancreatitis, gravedad, cloro inicial, y a las 24 horas, diferencia del cloro, APACHE II inicial y a las 24 horas, DEH, cirugía, complicaciones, mortalidad, tipo de solución y volumen utilizado.

Se utilizó R Studio 1.0.153, se determinó normalidad y se realizaron correlaciones y comparaciones entre las variables.

### **ÉTICA.**

Es una investigación sin riesgo ya que no se realiza intervención clínica solo con antecedentes patológicos obtenidos en el interrogatorio directo del paciente o del familiar responsable y del expediente clínico se obtendrán los resultados de laboratorio.

Según la declaración de helsinki, el presente estudio consideró las recomendaciones para la investigación biomédica en seres humanos, la cual se adaptó en la 18ª asamblea médica mundial en la declaración de helsinki en 1964.

Conforme a la norma oficial de investigación, se sujetó a su reglamentación ética y se respetó la confidencialidad de los datos asentados en el protocolo. el estudio representa bajo riesgo para los pacientes, ya que la información se obtendrá de las notas médicas y resultados de laboratorio obtenidos dentro del servicio de urgencias.

este trabajo se apega a lo establecido en la ley general de salud, en su título quinto, capitulo unico, art 100, este protocolo de investigación se desarrollará conforme a lo siguiente:

- N. deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- ii. podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- iii. podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- iv. sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
- v. las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

El protocolo de investigación fue revisado por el comité de investigación y ética médica local para su autorización y validación previa.

Se garantizó la confidencialidad de la información obtenida del expediente clínico.



## RESULTADOS.

Se trata de un estudio retrospectivo de 110 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda (PA) realizado en el Hospital General de Zona N. 50 en un rango de edad de 16 a 88 años de edad, con una media 55.7 y desviación estándar (DE) de 17.7, de los cuales 57% fueron femeninas (63 pacientes) y 43% (47 pacientes) masculinos, con etiología dominante de causa biliar con 75%, seguida por triglicéridos con 15%, alcohólica 9%, de causa idiopática el 7%, otras causas 3%, y por ultimo medicamentosa 1%.

Independientemente de su etiología se clasifico la severidad de acuerdo a los criterios de Atlanta donde nuestros pacientes tuvieron una presentación leve 71%, 11% moderadamente severa y 18% severa.

El objetivo principal del estudio fue valorar los niveles de cloro al inicio y a las 24 horas de estancia hospitalaria, y posteriormente obtener un delta de cloro para valorar si existe relación con los días de estancia hospitalaria, encontrando rangos de cloro inicial de 69.3 a 109mEq/dL, una mediana de cloro inicial de 96.1 IQR 5.5, cloro de 24 horas de 82.6 a 115 y mediana 103 IQR 6.6, y un delta de cloro con rangos de 0 a 33.3mEq/dL y una mediana de 6.6 IQR 5.

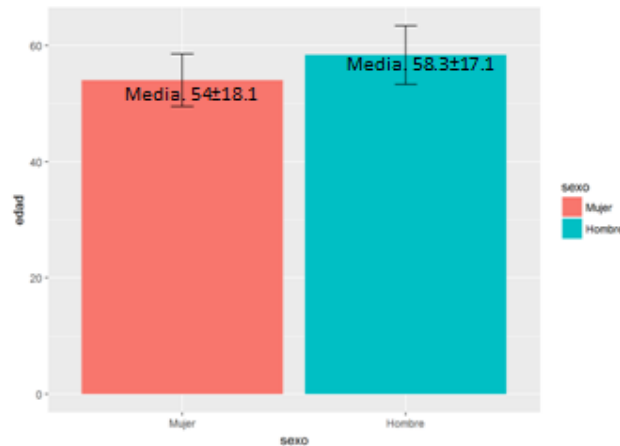
Se registraron cuales soluciones se utilizan de forma predominante, en la reanimación en las primeras 24 horas, de los cristaloides que se utilizaron predomino la Solución Salina 0.9% en 53%, seguida del uso combinado donde la solución salina predomina sobre la Hartman en 22% y Hartmann sobre salina en 13%, mientras que la solución Hartmann aislada es la menos usada con un 13%. Posteriormente se valora cuantos mililitros se administraban en 24 horas con un rango de 2000 ml a 7200 ml en 24 horas, una media de  $4,069 \pm 994$ .

Respecto a días de estancia hospitalaria (DEH) los pacientes estuvieron ingresados entre 1 a 50 días con una media de  $9.5 \pm 6.9$  días, de los cuales 83% (75 pacientes) no presento complicaciones y 25% (27 pacientes) de estos si las presento, las cuales fueron locales y sistémicas sin distinción en el estudio. Se realizó escala APACHE II inicial y las 24 horas, para determinar estado de gravedad donde se demuestra un APACHE II inicial con rango de 0 a 31 puntos, media de  $7.8 \pm 5.8$ , y APACHE II a las 24 horas de 0 a 32 puntos y media de  $7.3 \pm 7.4$ .

Por último se determinó la causa de egreso de hospital, los cuales el 16% (18 pacientes) fueron por defunción y 84% (92 pacientes) alta por mejoría.

Se observa una distribución similar entre poblaciones masculinas y femeninas en patología por pancreatitis así como similitud en cuanto a la edad con una media en género femenino de  $54 \pm 18.1$  y de género masculino de  $58.3 \pm 17.1$ . Grafica 1.

## Distribución por edad y genero



### 1 DISTRIBUCION POR EDAD Y GÉNERO

En cuanto a la etiología dividida por género se observa una distribución homogénea en cuanto causa biliar y por hipertrigliceridemia; pero el 100% de las causas de pancreatitis alcohólica se presentaron en pacientes masculinos y por el contrario la causa medicamentosa y otras (inmunológicas) se presentaron en pacientes femeninas. *Tabla 4*

*Tabla 4 ETIOLOGÍA DE PANCREATITIS DIVIDIDA POR GÉNERO.*

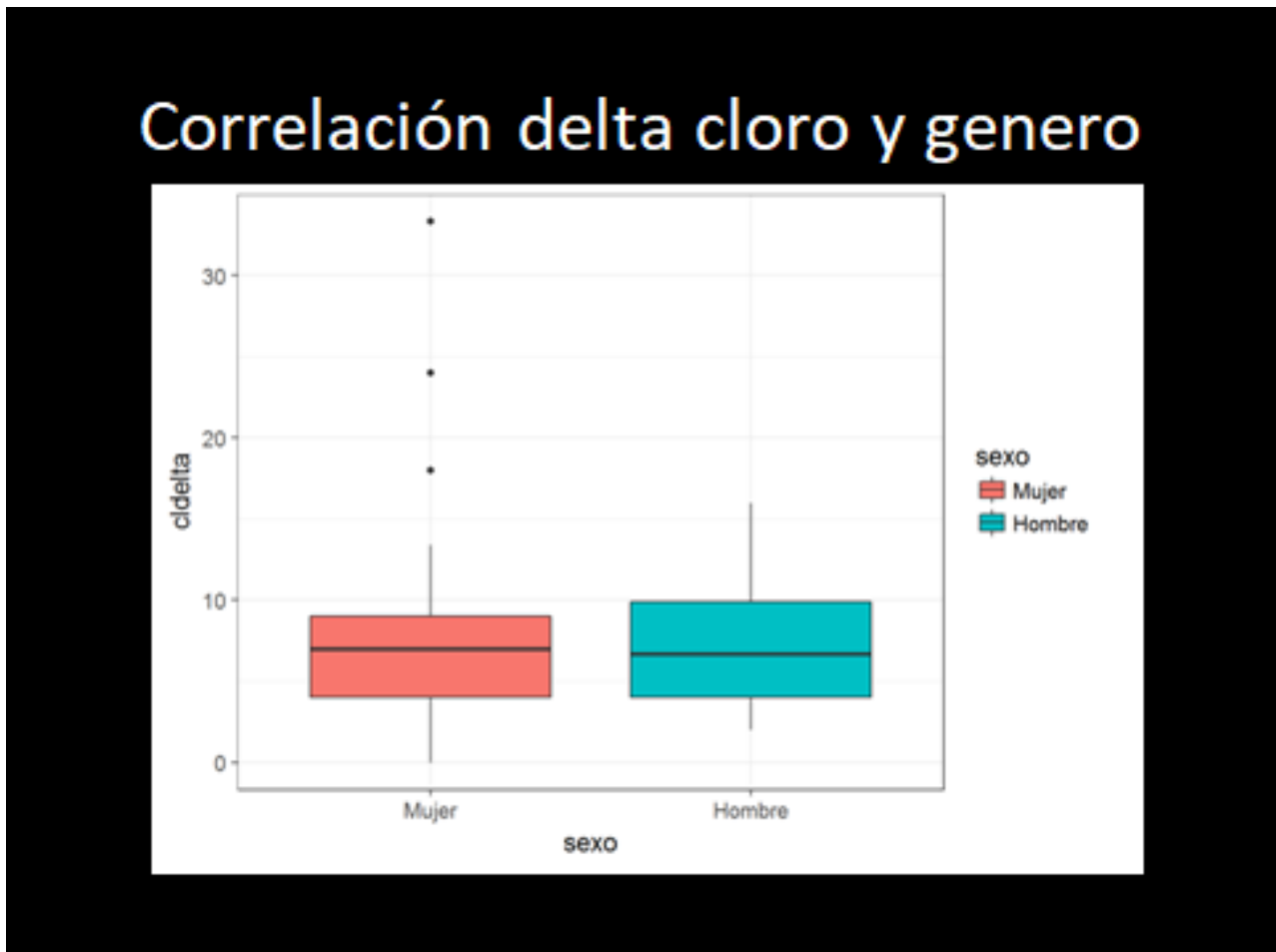
Etiología	Número total de pacientes N=110 (%)	Sexo=Mujer N=63 (%)	Sexo=Hombre N=47 (%)
-Biliar	75 (68)	45 (71)	30 (64)
-Alcohólica	9 (8)	0	9 (19)
-Triglicéridos	15 (14)	10 (16)	5 (11)
-Medicamentosa	1 (1)	1 (2)	0
-Idiopática	7 (6)	4 (6)	3 (6)
-Otras	3 (3)	3 (5)	0

La presentación de la pancreatitis de acuerdo a los criterios de Atlanta 2012 se observa una distribución homogénea de los casos de pancreatitis leve, moderadamente severa y grave. Tabla 5

*Tabla 5 PRESENTACIÓN DE PANCREATITIS DIVIDA POR SEXO.*

Gravedad	Número total de pacientes N=110 (%)	Sexo=Mujer N=63 (%)	Sexo=Hombre N=47 (%)
-Leve	78 (71)	48 (76)	30 (64)
-Moderadamente severa	12 (11)	7 (11)	5 (11)
-Severa	20 (18)	8 (13)	12 (25)

En cuanto a la correlación entre delta de cloro y género no se observó una significancia estadística con una P de 0.62.



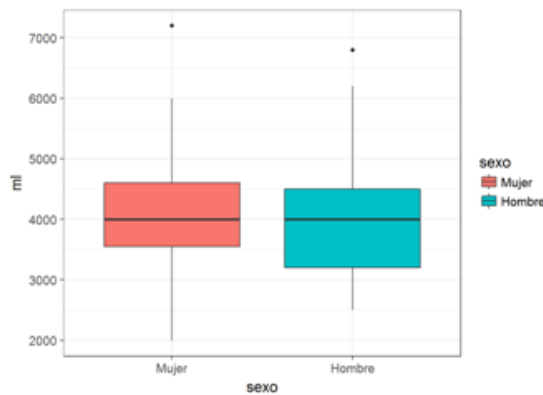
En los días de estancia se nota en la gráfica que esta no estuvo influenciada o presento una diferencia significativamente estadística en cuanto al sexo.



3 DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA Y GENERO

Se realizó una comparación entre la cantidad de mililitros administrados de cristaloides y sexo sin encontrar una diferencia significativa estadística, con una p de 0.58.

### Comparativa sexo y cantidad de líquidos administrados en 24 horas

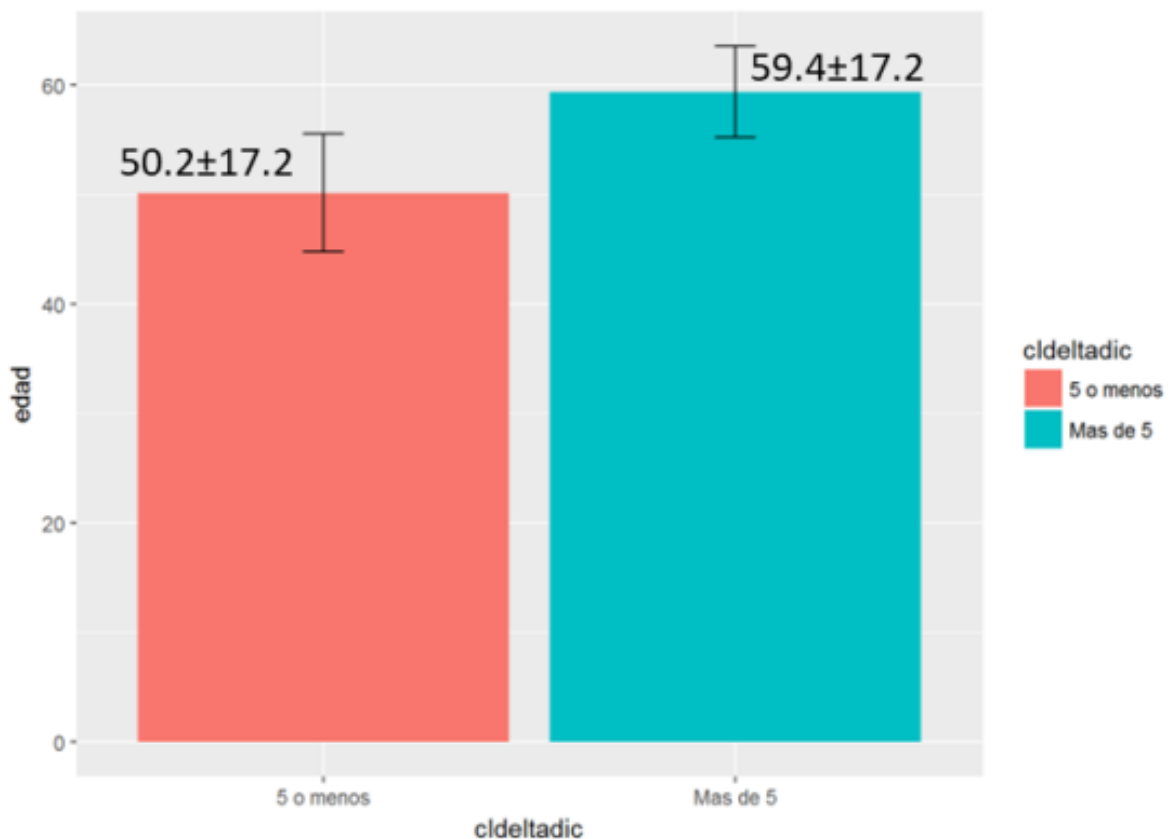


4 LIQUIDOS ADMINISTRADOS Y GENERO

En cuanto al delta de cloro ( $\Delta\text{Cl}$ ) se dicotomizó con un punto de corte de  $>5\text{mEq/dL}$  los cuales representaron 38% (42 pacientes) y el restante 62% (68 pacientes) presentaron  $\leq 5\text{mEq/dL}$ .

Al realizar una tabla comparativa de  $\Delta\text{Cl}$  con la edad de los pacientes como se puede observar en la gráfica a mayor edad mayor  $\Delta\text{Cl}$  de los pacientes con una  $P=0.007$ , con una media de  $50.2\pm 17.2$  años para pacientes con  $\Delta\text{Cl} \leq 5$ , y una media de edad de  $59.2\pm 17.2$  años para  $\Delta\text{Cl} > 5$ .

## Comparativa delta de cloro y edad



5 DELTA DE CLORO Y EDAD

También se observó que la distribución de las etiologías fué diferente estadísticamente ( $P=0.04$ ) en los grupos de  $\Delta\text{Cl}>5\text{mEq/dL}$ , predominando en este la causa Hipertrigliceridemia, y en el grupo de  $\Delta\text{Cl}\leq 5\text{mEq/dL}$  predomina la causa idiopática.

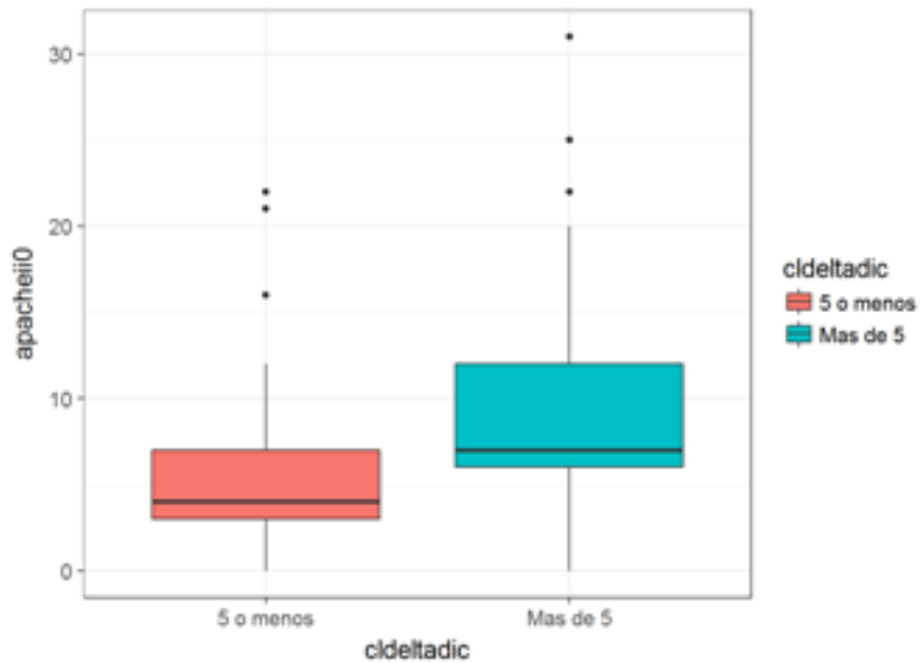
Tabla 6.

*Tabla 6 ETIOLOGÍA Y RELACION CON DELTA DE CLORO*

Etiología	N=110 (%)	DeltaCl $\leq$ 5 N=42 (%)	DeltaCl $>$ 5 N=68 (%)	Valor de P
-Biliar	75 (68)	26 (62)	49 (72)	0.042
-Alcohólica	9 (8)	3 (7)	6 (9)	
-Triglicéridos	15 (14)	4 (9)	11 (16)	
-Medicamentosa	1 (1)	1 (2)	0 (0)	
-Idiopática	7 (6)	6 (14)	1 (1)	
-Otras	3 (3)	2 (5)	1 (1)	

Se observa en la gráfica que el grupo de  $\Delta\text{Cl}>5\text{mEq/dL}$  presenta una mediana de APACHE II inicial mayor al grupo  $\leq 5\text{mEq/dL}$ , de forma estadísticamente significativa (7 vs 4 puntos,  $P=0.008$ ).

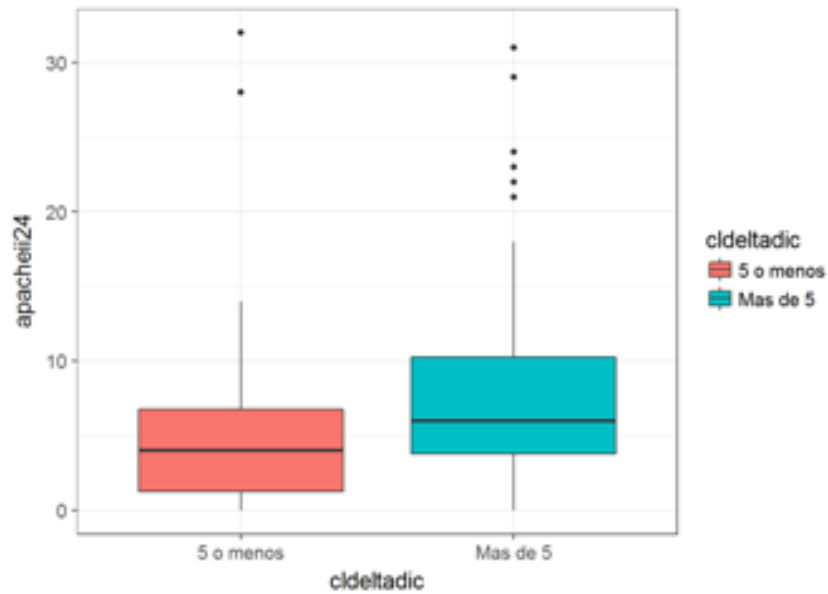
## Delta de cloro y apache II inicial.



6 DELTA DE CLORO Y APACHE II INICIAL

De igual forma se observó que el APACHE II a las 24 horas fué mayor en el grupo de  $\Delta\text{Cl} > 5 \text{ mEq/dL}$  con significancia estadística, (6 vs 4 puntos,  $P=0.011$ ).

## APACHE II 24 horas y delta de cloro

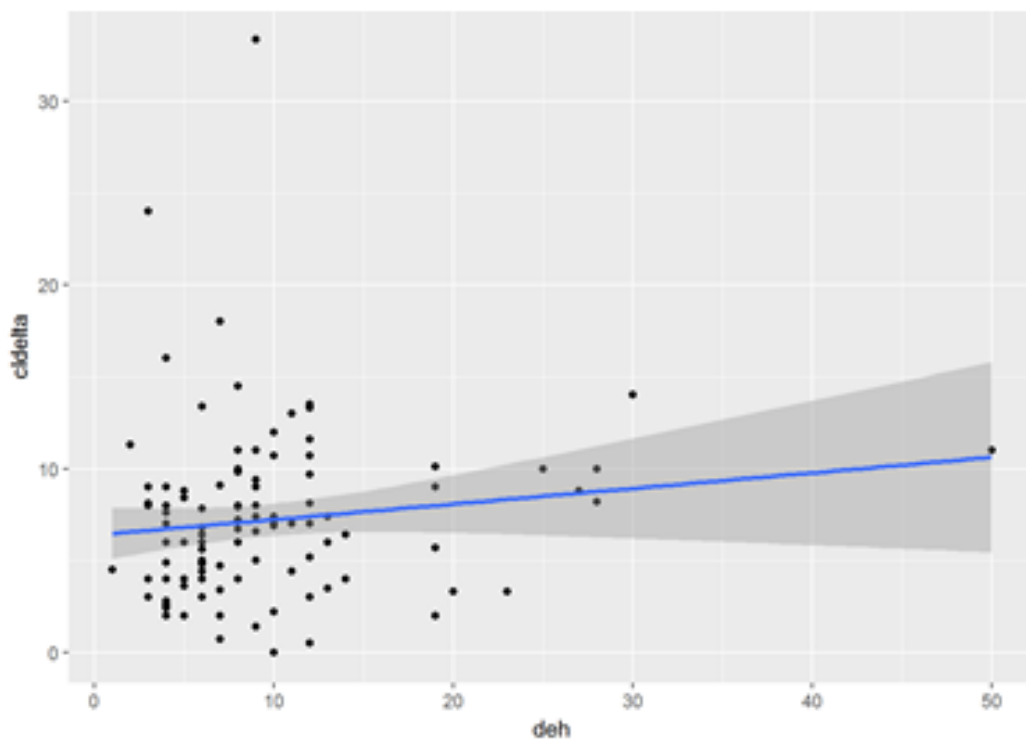


APACHE II 24 HORAS Y DELTA DE CLORO



Se realizó correlación entre  $\Delta$ Cl y DEH para determinar nuestro objetivo primario a través de una prueba de correlación de Rho Spearman en la cual se obtuvo un coeficiente de 0.188 (IC95% 0.001-0.363, P=0.048) con significancia estadística, la cual se grafica con una tabla de dispersión (gráfica 9) donde se puede observar que la mayoría de los pacientes se encontraron entre los días 5-12 días de estancia hospitalaria, pero probablemente presenta valor estadístico por la presencia de un punto de empalancamiento el cual representa un paciente con 50 días de estancia hospitalaria y delta de cloro de 12.

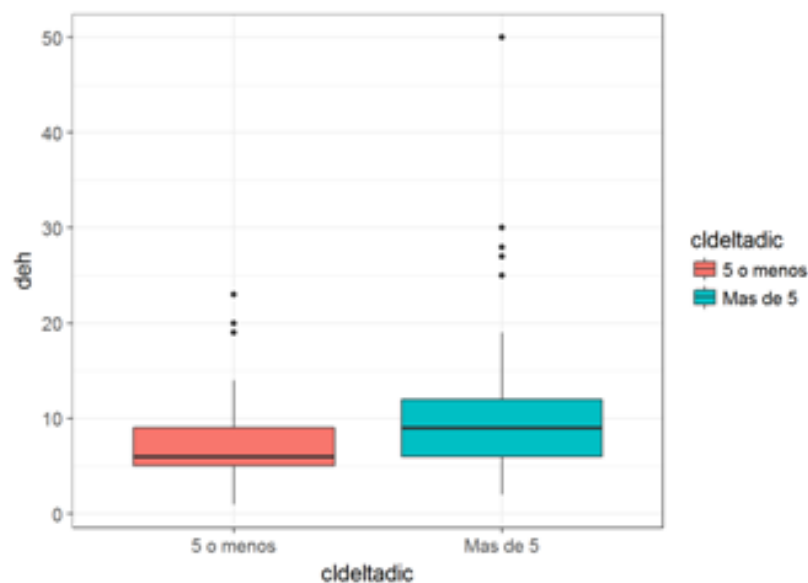
## Tabla de dispersión. Correlación delta de cloro y días de estancia hospitalaria



Grafica 7 CORRELACION DELTA DE CLORO Y DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA

Al presentar significancia estadística la correlación anterior, se hizo la comparación de DEH en pacientes con  $\Delta\text{Cl} > 5 \text{ mEq/dL}$  y  $\leq 5 \text{ mEq/dL}$ , en el grupo de  $\Delta\text{Cl} \leq 5$  la mediana fué 6 IQR 4 días, comparado con 9 IQR 4 días del grupo de  $\Delta\text{Cl} > 5$ , con una P estadísticamente significativa de 0.02 por método de U Mann Whitney. Como conclusión, el hecho de tener  $\Delta\text{Cl} > 5 \text{ mEq/dL}$  se asocia a mayor días de estancia hospitalaria.

## Días de estancia hospitalaria y delta de cloro dicotomizado



8 DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA Y DELTA DE CLORO DICOTOMIZADO

Se identificó una tendencia a presentar  $\Delta\text{Cl} > 5 \text{mEq/dL}$  con el uso de Solución Salina 0.9% (56% vs 48%), sin llegar a la significancia estadística ( $P=0.0557$ ).

Tabla 7

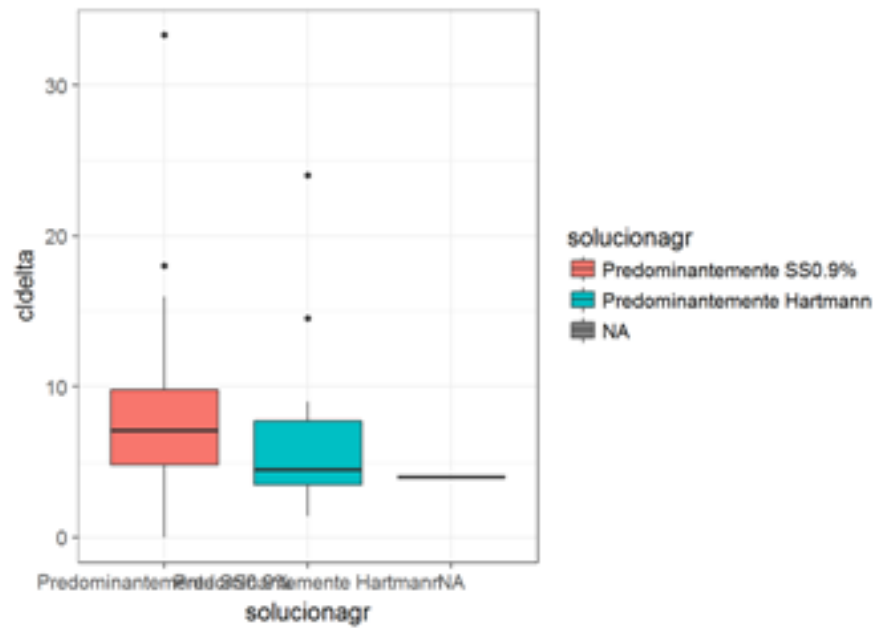
*Tabla 7 SOLUCIÓN UTILIZADA Y DELTA DE CLORO*

Solución	N=110 (%)	DeltaCl $\leq$ 5 N=42 (%)	DeltaCl $>$ 5 N=68 (%)	Valor de P
-SS0.9%	58 (53)	20 (48)	38 (56)	0.0557
-Hartmann	13 (12)	9 (21)	4 (6)	
-				
SS0.9%>Hartmann	24 (22)	6 (14)	18 (26)	
-				
Hartmann>SS0.9%	14 (13)	6 (2)	8 (12)	
-Otras	1 (1)	1 (2)	0	

Se decidió agrupar en soluciones predominante salina vs soluciones predominante Hartmann, donde el grupo predominante salino tuvo una mediana de  $\Delta\text{Cl}$  de

7.1mEq/dL vs el grupo predominantemente Hartmann que fue de 4.5, siendo estadísticamente diferentes,  $P=0.013$ .

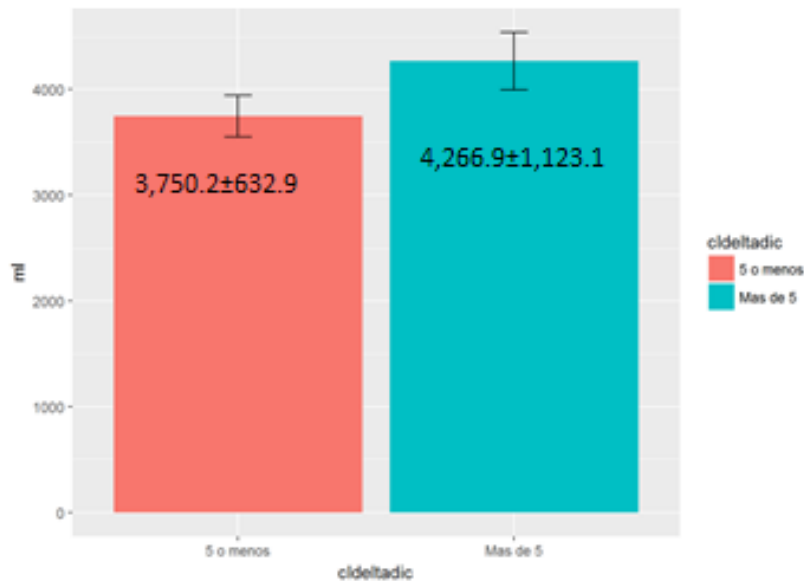
## Delta de cloro y soluciones utilizadas



grafica 9 DELTA DE CLORO Y SOLUCIONES UTILIZADAS

Posterior a ello se analizó la cantidad de mililitros administrados en 24 horas donde se observa que el grupo de  $\Delta\text{Cl} > 5 \text{ mEq/dL}$  presentó mayor media de mililitros (4,266 vs 3,750 mL) con significancia estadística (  $P=0.002$ ).

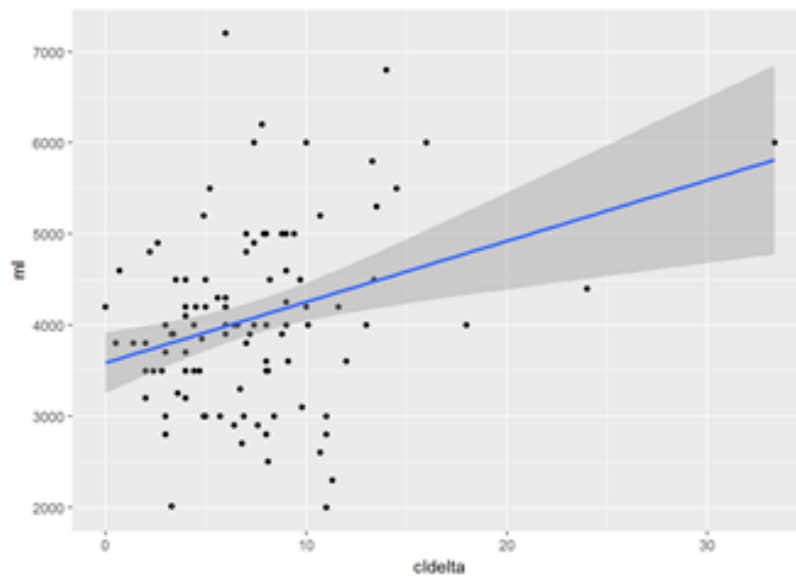
## Delta de cloro y cantidad de mililitros utilizados en 24 horas.



grafica 10 DELTA DE CLORO Y ML UTILIZADOS

Aquí correlacionamos con Rho de Spearman la  $\Delta$ Cl vs el volumen en solución en mL utilizados, con una Rho de 0.26 con intervalo de confianza de 0.08 a 0.43, tampoco atraviesa el 0 por lo que, aunque débil, es estadísticamente significativo con una  $P=0.005$ .

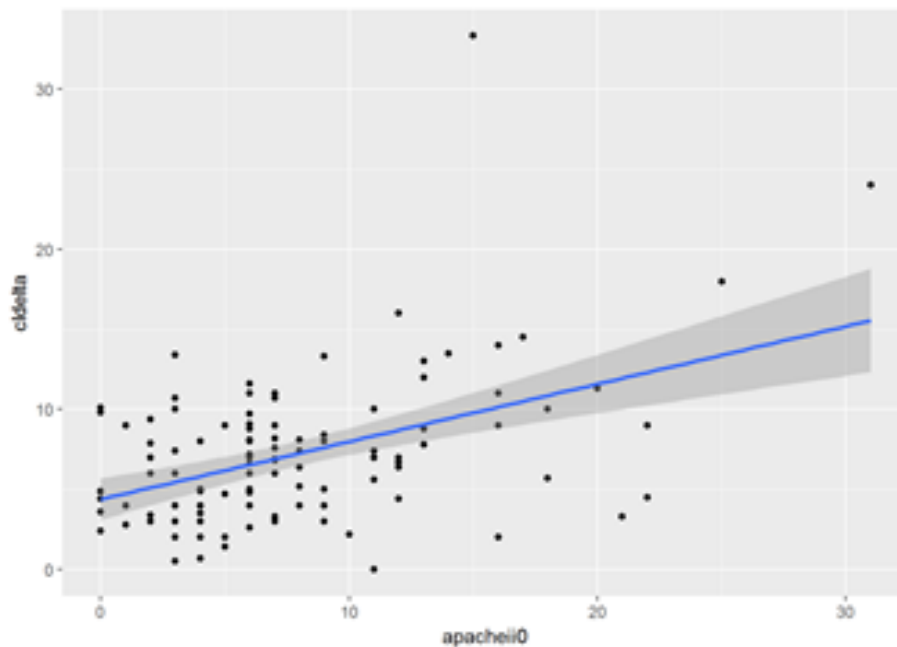
## Delta de cloro y ml utilizados en 24 horas



grafica 11 DELTA DE CLORO Y ML UTILIZADOS EN 24 HORAS

En cuanto a la gravedad de acuerdo a las escalas de APACHE II, se correlacionó APACHE II inicial y  $\Delta$ Cl donde se observa significancia estadística. La correlación de Spearman (dado que no siguen distribución normal), para APACHE II inicial vs  $\Delta$ Cl, con una Rho de 0.34 con IC de 0.16 a 0.49, por lo que es estadísticamente significativa con una  $p=0.0002$

## Correlación APACHEII y delta de cloro



grafica 12 CORRELACION APACHE II Y DELTA DE CLORO

Se realizó una asociación entre  $\Delta\text{Cl} > 5 \text{mEq/dL}$  y mortalidad (19% vs 12%) por método de Chi<sup>2</sup>, se encontró solo una tendencia, sin llegar a significancia estadística,  $P=0.32$ , probablemente por el pequeño tamaño de la muestra, además de una mortalidad global de 16%.

Tabla 8.

*Tabla 8 CAUSA DE EGRESO Y DELTA DE CLORO*

Egreso	N=110 (%)	DeltaCl $\leq$ 5 N=42 (%)	DeltaCl $>$ 5 N=68 (%)	Valor de P
-Vivos	92 (84)	37 (88)	55 (81)	0.32
-Muertos	18 (16)	5 (12)	13 (19)	



## DISCUSIÓN.

En nuestro estudio se observó que la media de edad de presentación de los cuadros de pancreatitis aguda es de  $55.9 \pm 17.7$  lo cual se encuentra dentro de lo reportado Forsmark y col, 2016. Así como de acuerdo a Sarah C Thomasset refiere existe una igualdad en la prevalencia de pancreatitis aguda que se corrobora por nuestro estudio. Donde existe discrepancia es en las etiologías de la pancreatitis ya que de acuerdo a la guía de práctica clínica SSA-011-08 de diagnóstico y manejo oportuno de la pancreatitis aguda, la primera causa es secundaria a etiología biliar con un 40%, mientras que nuestro estudio se reportó de 68% y como segunda causa a nivel nacional es por alcohol, y que en nuestro estudio no se corrobora ya que solo ocupa el 8%, mientras que la pancreatitis secundaria a triglicéridos se reporta con un 14% en nuestro estudio, y a nivel nacional e internacional se considera menos del 3% de los casos por pancreatitis, este hallazgo podría estar determinado por el tipo de población que tiene derecho a seguridad social. Mientras que el resto de las causas sigue los mismos patrones reportados por la guía de práctica clínica SSA-011-08 de diagnóstico y manejo oportuno de la pancreatitis aguda.

En cuanto al uso de soluciones cristaloides de acuerdo a Forsmark y col, recomienda la administración de 2500 ml a 4000 ml en 24 horas, ya que se ha visto una disminución en la morbimortalidad, sin tener un consenso en cuanto a qué solución utilizar, a pesar de que la literatura mundial se inclina para el uso de solución Hartmann de acuerdo a Wu y col con este se logra una disminución de PCR y SIRS cuando son reanimados en las primeras 24 horas con solución Hartmann, en nuestro estudio pudimos constatar que sigue siendo utilizada de primera línea la solución salina 0.9%, a pesar de que múltiples estudios han demostrado que aumenta la morbimortalidad en pacientes críticos, en nuestro estudio se utilizaron la solución salina 0.9% en un 53% de los pacientes y solo un 13% de los pacientes se les administró solución Hartmann y es de llamar la atención que 36% de los pacientes se les dio un manejo dual (solución salina 0.9% más Hartmann). En cuanto a la cantidad de mililitros utilizados se obtuvo un rango de 2,000 hasta 7,000 ml, con una media de 4,069 ml, que la media estaría dentro de los lineamientos sugeridos por las sociedades americanas y canadienses.



La administración de soluciones con concentraciones de cloro elevadas está siendo fuente de estudio por lo que de acuerdo a *Nerya y col* el incremento de 5 mEq/L del cloro a las 72, se asoció con un aumento de 37% de probabilidades de mortalidad hospitalaria en pacientes sépticos, lo cual se trató de transpolar a la reanimación inicial en pacientes con pancreatitis sin existir estudios previos, con lo cual obtuvimos una significancia estadística en cuanto a mayor delta de cloro se asocia a mayor días de estancia hospitalaria, y en cuanto a mortalidad existe una tendencia sin presentar significancia, probablemente por el tamaño de la muestra. Así como se relacionó el delta de cloro a gravedad por APACHE II donde se demostró que existe significancia estadística, en cuanto a mayor delta de cloro mayor APACHE II.

## **LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.**

**Limitaciones:** La población del estudio es pequeña para la realización de un análisis de mortalidad.

No se pudo obtener más pacientes por falta de laboratorios iniciales las 24 horas.

### **Nuevas perspectivas**

El presente estudio sirve como base para nuevos protocolos donde se estudió la importancia del cloro, en la reanimación de pancreatitis, los cuales se pueden realizar prospectivos y de mayor duración.



## **CONCLUSIONES.**

No se demostró estadísticamente que la reanimación de soluciones ricas en cloro presentaran elevación de los niveles de cloro pero en nuestro estudio se determinó que la presencia de un delta de cloro a las 24 horas mayor a 5 mEq se correlaciona con mayores días de estancia hospitalaria, así como mayor severidad por escala de APACHE II al ingreso. Un delta de Cloro mayor se relacionó con mayor volumen utilizado durante la reanimación hídrica

Se necesitan más estudios para determinar apropiadamente la causalidad del delta de Cl en el comportamiento de la pancreatitis aguda, sin embargo, es un dato que se debe tener en cuenta en su manejo.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. salud, secretaria de. [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx). [En línea] 2012. [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/011\\_GPC\\_PancreatAguda/SSA-011-08\\_PANCREATITIS\\_AGUDA.EVR.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/011_GPC_PancreatAguda/SSA-011-08_PANCREATITIS_AGUDA.EVR.pdf).
2. *Acute Pancreatitis*. Forsmark, Chris E., Swaroop Vege, Santhi and Wilcox, C. Mel., 20, s.l. : New England Journal of Medicine., 2016, Vol. 375. p.1972-1981.
3. *Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis*. Greenberg, Joshua A., Hsu, Jonathan, Bawazeer, Mohammad, Marshall, John, Friedrich, Jan O., Nathens, Avery, Coburn, Natalie, May, Gary R., Pearsall, Emily and McLeod, Robin S. 2, s.l. : Canadian journal of surgery, 2016, Vol. 59. p 128-140.
4. *American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis*. Tenner, Scott, Baillie, John, DeWitt, John and Vege, Santhi Swaroop. 9, s.l. : The American Journal of Gastroenterology, 2013, Vol. 108. p. 1400-1415.
5. *Pathophysiological mechanisms in acute pancreatitis: Current understanding*. Singh, Pankaj and Garg, Pramod Kumar. 3, s.l. : Indian Journal of Gastroenterology, 2016, Vol. 35.
6. *Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus*. Banks, Peter A, Bollen, Thomas L, Dervenis, Christos, Gooszen, Hein G, Johnson, Colin D, Sarr, Michael G, Tsiotos, Gregory G and Vege, Santhi Swaroop. 1, s.l. : Gut, 2012, Vol. 62.
7. *Signal transduction, calcium and acute pancreatitis*. Sutton R, Criddle D, Raraty MG, Tepikin A, Neoptolemos JP, Petersen OH. s.l. : Pancreatology. , 2003, Vol. 3 . 497–505.
8. *NAADP mobilizes calcium from acidic organelles through two-pore channels*. Calcraft PJ, Ruas M, Pan Z., s.l. : Nature, 2009, Vol. 459. pp. 596-600.
9. *Zymophagy, a novel selective autophagy pathway mediated by VMP1-USP9x-p62, prevents pancreatic cell death*. Grasso D, Ropolo A, LoRe A, et al. s.l. : J Biol Chem, 2011, Vol. 286.
10. *Impaired autophagic flux mediates acinar cell vacuole formation and trypsinogen activation in rodent models of acute pancreatitis*. Mareninova OA, Hermann K, French SW., s.l. : J Clin Invest. , 2009, Vol. 119.
11. *Mitochondrial injury in pancreatitis*. Mukherjee R, Criddle DN, Gukovskaya A, Pandol S, Petersen OH, Sutton R. s.l. : Cell Calcium. , 2008, Vol. 44.
12. *Mechanisms of sepsis induced cardiac dysfunction*. Rudiger A, Singer M. s.l. : Crit Care Med, 2007, Vol. 35.

13. *CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome.* Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE. s.l. : Int J Pancreatol , 1995, Vol. 18.
14. *Mortality prognostic factors in acute pancreatitis .* Popa CC, Badiu DC, Rusu OC, Grigorean VT, Neagu SI, Strugaru CR. 4, s.l. : Journal of Medicine and Life , 2016, Vol. 9. pp. 413-418.
15. *Predictors of mortality in acute pancreatitis: a retrospective study.* Jordanov P, Grigorov G. s.l. : Webmed Central Pancreatology, 2012.
16. *Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis.* Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH. 8 , s.l. : Clin Gastroenterol Hepatol , 2011, Vol. 9.
17. *Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution?* Lipinski, M., Rydzewka, A., Rydzewka, A., Rydzewka, G. 31, s.l. : World Journal of Gastroenterology, 2015, Vol. 21.
18. *Chloride: The queen of electrolytes?* Berend, K., van Hulsteijn, L. and Gans, R. 3, s.l. : Elsevier BV, 2012, European Journal of Internal Medicine, Vol. 23, págs. 23(3), pp.203-211.
19. *Hyperchloremia is associated with 30-day mortality in major trauma patients: a retrospective observational study.* Lee, J., Hong, T., Lee, K., Jung, M., Lee, J. and Lee, S. 2016, Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine , pág. 24(1).
20. *Hyperchloremia – Why and how.* Nagami, Glenn T. 4, s.l. : Elsevier B.V. Nefrologia, 2016, Vol. 36. 10.1016/j.nefro.2016.04.001.
21. *Bench-to-bedside review: Chloride in critical illness.* Yunos NM, Bellomo R, Story D, Kellum J. s.l. : Crit Care, 2010, Vol. 14.
22. *Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill.* Boniatti M, Paulo R.C. Cardoso MD,. s.l. : Journal of Critical Care, 2011, Vol. 26.
23. *Stewart and beyond: new models of acid-base balance.* HE., Corey. s.l. : Kidney Int, 2003, Vol. 64. p 777-787..
24. *Actualidades del equilibrio ácido base.* Carrillo R., Visoso P. 1, s.l. : medigraphic, 2006, Vol. 29. pp 291-293.
25. *Asociación de los niveles elevados de cloro plasmático, en la gravedad y mortalidad de pacientes adultos en la Unidad de Cuidados Intensivos.* Aguilar M., Castillo A., Góngora J., López V., Cetina M., 1, s.l. : Medigraphic, 2015, Vol. 29. p 13-21.



26. *Association of Hyperchloremia With Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients.* Neyra, J., Canepa-Escaro, F., Li, X., Manllo, J., Adams-Huet, B., Yee, J., & Yessayan, L. 2015, Vol. 43.
27. *Association of plasma chloride values with acute kidney injury in the critically ill – a prospective observational study.* Marttinen, M., Wilkman, E., Petäjä, L., Suojaranta-Ylinen, R., Pettilä, V. and Vaara, S. T. 6, s.l. : Acta Anaesthesiol. Scand, 2016, Vol. 60.
28. *Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS.* Shaw, Andrew D., Raghunathan, Karthik, Peyerl, Fred W., Munson, Sibyl H., Paluszkiwicz, Scott M. and Schermer, Carol R. 12, s.l. : Intensive Care Medicine. Springer Nature, 2014, Vol. 40. p 1897-1905.
29. *The history of 0.9% saline .* Awad, Sherif, Allison, Simon P. and Lobo, Dileep N. 2, s.l. : Clinical Nutrition, 2008, Vol. 27. p 179-188.
30. *Volumen substitution mit NaCl 0,9 %2015. .* Kümpers, P. 7, s.l. : Der Internist. , 2015, Vol. 56. p773-778.
31. *Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: A propensity-matched cohort study.* McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, et al. 2, s.l. : Anesth Analg , 2013, Vol. 117.
32. *Rapid Saline Infusion Produces Hyperchloremic Acidosis in Patients Undergoing Gynecologic Surgery.* Scheingraber, S., Rehm, M., Sehmisch, C., & Finsterer, U. s.l. : Anesthesiology, 1999, Vol. 5.
33. *Impact of normal saline infusion on postoperative metabolic acidosis. .* MANN, C., HELD, U., HERZOG, S., & BAENZIGER, O. s.l. : Pediatric Anesthesia, 2009, Vol. 19.
34. *The biochemical effects of restricting chloride-rich fluids in intensive care.* Yunos NM, Kim IB, Bellomo R, Bailey M, Ho L, Story D, et al. 11, 2011, Crit Care Med, Vol. 39, págs. 2419-2424.
35. *Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults. .* Yunos, N., Bellomo, R., Hegarty, C., Story, D., Ho, L., & Bailey, M. s.l. : JAMA, 2012, Vol. 308(15).
36. *Saline versus balanced solutions: are clinical trials comparing two crystalloid solutions really needed?* Vincent, Jean-Louis and De Backer, Daniel. 1, s.l. : Critical Care. Springer Nature, 2016, Vol. 20.



## **ANEXOS.**

### **ANEXO 1**

Carta de consentimiento informado.

El presente trabajo no requiere del consentimiento del paciente ni de su representante legal ya que no se realizará intervención directa con el paciente. Se examinarán y recopilará información de los expedientes . Con el compromiso de que los datos personales y recolectados del expediente de los pacientes se mantendrán en confidencialidad y solo para fines de este estudio.



**ANEXO 2**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

PROTOCOLO DE INVESTIGACION:

“HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MAS DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN  
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 50,  
SAN LUIS POTOSI”

Datos generales	
Nombre del paciente:	N.S.S.:
Edad:	Género: Masculino: ( )      Femenino: ( )
Pancreatitis aguda: leve ( ) Moderadamente severa ( ) Severa ( )	
Nivel de cloro sérico al ingreso:	Nivel de cloro sérico a las 24-36 horas de ingreso:
Días de estancia hospitalaria:	
Complicaciones de pancreatitis:	





Motivo de egreso: Mejoría ( ) Traslado a otra unidad ( ) Muerte ( ) Atención en tercer nivel	
Puntaje de APACHE II inicial:	Puntaje APACHE II a las 24 horas del ingreso:
Niveles de urea al ingreso	Niveles de glucosa al ingreso
Niveles de presión parcial de oxígeno al ingreso	Leucocitos iniciales
Solución intravenosa utilizada: -Solución salina 0.9% ( ) cantidad en 24 horas: -Solución Hartmann ( ) cantidad en 24 horas: -Otras soluciones:	



**ANEXO 3**

**CARTA DE AUTORIZACION.**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 50  
SAN LUIS POTOSI, SLP.**



Dr. Jorge Alfredo García Hernández  
CHospital General Zona # 50 S.L.P

**PRESENTE**

Por medio de la presente solicito a Ud. Autorización para llevar a cabo el estudio de investigación cuyo título es: "HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MAS DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 50, SAN LUIS POTOSI"

Este estudio se llevará a cabo en el servicio de urgencias del HGZ No. 50 SLP a su cargo durante el periodo comprendido entre el mes Noviembre - Diciembre del año 2017

Este estudio lo realizare para obtener el título de especialista en medicina de Urgencias Médico-Quirúrgicas, el cual será bajo las normas y estatutos del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como el consentimiento informado por cada paciente que participe en dicho estudio.

Sin más por el momento aprovecho para enviarle un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

San Luis Potosí a 09-11-2017

Dr. Rafael Silva Olvera

Médico Residente de Tercer Grado de Urgencias Medico Quirúrgicas.

MÉXICO  
SECRETARÍA DE SALUD



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2402** con número de registro **17 CI 24 028 082** ante COFEPRIS  
H GRAL ZONA -MF- NUM 1, SAN LUIS POTOSÍ

FECHA **11/09/2017**

**M.E. GUSTAVO IBARRA CABAÑAS**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MÁS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 50, SAN LUIS POTOSÍ**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-2402-39

ATENTAMENTE



**DR.(A). BEATRIZ LEONOR FERNANDEZ RUIZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2402

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



## ANEXO 4

### INFORME TECNICO DESCRIPTIVO

#### OBJETIVO:

Determinar si la hipercloremia está asociada a más días de estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda en HGZ #50

Determinar niveles de cloro en pancreatitis aguda al inicio

Determinar los niveles de cloro 24 horas de inicio tratamiento médico

Determinar Delta de Cloro

Determinar la severidad de la pancreatitis aguda por medio de escala APACHE II

Determinar días de estancia hospitalaria de pacientes con pancreatitis aguda

Determinar la asociación de delta de cloro y días de estancia hospitalaria de pacientes con pancreatitis aguda

Motivo de egreso

ALCANCE: Se realiza en población de adultos con diagnóstico de pancreatitis aguda en derechohabientes del hospital general de zona N. 50 en la ciudad de San Luis Potosí, San Luis Potosí.

#### RESPONSABILIDADES:

DR. Gustavo Ibarra Cabañas médico especialista de medicina de urgencias del IMSS

HGZ no. 50 asesor clínico

M. En c. Dr. Mauricio Pierdant Pérez jefe de departamento de epidemiología de la facultad de medicina UASLP asesor estadístico

#### DESCRIPCION DE LAS ACTIVIDADES

Elaboración del protocolo de investigación



Aprobación de proyecto por el comité local de ética e investigación se solicita autorización al directivo del HGZ No 50 para realizar investigación así como aprobación por jefe de servicio de archivo clínico

Se registran los datos obtenidos así como variables

Se realiza análisis estadístico

Desarrollo y validación fiscal por las autoridades

Publicación

## PRESENTACION DE LA INFORMACION

El indicado por las autoridades correspondientes

## INFORME TECNICO PARCIAL

### DATOS DE ESTUDIO

RAZON SOCIAL DEL USUARIO: Hospital General de zona No 50

PATROCINADOR: No aplica

TITULO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION: HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MÁS DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 50, SAN LUIS POTOSI

NUMERO DE PROTOCOLO: R-2017-2402-39

ESTATUS DE ESTUDIO: Finalizado

NUMERO DE SUJETOS ENROLADOS A NIVEL GLOBAL: 110 Pacientes

NÚMERO DE SUJETOS ENROLADOS A NIVEL LOCAL: 110 Pacientes

FECHA DE PRIMER ENROLAMIENTO A NIVEL LOCAL: 01/junio/2015

FECHA DE CORTE DE ESTUDIO A NIVEL LOCAL 01/junio /2017

CENTRO DE INVESTIGACION PARTICIPANTE IMSS 50 SLP

CENTRO	NO. OFICIO DE AUTORIZACION	RAZON SOCIAL	INVESTIGADOR PRINCIPAL	RESULTADOS	ENROLADOS	CONCLUYERON
1	R-2017-2402-39	Hospital General de Zona 50 Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Gustavo Ibarra Cabañas	110	110	110

#### DESARROLLO DEL ESTUDIO

DOCUMENTO	NO. OFICIO DE AUTORIZACION	FECHA DE AUTORIZACION	FECHA DE IMPLEMENTACION A NIVEL LOCAL
Dictamen del comité local	R-2017-2402-39	09/11/2017	10/11/2017

#### SUJETOS Y METODOS:

Se obtuvieron 110 pacientes, media de edad  $55.9 \pm 17.7$ , 57% mujeres, etiología más frecuente biliar (68%), leves 71%, mortalidad global del 16%, media de DEH de  $8 \pm 5$ , solución mas utilizada Salina al 0.9%, y volumen de  $4 \pm 1.075$  Lt.

Se realizaron pruebas

Cronograma de actividades.

	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre – febrero 2017	Marzo 2017	Abril- octubre 2017	Noviembre 2017	Noviembre- diciembre 2017	Enero -febrero 2018
Diseño de proyecto								
Revisiones de la literatura								
Marco Teórico								
Justificación								
Pregunta de investigación								
Diseño y selección de la muestra.								
Instrumento de recolección								
Ingreso a plataforma SIRELCIS								
Observaciones CLIES								
Aceptación del protocolo y posibles modificaciones de acuerdo a las observaciones por el CLIES								
Recolección y análisis de datos.								
Redacción final del escrito y entrega de tesis								
Difusión en diferentes foros y posible publicación								



## METODOLOGÍA DEL PROCESO

Se desarrolló el proyecto de investigación y fue sometido a evaluación por el comité local de Ética del IMSS, SLP.

Una vez aprobado el proyecto de investigación por el comité local de investigación y ética, se solicitó autorización a la directora del Hospital para poder llevar a cabo el estudio.

Se identificó en archivo clínico al paciente candidato a ingresar al estudio, siendo todo paciente adulto con diagnóstico de pancreatitis aguda

Se verificó que se haya solicitado niveles séricos de Cloro a su ingreso a urgencias y a las 24-36 horas siendo utilizado para su medición en laboratorio el equipo Roche Hitachi automatizado modelo MO DU LAR EVO en el módulo P 800 con calibración para la medición electrolitos séricos cada 24hrs.

Se revisaron expedientes.

Se recolectaron los datos necesarios del paciente y niveles de séricos de cloro, en el expediente y su seguimiento durante su estancia hospitalaria en el formato de recolección de datos.

Una vez completada la muestra, se realizó un análisis estadístico con cálculos de estadística descriptiva Ingresando la información a una base de datos para ser analizado con el programa R Studio 1.0.153.

Se graficaron los resultados, y se elaboró el escrito final

## Resultados



Se obtuvieron 110 pacientes, media de edad  $55.9 \pm 17.7$ , 57% mujeres, etiología más frecuente biliar (68%), leves 71%, mortalidad global del 16%, media de DEH de  $8 \pm 5$ , solución mas utilizada Salina al 0.9%, y volumen de  $4 \pm 1.075$  Lt.

Existió correlacion de DEH con  $\Delta$ Cl con una rho de 0.188 (IC95% 0.001-0.363), (P=0.048), al comparar  $\Delta$ Cl dicotomizada con punto de corte de 5mEq/dL, se encontró diferencia estadísticamente significativa con los DEH (mediana 6 para los <5mEq/dL y 9 para los >5, p=0.023).

Igualmente, el APACHE II inicial fue mayor en pacientes con  $\Delta$ Cl >5 (mediana 4 vs 7, P=0.0008)

### CONCLUSIONES

En este estudio se determinó que pacientes con PA y un  $\Delta$ Cl >5mEq/dL se asoció con mayor DEH, así como mayor severidad por escala de APACHE II al ingreso. Un  $\Delta$ Cl mayor se relacionó con mayor volumen utilizado durante la reanimación hídrica. Se necesitan mas estudios para determinar apropiadamente la causalidad del  $\Delta$ Cl en el comportamiento de la PA, sin embargo, es un dato que se debe tener en cuenta en su manejo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Los referidos Silva - hipercloremia asociada a más días de estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda del hospital general de zona 50, San Luis Potosí.



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2402** con número de registro **17 CI 24 028 082** ante COFEPRIS

H GRAL ZONA -MF- NUM 1, SAN LUIS POTOSÍ

FECHA 11/09/2017

**M.E. GUSTAVO IBARRA CABAÑAS**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**HIPERCLOREMIA ASOCIADA A MÁS DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 50, SAN LUIS POTOSÍ**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-2402-39

ATENTAMENTE



**DR.(A). BEATRIZ LEONOR FERNANDEZ RUIZ**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2402

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL