



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEDE ARAGUA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY
ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA GENERAL

BENEFICIOS TERAPÉUTICOS DE LA PENTOXIFILINA EN
PANCREATITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA BILIAR.
HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY. PERIODO
FEBRERO 2015 - AGOSTO 2015

Autor: Pinto, Gustavo

Maracay, NOVIEMBRE 2015



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEDE ARAGUA
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY
ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA GENERAL

BENEFICIOS TERAPÉUTICOS DE LA PENTOXIFILINA EN
PANCREATITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA BILIAR.
HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY. PERIODO
FEBRERO 2015-AGOSTO 2015

Trabajo de Grado presentado ante la Universidad de Carabobo para optar al título de
Especialista en Cirugía.

Tutor Teórico: Rodríguez, Adriana

Tutor Metodológico: Aponte, Yumak

Autor: Pinto, Gustavo

Maracay, 2015



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA

UNIVERSIDAD DE CARABOBO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD SEDE ARAGUA

DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SERVICIO AUTÓNOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

ESPECIALIZACIÓN DE CIRUGÍA GENERAL

**BENEFICIOS TERAPÉUTICOS DE LA PENTOXIFILINA EN
PANCREATITIS AGUDA DE ETIOLOGÍA BILIAR. HOSPITAL CENTRAL
DE MARACAY. PERIODO FEBRERO 2015 -AGOSTO 2015. Autor:**

Gustavo Pinto. Servicio Autónomo del Hospital Central de Maracay. Mail:
gustavo_jesus_1@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los beneficios terapéuticos de la pentoxifilina en pancreatitis aguda de etiología biliar en los pacientes que acuden al servicio de cirugía general del hospital central de Maracay en el periodo febrero-agosto 2015. **Materiales y Métodos:** El diseño es de tipo experimental, donde los sujetos fueron sometidos a pruebas clínicas controladas. Los pacientes serán asignados al azar a un grupo que recibirá pentoxifilina y un grupo control. Para analizar dichos efectos sean positivos o no, se toma en consideración la cuantificación del PCR (reacción de cadena de polimerasa) así como también se valora la intensidad del dolor abdominal con la escala analítica del dolor para poder determinar si el uso de la pentoxifilina disminuye el dolor en nuestros pacientes. La muestra estuvo conformada por 18 pacientes, quienes fueron evaluados y recogidos los datos a través de ficha recolectora elaborada por el autor. **Resultados:** el cincuenta y seis por ciento (56%) de los pacientes fueron de sexo femenino; mientras que el cuarenta y cuatro por ciento (44%) restante fueron de sexo masculino. El 50% de los pacientes estudiados presentaron alteración de la grasa peripancreática a nivel tomográfico. En un 55% de los pacientes se usó pentoxifilina a las 24 y 48 horas de hospitalización en contraposición a un 45% de los mismos donde no se usó; se evidencio que en el grupo que se utilizó dicha droga la disminución en la escala del dolor de categoría numerica a las 48 horas fue mayor en comparación en los que no se usó. La estancia hospitalaria fue menor en el grupo que se usó pentoxifilina en comparación al grupo que no se administró. **Conclusion:** La pentoxifilina es una herramienta eficaz y de poco costo para el tratamiento óptimo de la pancreatitis aguda.

Palabras claves: pancreatitis aguda, pentoxifilina.



BOLIVARIAN REPUBLIC OF VENEZUELA
UNIVERSITY OF CARABOBO
FACULTY OF HEALTH SCIENCIES
AREA OF GRADUATE STUDIES
SELF SERVICE CENTRAL HOSPITAL OF MARACAY
GENERAL SURGERY SPECIALIZATION

**PENTOXIFYLLINE THERAPEUTIC BENEFITS IN ACUTE BILIARY
PANCREATITIS ETIOLOGY. CENTRAL HOSPITAL OF MARACAY.
FEBRUARY 2015-AUGUST 2015 PERIOD**

Author: Gustavo Pinto
Tutor: Adriana Rodriguez
Year: 2015

SUMMARY

Objective: To evaluate the therapeutic benefits of pentoxifylline in biliary etiology of acute pancreatitis in patients presenting to general surgery Maracay Central Hospital in the period February-August 2015. **Materials and Methods:** The design of this work is of type experimental, where subjects are treated in controlled clinical trials. Patients will be randomized to receive pentoxifylline group and a control group. To analyze these effects are positive or not, taking into consideration the quantification of the PCR reaction (polymerase chain) and the intensity of abdominal pain is also assessed with the analytical pain scale to determine whether the use of pentoxifylline decreases pain in our patients. **Results:** The sample consisted of 18 patients, of which fifty-six percent (56%) patients were ten (10) female; while forty-four percent (44%) were remaining eight (08) male. 50% of the patients studied had impaired tomographic peripancreatic fat level. 55% of patients pentoxifylline was used at 24 and 48 hours of hospitalization as opposed to 45% thereof which was not used; was evident in the group that the drug was used the decrease in pain scale at 48 hours it was higher compared to those who was not used. The hospital stay was lower in the group that used pentoxifylline compared to the group that was not given. **Conclusion:** Pentoxifylline is an effective and inexpensive for the optimal treatment of acute pancreatitis tool.

Key words: acute pancreatitis, pentoxifylline.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio que afecta a la glándula pancreática. Producido por una gran variedad de causas, principalmente biliar, tiene la característica de que con cierta frecuencia es capaz de activar una serie de sistemas inflamatorios y antiinflamatorios de efectos sistémicos, que conducen a la aparición de fallo orgánico, cuyas consecuencias pueden ser fatales.⁽¹⁾

En 1901, el Dr. Opie describió un paciente que tenía un cálculo impactado en el conducto biliar común y que murió de pancreatitis severa. Él postuló que el reflujo de bilis en el conducto pancreático fue la etiología de esta condición. A partir de este reporte, la colelitiasis ha sido reconocida como una de las condiciones más comunes asociadas a pancreatitis⁽²⁾. La incidencia anual de pancreatitis biliar es variable, y algunos reportes mencionan un rango que va de 4.9 a 35 por 100,000 en algunas partes del mundo, aunque hay incidencias mucho mayores reportadas especialmente en países en donde el consumo de alcohol es incrementado. La frecuencia estimada de pancreatitis aguda biliar en el país es muy similar que en otras partes del mundo. No se cuentan con datos exactos, pero tomando en cuenta los datos publicados, es una patología muy frecuente, representando el 80% de todas las pancreatitis⁽³⁾.

Juan Sandoval y Javier Pereda, en el 2007 en España, analizaron la relación de la pentoxifilina en los mecanismos epigenéticos de la pancreatitis aguda, como es la regulación en tres genes modelo junto a la intervención de diferentes factores de transcripción pro-inflamatorios.⁽⁴⁾ El estudio del mecanismo de acción del potencial fármaco terapéutico de la pentoxifilina, mostro que su efecto beneficioso puede ser producido, en parte, por represión de diversos genes. Por lo que asientan que el uso terapéutico de la pentoxifilina en las fases iniciales de la pancreatitis aguda podría ser beneficioso.⁽⁵⁾

Santhi s. vegue en el 2010 en la clínica de mayo, Minnesota, estudiaron El propósito de determinar los efectos de la pentoxifilina en pacientes con pancreatitis aguda y así evaluar la evolución de dicha patología a partir de análisis de sangre asociados con la inflamación (daño tisular), demostrando disminución significativa de los factores proinflamatorios.⁽⁶⁾

No hay cifras actuales nacionales, en EEUU se ha constatado un aumento de la incidencia en los últimos años, 4 casos cada 10.000 habitantes, de 45.000 a 250.000 casos anuales registrándose 5.000 nuevos casos anuales, en 1987 hubieron 108.000 hospitalizaciones por esta causa sin incluir los registros hospitalarios de los veteranos de guerra, para 1997 se registraron 185.000 casos⁽⁷⁾

La pancreatitis puede ocurrir a cualquier edad pero su mayor frecuencia es entre 30-70 años. Cuando su causa es alcohólica su edad promedio es entre 30-40 años en cambio en la litíásica se presenta entre 40-60 años, la frecuencia en ambos sexos es aproximadamente similar, variando según la etiología, siendo mayor la frecuencia en el sexo masculino cuando el origen es alcohólica pero la litíásica es más frecuente en la mujer, en cuanto a la raza es de tres veces mayor la incidencia en los afroamericanos que en la población blanca no sabiéndose bien la causa. La incidencia en pacientes con SIDA es del 4-22 % fundamentalmente de causa infecciosa. La estadía hospitalaria promedio en EEUU en esta patología es de 5,5 días.⁽⁸⁾

Todas las causas de pancreatitis producen un patrón similar de enfermedad, dependiendo la severidad de la misma y las complicaciones a la etiología. Se han propuesto que las diversas formas de la enfermedad convergen en un punto común que es el iniciador de la cascada de eventos que causan la pancreatitis. El concepto central en la patogénesis es la exposición a la noxa (litiasis-alcohol) la cual desencadena los fenómenos patológicos que determinan la enfermedad. Estos eventos se pueden dividir en dos fases, temprana y tardía. La fase temprana involucra primariamente la célula acinar,

la activación y retención de los gránulos de zymógeno que contienen las enzimas proteolíticas activadas, su liberación (localización) a nivel citoplasmático produciría la injuria a nivel celular ya que estaría bloqueada la exocitosis a nivel apical. Se produce a nivel de la célula acinar, formación y liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria fundamentalmente citoquinas, activación del complemento, interleuquina, Factor de necrosis tumoral, óxido nítrico, neutrófilos con la consiguiente formación de radicales libres, activación plaquetaria, afectando la permeabilidad vascular y contribuirían a la formación de edema. La fase temprana se iniciaría a los minutos del contacto con la noxa siendo la respuesta tardía iniciada a las horas. La gran respuesta inflamatoria desencadena efecto sistémico como síndrome de fuga capilar, fiebre e hipotensión. Todos estos efectos combinados producen necrosis del páncreas y apoptosis (muerte programada), la manifestación local más común es el edema y la congestión de la glándula, en la gran mayoría de los pacientes, este se resuelve con el tiempo y la glándula vuelve a su aspecto habitual en 6-8 semanas.⁽⁹⁾

El síntoma más frecuente de la pancreatitis es el dolor abdominal, este es típicamente intenso localizado a nivel de todo el hemiabdomen superior abarcando ambos hipocondrios y epigastrio o difuso irradiándose a dorso en hasta el 50 % de los casos que empeora con la posición supina y que se puede acompañar de náuseas y vómitos que no calman el dolor ⁽⁹⁾. Al examen físico el paciente permanece inmóvil en cama ya que los movimientos exacerban el dolor. La fiebre moderada se ve en el inicio del cuadro mientras que temperaturas de 39 C grados aparecen al segundo o tercer día del inicio de la pancreatitis severa. La taquicardia es frecuente junto con otros signos de depleción del volumen intravascular. El abdomen esta moderadamente distendido, con dolor y defensa a nivel del hemiabdomen superior. Los signos de Grey Turner (1920) (equimosis en los flancos) y Cullen (1918) (equimosis periumbilical) característicos de la pancreatitis hemorrágica no se ven comúnmente hoy en día solo en el 3 % y se deben al sangrado retroperitoneal. Otros signos asociados son

disminución del murmullo alveolar vesicular, con matidez a nivel de las bases pulmonares secundarios a consolidación o derrama pleural. En la pancreatitis litiasica la ictericia puede estar presente reflejando la obstrucción de la vía biliar principal. En la pancreatitis alcohólica se puede visualizar signos clínicos de hepatopatía crónica como los angiomas estelares, ginecomastia, hipertrofia parotídea.⁽¹⁰⁾

La pancreatitis aguda según el último consenso de Atlanta (2012) se puede clasificar según su severidad en:

Pancreatitis aguda leve

Se caracteriza por la ausencia de falla orgánica y de complicaciones locales o sistémicas. Estos pacientes generalmente se egresan durante la fase temprana, no requieren estudios de imagen pancreática y su mortalidad es muy rara⁽¹¹⁾.

Pancreatitis aguda moderadamente severa

Se caracteriza por la presencia de falla orgánica transitoria de complicaciones locales o sistémicas en ausencia de falla orgánica persistente⁽¹¹⁾.

Pancreatitis aguda severa

Se caracteriza por persistencia de la falla orgánica. Los pacientes con falla orgánica persistente generalmente tienen una o más complicaciones locales. Quien desarrolla falla orgánica persistente en los primeros días tiene un riesgo incrementado de mortalidad de hasta 36-50%.

Si a esto se suma necrosis infectada la mortalidad se vuelve extremadamente alta⁽¹¹⁾.

Colecciones líquidas agudas: Precoz en el curso de PA, localizadas en o cerca del páncreas y carecen de pared. Se ven en el 30-50% de los casos de

PA severa, pero más de la mitad de ellas regresan espontáneamente. Pueden progresar a pseudoquistes o abscesos⁽¹²⁾.

Necrosis pancreática: Área difusa o focal de parénquima no viable. Se asocia a esteatonecrosis peripancreática. El TAC dinámico es el gold standard para su diagnóstico (> 90% de precisión.)⁽¹²⁾

Pseudoquistes agudos: Colección de jugo pancreático envuelto por una pared de epitelio propio. Su formación requiere de 4 o más semanas desde el inicio de la PA. Son estériles y si aparece pus y bacterias se denominan abscesos pancreáticos. Debe diferenciarse necrosis infectada de absceso, en este último hay mínima necrosis y el riesgo de mortalidad es mucho menor, además la terapia específica es muy diferente.⁽¹³⁾ En pacientes con pancreatitis aguda fulminante el diagnóstico no se realiza correctamente hasta el momento de la autopsia en hasta el 41,6 % de los pacientes. Hoy en día se debe definir una pancreatitis aguda como leve o grave, según el cuadro clínico, los scores pronósticos, la dosificación de sustancias como indicadores de necrosis (PCR) y la imagenología. El test más usado para el diagnóstico de pancreatitis aguda es la amilasa sérica, la cual fue utilizada por primera vez de forma clínica en 1929 por Elman. La misma aumenta en las primeras horas desde su salida de la célula acinar pancreática, permaneciendo elevada en las primeras 24 horas con disminución progresiva debido a su alto clearance plasmático con una vida media de 130 minutos, no teniendo significación pronóstica de severidad. No es específica ya que se puede encontrar aumentada también en otros cuadros abdominales. La interleuquina IL6 es un excelente marcador de la respuesta inflamatoria la cual prima en la primera fase de esta enfermedad. Su aumento es precoz y está presente en más del 90 % de las pancreatitis preferentemente las graves. La PCR (proteína C reactiva) tiene un valor predictivo negativo del 94 % de tener valores inferiores a 150 mg/dl a las 48 horas del ingreso. Otras sustancias como la lipasa, tripsina, quimiotripsina, elastasa, ribonucleasa, fosfolipasa A 2 pueden ser detectadas en la pancreatitis aguda pero no son de uso clínico habitual y no han demostrado ser más útiles que la

amilasemia. Recientemente estudios de dosificación de TAP (péptido activador de la tripsina) en orina han mostrado su valor como marcador precoz de severidad.⁽¹³⁾

Las radiografías simples de abdomen de pie y acostado siempre se piden en los pacientes portadores de un cuadro abdominal agudo. El valor de este estudio no es para confirmar el diagnóstico de pancreatitis sino para descartar otras afecciones quirúrgicas abdominales. La radiografía de tórax además de ser de valoración general puede demostrar un derrame pleural lo cual es un elemento de mal pronóstico⁽¹³⁾.

La ultrasonografía es un procedimiento incruento, fácilmente realizable a los pies de la cama, los signos ecográficos de la pancreatitis aguda son los cambios en la ecogenicidad (hipoecogenicidad) con refuerzo posterior, aumento difuso del tamaño pérdida de límites de la glándula con desaparición de la interfase con vasos y órganos vecinos, compresión de la vena esplénica así como las colecciones liquidas en retroperitoneo, abdomen, pelvis y mediastino. La TAC es el primer examen imagenológico abdominal que se debe solicitar en todo paciente con sospecha de pancreatitis aguda. Está de más discutir su valor como gold standar en la patología litiasica vesicular, siendo de fundamental importancia en los casos de colangitis asociada a pancreatitis aguda. Ranson y Balthazar en 1985 publican una correlación entre los hallazgos tomograficos y la incidencia de complicaciones locales y mortalidad pero sin utilizar la técnica dinámica sino con contraste intravenoso administrado convencionalmente por lo cual no se puede valorar la magnitud de la necrosis pancreática. Valorando las características del páncreas y la afectación del tejido peripancreatico⁽¹³⁾.

Los criterios de severidad de RANSON son el score más utilizado a nivel mundial, (por el médico clínico, emergencista y cirujano) el cual fue descrito en los 70 por JH Ranson derivado de un análisis multivariable de parámetros humorales. Describió 11 criterios de los cuales los 5 primeros son en las 24 hr iniciales los cuales valoran la respuesta inflamatoria aguda y los otros 6

durante las 48 horas posteriores determinan el efecto sistémico de las enzimas y toxinas circulantes. Siendo 10 criterios para la litiasica (excluye la Pao2). Demuestra que los pacientes con menos de 3 criterios tienen un pronóstico bueno y que la mortalidad aumenta sustancialmente cuando el número de criterios es de 3 o más⁽¹⁴⁾.

El score APACHE II es de los más utilizados actualmente ya que se puede utilizar desde el ingreso del paciente, toma como parte de la valoración, la edad y su estado comorbido previo así como la afectación producida por la enfermedad al momento de la valoración inicial.⁽¹⁴⁾

La pentoxifilina (PXF) u oxipentifilina es una xantina metilada con propiedades hemorreológicas y relajantes de la musculatura lisa, principalmente a nivel vascular periférico. A lo largo de los años, su utilización clínica fundamental está representada por su empleo en trastornos circulatorios periféricos de naturaleza isquémica (claudicación intermitente, enfermedad vascular periférica -PAD-, úlcera vascular de miembros inferiores, etc.); donde ha demostrado su eficacia y adecuado perfil de tolerancia biológica, pertenece a la familia de las metilxantinas. La PXF, químicamente 3,7 dihidrometil-1-5-oxo-hexil-1H-purina-2,6-diona, es una metilxantina derivada de la teobromina, sintetizada en el año 1963⁽¹⁴⁾.

La Pentoxifilina se comporta; al igual que otras xantinas, como relajante de la musculatura lisa vascular. El mecanismo de acción de la Pentoxifilina relacionado con las modificaciones hemorreológicas y de la vasculatura arterial periférica no se conoce con precisión, no obstante, a nivel celular, el fármaco es capaz de actuar en diferentes procesos biológicos que podrían contribuir a explicar su perfil farmacodinámico, adicionalmente se conoce que las metilxantinas incrementan la disponibilidad intracelular de nucleótidos cíclicos de AMPc y GMPc, aumentando los niveles de estos segundos mensajeros, en este sentido, la Pentoxifilina se comporta como inhibidora de la fosfodiesterasa (PDE), con actividad principal sobre las isoformas I y II.⁽¹⁵⁾

Al margen de estas acciones, la pentoxifilina también ha evidenciado actividad sobre distintos mediadores pro inflamatorios, prostaglandinas y citoquinas; relacionado con dicha actividad, el fármaco: Suprime la actividad inflamatoria mediada por interleuquina 1 (IL-1), disminuye la producción de IL-2, IL-6 e IL-8, aumenta la producción de prostaglandina E2, disminuye la producción de proteína C reactiva, de lo expuesto hasta aquí, puede inferirse que la Pentoxifilina ejercería, independientemente de su actividad relajante de la musculatura lisa vascular; toda una serie de acciones que podrían resumirse como antiinflamatorias a nivel endotelial. Esto cobra especial trascendencia si se toma en cuenta el rol asignado actualmente a la respuesta inflamatoria endotelial en cuanto a los determinantes, evolutividad y las consecuencias del proceso aterosclerótico⁽¹⁶⁾.

En cuanto a las características farmacocinéticas:

Absorción: Luego de su administración oral la PXF se absorbe en forma rápida y casi completa en tracto gastrointestinal. Su biodisponibilidad oscila entre el 20 y el 30%. Distribución: La PXF sufre una amplia distribución tisular; su volumen aparente de distribución (Vd) luego de administración IV alcanza valores de 4,15 l/kg. La vida media de eliminación ($t_{1/2}$) de la PXF es de alrededor de 2 horas⁽¹⁷⁾. Metabolismo: El fármaco sufre una extensa metabolización utilizando vías de óxido-reducción, principalmente en hígado y eritrocitos. Se han identificado al menos 5 metabolitos (M1- M5), todos dotados de actividad farmacológica similar al compuesto madre. El M1 (hidroxipentoxifilina) y el M5 (carboxi-pentoxifilina), son equipotentes a la PXF desde el punto de vista de su actividad farmacodinámica. En pacientes afectados de cirrosis se detectó aumento significativo de las concentraciones de PXF y metabolito M1 con respecto a los valores hallados en voluntarios sanos. Excreción: Más del 90% de una dosis se recupera en orina como metabolitos, especialmente M4 y M5. Al igual que el resto de las metilxantinas, los principales efectos secundarios de la PXF corresponden al tracto gastrointestinal y sistema nervioso central. Dentro de los primeros se han mencionado con una incidencia de alrededor de 3%, dolor abdominal,

dispepsia, náuseas, vómitos y diarrea; de carácter leve. Los efectos secundarios correspondientes a sistema nervioso central; especialmente cuando se utilizan altas dosis, incluyen: nerviosismo, mareos. Al utilizar la vía IV en infusión rápida pueden aparecer taquicardia, rubefacción facial e hipotensión arterial.⁽¹⁸⁾

La pentoxifilina es un medicamento con múltiples indicaciones en medicina, por el amplio espectro de enfermedades que pueden ser tratadas y los mínimos efectos adversos es considerada uno de los pilares en la práctica médica actual⁽¹⁹⁾.

Con el presente estudio se busca evaluar cuáles son los beneficios terapéuticos de la pentoxifilina en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar que acuden a la emergencia del hospital central de Maracay periodo Febrero 2015 – agosto del 2015, así como Identificar los efectos terapéuticos positivos de la pentoxifilina en el tratamiento para la pancreatitis aguda biliar, reconocer cuales son los efectos adversos de la pentoxifilina en el tratamiento de esta patología y comprobar si el uso de la pentoxifilina disminuye la estancia hospitalaria del paciente con dicho diagnostico⁽²⁰⁾

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Investigación

La presente investigación es de tipo ensayo clínico, longitudinal, simple ciego.

El diseño de este trabajo es de tipo experimental, donde los sujetos serán sometidos a pruebas clínicas controladas. Los pacientes serán asignados al azar a un grupo que recibirá pentoxifilina y un grupo control.

La investigación será prospectiva, ya que se basara en datos recogidos en el futuro.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Se incluyen todos los pacientes de sexo masculino y femenino de edades comprendidas entre 18 y 65 años que ingresan al servicio de Cirugía del Hospital Central de Maracay con el diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología biliar en cualquiera de sus formas clínicas: leve y grave, en el período comprendido entre febrero 2015 a agosto del 2015. La muestra es de tipo no probabilística. Cuyos criterios de inclusión fueron: Pacientes masculinos y femeninos de edades comprendidas entre 18 y 65 años, Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología biliar con balthazar a, b, c, d y e. y los criterios de exclusión fueron: Pacientes inmunosuprimidos (enfermedad renal estadio v, diabetes, HIV, lupus sistémico eritematoso, artritis reumatoide), Aquellos que presenten contraindicación para el uso de la pentoxifilina (hipersensibilidad a sus componentes, historia reciente de evento isquémico coronario), Pacientes con indicación de pentoxifilina de forma crónica, Pacientes con pancreatitis crónica.

Los pacientes en estudio serán distribuidos aleatoriamente a uno de los 2 grupos:

Grupo 1: No recibirá pentoxifilina

Grupo 2: Recibirá pentoxifilina 300mg ev cada 12 horas durante su hospitalización.

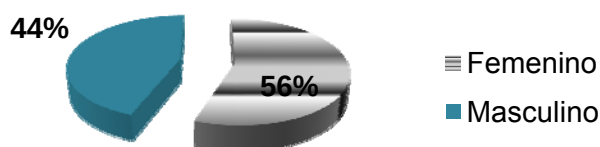
Se valorará el dolor y distensión abdominal diariamente, para la medición de la intensidad del dolor y la evolución del mismo se utilizará la escala de graduación numérica según la sociedad europea de anestesia regional y tratamiento del dolor , representando el 0 no dolor y 10 máximo dolor insoportable. Se solicitará el PCR cuantitativo al ingreso y a las 48 horas y así valorar la respuesta a la inflamación sistémica.

RESULTADOS

Gráfico 1. Distribución de frecuencia del sexo de pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero 2015-agosto 2015.

Tabla 1. SEXO

		Frecuencia	Porcentaje
Sexo	Femenino	10	56
	Masculino	8	44
Total		18	100



Fuente: datos del autor

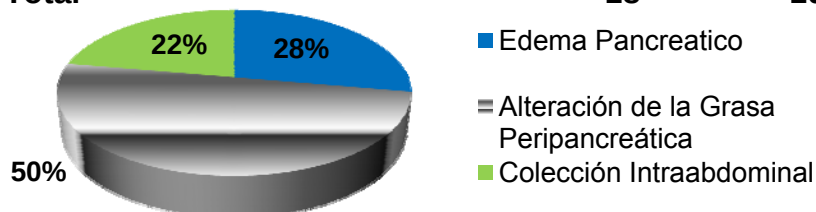
En el gráfico nº 1 se observa que el cincuenta y seis por ciento (56%) de los pacientes fueron diez (10) de sexo femenino; mientras que el cuarenta y cuatro por ciento (44%) restante fueron ocho (08) de sexo masculino.

Gráfico 2. Distribución de frecuencia de los criterios de balthazar en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero 2015-agosto 2015.

Tabla 2. CRITERIOS DE BALTHAZAR

Fuente
Datos del
autor

		Frecuencia	Porcentaje
Balthazar	Edema Pancreático	5	28
	Alteración de la Grasa Peripancreática	9	50
	Colección Intraabdominal	4	22
	Total	18	100

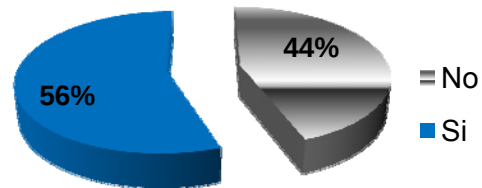


En el gráfico n° 2 se observa que el cincuenta por ciento (50%) de los pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero2015-agosto 2015 presentaron alteración de la grasa peripancreática siendo nueve (09) personas, correspondiente a la mitad de la muestra. Por otra parte un veintiocho por ciento (28%) presentaron edema pancreático conformado por cinco (05) pacientes y los cuatro (04) restantes con un veintidós por ciento (22%) presentaron colección intraabdominal.

Gráfico 3. Distribución de frecuencia del uso de pentoxifilina en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero2015-agosto 2015.

Tabla 3. PENTOXIFILINA

		Frecuencia	Porcentaje
PXF	No	8	44
	Si	10	56
	Total	18	100



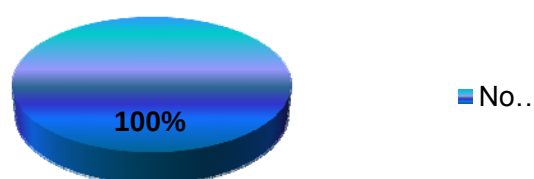
Fuente: datos del autor

Se observa en el gráfico n° 03 que el cincuenta y seis por ciento (56%) conformado por diez (10) pacientes si usaron la pentoxifilina con fines terapéuticos para la pancreatitis aguda de etiología biliar correspondiendo a más de la mitad de la muestra; seguidamente con un cuarenta y cuatro por ciento (44%) ocho (08) pacientes de la muestra no lo usaron.

Gráfico 4. Distribución de frecuencia de las complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero2015-agosto 2015.

Tabla 4. COMPLICACIONES

	Frecuencias		Porcentaje
Complicaciones	No	18	100



Fuente: datos del autor

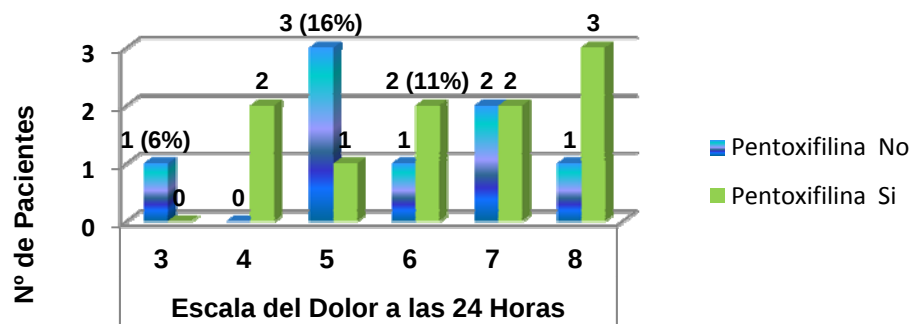
El gráfico nº 04 señala que el cien por ciento (100%) de la muestra no presentó complicación alguna, resultando muy satisfactorio para los pacientes y especialistas.

Gráfico 5. Comparación entre la pentoxifilina (PXF) y la escala del dolor a las 24 horas en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero2015-agosto 2015. En la Prueba de Chi-Cuadrado se trabajó con un nivel de confianza del 95% y un valor de α de 0,05.

Tabla 5. PENTOXIFILINA Y LA ESCALA DEL DOLOR A LAS 24 HORAS
Escala del Dolor a las 24

		Horas						Total
		3	4	5	6	7	8	
PXF	No	1	0	3	1	2	1	8
	Si	0	2	1	2	2	3	10
Total		1	2	4	3	4	4	18

Fuente: datos del autor



En el gráfico n° 05 PENTOXIFILINA Y LA ESCALA DEL DOLOR A LAS 24 HORAS

El gráfico anterior señala que los que usaron pentoxifilina corresponden al cincuenta y cinco por ciento (55%) de la muestra y donde siete (07) pacientes a las 24 horas su intensidad del dolor siendo la más representativa fue en la escala entre 6 a 8 puntos; mientras que un cuarenta y cinco por ciento (45%) que no lo usó su intensidad del dolor más fuerte fue en la misma escala a la anterior y fueron cuatro (04) pacientes.

El objetivo de esta prueba de chi cuadrado es comprobar la hipótesis mediante el nivel de significación, por lo que si el valor de la significación es mayor o igual que el *Alfa* (0.05), se acepta la hipótesis, pero si es menor se rechaza.

Pruebas de chi - cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. de Monte Carlo (bilateral)		
				Sig.	Límite inferior	Límite superior
Chi-cuadrado Pearson	de 5,175 ^a	5	,395	,524 ^b	,514	,533
Razón de verosimilitudes	6,369	5	,272	,544 ^b	,534	,553
Estadístico exacto de Fisher	de 4,791			,544 ^b	,534	,553
N de casos válidos	18					

Análisis: Se inicia de la hipótesis de que las variables pentoxifilina y la escala del dolor a las 24 horas son independientes; que no existe ninguna relación entre ellas y por lo tanto ninguna ejerce influencia sobre la otra. Mi p-valor es de 0,395.

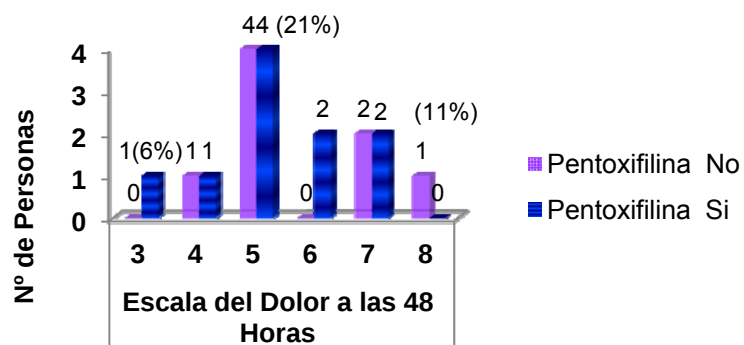
Comentario: El valor de significación es de **0,395** por lo que es mayor que el alfa (α) 0,05; motivo por el cual se acepta la hipótesis nula, con lo cual podemos concluir que no existe una relación entre las variables, pero no indica el porcentaje de influencia de una variable sobre la otra o la variable que causa la influencia.

Gráfico 6. Comparación entre la pentoxifilina y la escala del dolor a las 48 horas en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero 2015-agosto 2015. En la Prueba de Chi-Cuadrado se trabajó con un nivel de confianza del 95% y un valor de α de 0,05.

Tabla 6. PENTOXIFILINA Y LA ESCALA DEL DOLOR A LAS 48 HORAS

		Escala del Dolor a las 48 Horas						Total
		3	4	5	6	7	8	
PXF	No	0	1	4	0	2	1	8
	Si	1	1	4	2	2	0	10
Total		1	2	8	2	4	1	18

Fuente: datos del autor



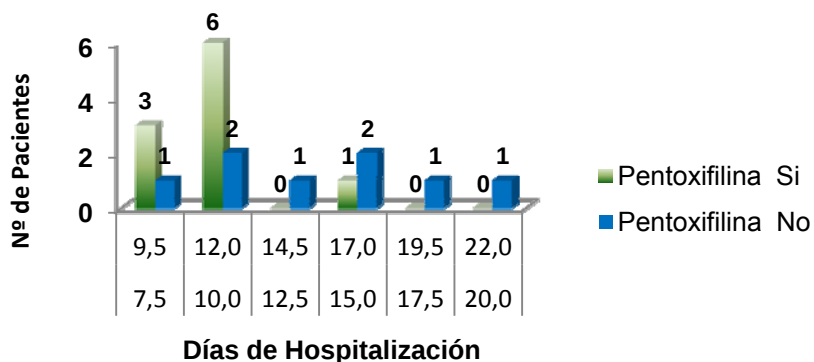
El gráfico nº 06 señala que los que usaron pentoxifilina corresponden al cincuenta y cinco por ciento (55%) de la muestra y donde cuatro (04) pacientes a las 48 horas su intensidad del dolor fue más fuerte en la escala entre 6 a 8 puntos notando que disminuyó el número de pacientes con dolor

en tres (03); mientras que un cuarenta y cinco por ciento (45%) que no lo usó su intensidad del dolor más fuerte fue en la misma escala a la anterior y fueron tres (03) pacientes siendo solamente uno el que bajo su intensidad de dolor.

Gráfico 7. Comparación entre la pentoxifilina y los días de hospitalización en pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero2015-agosto 2015. En la Prueba de Chi-Cuadrado se trabajó con un nivel de confianza del 95% y un valor de α de 0,05.

Tabla 7. PENTOXIFILINA Y LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN

Días de Hospitalización		Pentoxifilina	
		Si	No
7,5	9,5	3	1
10,0	12,0	6	2
12,5	14,5	0	1
15,0	17,0	1	2
17,5	19,5	0	1
20,0	22,0	0	1
Total		10	8



Fuente: datos del autor

En el gráfico n° 07 se observa que los que usaron pentoxifilina su tiempo de hospitalización es menor ya que su media es de aproximadamente 6 días; mientras que aquellos pacientes que no lo usaron su media de hospitalización fue de 7 días.

Tabla 8. Comparación entre el PCR a las 24 horas y PCR 48 horas de aquellos pacientes que usaron pentoxifilina con diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología biliar, Hospital Central de Maracay periodo febrero2015-agosto 2015.

<u>PCR 24 Horas</u>	<u>PCR 48 Horas</u>
3.00	2.98
3.10	4.5
5.00	5.35
3.00	2.98
2.44	2.34
4.45	4.12
3.56	2.35
2.55	1.56
3.66	3.13
4.66	3.98

Fuente: datos del autor

En la tabla nº 08 se puede observar que siete (07) pacientes que usaron el pentoxifilina como beneficio terapéutico en la pancreatitis aguda de etiología biliar su valor de PCR a las 24 horas obtuvo una disminución en el PCR a las 48 horas, representando un setenta por ciento (70%) con respecto a la muestra del grupo (10 pacientes) que se le aplicó, sólo un treinta por ciento (30%) aumentó ligeramente. Se puede decir que resulta beneficioso y satisfactorio para los mismos.

DISCUSION

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio que afecta a la glándula pancreática. Producido por una gran variedad de causas, principalmente biliar, tiene la característica que con cierta frecuencia es capaz de activar una serie de sistemas inflamatorios y antiinflamatorios de efectos sistémicos, que conducen a la aparición de fallo orgánico, cuyas consecuencias pueden ser fatales. Además dicha patología representa un alto costo de hospitalización, causando un alto impacto en la salud pública y en el

desarrollo de un país ya que las personas que lo padecen no pueden realizar sus actividades laborales.

Por todo lo explicado anteriormente es de vital importancia evaluar los beneficios terapéuticos de la pentoxifilina en el tratamiento de esta patología para evidenciar si dicha droga es eficaz para el control de la pancreatitis aguda y evitar sus complicaciones fatales.

La distribución de la muestra de acuerdo al sexo fue predominante en el sexo femenino representando un 56 % por otra parte el sexo masculino solo represento el 44 % coincidiendo con los datos aportados por el Dr. Scelza en su revisión bibliográfica del 2010.

En un 50% de los pacientes que acudieron al servicio de cirugía general tenían alteración de la grasa peripancreatica representado en la escala de balthazar con un grado "c", lo cual no representa un dato de importancia clínica en vista de que no se ha comprobado relación entre esta escala de balthazar y la eficacia de la pentoxifilina.

El cien por ciento (100%) de la muestra no presentó complicación alguna, resultando muy satisfactorio para los pacientes y especialistas el uso de la pentoxifilina en el tratamiento de la pancreatitis aguda ya que no se reportó efectos adversos en el uso de la droga antes mencionada así como también no se evidencio complicaciones clínicas propias de la enfermedad. Estos resultados concuerdan con la investigación del 2013 realizada por la sociedad española de cardiología quienes informan el gran margen de seguridad que ofrece el uso de la pentoxifilina.

Al evaluar la escala del dolor a las 48 horas de hospitalización se logró evidenciar una mejoría considerable en la escala del mismo en 3 pacientes

que usaban pentoxifilina en contra posición de solo 1 paciente del grupo que no uso pentoxifilina, coincidiendo con la investigación para la revista mundial de pancreatitis del Dr Isher donde se expone que la pentoxifilina interfiere disminuyendo la cascada de sustancias proinflamatorias traduciéndose en mejoría del dolor abdominal.

Por medio de esta investigación se demostró el efecto positivo del uso de la pentoxifilina y la disminución de la estancia hospitalaria en los pacientes que la usaron en comparación a quienes no; pudiendo inferir que el uso de dicha droga representa una alternativa eficaz para la disminución de gastos hospitalarios y mejoría de la salud pública.

Juan Sandoval y Javier Pereda, en el 2007 en España, analizaron la relación de la pentoxifilina en los mecanismos epigeneticos de la pancreatitis aguda, como es la regulación en tres genes modelo junto a la intervención de diferentes factores de transcripción pro-inflamatorios. En esta investigación se utilizó el marcador PCR para comprobar dicha teoría y se evidencio que en un 70% de los pacientes que se usó pentoxifilina se comprobó una disminución de dicho valor de las 24 a las 48 horas.

CONCLUSIONES

La pancreatitis aguda es una entidad patológica de gran importancia clínica en vista de que representa una enfermedad desafiante para el cirujano general. La pentoxifilina es una herramienta alternativa en el tratamiento de la misma ya que se ha demostrado con el presente estudio que los pacientes que fueron tratados con la droga antes mencionada tuvieron una mejoría clínica considerable con respecto al síntoma del dolor abdominal en

comparación con los pacientes que no se usó además la estancia hospitalaria fue más corta en los pacientes tratados con pentoxifilina traduciéndose en menos costos monetarios para el estado impactando de forma positiva la salud pública de la región. A través de las diversas investigaciones sobre la pancreatitis aguda se ha demostrado que la reacción inflamatoria representa la mayor afección fisiopatológica en el organismo, al usar la pentoxifilina se evidencio que la cuantificación del P.C.R disminuyo de manera importante en los pacientes tratados mejorando el estado clínico de los mismos. Por lo expuesto anteriormente se puede concluir que la droga estudiada es una opción terapéutica eficaz en el tratamiento de esta patología por su costo accesible y efectos terapéuticos beneficiosos en nuestros pacientes.

Recomendaciones

Los resultados obtenidos en la presente investigación demuestran que la pentoxifilina es una alternativa de gran utilidad en el tratamiento de la pancreatitis aguda de etiología biliar, ya que mejora considerablemente el estado clínico de nuestros pacientes además de su bajo costo e impacto positivo en la estancia hospitalaria traduciéndose en menor tiempo de hospitalización por tal motivo se recomienda la creación de un algoritmo para el tratamiento de la pancreatitis aguda de etiología biliar en el cual la pentoxifilina represente la punta de lanza en la terapéutica de nuestros pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Casal L., Meana J., Karatanasópuloz C., Dr. Casal J., Dr. Casal J. L. **Pancreatitis aguda**: Revisión de Revista de Posgrado de la Cátedra de Medicina. Febrero 2002; No 112, Página: 5-20.
- 2) González I., Gallardo V. **Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en pancreatitis biliar**. Revisión de la Literatura. Servicio de Gastroenterología del Hospital General de Culiacán, julio 2009. 2009 [consulta: 15. Febrero 2015]; Disponible URL: <http://www.hgculiacan.com/revistahgc/archivos/assin%2011%20Revisi%C3%B3n%20de%20la%20Literatura.pdf>.
- 3) Sandoval J., Pereda J., Rodríguez J. **Regulación epigenética en la pancreatitis necrótica aguda**. Anales de la academia nacional de farmacias. 2007; 73 (1) 2 – 3.
- 4) Dr. Scelza A., Prof. Balboa O. **Pancreatitis aguda**. Revisión bibliográfica. 2010; P.3-4
- 5) Balthazar EJ., Robinson DL., Megibow AJ., et al. **Indice de severidad tomográfica**. Radiology. 1990; 174: 331-336.
- 6) Bassi C., Falconi M., Sartori N., et. al. **Role on Antibiotics in severe acute pancreatitis**. Advances in Pancreatitis Disease. George Thieme Verlag Stuttgart New York; 1996:164-169.
- 7) Isher W. **Diabetes: Risk Factor for the Developmento. Pancreatic Cancer or Manifestation on the Disease?**. World Journal on Surgery 2001; 25(4): 503-507.
- 8) Jaramillo L., Hervás A., Miño G. et al. **Pancreatitis aguda**. Medicine 1996; 7(13): 11511-517.
- 9) Sabater L, Fernández-Cruz L. **Tratamiento quirúrgico de carcinoma de páncreas gastroenterología y hepatología**. 1999; 22(9): 472-477. [consulta: 26. Marzo 2015]; Disponible URL: <http://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-recomendaciones-del-club-espanol-pancreatico-90205343>

- 10) Tierney M. **Sistema de puntuación de los criterios de ran-son: diagnóstico clínico y tratamiento**. Editorial Manual Moderno 35 ava edición. 2000: 670.
- 11) Smith, Jhon **Original articles Classification of acute pancreatitis**. [serial online] Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus 2012. Gut 2013; 62:102-111; doi:10.1136/gutjnl-2012-302779. [consulta: 7 Junio 2015]; Disponible URL: <http://gut.bmj.com/content/62/1/102.full.html>
- 12) Bradley EL Criterios de Atlanta (Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis). **Summary of the international symposium on acute pancreatitis**. Atlanta, ArchSurg. 1993; 128:586. [consulta: 7 Junio 2015]; Disponible [URL: https://www.google.co.ve](https://www.google.co.ve)
- 13) Universidad Técnica De Ambato Facultad De Ciencias De La Salud Carrera De Medicina Informe De Investigación Sobre: **"Litiasis biliar y su incidencia en pancreatitis aguda, en pacientes de 30 a 65 años de edad en el servicio de cirugía del hospital provincial docente ambato** Disponible URL: <http://repositorio.uta.edu.ec/>
- 14) Servicios Telemáticos Integrados para CVU (UNINET). Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos. Capítulo 3.4 pancreatitis aguda. [consulta: 15 Julio 2015]; Disponible URL: <http://tratado.uninet.edu/c030412.html>
- 15) Lamar Randall Welcome to the 44th Annual Meeting of the Pancreas Club. [Serial Online] Revista Electrónica. Enero 2013. [Citado 3 Oct 2015]; Disponible URL: http://pancreasclub.com/wpcontent/uploads/2010_Pancreas_Club_Program.pdf
- 16) Fresenius K. Dossier En Pancreatitis. [serial online] España S.A. 2010 [consulta: 15 Julio 2015]; Disponible URL: <http://www.fresenius-kabi.es/nutricional>

- 17)** Casal L., Meana J., Karatanasópuloz C., Dr. Casal J., Dr. Casal J. I. Pancreatitis Aguda. [serial online] Revista de Posgrado de la V Cátedra de Medicina, N° 112, Pág. 5-20, 2000. [consulta: 7 Julio 2015]; Disponible URL:<http://med.unne.edu.ar/revista/revista112/pancrea.htm>
- 18)** Pinheiro P. Dolor abdominal - dolor de estomago. MD Saude, 2015. [consulta: 7 Junio 2015]; Disponible URL:<http://www.mdsaude.com/es/2015/10/dolor-abdominal.html>
- 19)** Sociedad Española de Cardiología Almirall. Liga de los casos clínicos 2013. [consulta: 14 Agosto 2015]; Disponible URL:<http://secardiologia.es/images/publicaciones/libros/ebook-casos-clinicos-2012-2013.pdf>
- 20)** Instituto Nacional De Salud Bicentenario De La Independencia De Colombia. Informe epidemiológico nacional 2009, subdirección de vigilancia y control en salud pública instituto nacional de salud. Diciembre 2010 [consulta: 15 Julio 2015]; Disponible URL:<http://www.ins.gov.co/lineasdeaccion/investigacion/Publica>