

Análisis retrospectivo intrahospitalario del requerimiento de líquidos en pancreatitis aguda

Alberto Ríos Zertuche Cáceres,* Diana Elizabeth Calderón Du Pont,** Javier Hernández Buen Abad***

RESUMEN

Antecedentes: La hidratación es fundamental para el tratamiento de la pancreatitis aguda. Se recomienda una hidratación agresiva las primeras 24 horas, aunque varios estudios han demostrado los riesgos de la sobrecarga de líquidos. Falta evidencia sobre la tasa, volumen y duración de la fluidoterapia óptimos en las primeras 48 horas. **Objetivo:** Conforme al volumen de soluciones administradas, analizar el comportamiento del nitrógeno ureico en sangre y hematocrito, la mortalidad, morbilidad y complicaciones en pacientes hospitalizados. **Métodos:** Cohorte hospitalaria retrospectiva de pacientes con pancreatitis aguda. Conforme a la cantidad de soluciones administradas por kilogramo de peso por hora, se clasificaron en terciles: A, 0-1.95 mL/kg/hora; B, 1.951-3.056 mL/kg/hora; C, más de 3.056 mL/kg/hora. Analizamos las diferencias entre los grupos: mortalidad, hospitalización prolongada, admisión a cuidados críticos y complicaciones. **Resultados:** Ochenta y ocho pacientes cumplieron los criterios de inclusión. La administración promedio de soluciones fue de $4,358.85 \pm 1,299.41$ mL en las primeras 24 horas, media de 2.48 ± 0.80 mL/kg/hora. Los grupos A y B presentaron significativamente menos edema que el grupo C (A versus C, $p = 0.004$) (B versus C, $p = 0.014$). El grupo C tuvo mayor sobrecarga de líquidos, edema pulmonar, estancia intrahospitalaria más prolongada y más pacientes que requirieron cuidados intensivos. **Conclusión:** Una tasa de infusión menor a 3.056 mL/kg/hora tuvo mejores resultados clínicos y menos complicaciones. Un rango de infusión seguro es de 1.951-3.056 mL/kg/hora durante las primeras 48 horas.

Palabras clave: Pancreatitis aguda, fluidoterapia, hematocrito, líquidos, nitrógeno ureico, pancreatitis, pancreatitis grave.

Nivel de evidencia: III

Intrahospitalary retrospective analysis of liquid requirements in acute pancreatitis

ABSTRACT

Background: Fluid resuscitation is essential for the treatment of acute pancreatitis. Aggressive fluid resuscitation in the first 24 hours is recommended, even though several studies have shown the harms of fluid overload. Still, we lack evidence on the rate, volume and duration of optimal fluid therapy during the first 48 hours. **Objective:** According to the rate of fluid administration, to analyze the behavior of blood urea nitrogen level and hematocrit, mortality rate, morbidity and complications in hospitalized patients. **Methods:** Retrospective hospital cohort of patients with acute pancreatitis. Based on the amount of fluid administered per kilogram of weight per hour, patients were classified in tertiles: A 0-1.95 mL/kg/hour, B 1.951-3.056 mL/kg/hour and C more than 3.056 mL/kg/hour. We analyzed the outcomes among the groups in terms of mortality, prolonged in-hospital stay or critical care admission and complications. **Results:** Eighty-eight patients met the inclusion criteria. The average fluid administration was $4,358.85 \pm 1,299.41$ mL in the first 24 hours, mean: 2.48 ± 0.80 mL/kg/hour. Groups A and B presented significantly less edema than patients of group C (A versus C, $p = 0.004$) (B versus C, $p = 0.014$). Group C had greater fluid overload, pulmonary edema, longer in-hospital stay and more patients that required intensive care. **Conclusion:** Fluid resuscitation at a rate lower than 3.056 mL/kg hour had better clinical outcomes and a shorter in-hospital stay. A range of 1.951-3.056 mL/kg/hour is safe, with little adverse effects.

Key words: Acute pancreatitis, fluid therapy, hematocrit, liquids, ureic nitrogen, pancreatitis, severe pancreatitis.

Level of evidence: III

* Médico Internista, Geriatra, Medicina Preventiva.

** Médica Cirujana, Maestra en Nutrición Clínica, estudiante del Doctorado en Ciencias Biomédicas.

*** Médico Internista, Medicina Preventiva.

Recibido para publicación: 15/01/2018. Aceptado: 22/04/2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medicgraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dr. Alberto Ríos Zertuche Cáceres

Amores Núm. 1134, Col. Del Valle Centro, 03100,
Del. Benito Juárez, Ciudad de México, México.
Teléfono: 55-2129-3913

E-mail: alberto.rios.zertuche@hotmail.com

Abreviaturas:

BUN = Nitrógeno ureico en sangre.

APACHE II = Puntuación de severidad.

TAC = Tomografía axial computada.

INTRODUCCIÓN

La correcta hidratación de los pacientes con pancreatitis aguda es un aspecto fundamental en el tratamiento de esta patología.¹ Existe una gran incertidumbre acerca de la eficacia y seguridad de los esquemas de administración de líquidos recomendados en la actualidad. Se sabe que tanto un aporte excesivo de soluciones como uno deficiente aumentan el riesgo de complicaciones.² El manejo de soporte mediante la hidratación agresiva con líquidos, analgésicos y monitorización continua siendo la piedra angular del tratamiento de la pancreatitis aguda severa.^{3,4} La hidratación temprana es primordial en el abordaje para mantener un volumen circulante efectivo y una presión de perfusión suficiente que no comprometa la microcirculación pancreática. Un esquema de líquidos ideal debería tomar en cuenta el peso, talla y edad de los pacientes, al igual que la severidad de la enfermedad. Sin embargo, no se ha establecido un esquema universal que tome en cuenta todas las variables ni que se considere totalmente seguro.

Dentro de los indicadores utilizados para evaluar el estado hídrico de los pacientes se encuentran el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la creatinina sérica y el hematocrito.⁵ El incremento del BUN mayor o igual a 20 mg/dL y/o de la creatinina sérica mayor de 1.8 mg/dL, observados en el déficit de líquidos, han correlacionado con una mayor incidencia de pancreatitis necrosante y mortalidad.^{6,7} Por otro lado, la disminución del hematocrito menor a 35%, relacionada con un exceso de soluciones, se ha asociado con mayor incidencia de sepsis y mortalidad.⁸ El hematocrito es un marcador que en algunos estudios ha correlacionado con la severidad de la pancreatitis en las primeras 24 horas,⁹ mientras que la eficacia del BUN como marcador en pacientes con pancreatitis aguda ha llegado incluso a compararse en algunos estudios a la de la puntuación de severidad (APACHE II).⁴

Un estudio aleatorizado en China clasificó a los pacientes de acuerdo con la meta de hematocrito a las 48 horas: A) hematocrito menor a 35% en 48 horas, al cual se le infundieron $10,643 \pm 4,793$ mL de solución salina. B) hematocrito mayor a 35% con infusión de $8,687 \pm 2,914$ mL de solución salina. El grupo con meta de hematocrito mayor a 35% presentó una mayor incidencia de sepsis y mortalidad que aquél con mayor hemodilución.¹⁰ Otro trabajo del mismo grupo en pacientes con pancreatitis aguda severa (por criterios de Atlanta) con dos esquemas de hidratación, A) 5 a 10 mL/kg/hora o B) 10 a 15 mL/kg/hora en las primeras 24 horas, observó que el grupo con mayor in-

fusión de líquidos en las primeras 24 horas presentó mayor retención de líquidos, APACHE II más severo y mayor mortalidad que aquéllos con el manejo de líquidos más conservador (5 a 10 mL/kg/hora), quienes tuvieron mejor pronóstico.¹¹

Diferentes estudios han demostrado que un aporte agresivo de líquidos aumenta la estancia intrahospitalaria y las comorbilidades. En una cohorte prospectiva de 247 pacientes, se pudo ver que a aquéllos a los que se les administraban 4.1 L en 24 horas presentaban una mayor incidencia de edema pulmonar, insuficiencia respiratoria e insuficiencia renal.¹² Un estudio retrospectivo observó que los pacientes que recibían más de cuatro litros en las primeras 24 horas desarrollaban mayores complicaciones respiratorias que aquéllos a los que se les infundían menor cantidad. Sin embargo, quienes recibieron mayor cantidad de soluciones eran los que estaban más graves.¹³ Asimismo, Warndorf y sus colaboradores analizaron de forma retrospectiva una cohorte de 436 pacientes con pancreatitis aguda para evaluar los desenlaces de una hidratación temprana (3.5 L) y de una hidratación no temprana (2.4 L) en las primeras 24 horas. El grupo de hidratación no temprana presentó una menor estancia en terapia intensiva e intrahospitalaria y disminución de falla orgánica a las 72 horas, así como una menor respuesta inflamatoria sistémica que aquéllos con una hidratación temprana.¹⁴

Una de las complicaciones de la hidratación agresiva en pacientes con pancreatitis aguda es la retención de líquidos. Al respecto, Ranson observó que una retención de líquidos mayor a seis litros durante las primeras 48 horas es un factor predictivo independiente de severidad de la enfermedad, por lo que recomienda un esquema de hidratación de 250 a 300 mL por hora durante las primeras 48 horas o mantener un volumen urinario mayor a 0.5 mL/kg/hora.¹³

No obstante, el volumen administrado en las primeras 24 horas no es el único aspecto fundamental en el tratamiento de la pancreatitis aguda. La velocidad de infusión y el tipo de soluciones también juegan un papel importante. Al respecto, una editorial sugirió que, al momento del diagnóstico, se debe iniciar con uno a dos litros de soluciones cristaloides, preferentemente Ringer lactato, a 20 mL/kg/hora, y continuar con 150 a 300 mL/hora (3 mL/kg en las primeras 24 horas); hay que ser más agresivos con aquellos pacientes que presenten un hematocrito mayor a 44%, BUN mayor a 20 mg/dL o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en ausencia de insuficiencia cardiaca y renal. Luego, proponen que en la fase de mantenimiento se continúe una infusión

de 2 mL/kg en todos los pacientes y de 3 mL/kg en aquéllos que no respondan.^{15,16}

Las guías de la IAP/APA (*International Association of Pancreatology/American Pancreatic Association*) recomiendan usar 5-10 mL/kg/hora durante las primeras 24 horas. Sin embargo, aún no existe evidencia contundente de un esquema de hidratación adecuado y seguro para el manejo de la pancreatitis aguda que tome en cuenta el peso y la severidad de la patología para prevenir complicaciones y disminuir la estancia intrahospitalaria.

Por esto, el objetivo de este estudio fue analizar de forma retrospectiva la tasa de mortalidad, morbilidad y complicaciones (como insuficiencia renal, retención de líquidos, necrosis pancreática, hospitalización prolongada, ingreso a la unidad de terapia intensiva), así como el comportamiento de los marcadores de hidratación, BUN y hematocrito en pacientes con pancreatitis aguda dependiendo de la cantidad de soluciones dispensadas, para proponer un esquema de administración de soluciones seguro y eficaz en el tratamiento de esta patología.¹⁷

MATERIAL Y METODOS

Fue un estudio con cohorte retrospectiva intrahospitalaria de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que ingresaron por urgencias a un hospital privado de la Ciudad de México de enero de 2008 hasta enero de 2013.

Los datos se obtuvieron de forma confidencial con base en los números de expediente.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 16 años que hubieran ingresado a urgencias con diagnóstico de pancreatitis (dolor abdominal sugestivo de pancreatitis aguda).
- Pacientes con lipasa mayor de tres veces el límite superior y normal de acuerdo al dispositivo utilizado para medición en el año correspondiente al ingreso del paciente.
- Pacientes con tomografía axial computarizada (TAC) diagnóstica de pancreatitis aguda.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con tratamiento previo en otra institución.
- Pancreatitis post-CPRE (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica).
- Pacientes que no hubieran permanecido por lo menos 48 horas hospitalizados.

- Pacientes que no hubieran tenido un registro adecuado de líquidos intrahospitalarios.

Esquema de hidratación basado en la cantidad de soluciones administradas durante 24 horas por kilogramo de peso por hora; se clasificó a los pacientes en terciles independientemente del tipo de solución utilizada, quedando los siguientes grupos:

- A) Infusión de 0-1.95 mL/kg/hora.
- B) Infusión de 1.951-3.056 mL/kg/hora.
- C) Infusión mayor a 3.056 mL/kg/hora.

Las diferencias clínicas entre los grupos evaluaron los desenlaces de mortalidad, estancia intrahospitalaria prolongada (mayor de siete días), necrosis pancreática, edema agudo pulmonar, retención de líquidos, uresis, insuficiencia renal aguda (elevación de más de 0.3 mg/dL de creatinina o del 150% de la basal, uresis menor de 0.5 mL/kg/hora durante seis horas) y sepsis.

Se registró la diferencia paraclínica entre los grupos de los marcadores pronóstico y de hidratación: nitrógeno ureico en sangre y hematocrito.

El análisis estadístico mostró un total de 88 pacientes clasificados en terciles de acuerdo con la cantidad de solución que se les infundió por kilogramo de peso y hora, quedando la siguiente distribución:

- Infusión de 0-1.95 mL/kg/hora.
- Infusión de 1.951-3.056 mL/kg/hora.
- Infusión mayor a 3.056 mL/kg/hora.

Se realizó una comparación múltiple mediante la prueba de Fisher LSD (A versus B; A versus C; B versus C) y χ^2 por medio de comparación de una tabla 2 x 2. Las variables cuantitativas se evaluaron mediante t de Student, utilizando media y desviación estándar. Los análisis se realizaron a través de GraphPad Prism 6. Se consideró como una diferencia estadísticamente significativa una $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 169 pacientes; de ellos, 81 no cumplieron los criterios de inclusión, quedando así 88 para el estudio: 38 (43.1%) mujeres y 50 (56.81%) hombres, con un promedio de edad de 49 ± 17 años. El peso promedio de la muestra fue de 74.96 ± 15.1 kg, con un índice de masa corporal de 26.86 ± 5.01 . La etiología más común de pancreatitis aguda fue bi-

liar, con 47 (53.4%) pacientes, seguida por idiopática, con 12 (13.6%). A 49 (55.68%) de ellos se les realizó TAC, de los cuales, de acuerdo con la clasificación de Balthazar, seis (6.8%) se calificaron como A, 20 (22.7%) como B, 14 (15.9%) como C, seis (6.81%) como D y tres (3.4%) como Balthazar E. A 39 (34.32%) pacientes no se les realizó una TAC de forma inicial. Cuarenta y siete (53.4%) tuvieron pancreatitis severa. Se utilizó solución salina en 61 (69.31%), Ringer lactato en 22 (25%) y mixta en cinco (5.61%) pacientes. Los grupos quedaron con una distribución similar en cuanto a edad, género y etiología.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a las diversas comorbilidades, excepto en obesidad: en el grupo A se identificaron 14 pacientes, 12 en el B y dos en el C. En general, aquéllos del grupo A tuvieron un peso e índice de masa corporal significativamente mayores que los de los grupos B y C (A versus B $p = 0.0004$, A versus C $p = 0.0001$).

No se hallaron diferencias en las tomografías iniciales en los tres grupos, ni en el número de pacientes con pancreatitis severa. Sólo se utilizaron albúminas en 10 (11.36%) pacientes; sin embargo, se observó mayor administración de albúmina en el grupo C, en comparación con el B ($p = 0.03$) (*Cuadro I*).

En cuanto a los signos vitales basales, el grupo B tuvo una frecuencia cardíaca significativamente menor que el grupo C ($p = 0.04$); sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos en temperatura, frecuencia respiratoria, presión arterial y escala de Glasgow. Al comparar los resultados de los estudios de laboratorio, se advirtió una leucocitosis más marcada en el grupo C, en comparación con los otros dos grupos (C versus A $p = 0.01$, C versus B, $p = 0.03$), mientras que en el grupo A se notó una concentración de bicarbonato sérico significativamente mayor que en el B (A versus B $p = 0.01$). No se identificaron diferencias significativas en los valores de sodio, potasio, creatinina, ni hematocrito (*Cuadro II*).

En promedio, se administraron $4,358.85 \pm 1,299.41$ mL de soluciones en las primeras 24 horas; ajustado por kilogramo de peso por hora, 2.49 ± 0.80 mL/kg/hora.

En cuanto a los efectos adversos de la hidratación agresiva, 23 pacientes (26.13%) desarrollaron edema agudo pulmonar. El grupo C tuvo un mayor número de pacientes con edema pulmonar, 13 (59.9%), en comparación con el A, tres (13.63%), y B, siete (15.90%), de forma estadísticamente significativa (A versus C $p = 0.004$; B versus C $p = 0.014$). Asimismo, el grupo C presentó un mayor secuestro de líqui-

dos que A y B (A versus C $p = 0.0003$; B versus C $p = 0.017$). El grupo A fue el que tuvo menor retención de líquidos en comparación con B y C (A versus B $p = 0.004$).

Se utilizaron aminas en cuatro pacientes del grupo C (18.18%), mientras que en A y B se administraron aminas a sólo un paciente (4.54 y 2.27%, respectivamente). De igual forma, en el grupo C se usaron diuréticos en siete (31.81%) pacientes, mientras que en el A en uno (4.54%) y en el B en cuatro (9.09%), siendo estas diferencias significativas (A versus C $p = 0.04$, B versus C $p = 0.03$). La estancia intrahospitalaria promedio fue de 6.36 ± 4.80 días, siendo mayor en el grupo C (8.45 ± 7.65) y menor en el B (5.63 ± 3.08) (B versus C $p = 0.03$). El grupo A tuvo un mayor hematocrito a las 24 horas que B y C, $45.16 \pm 4.63\%$ versus $39.78 \pm 8.14\%$ (A versus B $p = 0.0056$) versus $38.21 \pm 5.29\%$ (A versus C $p = 0.0001$). Asimismo, el grupo C tuvo menor hematocrito a las 48 horas que A — $34.2 \pm 4.87\%$ versus $38.50 \pm 5.43\%$ ($p = 0.008$)— y B — $37.25 \pm 5.29\%$ ($p = 0.02$)—. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al BUN a las 24 y 48 horas, TAC subsecuente, APACHE II, Ranson y severidad. No hubo defunciones durante la hospitalización. Hubo mayor cantidad de días intrahospitalarios en el grupo C, con 8.45 ± 7.65 (B versus C $p = 0.03$); existieron más transfusiones en el grupo C (B versus C $p = 0.03$) (*Cuadro III*).

DISCUSIÓN

Las características basales entre los grupos fueron similares. No existieron diferencias significativas en cuanto a la severidad de la pancreatitis. A pesar de que 47 (53.4%) pacientes presentaron pancreatitis severa, sólo 11 requirieron terapia intensiva y no hubo defunciones; sin embargo, esto no significó un sesgo en nuestro análisis. Durante el estudio contamos con el balance de líquidos de las primeras 48 horas, por lo que se pudo realizar el cálculo de uresis/kg.

El tercilio con un aporte de soluciones más agresivo (C: mayor a 3.056 mL/kg/h) exhibió mayor incidencia de edema agudo pulmonar, insuficiencia respiratoria aguda, retención de líquidos, uso de aminas y diuréticos, así como estancia intrahospitalaria más prolongada y más pacientes que requirieron cuidados en terapia intensiva. Sin embargo, esto no representó un impacto en cuanto a la mortalidad.

En el estudio de Ranson,⁹ se observó que un secuestro de líquidos mayor de seis litros en las prime-

Cuadro I. Terciles de acuerdo con la infusión de soluciones por kilogramo de peso por hora.

Pacientes	A	B	C	p A versus B	p A versus C	p B versus C
	0-1.950 mL/kg/h 22	1.951-3.056 mL/kg/h 44	> 3.056 mL/kg/h 22			
Género:						
Hombres	13 (59.0%)	26 (59.09%)	11 (50%)	1	0.76	0.60
Mujeres	9 (40.90%)	18 (40.90%)	11 (50%)			
Edad (años)	53.13 ± 15.72	49.93 ± 16.56	44.59 ± 18.79	0.45	0.32	0.24
Etiología:						
Biliar	14 (63.63%)	24 (54.54%)	9 (40.90%)	0.59	0.37	0.43
Idiopático	5 (22.72%)	16 (36.36%)	3 (13.63%)	0.40	0.69	0.08
Triglicéridos	3 (13.63%)	4 (9.09%)	5 (22.72%)	0.67	0.69	0.14
Alcohol	0 (0%)	0 (0%)	2 (9.09%)	1	0.48	0.10
Calcio	0 (0%)	0 (0%)	2 (9.09%)	1	0.48	0.10
Lupus	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.5%)	1	1	0.33
Peso (kg)	86.45 ± 14.27	72.90 ± 13.79	67.59 ± 14.09	0.0004	0.0001	0.14
Talla (metros)	1.69 ± 0.07	1.66 ± 0.9	1.65 ± 0.9	0.19	0.83	0.96
IMC	30.32 ± 5.7	26.27 ± 4.12	24.53 ± 4.11	0.0016	0.0004	0.16
Comorbilidades:						
Obesidad	14 (63.63%)	12 (27.27%)	2 (9.09%)	0.007	0.004	0.002
Hipertensión	7 (31.81%)	8 (18.18%)	3 (13.63%)	0.22	0.28	0.73
Hipertrigliceridemia	5 (22.72%)	3 (6.81%)	3 (13.63%)	0.10	0.69	0.39
Diabetes tipo 2	2 (9.09%)	6 (13.63%)	2 (9.09%)	0.70	1	0.70
Dislipidemia	2 (9.09%)	3 (6.81%)	0 (0%)	1	0.48	0.54
Cardiopatía isquémica	2 (9.09%)	3 (6.81%)	0 (0%)	1	0.48	0.54
Pancreatitis crónica	1 (4.54%)	3 (6.81%)	0 (0%)	1	1	0.54
Insuficiencia renal	0 (0%)	1 (2.27%)	0 (0%)	1	1	1
Trasplante renal	0 (0%)	1 (2.27%)	0 (0%)	1	1	1
Insuficiencia suprarrenal	0 (0%)	1 (2.27%)	0 (0%)	1	1	1
Enfermedad del nodo	1 (4.54%)	0 (0%)	0 (0%)	0.33	1	1
Insuficiencia cardíaca	0 (0%)	1 (2.27%)	0 (0%)	1	1	1
TAC inicial Balthazar:						
A	2 (9.09%)	1 (2.27%)	3 (13.63%)	0.25	1	0.10
B	4 (18.18%)	12 (27.27%)	4 (18.18%)	0.54	1	0.54
C	1 (4.54%)	7 (15.90%)	6 (27.27%)	0.25	0.34	1
D	1 (4.54%)	4 (9.09%)	1 (4.54%)	0.65	1	0.65
E	2 (9.09%)	1 (2.27%)	0 (0%)	1	1	1
Sin TAC inicial	12 (54%)	19 (43.18%)	8 (36.36%)	0.44	0.36	0.79
Solución:						
Salina	18 (81.81%)	28 (63.63%)	15 (68.18%)	0.16	0.48	0.78
Ringer	3 (13.63%)	13 (29.54%)	6 (27.27%)	0.22	0.45	1
Mixta	1 (4.54%)	3 (6.81%)	1 (4.54%)	1	1	1
Coloides:						
1 frasco de albúmina	0 (0%)	1 (2.27%)	4 (18.10%)	1	0.1	0.03
2 frascos de albúmina	0 (0%)	3 (6.81%)	2 (9.09%)	0.54	0.48	1
Sin albúminas	22 (100%)	40 (90.90%)	16 (72.72%)	0.29	0.021	0.07
APACHE II	8.13 ± 3.46	6.79 ± 3.78	8.09 ± 6.30	0.16	0.97	0.299
Ranson	2.04 ± 1.46	1.52 ± 1.32	2 ± 1.51	0.15	0.92	0.18
Pancreatitis severa*	13 (59.09%)	21 (47.72%)	13 (59.09%)	0.44	1	0.44

Pancreatitis severa: Ranson > 3 o que cumplieron los criterios de Atlanta.

IMC = índice de masa corporal; TAC = tomografía axial computarizada; APACHE 2 = puntuación de severidad.

ras 48 horas es un predictor independiente de severidad y se asocia con mayor mortalidad.

La retención de líquidos promedio en nuestra investigación fue de $-5,142.33 \pm 2,765.08$ mL; sin embargo, 18 pacientes (siete del tercil B y 11 del tercil C) tuvieron un secuestro mayor de seis litros en las primeras 48 horas, que correlacionó con los grupos en los que se constató mayor edema pulmonar.

En los grupos con mayor aporte de soluciones, B y C, notamos que el bicarbonato fue menor, lo que puede deberse a que los pacientes de estos grupos tenían datos de hipoperfusión. De igual forma, los pacientes con mayor respuesta inflamatoria sistémica recibieron un mayor aporte de soluciones.

Como ya habíamos mencionado, la disminución del hematocrito menor a 35% se ha asociado con mayor incidencia de sepsis y mortalidad.⁸ En nuestro estudio, el grupo con menor hematocrito a las 48 horas fue el tercil C, con $34.2 \pm 4.87\%$, en donde 10 de los 22 pacientes de ese grupo tuvieron un hematocrito menor de 35%. A pesar de que esto no representó un aumento en la mortalidad, correlaciona con los desenlaces adversos como edema agudo pulmonar.

Un aporte deficiente de líquidos se ha asociado a necrosis pancreática, insuficiencia renal aguda con

elevación del BUN;⁶ sin embargo, los niveles de BUN a las 24 y 48 horas fueron similares en los grupos, lo que nos muestra que incluso un aporte de soluciones de 0-1.950 mL/kg/d es suficiente para no generar un déficit de líquidos. De igual forma, un mayor aporte de soluciones no se relacionó con disminución en la incidencia de necrosis pancreática.

Se realizó un estudio en China con dos grupos diferentes de administración de soluciones: 5-10 mL/kg/hora ($3,442 \pm 2,504$ mL en total) y 10-15 mL/kg/h ($5,364 \pm 2,796$ mL en total). En este trabajo sólo se incluyeron pacientes con respuesta inflamatoria sistémica, datos directos e indirectos de hipovolemia, y se excluyeron aquéllos con insuficiencia cardiaca congestiva e insuficiencia renal crónica. El grupo que presentó mejores desenlaces clínicos, menor estancia intrahospitalaria, menor edema y uso de diuréticos, así como mayor uresis, fue el de 5-10 mL/kg/h.¹¹ A pesar de que el volumen ajustado por kilogramo de peso difirió mucho de nuestra investigación, podemos observar que el volumen total administrado fue similar al de nuestra muestra, en donde el tercil A recibió un aporte total de $3,383.40 \pm 785.42$ mL, el B $4,148 \pm 902.88$ mL y el C $5,754 \pm 1,256.01$ mL. Los desenlaces constatados en este estudio fueron simila-

Cuadro II. Signos y resultados de laboratorio.

Pacientes	A 0-1.950 mL/kg/h	B 1.951-3.056 mL/kg/h	C > 3.056 mL/kg/h	p A versus B	p A versus C	p B versus C
	22	44	22			
Temperatura (°C)	36.46 ± 0.47	36.57 ± 0.41	36.49 ± 0.40	0.33	0.82	0.45
FR (RPM)	18.45 ± 3.92	18.79 ± 3.77	17.81 ± 5.35	0.73	0.65	0.39
FC (LPM)	82.63 ± 21.32	79.40 ± 11.75	88.45 ± 23.53	0.44	0.39	0.04
PAM (mmHg)	100.81 ± 23.59	90.63 ± 14.66	89.81 ± 14.35	0.03	0.68	0.82
Glasgow	15 ± 0	14.97 ± 0.15	14.90 ± 0.42	0.12	0.27	0.32
FOM	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.54%)	1.00	1.00	0.33
IRA	0 (0%)	7 (15.9%)	3 (13.63%)	0.08	0.23	1.00
Cr (mg/dL)	0.9 ± 0.28	0.88 ± 0.29	0.95 ± 0.60	0.79	0.72	0.52
HTO (%)	45.22 ± 4.58	46.07 ± 4.64	46.11 ± 4.38	0.48	0.51	0.97
pH	7.46 ± 0.7	7.41 ± 1.48	7.42 ± 0.07	0.88	0.79	0.97
HCO_3 (mEq/L)	22.8 ± 2.95	21.51 ± 2.88	20.25 ± 3.63	0.09	0.01	0.11
Na (mEq/L)	137.7 ± 3.57	132.28 ± 3.03	126.15 ± 6.57	0.61	0.33	0.34
K (mEq/L)	3.8 ± 0.4	3.85 ± 0.34	3.69 ± 0.43	0.59	0.38	0.10
Ca (mg/dL)	8.1 ± 0.34	8.04 ± 0.70	8.95 ± 2.08	0.70	0.65	0.01
PaO_2 (mmHg)	60.63 ± 13.30	65.72 ± 21.18	76.05 ± 34.42	0.30	0.05	0.13
Leucocitos (μL)	10.9 ± 4.20	12.11 ± 4.03	14.58 ± 4.93	0.26	0.01	0.03
Glucosa (mg/dL)	149.63 ± 68.30	142.68 ± 58.46	169.46 ± 89.37	0.53	0.40	0.15
AST (U/L)	310.36 ± 344.84	157.20 ± 208.26	81.95 ± 83.23	0.02	0.004	0.10
DHL (U/L)	351.72 ± 261.75	284.20 ± 245.93	198.47 ± 74.40	0.30	0.01	0.11

FR = frecuencia respiratoria; FC = frecuencia cardiaca; PAM = presión arterial media; FOM = falla orgánica múltiple; IRA = insuficiencia renal crónica; HTO = hematocrito; HCO_3 = bicarbonato; Na = sodio; K = potasio; Ca = calcio; AST = aspartato aminotransferasa; ALT = alanina transferasa.

Cuadro III. Desenlaces clínicos.

Pacientes	A 0-1.950 mL/kg/h 22	B 1.951-3.056 mL/kg/h 44	C > 3.056 mL/kg/h 22	p A versus B	p A versus C	p B versus C
Soluciones en 24 h (mL)	3,383.40 ± 785.42	4,148.52 ± 902.88	5,754 ± 1,256.01	0.0012	0.0001	0.0001
Soluciones mL/kg/h en 24 h	1.62 ± 0.23	2.37 ± 0.306	3.57 ± 0.618	0.0001	0.0001	0.0001
Soluciones en un periodo de 24-48 h (mL)	3,007.95 ± 798.76	3,709.97 ± 1,213.15	4,590 ± 2,009.97	0.016	0.0014	0.03
Soluciones/kg/h en un periodo de 24-48 h (mL)	1.50 ± 0.51	2.14 ± 0.64	2.81 ± 1.009	0.0001	0.0001	0.0016
BUN inicial (mg/dL)	14.55 ± 5.65	14.92 ± 5.78	13.12 ± 6.32	0.80	0.44	0.26
BUN a las 24 h (mg/dL)	13.36 ± 7.44	13.3 ± 6.57	12.34 ± 8.86	0.97	0.68	0.62
BUN a las 48 h (mg/dL)	13.13 ± 5.29	13.27 ± 8.007	12.77 ± 9.85	0.93	0.89	0.82
HTO a las 24 h (%)	45.16 ± 4.63	39.78 ± 8.14	38.21 ± 5.29	0.0056	0.0001	0.45
HTO a las 48 h (%)	38.50 ± 5.43	37.25 ± 5.29	34.2 ± 4.87	0.37	0.008	0.02
Uresis a las 24 h (mL)	1,008.82 ± 449.58	1,232.54 ± 579.75	1,491 ± 993	0.11	0.04	0.18
Uresis/kg/d (mL)	0.48 ± 0.24	0.73 ± 0.41	0.94 ± 0.72	0.01	0.006	0.13
Uresis en 48 h (mL)	1,905 ± 1,167.85	2,188.55 ± 964	2,607 ± 1,832	0.29	0.21	0.007
Deficiencia de base (mEq/L)	-2.83 ± 1.94	-5.58 ± 6.25	-1.3 ± 2.06	0.04	0.01	0.002
PaO ₂ a las 24 h (mmHg)	83.36 ± 46.33	107.83 ± 51.87	103.85 ± 58.91	0.06	0.22	0.73
Secuestro de líquidos (mL)	3,497.68 ± 1,783.95	-5,117.82 ± 2,215.64	-6,829 ± 3,482	0.004	0.0003	0.017
APACHE II	8.13 ± 3.46	6.79 ± 3.78	8.09 ± 6.30	0.16	0.97	0.299
Ranson	2.04 ± 1.46	1.52 ± 1.32	2 ± 1.51	0.15	0.92	0.18
Severidad	13 (59.09%)	21 (47.72%)	13 (59.09%)	0.44	1.00	0.44
TAC subsecuente						
A	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.54%)	1.00	1.00	0.33
B	2 (9.09%)	2 (4.54%)	0 (0%)	0.59	0.48	0.54
C	0 (0%)	1 (2.27%)	0 (0%)	1.00	1.00	1.00
D	0 (0%)	1 (2.27%)	1 (4.54%)	1.00	1.00	1.00
E	1 (4.54%)	3 (6.81%)	3 (13.63%)	1.00	0.60	0.39
Sin TAC	19 (86.36%)	37 (84.09%)	17 (77.72%)	1.00	0.69	0.51
Coloides subsecuentes	2 (9.09%)	2 (4.54%)	5 (22.72%)	0.59	0.41	0.03
Aminas	1 (4.54%)	1 (2.27%)	4 (18.18%)	1.00	0.34	0.03
Esteroide	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.54%)	1.00	1.00	0.33
Diurético	1 (4.54%)	4 (9.09%)	7 (31.81%)	0.65	0.04	0.03
NPT	1 (4.54%)	7 (15.90%)	3 (13.63%)	0.25	0.60	1.00
CPRE	6 (27.27%)	17 (38.63%)	2 (9.09%)	0.42	0.24	0.19
Colecistectomía	10 (45.45%)	13 (29.54%)	3 (13.63%)	0.27	0.04	0.22
Antibiótico	9 (40.90%)	23 (52.27%)	13 (59.09%)	0.44	0.36	0.79
Infección de la herida quirúrgica	1 (4.54%)	0 (0%)	0 (0%)	0.33	1.00	1.00
Transfusiones	1 (4.54%)	0 (0%)	3 (13.63%)	0.33	0.60	0.03
Neumonía	1 (4.54%)	1 (2.27%)	2 (9.09%)	1.00	0.25	1.00
IAM	1 (4.54%)	0 (0%)	1 (4.54%)	0.33	1.00	0.33
Arritmia sintomática	1 (4.54%)	1 (2.72%)	0 (0%)	1.00	1.00	1.00
Necrosis	1 (4.54%)	3 (6.81%)	3 (13.63%)	1.00	0.60	0.39
Edema agudo pulmonar	3 (13.63%)	7 (15.90%)	13 (59.09%)	1.00	0.004	0.014
Sepsis	0 (0%)	0 (0%)	1 (4.54%)	1.00	1.00	0.33
IRA	1 (4.54%)	2 (4.54%)	4 (18.18%)	1.00	0.34	0.08
Hospitalización prolongada (> 7 días)	6 (27.23%)	11 (25%)	9 (40.90%)	1.00	0.51	0.25
Días de hospitalización	5.72 ± 3.38	5.63 ± 3.08	8.45 ± 7.65	0.91	0.13	0.03
UTI	2 (9.09%)	4 (9.09%)	5 (22.72%)	1.00	0.41	0.45
Muerte	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1.00	1.00	1.00

BUN = nitrógeno ureico en sangre; HTO = hematocrito; TAC = tomografía axial computarizada; NPT = nutrición parenteral total; CPRE = colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, IAM = infarto agudo al miocardio, IRA = insuficiencia renal aguda, UTI = unidad de terapia intensiva.

res a los que advertimos nosotros en el grupo con un aporte de líquidos de 1.951-3.056 mL/kg/h (tercil B).

Otro trabajo presentó tres esquemas de administración de soluciones: menor a 3.1 L, de 3.1-4.1 L y mayor a 4.1 L durante las primeras 24 horas. El grupo con un aporte mayor a 4.1 L tuvo mayor incidencia de edema agudo pulmonar, mientras que aquél con mejores desenlaces fue el del esquema de 3.1-4.1 L. Esto acorde también a nuestros resultados, en donde los pacientes con mejores resoluciones fueron los de los terciles A y B, con administración de 0-1.950 y 1.951-3.056 mL/kg/h, respectivamente.¹²

Las guías del IAP/APA 2013 sugieren una administración de soluciones de 5 a 10 mL/kg/hora, la cual es mucho mayor que la que encontramos en nuestro estudio. Esto puede deberse a que nuestra cohorte tuvo una gran diversidad en la severidad de la pancreatitis.¹⁸

En nuestros resultados observamos que el esquema de soluciones más utilizado durante los eventos de pancreatitis aguda es el de 1.951-3.056 mL/kg/hora, que corresponde al tercil B. En este grupo hallamos la mayor disminución del hematocrito, sin desarrollar edema agudo pulmonar ni requerir hospitalización prolongada, coloides o uso de diuréticos.

CONCLUSIÓN

Existieron mejores desenlaces cuando se emplearon soluciones menores de 3.056 mL/kg/hora; un parámetro seguro es utilizar de 1.951 a 3.056 mL/kg/hora en las primeras 48 horas.

Observamos que éste es un rango seguro de administrar líquidos y se asoció a menor incidencia de edema agudo pulmonar, uso de diuréticos y complicaciones derivadas de la deficiencia de líquidos (como insuficiencia renal, necrosis pancreática) o disminución excesiva del hematocrito.

El exceso de soluciones > 3.056 mL/kg/h se asoció con mayor edema agudo pulmonar, hemodilución, empleo de diuréticos y mayor estancia intrahospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2012; 41 (6): 827-834.
2. Wu BU, Comwell DL. Update in acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010; 12 (2): 82-90.
3. Eckerwall G, Olin H, Andersson B, Andersson R. Fluid resuscitation and nutritional support during severe acute pancreatitis in the past: what have we learned and how can we do better? *Clin Nutr*. 2006; 25 (3): 497-504.
4. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Comwell DL, Banks PA. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2009; 137 (1): 129-135.
5. Wu BU, Bakker OJ, Papachristou GI, Besselink MG, Repas K, van Santvoort HC et al. Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Arch Intern Med*. 2011; 171 (7): 669-676.
6. Lankisch PG, Weber-Dany B, Maisonneuve P, Lowenfels AB. High serum creatinine in acute pancreatitis: a marker for pancreatic necrosis? *Am J Gastroenterol*. 2010; 105 (5): 1196-1200.
7. Gardner TB, Vege SS, Chari ST, Petersen BT, Topazian MD, Clain JE et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology*. 2009; 9 (6): 770-776.
8. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99 (12): 2489-2494.
9. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2010; 123 (13): 1639-1644.
10. Mao EQ, Tang YQ, Fei J, Qin S, Wu J, Li L et al. Fluid therapy for severe acute pancreatitis in acute response stage. *Chin Med J (Engl)*. 2009; 122 (2): 169-173.
11. de-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106 (10): 1843-1850.
12. Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol*. 1982; 77 (9): 633-638.
13. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S et al. Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9 (8): 705-709.
14. Nasr JY, Papachristou GI. Early fluid resuscitation in acute pancreatitis: a lot more than just fluids. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9 (8): 633-634.
15. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013; 13 (4 Suppl 2): e1-e5.
16. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2018; 154 (4): 1096-1101.
17. Thomson A. Intravenous fluid therapy in acute pancreatitis: a critical review of the randomized trials. *ANZ J Surg*. 2017. doi: 10.1111/ans.14320. [Epub ahead of print]
18. Van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017; 66 (11): 2024-2032.