



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“AVANCES EN EL USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y
MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA:
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Modalidad: Artículo Científico

Autora: Rodríguez Barragán, Deyaneyra Mishell

Tutora: Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Ambato – Ecuador

Septiembre, 2023

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutora del Artículo Científico sobre el tema:

“AVANCES EN EL USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA” desarrollado por Rodríguez Barragán Deyaneyra Mishell, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, septiembre del 2023

LA TUTORA



Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión “**AVANCES EN EL USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**”, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, septiembre del 2023

LA AUTORA



Firmado electrónicamente por:
DEYANEYRA MISHELL
RODRIGUEZ BARRAGAN

Rodríguez Barragán, Deyaneyra Mishell

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda con CC: 1801918952 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“AVANCES EN EL USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



.....
Firmado electrónicamente por:
LOURDES GIOCONDA
TABARES ROSERO

Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

CC: 1801918952

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Yo, Rodríguez Barragán Deyaneyra Mishell, con CC: 1501202541 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“AVANCES EN EL USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, septiembre 2023



.....
Firmado electrónicamente por:
DEYANEYRA MISHELL
RODRIGUEZ BARRAGAN

Rodríguez Barragán Deyaneyra Mishell

C.C1501202541

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador, aprueban en el informe del Proyecto de Investigación: **“AVANCES EN EL USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**, de Rodríguez Barragán Deyaneyra Mishell, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, septiembre 2023

Parar su constancia firma

.....
Presidente

.....
1er Vocal

.....
2 do Vocal

El, Dr.C. Efraín Velasteguí López. PhD. Director y editor de la revista electrónica “Anatomía Digital”, (ISSN 2697-3391) alojada en <http://www.anatomiadigital.org>

ACREDITA QUE:

El artículo “Avances en el uso de marcadores bioquímicos y moleculares para el diagnóstico de pancreatitis aguda: revisión bibliográfica” evaluado por pares ciegos (doble-blind), que consta de 14 páginas en formato PDF, cuyos autores son: Deyaneyra Mishell Rodríguez Barragán., & Lourdes Gioconda Tabares Rosero., ha sido publicado en el Vol 6 Num 2.1. **Avances Médicos**, de Junio.

<http://www.anatomiadigital.org>

<https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i2.1.2583>

Lo que se hace constar en Ambato 19 de junio de 2023

El Director



Fdo.: Efraín Velasteguí López



Para verificar la validez del certificado ingrese a
: www.cienciadigitaleditorial.com/búsqueda o
escanee el código QR

Dir.: Jardín Ambateño
Cel.: 0998235485
E-mail: publicaciones@cienciadigital.org
www.cienciadigital.org

Ciencia Digital

AD Anatomía Digital



DEDICATORIA

A Dios por brindarme vida y salud en todo mi transcurso universitario, a mi madre, Dina Barragán por ser mi pilar fundamental, mi motor, mi fortaleza, mi apoyo incondicional y enseñarme a no dar mi brazo a torcer pese a las adversidades que la vida me presente y poder cumplir todas las metas que me proponga.

A mis hermanos, abuelitos, tíos, mi novio y toda mi familia Rodríguez Barragán que siempre me brindaron palabras de aliento y motivación en todo momento

A mis ángeles en el cielo, Daniel Rodríguez y Josefita Barragán que fueron parte de mi infancia y educación para ser la mujer que soy hoy en día, por siempre cuidarme y protegerme en todo momento.

A mis amigos, Brayan, Valeria por su amistad incondicional y estar ahí cuando los necesito.

En fin, agradecer a todos quienes de una u otra manera me ayudaron en el transcurso universitario y desarrollo de mi vida profesional, hoy todo da frutos y espero estén orgullosos de mí.

Deyaneyra Mishell Rodríguez Barragán

AGRADECIMIENTO

Al término de mi proyecto de investigación, mi memoria se invade de recuerdos, recuerdos que me ponen nostálgica pues ahí se encuentran personas indispensables que fomentaron desinteresadamente en mi desarrollo profesional, por ello es un placer expresarles mis sinceros agradecimientos.

Quiero empezar dando mi agradecimiento profundo a Dios, por brindarme valor y sabiduría que hoy se traduce en culminación de mi proyecto de investigación y obtención de mi anhelado título universitario.

A mi madre por cumplir con el rol de madre y padre, por darme su apoyo incondicional y los medios en cada etapa de este proceso universitario durante los últimos años. A mis hermanos, abuelos, tíos, mi novio y sus papás, piezas claves que sostuvieron esta trayectoria, siempre tenían palabras de aliento y apoyo para las situaciones difíciles.

A la Universidad Técnica de Ambato por abrirme sus puertas y convertirme en profesional de salud. A mis queridos docentes, infinita gratitud por compartir sus conocimientos parte de mi desarrollo profesional. A mi tutora, la doctora Lourdes Tabares, agradecer su ayuda y experiencia en la elaboración de este proyecto de investigación.

Deyaneyra Mishell Rodríguez Barragán

“AVANCES EN EL USO DE MARCADORES BIOQUÍMICOS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”

RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda es una inflamación del páncreas provocada por la activación de sus enzimas, esta patología presenta varias etiologías donde las principales son: obstrucción biliar, alcoholismo e hipertrigliceridemia. El cuadro diagnóstico se basa en 3 criterios puntuales: dolor intenso de epigastrio, niveles séricos de amilasa/lipasa superior a 3 veces su límite normal y pruebas de imagen compatibles con pancreatitis aguda. Los marcadores bioquímicos amilasa, lipasa sérica, amilasa urinaria y tripsinógeno-2 urinario ayudan al diagnóstico, pues cada uno de ellos brindan información valiosa que contribuye a poseer una visión clara de la patología. Hasta el momento no se ha encontrado un marcador molecular que contribuya significativamente a la evaluación del paciente, considerando además para un diagnóstico correcto es necesario la utilización de estudios de imagen. **Objetivo:** Identificar los marcadores químicos y moleculares para el diagnóstico de pancreatitis aguda. **Métodos:** Estudio documental, descriptivo y retrospectivo de estudios vigentes actualizados. **Conclusiones:** La pancreatitis aguda si no es diagnosticada y tratada a tiempo puede conducir a inflamación sistémica y muerte. Los mejores marcadores bioquímicos para el diagnóstico son la amilasa y lipasa séricas puesto que presentan alta sensibilidad y especificidad. Para un diagnóstico correcto es necesario correlacionar los niveles séricos de amilasa y lipasa con los síntomas, especialmente el dolor intenso en el epigastrio y obligatoriamente con pruebas de imagen.

PALABRAS CLAVES: PANCREATITIS AGUDA, DIAGNÓSTICO, MARCADORES BIOQUÍMICOS, MARCADORES MOLECULARES.

“ADVANCES IN THE USE OF BIOCHEMICAL AND MOLECULAR MARKERS FOR THE DIAGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS: A LITERATURE REVIEW”

ABSTRACT

Introduction: Acute pancreatitis is an inflammation of the pancreas caused by the activation of its enzymes, this pathology presents several etiologies, the main ones being: biliary obstruction, alcoholism and hypertriglyceridemia. The diagnostic picture is based on 3 specific criteria: intense epigastric pain, serum amylase/lipase levels higher than 3 times their normal limit and imaging tests compatible with acute pancreatitis. The biochemical markers amylase, serum lipase, urinary amylase and urinary trypsinogen-2 help in the diagnosis, as each of them provide valuable information that contributes to a clear view of the pathology. So far, no molecular marker has been found that contributes significantly to the patient's evaluation, considering that for a correct diagnosis it is necessary to use imaging studies. **Objective:** Describe the biochemical and molecular markers for the diagnosis of acute pancreatitis. **Methods:** Documentary, descriptive and retrospective study of current and updated studies. **Conclusions:** Acute pancreatitis if not diagnosed and treated in time can lead to systemic inflammation and death. The best biochemical markers for diagnosis are serum amylase and lipase since they have high sensitivity and specificity. For a correct diagnosis it is necessary to correlate serum amylase and lipase levels with symptoms, especially severe pain in the epigastrium, and necessarily with imaging tests.

KEY WORDS: ACUTE PANCREATITIS, DIAGNOSIS, BIOCHEMICAL MARKERS, MOLECULAR MARKERS.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es una de las patologías más prevalentes dentro de las afecciones gastrointestinales, cuya etiología está liderada por la obstrucción biliar, alcoholismo y la hipertrigliceridemia. Existen otros tipos de etiología que tienen un índice bajo de prevalencia como la inducida por fármacos, pero presentan las mismas consecuencias y la misma letalidad si no se brinda un tratamiento eficaz y oportuno, ya que genera una falla multiorgánica culminando en una necrosis pancreática.

A nivel mundial su incidencia con el pasar del tiempo ha ido incrementando y varía de 4.9 a 73.4 casos cada 100 000 habitantes independientemente del sexo, ⁽¹⁾ esta patología predomina en personas de edad mediana o mayores y las regiones que presentan una incidencia mayor son América del Norte y el Pacífico Occidental. ⁽²⁾ Dentro de los datos que corresponden a América Latina, Brasil es el país que presenta una menor incidencia. Los países como Argentina y Ecuador lideran tasas de alcoholismo y diversos estudios mencionan que son los que presentan mayor recurrencia de padecer pancreatitis aguda. ⁽²⁾

La pancreatitis aguda al ser una inflamación del tejido pancreático por varias causas, su cuadro clínico es variado, pero se caracteriza por presentar dolor abdominal en epigastrio, con un antecedente previo de ingesta alcohólica o presencia de cálculos en la vía biliar, que puede o no irradiarse hacia región dorsal, suele acompañarse de náuseas, vómito, alza térmica de 37.5 a 38.5 °C. Algunos pacientes suelen presentar escleras ictericas cuando existe una obstrucción del conducto biliar. ^(3,4)

Al ser un dolor de carácter agudo se levantan varias sospechas diagnósticas como: infarto agudo al miocardio, ulcera gástrica, aneurisma de la aorta, principios de apendicitis. Es aquí cuando la valoración mediante exámenes de laboratorio e imagenológicos son una clave fundamental para el diagnóstico correcto y su tratamiento oportuno. ^(3,4)

En individuos sanos el páncreas produce diariamente cerca de 0.2 a 0.3 ml/minuto de jugo pancreático con un volumen diario total de alrededor de 4 litros. Este jugo pancreático además de contener enzimas como la amilasa y la lipasa también secreta otro tipo de enzimas como son la tripsina, quimiotripsina, peptidasas, bicarbonato y nucleasas, las cuales cumplen diferentes funciones dentro del sistema digestivo. ⁽⁵⁾

Varios autores mencionan que para el diagnóstico de pancreatitis aguda existen ciertos marcadores de laboratorio clínico que son útiles, dentro de estos los podemos clasificar en marcadores bioquímicos y moleculares. Los bioquímicos que presentan mayor valor diagnóstico son amilasa y lipasa sérica, amilasa y tripsinógeno-2 urinarios. ⁽⁶⁾ En cuanto a los marcadores moleculares hasta el momento no existe ninguno de elección, pero se siguen realizando estudios e investigaciones sobre estos marcadores como por ejemplo el papel que desempeñan las histonas en la pancreatitis aguda.

Por lo tanto, es importante realizar una revisión bibliográfica sobre los marcadores bioquímicos más utilizados para el diagnóstico de la pancreatitis aguda.

DESARROLLO

El páncreas es uno de los órganos situados en la parte superior del abdomen, detrás del estómago y los intestinos, que consta de acinos pancreáticos que terminan en un conducto pancreático que desemboca en el intestino junto con el conducto biliar. ⁽⁷⁾ El páncreas participa en la digestión de alimentos mediante la producción de enzimas que ayudan a desdoblar los alimentos y facilitan su absorción, además cumple con la función de la regulación de glucosa en la sangre mediante la producción de insulina.

La pancreatitis aguda es una inflamación brusca del páncreas provocada por la activación de sus enzimas que producen autodigestión del tejido pancreático o por alteración de su medio habitual que conducen a un síndrome de inflamación sistémica por lo que si no he detectado y tratado a tiempo puede llevar a la muerte, además existen otros daños que se dan en la microcirculación que producen isquemia progresiva con un aumento de permeabilidad vascular y edematización. ⁽⁷⁾

Cerca del 80% de los pacientes sufren síntomas leves que con terapias de líquidos y analgesia son suficientes para superar el cuadro, pero una mínima parte de estos pacientes son ingresados a cuidados intensivos debido a una respuesta SIRS que provoca una falla orgánica múltiple. ^(7,8)

Esta patología tiene diferentes etiologías como: la hipertrigliceridemia que presenta una alteración en su medio, la litiasis biliar una obstrucción del conducto lo que genera acumulación de secreción pancreática.

La litiasis biliar conduce a un bloqueo de los conductos por la impactación de un cálculo biliar, provocando acumulación retrograda de secreción pancreática y

activación de enzimas proteolíticas, mientras menor sea el tamaño de la litiasis biliar, mayor es el riesgo de que migre fuera de la vesícula y se quede en el conducto bilio pancreático provocando pancreatitis. ⁽⁷⁾

La pancreatitis alcohólica representa cerca del 19%-41% de todos los casos. La asociación entre el alcohol y la patología es poco conocida. ⁽¹⁰⁾ El alcohol en el organismo es metabolizado por 3 rutas enzimáticas importantes, alcohol deshidrogenasa, citocromo P450 y la catalasa, la primera ruta metaboliza el alcohol a una sustancia altamente tóxica, carcinógena y el exceso me genera un proceso inflamatorio que se relaciona con la pancreatitis aguda.

La hipertrigliceridemia es una causa no común de pancreatitis aguda y representa entre el 1% - 4% de los casos. Su procedencia es por un exceso de lipoproteínas exquisitas en triglicéridos que liberan una concentración elevada de ácidos grasos libres que ocasionan una lesión del endotelio vascular y acinos pancreáticos provocando un medio isquémico y ácido con cierto grado de toxicidad. ^(10,11)

A parte de las etiologías principales también existen otras no muy comunes que generan pancreatitis aguda como la de origen genético donde ciertas mutaciones se asocian a esta patología, por ejemplo, la pancreatitis hereditaria es provocada por la mutación del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1), pero esto se asocia más con pancreatitis crónica, en los pacientes jóvenes que no tengan causa de pancreatitis aguda se debe considerar etiología genética. ^(10,11)

La inducida por fármacos (2%-4,8%), varios medicamentos han sido notificados como posibles causantes de la patología, como, 6-mercaptopurina, sulfonamidas, pentamidina, esteroides. Los mecanismos que se presentan son reacciones inmunológicas con efecto toxico directo, isquemia y trombosis. ⁽¹¹⁾

De origen infeccioso se incluye a virus, bacterias, hongos y parásitos, dentro de las infecciones notificadas que causan pancreatitis aguda están, virus de Coxsackie, hepatitis B, citomegalovirus. Y los de origen idiopático y los no identificados se estiman que son el 10%-40% de todos los casos. ⁽¹¹⁾

Sus manifestaciones clínicas son, dolor abdominal que puede variar de leve y tolerable a intenso y constante, el dolor se localiza en el epigastrio y región periumbilical, en ocasiones irradia hasta la espalda y los flancos. También se presenta náuseas, vómitos, distensión abdominal por la hipomotilidad gástrica. ⁽⁷⁾

La severidad de la pancreatitis aguda va desde situaciones leves hasta graves y complicadas con una alta morbimortalidad. Diagnosticar la presentación aguda es simple, pero lo complejo es predecir el resultado y progresión de la enfermedad. ⁽¹²⁾ Según Atlanta esta patología se clasifica en dos categorías:

- Pancreatitis aguda edematosa intersticial: inflamación aguda del parénquima pancreático y el tejido peripancreático circundante, pero sin tejido necrótico reconocible. ^(12,13)
- Pancreatitis aguda necrosante: necrosis del parénquima pancreático y del tejido peripancreático. ^(12,13)

De acuerdo con la gravedad de esta patología se divide en los siguientes tipos:

- Pancreatitis aguda leve: insuficiencia orgánica y ausencia de complicaciones sistémicas. ^(12,14)
- Pancreatitis aguda moderadamente grave: existe complicaciones locales con o sin fallo orgánico con menos de 48 horas. ^(12,14)
- Pancreatitis aguda grave: existe fallo orgánico constante por más de 48 horas con afección de órganos. ^(12,14)

Según los criterios diagnósticos de Atlanta y otras guías internacionales es necesario la presencia de dos de los tres criterios, dolor de epigastrio intenso y persistente, niveles séricos de amilasa/lipasa superior a 3 veces su límite normal, imágenes compatibles con PA (tomografía computarizada con contraste, resonancia magnética).^(15,16,17) En ocasiones se considera que el Gold estándar para diagnosticar PA es la prueba radiológica de apoyo, pero este método de vez en cuando es considerado como prueba de primera línea, es por esto que los biomarcadores pancreáticos brindan criterio esencial para evaluar una Pancreatitis Aguda. Actualmente las enzimas amilasa y lipasa séricas continúan siendo las pruebas mayormente utilizadas para el diagnóstico de pancreatitis aguda, sin embargo estos biomarcadores presentan limitaciones donde se elevan también en situaciones no pancreáticas como la enfermedad renal, apendicitis, no obstante, la lipasa sérica se considera el biomarcador diagnóstico preferencial debido a que posee su vida media más prolongada que la amilasa, pues esta permanece detectable 7 a 14 días luego de haber iniciado sus síntomas, en cambio la amilasa solo permanece 3 a 4 días. ⁽¹⁵⁾ El uso de pruebas imagenológicas en la actualidad poseen un rol cada vez más importante en el manejo de los pacientes gracias al avance tecnológico que estamos viviendo, pues estas brindan información crucial para el diagnóstico y curso de la enfermedad. ^(18,19)

La enzima amilasa cataliza reacciones de hidrolisis de enlaces entre unidades de glucosa cuando se digiere el glucógeno y almidón para crear pequeños fragmentos de glucosa, posee diferentes sitios de producción, ovarios, glándulas mamarias, mucosa del intestino delgado, glándulas salivales, testículos. ⁽⁷⁾ Su vida media es corta, pues su inicio de síntomas es de 3-6 horas, alcanzando su pico máximo de 10-12 horas, y vuelve a la normalidad luego de 3-5 días, salvo el caso de que exista necrosis pancreática extensa, obstrucción completa de los conductos. Esta prueba se utiliza de una forma general en pacientes que refieran el cuadro clínico de pancreatitis aguda.

La enzima lipasa es la encargada de digerir triglicéridos, los más abundantes en nuestra dieta de ahí obtenemos fracciones pequeñas, ácidos grasos libres y glicerol. Esta enzima en comparación con la amilasa presenta menos sitios de producción, evitando que ocurran falsos positivos, además se eleva al inicio de los síntomas entre 3 y 6 horas, su pico máximo 24 horas y regresa a la normalidad de 7-14 días. Es frecuente en el diagnóstico de pancreatitis aguda debido a que su actividad aumenta de manera paralela a la de la amilasa y ambas son biomarcadores eficientes para pancreatitis aguda. ^(7,20)

Existen pruebas que permiten detectar solo la lipasa pancreática y gracias a los nuevos análisis este tipo de pruebas utilizan un cofactor (calcio), con el que se activa la coenzima (colipasa) misma que se encarga de bloquear al resto de lipasa y solo reacciona con la lipasa pancreática. ⁽²⁰⁾

Según un estudio realizado por Kemppainen et al, en la Revista Europea de Medicina Molecular y Clínica muestra que la amilasa urinaria puede ser utilizada para diagnosticar pancreatitis aguda debido a que posee una sensibilidad y especificidad análogas a las de amilasa y lipasa sérica. ^(21,22) La amilasa se excreta en la orina hasta varios días luego de que los niveles séricos hayan vuelto a su normalidad por lo que se propuso que la excreción urinaria de amilasa sérica un indicador con mayor sensibilidad y fiabilidad. ⁽²²⁾

Aparte de los marcadores bioquímicos en mención existe uno que ha demostrado ser prometedor para un diagnóstico precoz de pancreatitis aguda se trata del tripsinógeno-2 urinario, en condiciones normales cantidades pequeñas de tripsinógeno es secretado y entra a circulación, una mínima porción de isoformas de tripsinógeno 1 y 2 se filtran en los individuos sanos, pero cuando hay pacientes con pancreatitis aguda se ha evidenciado que gran aumento de excreción de tripsinógeno 2, lo que lo corrobora como un marcador potencial para diagnóstico. ⁽²³⁾ Sin embargo este marcador no permanece mucho tiempo dentro del cuerpo del paciente en comparación con la lipasa.

Amilasa y Lipasa séricas son los marcadores bioquímicos utilizados con mayor frecuencia para diagnosticar pancreatitis aguda, pues estas deben elevarse 3 veces su límite normal y en el libro de Pagana 15va edición menciona los siguientes valores referenciales para Amilasa (60-120 U/L), (Lipasa 0-160 U/L), Amilasa Urinaria (orina 24 horas) hasta 5000 U/24h o 6,5-48,1 U/h. ⁽²⁴⁾ En el caso del tripsinógeno-2 urinario sus valores son 50ng/ml. ⁽²³⁾

En cuanto a los marcadores moleculares hasta el momento no existe ninguno de elección, pero se conoce que siguen realizando estudios e investigaciones donde Pedro Silva y colaboradores proponen a las histonas como biomarcador molecular.

Hay estudios preliminares que reportan que las histonas mostraron correlación en sus niveles circulantes y la gravedad de la enfermedad en modelos murinos, además sugieren que las histonas circulantes se comportan en forma de patrón de moléculas asociadas con el daño que provocan inflamación y contribución al SIRS, muerte, entonces en el caso de sepsis severa estas histonas circulantes son detectables en la sangre. ⁽²⁵⁾ En los modelos murinos se encontró un aumento significativo de las histonas circulantes en la pancreatitis necrotizante aguda por la muerte extensa de células acinares pancreáticas.

CONCLUSION

La pancreatitis aguda es una condición grave que si no es diagnosticada y tratada a tiempo puede conducir a inflamación sistémica y muerte. Los mejores marcadores bioquímicos para el diagnóstico son la amilasa y lipasa séricas puesto que presentan alta sensibilidad y especificidad y se elevan hasta 3 veces por sus límites normales en esta patología. También pueden ser de gran utilidad clínica los niveles de amilasa y tripsinógeno-2 urinarios. En relación con los marcadores moleculares, las histonas parecen ser de ayuda diagnóstica pero su eficacia sigue en estudio y todavía no hay estudios concluyentes al respecto. Debemos considerar además que para un diagnóstico correcto de pancreatitis aguda es necesario correlacionar los niveles séricos de amilasa y lipasa con los síntomas, especialmente el dolor intenso en el epigastrio y obligatoriamente con pruebas de imagen.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivieso-Herrera MA, Vargas-Ruiz LO, Arana-Chiang AR. Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda [Internet]. Revista ACTA. [cited 2023Apr17]. Available from: <https://actagastro.org/actualizacion-en-el-manejo-inicial-de-la-pancreatitis-aguda/>
2. Petrov MS, Yadav D. Global Epidemiology and holistic prevention of pancreatitis [Internet]. Nature News. Nature Publishing Group; 2018 [cited 2023Apr17]. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41575-018-0087-5>
3. Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, Huang W, Mukherjee R, Halloran C, et al. Acute pancreatitis: Diagnosis and treatment [Internet]. Drugs. U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023Apr11]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9454414/>
4. Urbina VG, Gutiérrez MT. Diagnóstico y tratamiento de Pancreatitis Aguda [Internet]. Revista Médica Sinergia. [cited 2023Apr17]. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/537>
5. Lizarazo JI. Fisiopatología de la pancreatitis aguda - scielo.org.co [Internet]. [cited 2023Apr18]. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572008000200011
6. Rompianesi G;Hann A;Komolafe O;Pereira SP;Davidson BR;Gurusamy KS; Serum amylase and lipase and urinary trypsinogen and amylase for diagnosis of acute pancreatitis [Internet]. The Cochrane database of systematic reviews. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28431198/>
7. Pastrana J, Garcia G. Fisiopatología y patología general básicas para ciencias de la salud. España: Elsevier; 2013. Pp. 270-278
8. MA; van den BFFB. Update on the management of acute pancreatitis [Internet]. Current opinion in critical care. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36727757/>
9. Колосович ІВ, Ганоль ІВ. Сучасні аспекти патогенезу та діагностики гострого панкреатиту [Internet]. IRBNMU - Репозитарій Національного медичного університету імені О.О.Богомольця: Сучасні аспекти патогенезу та діагностики гострого панкреатиту. Fiziol. Zh. 2023; 69(1): 84-97; 2023 [cited 2023Apr18]. Available from: <http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/7029>
10. Phalswal K, Singh R, Sachdeva B, Pillai K. Acute pancreatitis and its management - bepls.com [Internet]. [cited 2023Apr19]. Available from: https://bepls.com/spl_4_2022/108.pdf

11. P; CATBMG. Evaluation and management of acute pancreatitis [Internet]. World journal of clinical cases. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr18]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31123673/>
12. Gapp J, Chandra S, Tariq A. Acute pancreatitis [Internet]. National Center for Biotechnology Information. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr21]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29494075/> Colvin, S.D., Smith, E.N.,
13. Álvarez, P. A., Dobles, C. T., Pancreatitis aguda: fisiopatología y manejo inicial. Acta méd. Costarricense [Internet]. marzo de 2019 [citado el 24 de abril de 2023]; 61(1): 13-21. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000100013&lng=en.
14. Porter K, Zaheer A, Kamel I, et al. ACR appropriateness criteria® acute pancreatitis [Internet]. Journal of the American College of Radiology : JACR. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31685100/>
15. Cook AE, Jalavu TP, Zemlin AE. Audit of amylase and lipase requests in suspected acute pancreatitis and cost implications, South Africa [Internet]. African journal of laboratory medicine. U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023Apr24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9575380/>
16. Ortiz Morales CM, Girela Baena EL, Olalla Muñoz JR. Radiology of acute pancreatitis today: The Atlanta Classification and the current role of imaging in its diagnosis and treatment [Internet]. Radiologia. U.S. National Library of Medicine; [cited 2023Apr24]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31153603/>
17. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis [Internet]. World journal of clinical cases. U.S. National Library of Medicine; 2019 [cited 2023Apr24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6511926/>
18. Zheng Z, Ding Y-X, Qu Y-X, Cao F, Li F. A narrative review of acute pancreatitis and its diagnosis, pathogenetic mechanism, and Management [Internet]. Annals of translational medicine. U.S. National Library of Medicine; 2021 [cited 2023Apr24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7859757/>
19. Walkowska J, Zielinska N, Tubbs RS, Podgórski M, Dłubek-Ruxer J, Olewnik Ł. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis [Internet]. Diagnostics (Basel, Switzerland). U.S. National Library of Medicine; 2022 [cited 2023Apr24]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9406704/>

20. Espejo Venegas VH. La Lipasa pancreática [Internet]. 2022 [cited 2023 May 8]. Available from: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/16952>
21. Sajjad Husayni SM, Naqi Zain M. Original research the use of urinary amylase levThe Use of Urinary Amylase Levels in the Diagnosis of Acute Pancreatitisels in the diagnosis of ... [Internet]. European Journal of Molecular & Clinical Medicine. [cited 2023Apr20]. Available from: https://ejmcm.com/article_17954_eee4d2831231735ba8be350b84312eb9.pdf
22. Judal H, Ganatra V, Choudhary PR. Urinary amylase levels in the diagnosis of acute pancreatitis: A prospective case control study [Internet]. International Surgery Journal. [cited 2023Apr19]. Available from: <https://www.ijurgery.com/index.php/isj/article/view/8530>
23. Ram EN, Magwani A, khawala K. Urinary tripsinógeno–2 dipstick, a marker for screening in a case of acute pancreatitis [Internet]. International Journal of Scientific Research . [cited 2023Apr26]. Available from: [https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-\(IJSR\)/fileview/urinary-tripsinogen2-dipstick-a-marker-for-screening-in-a-case-of-acute-pancreatitis_December_2022_0617458614_8108785.pdf](https://www.worldwidejournals.com/international-journal-of-scientific-research-(IJSR)/fileview/urinary-tripsinogen2-dipstick-a-marker-for-screening-in-a-case-of-acute-pancreatitis_December_2022_0617458614_8108785.pdf)
24. Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. Diagnostic and laboratory test reference. 15a ed. Elsevier; 2021
25. Silva P, Abrantes A, Castelo M, Gouveia A, Botelho M, Tralhão J. Multifactorial scores and biomarkers of prognosis of acute pancreatitis: Applications to research and Practice [Internet]. U.S. National Library of Medicine; 2020 [cited 2023 May 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31947993/>