

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**Factores de riesgo asociados a la severidad de la
pancreatitis aguda en pacientes del Hospital
Nacional Sergio Bernales, enero 2016 - diciembre
2017**

Presentado por la Bachiller
Cecilia Vanessa Aguilar Zevallos

Tesis para para optar el título de Médico Cirujano

Asesor de tesis:
Mg. Oswaldo F. Orbegoso Ramos

Lima – Perú
- 2018 -

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por no abandonarme en tantos momentos a lo largo de mi vida, por ser razón de vida y mi fuerza inquebrantable para ser mejor y superarme cada día.

A mi madre Flor, por estar siempre dispuesta a apoyarme en cada paso de mi vida, por haberme apoyado tanto moral y económicamente en cada uno de mis proyectos trazados. Por ser ese angelito que Dios me mandó para guiarme y cuidarme con amor, con esa voluntad de oro que me enseña día a día a no rendirme ante la adversidad.

A mi padre José Luis, por enseñarme a luchar por mis sueños y no rendirme hasta alcanzarlos, por su apoyo incondicional en cada paso que he dado.

A Jorge Quiroz, por su apoyo incondicional e inmenso amor que inunda mis días de alegría.

Finalmente, quiero darle una mención especial al Dr. Oswaldo Orbegoso, por su constante apoyo en la elaboración de mi tesis, siempre de una manera desinteresada, humilde y profesional.

DEDICATORIA

A mi abuelo, Papá Juan, quien se fue al encuentro con Dios hace siete años, y fue como un segundo padre para mí, un ejemplo de fortaleza y perseverancia ante la adversidad.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a severidad de la pancreatitis aguda en los pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, durante el periodo enero 2016 - diciembre 2017. **Materiales y métodos:** Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda para recabar los datos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales necesarios para aplicar los scores BISAP y APACHE-II. Se realizó estadística descriptiva, análisis bivariado y multivariado de las variables en estudio. **Resultados:** Se estudiaron 168 pacientes (52 varones/116 mujeres), 52 (31%) pacientes desarrollaron pancreatitis aguda moderadamente severa (PAMS) y pancreatitis aguda severa (PAS) y 116 (69%) cursaron con pancreatitis aguda leve (PAL). La media para edad de PAMS o PAS es 49 años (DE 17,6). En el análisis bivariado 3 variables tuvieron significancia estadística: etiología alcohólica (OR: 3.84; IC95%: 1.78-5.89; $p < 0.001$); BISAP ≥ 3 puntos (OR: 4.43; IC95%: 2.39-6.47; $p < 0.001$) y APACHE-II ≥ 8 puntos (OR: 4.43; IC95%: 2.39-6.47; $p < 0.001$). El análisis multivariado adicional reveló que un APACHE-II ≥ 8 puntos es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda (OR: 6.63; IC95%: 3.2-13.71; $p < 0.001$). **Conclusiones:** APACHE-II ≥ 8 puntos debería usarse en la predicción de PAMS o PAS en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Palabras clave (DeCS): Pancreatitis Aguda, severidad, APACHE-II.

ABSTRACT:

Objective: To determine the risk factors associated with the severity of acute pancreatitis in patients of Gastroenterology Service of the National Hospital Sergio Enrique Bernales, during the period January 2016 - December 2017. **Materials and methods:** The clinical histories of the patients with the diagnosis of acute pancreatitis to obtain the epidemiological, clinical and laboratory data necessary to apply the BISAP and APACHE-II scores. Descriptive statistics, bivariate and multivariate analysis of the variables under study were carried out. **Results:** 168 patients were studied (52 men / 116 women), 52 (31%) patients developed moderately severe acute pancreatitis (MSAP) or severe acute pancreatitis (SAP) and 116 (69%) presented with mild acute pancreatitis (MAP). The mean age for MSAP and SAP is 49 years (SD 17.6). In the bivariate analysis, 3 variables had statistical significance: alcoholic etiology (OR: 3.84, 95% CI: 1.78-5.89, $p < 0.001$); BISAP ≥ 3 points (OR: 4.43, 95% CI: 2.39-6.47, $p < 0.001$) and APACHE-II ≥ 8 points (OR: 4.43, 95% CI: 2.39-6.47, $p < 0.001$). The additional multivariate analysis revealed that an APACHE-II ≥ 8 points is a risk factor associated with the severity of acute pancreatitis (OR: 6.63, 95% CI: 3.2-13.71, $p < 0.001$). **Conclusions:** APACHE-II ≥ 8 points should be used in the prediction of MSAP or SAP in patients diagnosed with acute pancreatitis.

Keywords (MeSH): Acute pancreatitis, severity, APACHE-II.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN	4
ABSTRACT:	5
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: Línea de Investigación	11
1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	11
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.2 BASES TEÓRICAS	21
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	43
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	45
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS	45
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	46
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	49
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	49
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	49
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	53
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	53
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS	53
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	54
4.7 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN	54
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	55
5.1 RESULTADOS	55
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS	51
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56
CONCLUSIONES	56
RECOMENDACIONES	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	65

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la pancreatitis aguda es una buena área para la realización de investigación, tanto en el ámbito clínico como ciencias básicas; ya que posee una prevalencia elevada y su incidencia es creciente; por ello, el diagnóstico temprano puede definir tanto en la evolución de la enfermedad como en sus complicaciones¹.

La pancreatitis aguda (PA) se encuentra dentro de las enfermedades gastrointestinales que requieren frecuentemente hospitalización y presenta una mortalidad del 5 al 10% en los pacientes con PA severa que desarrollan fallo orgánico persistente, necrosis pancreática y sepsis². Para el año 2012, en Estados Unidos la PA fue el diagnóstico gastrointestinal único más común costando aproximadamente 2,6 mil millones de dólares por año en costos de hospitalización³. En el 2015, la PA fue la tercera causa de las admisiones hospitalarias más frecuentes entre las enfermedades gastrointestinal, hepático y pancreáticas y representó la quinta causa de muerte por enfermedades no malignas⁴.

Mientras en diferentes estudios mundiales la incidencia anual de PA es de 5-80 por 100 000 habitantes, para nuestro país en el 2009, según los reportes del Ministerio de Salud tenemos una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes y según Targarona y Barreda en cuanto a la etiología, la primera causa es la biliar (64%) y la segunda es la alcohólica (9%)⁵. Además, se debe mencionar que a pesar de que en los últimos años se ha llegado a una mejor comprensión de su fisiopatología, la historia natural de esta enfermedad puede oscilar desde una completa recuperación hasta una enfermedad crónica debilitante⁶.

La PA con independencia del agente etiológico, cursa con un cuadro clínico originado por una respuesta inflamatoria tanto a nivel local como sistémico, siendo la intensidad de dicha inflamación la que determinará la gravedad del cuadro clínico, pudiendo el paciente presentar un cuadro autolimitado como el edema parenquimal leve, que no requiere más que medidas de apoyo, hasta complicaciones que amenazan la vida como la pancreatitis severa necrotizante o hemorrágica^{2,7,8}.

Una identificación oportuna de los signos de gravedad, durante los 3 primeros días desde el ingreso, mejora el pronóstico y reduce la mortalidad, por esta razón es necesario el reconocimiento de los hallazgos clínicos, los exámenes de laboratorio y/o de imagen que pueden predecir el desarrollo de una Pancreatitis Aguda Severa (PAS)⁹; por ello, en el devenir de los años se ha venido desarrollando muchos parámetros pronósticos aislados y sistemas de puntuación para permitir un pronóstico preciso y temprano de PA Moderadamente Severa (PAMS) o PAS. Sin embargo, aún está poco claro los mecanismos por los que una pancreatitis aguda leve pasa a ser una PAMS o PAS y esto puede estar asociado con diversos factores de riesgo¹⁰. Dentro de los factores de riesgo más estudiados, tenemos a la obesidad, ya que en diversos estudios la reportan como factor aislado para desarrollar PAS, ya que aumenta el riesgo de desarrollar tanto de complicaciones locales como sistémicas⁹. Según Shin et al (2011), existe una mayor incidencia de desarrollar una PAS no solo en las personas obesas sino también en las que tienen sobrepeso (OR: 2,063; IC95%: 1.27-3.34; p: 0.003)¹¹.

Entonces, es importante el reconocimiento de cuáles son los factores de riesgo asociados a la severidad del cuadro de una pancreatitis aguda, para intervenir oportunamente a fin de obtener un resultado favorable, con una mayor posibilidad de supervivencia.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la severidad de la pancreatitis aguda en los pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales durante el periodo enero 2016 - diciembre 2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Hay razones importantes para definir y estratificar la severidad de la pancreatitis aguda. Primero, para identificar a quién requiera tratamiento agudo agresivo; segundo, para identificar a los pacientes que necesitan traslado a un centro especializado; y tercero, para que los que reciben a estos pacientes referidos, puedan clasificarlos como pacientes con falla orgánica, complicaciones locales o sistémicas¹².

Las complicaciones tempranas y tardías son importantes factores de morbimortalidad en PA; ya que en la actualidad pese a las mejoras diagnósticas y terapéuticas sigue siendo responsable del 1% de la mortalidad hospitalaria¹³. Por lo que es útil definir qué pacientes están en riesgo de presentarlas para poder prevenirlas o tratarlas de manera temprana y oportuna¹.

Es por ello, que continúa la búsqueda permanente para obtener un método predictor de severidad en pancreatitis aguda que sea simple, orientado a la clínica y aplicable en cualquier institución¹⁴; ya que es evidente la falta de uniformidad en los predictores de gravedad de la PA, y creo que esta es la causa de los distintos porcentajes de la mortalidad de todos los estudios. Al mismo tiempo coincido con Petrov et al. en que la clasificación de la PA debería tener como base factores de riesgo reales de gravedad en lugar de factores predictivos¹². Sin embargo, hay una falta de informes sobre los factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis aguda moderadamente severa o pancreatitis severa en pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda leve.

Es importante mencionar que en la actualidad no contamos con estudios similares ni a nivel nacional, ni en la institución, lo cual enfatiza el valor de la realización de este estudio.

En vista de que actualmente se desconocen los factores de riesgo que condicionen severidad en pancreatitis aguda, vemos necesaria la realización de este estudio en nuestra institución a fin de colaborar en la disminución de la tasa de mortalidad, aumentando la supervivencia del paciente al implementar, en el Tópico de Medicina Interna del Servicio de Emergencia, el protocolo de manejo de la pancreatitis aguda para evitar las posibles complicaciones de esta patología.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA: LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo corresponde a la Línea de investigación en “*Clínicas médicas, clínico quirúrgicas y sus especialidades*” del documento de *Líneas de investigación 2016-2020* y además corresponde al programa disciplinario de los lineamientos de “*Investigación clínica*” de las unidades de investigación del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma, INICIB.

1.5 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores de riesgo asociados a la severidad de pancreatitis aguda en los pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, durante el periodo enero 2016 - diciembre 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las características epidemiológicas de la población de estudio.
- Determinar si el antecedente previo de pancreatitis aguda es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- Determinar si la etiología biliar y la alcohólica son factores de riesgo asociados a la severidad de la pancreatitis aguda.
- Determinar si el IMC ≥ 25 kg/m² es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- Determinar si el nivel de glicemia >200 mg/dl es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- Determinar si el nivel de PCR sérico >150 mg/L es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- Determinar si la puntuación BISAP ≥ 3 puntos es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- Determinar si la puntuación APACHE-II ≥ 8 puntos es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

En el año 2017, Jin Z, Xu L et al¹⁰ publicó un estudio de tipo prospectivo, analítico. Los resultados en este estudio fueron que 74 pacientes (12,3%) desarrollaron PAMS o PAS. Según el análisis de regresión logística univariado; además, habían 5 diferencias significativas entre los pacientes que desarrollaron PAMS o PAS y aquellos que no lo hicieron: IMC (≥ 25 kg/m² ($p = 0,001$), APACHE-II (≥ 5) ($p = 0,001$) y nivel de glucosa en la sangre al ingreso ($>11,1$ mmol/L) ($p = 0,040$). Otro análisis multivariado de regresión logística reveló que el IMC (≥ 25 kg/m² ($p = 0.005$), APACHE-II (≥ 5) ($p = 0.001$) y el nivel de glucosa en la sangre al ingreso (>11.1 mmol/L) ($p=0.004$) fueron factores de riesgo independientes para desarrollar PAMS o PAG en pacientes ingresados con PAMS.

Durante el año 2017, Ye et al, desarrollaron en China, un estudio para predecir el grado de severidad de PA, para ello, se evaluaron dos pruebas de laboratorio: Intervalo de Distribución de Eritrocitos o por sus siglas en inglés, RDW, y la concentración sérica de Ca⁺² y dos sistemas de puntuación MEWS (Modified Early Warning Score) y BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis). Se concluyó que de los 302 pacientes con PA, 209 tenían PA leve y 93 tenían PA severa; de acuerdo con el análisis de regresión logística de un solo factor encontramos que BISAP, MEWS y Ca⁺² sérico son índices de predicción de severidad de PA (P-valor $<0,001$), mientras que RDW no es un índice de predicción de severidad de PA (P-valor $> 0,05$). El análisis de regresión logística multifactorial demostró que el BISAP y el Ca⁺² sérico son índices de predicción independientes de severidad de la PA (P-valor $<0,001$). BISAP y Ca⁺² sérico es notablemente superior a los de BISAP y Ca⁺² sérico individualmente¹⁵.

En el año 2017, Fei et al desarrollaron un estudio de tipo cohorte que utilizó dos cohortes independientes de pacientes con PA, el cual se incluyeron 326 pacientes, donde se evaluó mediante un análisis univariado la asociación entre los factores de riesgo y la gravedad de la PA. El objetivo de este estudio fue construir un nuevo modelo que incluya la presión intraabdominal (IAP) y el índice de masa corporal (IMC) para evaluar la severidad en PA. Se concluyó que el IAP y el IMC son factores de riesgo para la PA severa¹⁶.

Durante el año 2017, Rao SA y Kunte AR. desarrollaron en un estudio en la India, de tipo cohorte, en el que se calculó la eficacia de la medición temprana de los niveles séricos de IL-6, IL-8 e IL-10 y PCR para predecir la progresión a pancreatitis aguda severa. Se incluyeron en el estudio 40 pacientes, siendo la edad media de 40,1 (13,28) años; de los cuales 35 (87.5%) eran varones y 5 (12.5%) eran mujeres, además, 35 (87,5%) presentaron insuficiencia persistente de órganos más allá de 48 horas después de la admisión, clasificándose como pancreatitis aguda severa. Los niveles de PCR oscilaron entre 28 y 182 mg/L con un nivel medio de 76 mg/L (IC 95%: 56-110 mg/L). El análisis de la curva ROC reveló un nivel de corte de ≥ 110.00 mg/L para tener el OR más alto de 2.3636 para predecir la progresión a PAS. La sensibilidad del nivel de PCR ≥ 110.00 mg/L fue del 37.14%, la especificidad del 80%, el VPP del 92.86% y la precisión del 42.50% para predecir la progresión a PAS¹⁷.

En el año 2017, Valverde et al desarrollaron en España, un estudio cuyo objetivo era evaluar y comparar la capacidad de predicción de algunas puntuaciones y biomarcadores en la PA. Dentro de los resultados tenemos que 8 (3%) pacientes fallecieron, 17 (6,3%) fueron clasificados como Pancreatitis Aguda Severa (PAS) y 10 (3,7%) ingresaron en UCI. BISAP fue el mejor predictor de PA al ingreso a la emergencia, seguida de la proteína C-reactiva que fue un predictor significativo de PAS¹⁸.

Durante el año 2017, Li Y, Zhao Y, Feng L, et al desarrollaron en China, un estudio de tipo cohortes retrospectivo, en el cual participaron 359 pacientes con pancreatitis aguda. Se obtuvieron los siguientes resultados comparados con los sobrevivientes de PA, los fallecidos tuvieron una proteína C reactiva (PCR, OR = 8,251, $p < 0,001$), RDW (OR = 2,533, $p = 0,003$) asociada independientemente con la aparición de PA Severa¹⁹.

En el año 2016 en Perú, se desarrolló un estudio observacional, analítico retrospectivo tipo prueba diagnóstica; a cargo de Valverde Rodríguez, R realizado en el periodo comprendido de setiembre del 2013 a octubre del 2014, cuyo objetivo fue determinar la validez y utilidad de la escala de BISAP en predecir la severidad en la pancreatitis aguda. Se obtuvo de resultados que de 90 pacientes, 74 (82%) fueron del sexo femenino. Un total de 23 casos (25%) se catalogó como pancreatitis severa, la media de la escala de BISAP fue de 1.27 ± 1.23 puntos, y 18/90 pacientes (20%) obtuvieron un puntaje mayor o igual a 3; de ellos 15 fueron considerados como una pancreatitis severa. El puntaje promedio de los pacientes con pancreatitis aguda severa fue de 2.87 ± 0.86 y con pancreatitis aguda leve fue de 0.72 ± 0.72 con un valor de $p < 0.05$. De la Escala de BISAP se obtuvo una sensibilidad del 65%, una especificidad del 95.52%, un VPP del 83,3%, un VPP 88, 89%, un índice de exactitud del 87,7% y AUC de 0.954. Al comparar la AUC entre BISAP y APACHE no se encontró una diferencia estadísticamente significativa (valor de $p=0.38$). La investigación terminó concluyendo que la escala de BISAP es una herramienta clínica válida y útil para predecir la severidad en pancreatitis aguda, en especial para identificar en las primeras 24 horas a los pacientes que tienen un bajo riesgo de cursar con una pancreatitis aguda grave²⁰.

En el año 2015 en China, Cho et al., publicó un estudio retrospectivo, ejecutado entre enero de 2011 y diciembre de 2012, en el cual se pretendía investigar la utilidad pronostica de varios sistemas de puntuación existentes en la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda, obteniéndose como resultados que de 161 pacientes, 21 (13%) fueron clasificados como PA severa y 3 (1.9%) fallecieron.

Los valores de corte estadísticamente significativos para la predicción de pancreatitis aguda severa BISAP ≥ 2 , APACHE-II ≥ 8 y PCR 24 ≥ 21.4 . AUC para BISAP, APACHE- II y PCR 24 en la predicción de PA severa fueron 0.74 (95% ci: 0.66-0.80), 0.78 (95% ci: 0.70-0.84) y 0,68 (95% ci: 0,57 - 0,78), respectivamente. APACHE- II demostró la mayor precisión para la predicción de PA severa, sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre APACHE- II y los otros sistemas de puntuación, incluyendo PCR 24²¹.

En el año 2015, en Perú, Pérez et al publicó una investigación de tipo prospectivo, analítico del tipo de validación de una prueba diagnóstica, el cual incluyó a una población de 334 pacientes. El 65,27% presentó sobrepeso u obesidad. La etiología fue biliar en el 86,53%. Sólo 8,38% presentó pancreatitis severa y 1,5% falleció. Las áreas bajo la curva ROC y puntos de corte seleccionados fueron: BISAP: 0,8725, 2; BISAP-O: 0,8246, 3; APACHE-II: 0,8547, 5; APACHE-O: 0,8531, 6. Con dichos puntos de corte la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN, RPP y la RPN fueron: BISAP: 60,71%, 91,83%, 40,48%, 96,23%, 7,43, 0,43; BISAP-O: 60,71%, 86,93%, 29,82%, 96,03%, 4,76, 0,45; APACHE-II: 85,71%, 76,14%, 24,74%, 98,31%, 3,6, 0,19; APACHE-O: 82,14%, 79,41%, 26,74%, 97,98%, 4, 0,22. Se concluyó que los sistemas BISAP, BISAP-O, APACHE-II, y APACHE-O pueden usarse para identificar a los pacientes con bajo riesgo de severidad en razón de su alto VPN, sin embargo su uso debe ser prudente considerando que la RPP y RPN no alcanza niveles óptimos, indicando que su valor en la predicción de severidad es limitado. Por otro lado el añadir el factor obesidad no mejoró su capacidad predictiva²².

En el año 2014 en la India se desarrolló una investigación de tipo prospectivo a cargo de D. Senapati et al., el objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de puntuación BISAP para predecir la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda para predecir cuáles son los pacientes con falla orgánica, insuficiencia persistente de órganos y necrosis pancreática; que incluyó como población de estudio de 246, M: F 153: 93, la etiología más común entre los hombres fue el alcoholismo y entre

las mujeres fue la enfermedad biliar. 207 pacientes no presentaron falla orgánica y 39 Falla de un órgano, 17 pacientes presentaron insuficiencia persistente de órganos, 16 de ellos con BISAP puntuación ≥ 3 , 13 pacientes en dicho estudio fallecieron, de los cuales 12 pacientes tenían BISAP puntuación ≥ 3 . También se encontró que una puntuación BISAP de ≥ 3 tenía un Sensibilidad del 92%, especificidad del 76%, valor predictivo positivo del 17% y valor predictivo negativo de 99% para la mortalidad. La investigación terminó concluyendo que la puntuación BISAP es un método simple y preciso para la identificación temprana de mayor riesgo de mortalidad y morbilidad hospitalaria²³.

En el año 2014 en México, se desarrolló un estudio descriptivo, analítico, prospectivo; a cargo de González-Garza et al, realizado en el periodo comprendido de Enero a Noviembre del 2012. Se evaluaron las escalas de severidad de APACHE-II y BISAP, su utilidad como predictores de gravedad, falla orgánica, complicaciones y mortalidad. Obteniéndose como resultados que de 69 pacientes la etiología de la pancreatitis aguda fue la siguiente: biliar en 49 (70%) casos, de los cuales 35 (50%) fueron leves y 14 (20%) severas, teniendo un predominio del sexo masculino en 41 (59.2%) de ellos; alcohólica en otros 9 (12.9%), siendo 7 (10%) casos leve y solo 2 (2.9%) severa teniendo un predominio del sexo femenino con 8 (88.9%) casos²⁴.

En el año 2014 en Perú, se desarrolló un estudio de tipo observacional, retrospectivo, transversal y analítico; a cargo de Huallpa P. y Pérez N., realizado en el periodo comprendido de enero 2010-2013, cuyo objetivo fue determinar la utilidad de la escala BISAP como pronóstico de pancreatitis aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé. Obteniéndose como resultados que entre 189 pacientes que cumplieron los criterios de selección, se determinó que las escalas BISAP y ATLANTA no son de distribución normal, por lo tanto se usó la prueba de correlación de Spearman, obteniendo $Rho=0.640^{**}$, lo cual indica que existe una correlación positiva buena. La investigación terminó concluyendo que la escala BISAP es útil como predictor de severidad de pancreatitis aguda²⁵.

Durante el año 2012 en Colombia, Díaz et al desarrolló un estudio retrospectivo de tipo cohortes, en el periodo comprendido entre junio de 2006 y agosto del 2010, el cual tuvo por objetivo describir el comportamiento de la PAS en un hospital de referencia y explorar los factores asociados a la mortalidad. Los resultados encontrados fueron que la PAS corresponde al 42.7 % de los diagnósticos de PA, una de las mayores reportadas en la literatura científica mundial. Al ingreso se utilizó en 69 de los pacientes el score APACHE-II, de los cuales en 57 se obtuvo un puntaje de 8 o más, con una media de 12,1 (DE=5,8); también se midió la proteína C reactiva en 57 (80,2 %), cuya media fue de 21,2 mg/dL (DE=11, 8)²⁶.

En el año 2012 en México, se desarrolló a cargo de Sánchez Vargas et al un estudio con asignación al azar, transversal, analítico y prospectivo en el que se estudiaron 73 pacientes y se excluyó a 43, cuyo objetivo fue determinar las variables con mayor utilidad pronostica en virtud de su asociación con las complicaciones de pacientes con pancreatitis aguda y proponer una escala de evaluación. Obteniéndose como resultados que una de las variables asociada significativamente con las complicaciones como necrosis, SIRS y muerte en pancreatitis aguda es la glucosa mayor de 200 mg/dL²⁷.

En el año 2012 en México, se desarrolló un estudio descriptivo, prospectivo; a cargo de González-González et al, realizado en un periodo de seis años estudiando a todos los pacientes con un primer episodio de pancreatitis aguda, cuyo objetivo fue determinar la frecuencia, etiología y mortalidad de la pancreatitis aguda en una población mexicana. Obteniéndose como resultados que de 605 pacientes con edad promedio de 40 años, el 64,00% tenían sobrepeso y/o obesidad por índice de masa corporal (IMC). La etiología fue biliar en 66,60%, ingesta de alcohol en 15,90%. La etiología alcohólica tuvo una mayor frecuencia de necrosis, infección pancreática y mortalidad. La investigación terminó concluyendo que la etiología más frecuente de la PA es la biliar, pero la causada por alcohol tiene más complicaciones. La mortalidad global fue del 5,00% y ésta se incrementó en los pacientes de mayor edad²⁸.

En el año 2012 en Perú, se desarrolló un estudio descriptivo, retrospectivo; a cargo de García F et al, realizado en el periodo comprendido entre junio del 2009 y mayo 2010, cuyo objetivo fue determinar si el BISAP es útil como factor pronóstico para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda. Dentro de los resultados tenemos que de 162 pacientes que fueron evaluados con el score BISAP, 123 fueron mujeres (75,9 por ciento) y 39 varones (24,1 por ciento); la edad promedio fue 47 años; 14,8 por ciento (24 pacientes) fueron diagnosticados con pancreatitis grave. El área bajo la curva para el score de APACHE-II y BISAP fue 0,795 y 0,857, respectivamente. La investigación concluyó que el BISAP es un método más sencillo y rápido que puede ser utilizado como predictor de gravedad en los servicios de emergencia y con eficacia comparable a los scores tradicionales²⁹.

En el año 2012 Y. Surco y J. Huerta Mercado et al publican en Perú un estudio de cohorte prospectivo realizado entre los años 2009 al 2011, en el cual se intentó identificar el indicador que mejor predice la severidad en forma temprana en la pancreatitis aguda, en el cual ingresaron al estudio 329 pacientes con pancreatitis aguda, doscientos catorce mujeres (65%) y 115 varones (35%). La etiología más frecuente fue la biliar 245 (74.3%). Doscientos cuarenta fueron pancreatitis leves (73%) y 89 pancreatitis severas (27%). Las áreas bajo la curva ROC de los indicadores fueron: APACHE-II: 0.74; BISAP: 0.78³⁰.

Durante el año 2012 en Perú, Guzmán et al publicó una investigación de tipo retrospectivo transversal, realizado entre enero del 2009 y junio del 2010, donde se evaluaron un total de 99 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. La etiología de las 99 pancreatitis fue catalogadas como biliares. La mayoría de casos se presentaron en pacientes del sexo femenino 77 (77,8%). Dieciséis de los 99 pacientes (16%), fueron considerados como pancreatitis aguda grave. El 90% de los pacientes (89 / 99), tuvieron un BISAP < 3, 10% un BISAP ≥ 3, quince de los 99 pacientes tuvieron un BISAP-O > 3, de ellos 12 fueron realmente considerados como una pancreatitis severa. De 16 pacientes con pancreatitis severa, 14 pacientes tuvieron un IMC > 25. (p = 0,03; OR = 4,39)³¹.

En el año 2008 en Perú, Arroyo-Sánchez et al desarrolló un estudio de tipo descriptivo y retrospectivo de 2004 al 2007, en el cual se obtuvieron como resultados que de 40 pacientes hospitalizados con Pancreatitis aguda, se recuperó 36 historias clínicas, de las cuales 24 tuvieron PA Grave (PAG) y 12 tuvieron PA Leve (PAL). La edad promedio fue $55 \pm 16,7$ años (27-84 años), siendo similar el número de pacientes varones y mujeres (18o). La etiología predominante fue biliar con 26 casos (72,2%). El score APACHE II fue $11,86 \pm 8,27$ puntos (0-31 puntos)³².

En el año 2005 en México, se desarrolló un estudio retrospectivo, transversal, comparativo y observacional; a cargo de Rosas Flores et al, realizado en el periodo comprendido de enero 1998 a diciembre del 2003, cuyo objetivo fue evaluar las escalas y pruebas bioquímicas pronosticas de severidad en los casos de pancreatitis aguda en el Hospital General de México O.D. Como resultado se obtuvo que el número de expedientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron 207, se dividieron en dos grupos: pancreatitis aguda leve con 160 casos y pancreatitis aguda grave con 47 casos. El valor predictivo positivo más alto lo obtuvo la Escala APACHE-II con un 81%. La investigación terminó sugiriendo que los pacientes que ingresen a un servicio de urgencias con el diagnóstico de PA, tendrán que ser valorados con las escalas de pronóstico APACHE-II y Ranson con la intención de identificar a aquellos que potencialmente desarrollarán un cuadro de pancreatitis aguda grave³³.

En el año 2003 en México, se desarrolló un estudio retrospectivo, comparativo, longitudinal y observacional durante el periodo enero de 1996 a diciembre del 2000. Analizaron el sexo, la edad, el tiempo de evolución y el estado nutricional de los pacientes con diagnóstico de PA. Además, se compararon la severidad y la mortalidad de acuerdo con las diferentes etiologías. De lo cual, se obtuvo como resultado que de 95 pacientes, la etiología biliar fue el 54% y en el 41% alcohólica. No existieron diferencias en las edades pero sí en la distribución por sexos y el estado nutricional. Al comparar los grupos de diferentes etiologías se

encontraron diferencias en la severidad y mortalidad. La investigación terminó concluyendo que la etiología es un factor determinante de severidad y mortalidad en la pancreatitis aguda, aunque esto también puede ser condicionado por el sexo de los pacientes y su estado nutricional³⁴.

2.2 BASES TEÓRICAS

DEFINICION

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio que daña reversiblemente el parénquima pancreático, pudiendo afectar tanto tejidos locales como órganos remotos^{6,35}; este proceso es desencadenado tras la activación inadecuada de las enzimas pancreáticas sobre las células acinares pancreáticas, lo que genera daño tisular, provocando una respuesta inflamatoria local y sistémica³⁶.

Esta enfermedad presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas, desde molestias abdominales locales transitorias hasta complicaciones sistémicas irreversibles y, a veces, muerte³⁵.

Según la Guía del American College of Gastroenterology³⁷ “el diagnóstico de PA se establece mediante la presencia de dos de los tres siguientes criterios: (i) Dolor abdominal consistente con la enfermedad, (ii) Amilasa sérica y/o lipasa tres veces el límite superior de la normalidad y/o (iii) Hallazgos característicos de la imagen abdominal (fuerte recomendación, calidad moderada de la evidencia)”.

EPIDEMIOLOGÍA

La pancreatitis aguda (PA) es un problema de salud frecuente teniendo como referencia los ingresos hospitalarios; en Estados Unidos su incidencia anual varía entre 13-45 casos por cada 100.000 personas³⁸; en un estudio realizado por S. E. Roberts et al³⁹ la incidencia de PA incrementó de 27.6 en 1999 a 35.9 por 100 000 habitantes en el 2010; en el 2012 se reportó que llegó a ser la causa más común de los diagnósticos gastrointestinales únicos³ y en el 2015 fue reportada como la tercera causa de las admisiones hospitalarias por enfermedades

gastrointestinales; siendo la quinta causa de muerte por enfermedades no malignas, presentando una mortalidad global del 5 al 10% en los pacientes que desarrollan PA^{2,4}, alcanzando un 30% en las formas severas, e incluso la mortalidad, en los pacientes que desarrollan falla orgánica persistente dentro de los primeros días, puede llegar hasta un 36-50%^{40,41}. Por otro lado, gracias a las mejoras diagnósticas, en general se ha logrado disminuir la tasa de mortalidad en un tercio de 2.4 a 1.5 por 100.000 habitantes del 1993 al 2014, respectivamente; en cuanto a la distribución por género los hombres tuvieron una tasa de mortalidad más alta con 1.9 frente a 1.2 de las mujeres⁴².

Si bien es cierto en Latinoamérica no se cuenta con estadísticas actualizadas; en Brasil (2006) se reportó una incidencia de 15,9 casos por cada 100.000 habitantes⁴³; en México (2001) una prevalencia del 3%, una incidencia de 10-46 por 100.000 habitantes, y ocupó el decimoséptimo lugar en cuanto a mortalidad^{9,44}. En Perú (2009) el Ministerio de Salud reportó una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes⁴⁵. En cuanto a mortalidad, ocupa el tercer lugar de las enfermedades digestivas y hepatobiliares con una tasa de mortalidad de 0.9 por 100.000 habitantes⁴⁶.

La distribución por sexos, en España, tiene una relación de 1:0,3 y 1:5,6 para hombres y mujeres respectivamente, según la etiología que predomine como el alcoholismo o la litiasis biliar. Con respecto a la edad de presentación del cuadro, puede ocurrir en cualquier época de la vida, oscilando entre los 30-70 años, con una media alrededor de los 55 años. La distribución por edad y sexo difiere según la etiología, así antes de los 50 años la incidencia es mayor en varones, relacionándose con la etiología alcohólica, mientras que a partir de los 50 años se presenta más en mujeres, a consecuencia de litiasis biliar, CPRE, enfermedad autoinmune o de causa idiopática^{13,38}. La enfermedad es infrecuente en la infancia, pero si aparece en los dos primeros años de vida suele deberse a anomalías congénitas del sistema biliopancreático¹³.

ETIOLOGÍA

La enfermedad de la vía biliar y el consumo de alcohol, son responsables aproximadamente de un tercio de cada caso, con cifras que varían según las series¹³. Siendo para la American College of Gastroenterology³⁷, la causa más común de PA los cálculos biliares (40-70%) y la segunda causa el alcohol (25-35%).

La patología de la vía biliar en forma de barro biliar o colelitiasis, con paso de cálculos a través de la ampolla de Váter, es la primera causa de PA en España. Aunque entre el 35 y el 70% de las PA tienen su etiología en la litiasis biliar, solo el 3-7% de los pacientes con cálculos biliares desarrolla pancreatitis, pero la relación causa-efecto está claramente apoyada, ya que para que aparezca la pancreatitis es necesario el paso de cálculos a través de la papila duodenal, por ello, la colecistectomía y la liberación de los cálculos del colédoco previenen la reaparición de pancreatitis. También se sabe que hay una relación inversamente proporcional entre el tamaño de los cálculos vesiculares y la frecuencia de pancreatitis, lo que añade la sospecha de que los cálculos que pueden desencadenar el episodio son aquellos que por su menor tamaño migran más fácilmente desde la vesícula¹². Entonces, la presencia de pequeños cálculos biliares aumenta el riesgo de desarrollar una PA³⁹.

El consumo de bebidas que contienen etanol es la causa de aproximadamente un tercio de los casos de PA¹³. Por el contrario, menos del 5% de los pacientes alcohólicos crónicos va a padecer una PA³⁹. La pancreatitis inducida por el alcohol se manifiesta a menudo como un espectro, que va desde episodios discretos de PA hasta cambios crónicos irreversibles y silenciosos³⁷. El contexto habitual es un varón de unos 40 años de edad que consume 100-150 g de alcohol al día desde hace 10-15 años (un poco menos de tiempo en las mujeres)³⁹. Roberts et al. realizaron un estudio en el que concluyeron que la tasa de pancreatitis alcohólica aguda se incrementa durante Navidad y Año Nuevo y además, está fuertemente relacionada con la privación social⁴¹.

La presencia de un tumor es la tercera causa más frecuente tras la litiasis biliar y el alcoholismo crónico. Se debe insistir en su búsqueda ante una PA sin causa evidente en un paciente de más de 50 años. El tumor puede ser maligno (adenocarcinoma, más excepcionalmente un tumor endocrino) o benigno, sobre todo tumores intraductales papilares y mucinosos, presentes en cerca del 13% de la población general(41).

La hipertrigliceridemia primaria y secundaria puede causar AP; sin embargo, éstos representan sólo el 1-4% de los casos. Los agentes infecciosos y las causas metabólicas como la hipercalcemia y el hiperparatiroidismo son causas raras, a menudo erróneamente identificadas como causantes de PA.

También, es poco frecuente que una PA sea consecuencia de un tratamiento farmacológico (aproximadamente un 1,5% del total de episodios de pancreatitis), representando un 0,3% del total de reacciones adversas a fármacos. Son muchísimos los fármacos que se han descrito como agentes provocadores de un episodio de PA, así, entre los antimicrobianos cabría señalar metronidazol, tetraciclinas, sulfonamidas, pentamidina, estibogluconato y didanosina; entre los diuréticos, tiazidas y furosemida; entre los inmunosupresores, azatioprina y L-asparaginasa; en el campo de los antiinflamatorios, sulindac, salicilatos, sulfasalazina y 5-ASA y en el grupo misceláneo, ácido valproico, calcio, estrógenos y tamoxifen³⁷.

Otro factor importante es la mayor disponibilidad y uso de pruebas para medir los niveles séricos de las enzimas pancreáticas, que detectan casos más leves de PA, pero también pueden dar lugar a un sobrediagnóstico³⁸.

Pancreatitis aguda idiopática (PAI) definida como pancreatitis sin etiología establecida, luego de los exámenes de laboratorio iniciales (incluidos el nivel de lípidos y calcio) y las pruebas de imagen (ecografía abdominal y TEM). Las anomalías anatómicas y fisiológicas del páncreas ocurren en el 10-15% de la población, incluyendo páncreas divisum y disfunción del esfínter de Oddi; que

aunado a la influencia de defectos genéticos, tales como las mutaciones de tripsinógeno catiónico, SPINK, o mutaciones CFTR, se está reconociendo cada vez más que estos defectos, también pueden aumentar el riesgo de AP en pacientes con anomalías anatómicas, como el páncreas divisum. En algunos pacientes puede eventualmente encontrarse una etiología, pero en otros no se establece una causa definida³⁷. La PA tiene muchas otras causas, ver el Cuadro N°01.

FACTORES DE RIESGO

Es necesario hacer una evaluación global teniendo en cuenta diferentes aspectos del paciente, pues un pronóstico ajustado puede facilitar un tratamiento más personalizado. Tener en cuenta las características del paciente: la edad avanzada (>75 años) multiplica por 15 el riesgo de muerte en comparación con pacientes jóvenes (<35 años). Un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m² comporta un mayor riesgo de pancreatitis grave, de complicaciones y de mortalidad. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y fallo orgánico: la presencia de SIRS (ver cuadro N°03) y su persistencia en el tiempo se asocian a una elevada mortalidad hasta el 25%².

Los factores de riesgo para PA grave incluyen: edad (la mortalidad se incrementa en pacientes >60 años), enfermedades comórbidas (cáncer, insuficiencia cardiaca, enfermedad crónica renal o hepática), historia de consumo crónico de alcohol y obesidad (aumenta 3 veces el riesgo de gravedad y 2 veces la mortalidad)⁶.

La incidencia creciente de obesidad probablemente contribuye al de la PA porque la obesidad promueve la formación de cálculos biliares³⁸, y aunque su prevalencia en los pacientes con PA puede alcanzar el 57%, no se ha establecido claramente que el sobrepeso sea un factor etiológico en el desarrollo de un episodio agudo, pero sí se ha observado que la obesidad puede modificar el pronóstico hacia una mayor gravedad en la pancreatitis ya establecida, siendo la obesidad troncular la variante clínica relacionada con el peor pronóstico¹³.

FISIOPATOLOGÍA

La PA ha de ser entendida como un proceso dinámico, que evoluciona a lo largo del tiempo desde su instauración⁴². Con independencia del agente etiológico, en este cuadro clínico se produce una respuesta inflamatoria tanto a nivel local como sistémico, siendo la intensidad de dicha inflamación la que determinará la gravedad del cuadro clínico¹³.

En condiciones normales las enzimas pancreáticas son activadas en la luz duodenal; existen varios mecanismos que protegen de la activación enzimática en el páncreas evitando su activación dentro del páncreas ocasionando pancreatitis, estos mecanismos son⁴³:

1. Las enzimas se almacenan en forma de gránulos de zimógeno
2. Las enzimas se secretan en forma inactiva
3. La enzima que activa los zimógenos se encuentra fuera del páncreas (Enteroquinasa duodenal)
4. Las células acinares producen inhibidores de tripsina como la serina proteasa inhibidor Kazal tipo 1 (SPINK1)
5. El gradiente de presión favorece el flujo de jugo pancreático hacia el duodeno
6. Las bajas concentraciones de calcio ionizado intracelular.

Pero si se desencadenan una serie de eventos debido a una obstrucción temporal o permanente del conducto pancreático. Esto da lugar a nivel local a una activación y liberación de enzimas pancreáticas al intersticio glandular y los tejidos peripancreáticos que, cuando es importante, puede conducir a la autodigestión y la necrosis. Y a nivel sistémico a una liberación de mediadores inflamatorios llamados citoquinas que activan e intensifican la cascada inflamatoria, conduciendo a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que puede en último término, más probablemente cuanto más perdure en el tiempo, culminar en un fallo multiorgánico⁴².

En pancreatitis aguda se han identificado dos mecanismos de muerte celular que son la apoptosis y la necrosis: la apoptosis, en condiciones fisiológicas controla la normal homeostasis de los tejidos, pero en condiciones patológicas como la pancreatitis aguda; las células que inician este proceso son reconocidas y eliminadas por los macrófagos, proceso en el que no hay rompimiento ni liberación del contenido celular al espacio extracelular por lo cual induce mínima inflamación. Debido a que, inicia la activación de proteasas de cisteína denominadas caspasas, las cuales inician cambios a nivel mitocondrial cambiando la permeabilidad celular a través de la modificación del poro de permeabilidad de transición (PTP) para facilitar la liberación del citocromo C factor importante en esta vía.

La necrosis es el segundo mecanismo de muerte celular en pancreatitis aguda, se presenta exclusivamente en condiciones patológicas, y produce disfunción mitocondrial severa, ruptura de la membrana plasmática y liberación de los constituyentes al espacio extracelular, se asocia con marcada respuesta inflamatoria.

Por otro lado, en la pancreatitis hay una elevación de las concentraciones de calcio libre intracelular por su liberación desde el retículo endoplásmico aumentando en forma sostenida, esto ocasiona disfunción mitocondrial conduciendo a necrosis celular. Finalmente la catepsina B, la mayor enzima lisosomal pancreática se ha demostrado que contribuye a la necrosis pancreática posiblemente a través de la conversión de tripsinógeno a tripsina.

En resumen, independientemente de la etiología de base, la severidad de la pancreatitis está relacionada a la magnitud del daño acinar pancreático inicial y la activación de la respuesta inflamatoria y endotelial que este daño genera y que ocasiona daños locales como la necrosis pancreática, la formación de pseudoquistes y abscesos y el compromiso sistémico y pulmonar por la liberación de mediadores inflamatorios en el páncreas o en otros órganos extrapancreáticos como el hígado(48).

FASES DE LA ENFERMEDAD

Existen dos fases en este proceso patológico dinámico: temprana y tardía, siendo importante considerarlas de manera separada.

TEMPRANA

Esta fase está caracterizada por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y/o insuficiencia de órganos³⁷. Tiene una duración de 7 a 10 días, la gravedad está relacionada a la falla orgánica secundaria a la respuesta inflamatoria sistémica del huésped siendo ésta precipitada por el daño tisular y no necesariamente por la extensión de la necrosis. La inflamación pancreática desencadena una cascada de citocinas que se manifiestan clínicamente como el SRIS, y cuando es persistente, existe un mayor riesgo de desarrollar falla orgánica. Durante esta fase se pueden identificar las complicaciones locales pero éstas no determinan la gravedad de la enfermedad. Además, la magnitud de los cambios morfológicos no es directamente proporcional a la falla orgánica, ya que ésta puede resolverse o agravarse.

En la fase temprana se aplican parámetros “funcionales o clínicos”, para su clasificación de gravedad y su tratamiento, ya que esta fase se caracteriza más por la presencia o ausencia de falla orgánica, y menos por los hallazgos morfológicos en el páncreas o a su alrededor(6).

TARDÍA

La fase tardía se produce después de la primera semana de iniciada la PA³⁷, caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación o la presencia de complicaciones locales, y por definición únicamente ocurre en pacientes con pancreatitis moderadamente grave o grave. La Falla Orgánica persistente permanece como el principal determinante de gravedad, de manera que la caracterización en la fase tardía requiere de criterios clínicos y morfológicos. La mortalidad en la segunda fase se relaciona a infecciones locales o sistémicas.

Como ambas fases tienen fisiopatología diferente; en la fase tardía el tratamiento se determina por la presencia de síntomas y/o complicaciones. El tipo de tratamiento lo determinan las alteraciones morfológicas de la región pancreática/peripancreática, evaluadas en las pruebas de imagen más fácilmente disponibles (TAC) y la presencia de complicaciones como infección de tejido necrótico⁶.

TIPOS DE PANCREATITIS AGUDA

La PA se define como intersticial o necrotizante. El primero es clínicamente leve y el último clínicamente severo.

La PA edematosa intersticial es la forma de presentación más frecuente. La TAC muestra un engrosamiento de la glándula que traduce el edema inflamatorio, que en general es difuso, pero podría localizarse solo en una parte de la misma. El páncreas capta de manera relativamente homogénea el contraste intravenoso y es habitual la presencia de líquido alrededor de la glándula pancreática(2). Los síntomas clínicos de la pancreatitis edematosa intersticial suelen desaparecer en la primera semana⁴⁴.

La pancreatitis necrotizante (5-10%) se caracteriza por la presencia de necrosis pancreática y/o peripancreática. Lo más frecuente es que la necrosis afecte tanto al páncreas como al tejido peripancreático, seguido de la afectación solo del tejido peripancreático y finalmente de forma poco habitual la necrosis únicamente del páncreas². La pancreatitis necrotizante se define por la falta de aumento del parénquima pancreático en la imagen de corte transversal después de la administración de contraste intravenoso y puede implicar tanto parénquima pancreático solo (poco frecuente), parénquima pancreático y tejidos peripancreáticos (lo más común), o tejido peripancreático solo (menos común).

Desde el punto de vista clínico, la necrosis pancreática y peripancreática se comportan de manera similar, aunque la necrosis peripancreática aislada puede estar asociada con mejores resultados en comparación con la necrosis pancreática(49). La historia natural de la necrosis pancreática y peripancreática es variable, ya que puede permanecer sólida o licuarse, permanecer estéril o infectarse, persistir o desaparecer con el tiempo⁴⁴.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El inicio de la pancreatitis aguda se define como el momento de inicio del dolor abdominal (no el momento de la admisión al hospital)⁴⁴. Los pacientes con PA típicamente presentan dolor epigástrico o de cuadrante superior izquierdo. El dolor suele describirse como constante con radiación en la espalda, el pecho o los flancos, pero esta descripción no es específica. La intensidad del dolor suele ser severa, pero puede ser variable. La intensidad y la localización del dolor no se correlacionan con la gravedad. El dolor descrito como aburrido, cólico o localizado en la región abdominal baja no es consistente con PA y sugiere una etiología alternativa³⁷.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Debido a las limitaciones de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y negativo, la amilasa sérica por sí sola no se puede utilizar de forma fiable para el diagnóstico de PA y se prefiere la lipasa sérica.

La amilasa sérica en pacientes con PA generalmente se eleva unas pocas horas después del inicio de los síntomas y vuelve a los valores normales dentro de los 3 a 5 días; sin embargo, puede permanecer dentro del rango normal de admisión en un quinto de pacientes. Las concentraciones séricas de amilasa pueden ser normales en PA inducido por alcohol e hipertrigliceridemia³⁷.

La lipasa sérica parece ser más específica y permanece elevada durante más tiempo que la amilasa después de la presentación de la enfermedad, pero también se encuentra elevada en una variedad de enfermedades no pancreáticas, tales como enfermedad renal, apendicitis, colecistitis, y así sucesivamente. Sin embargo, aunque la mayoría de los estudios muestran una eficacia diagnóstica superior a 3-5 veces el límite superior de la normalidad, los médicos deben considerar la condición clínica del paciente al evaluar las elevaciones de amilasa y lipasa. Cuando existe una duda sobre el diagnóstico de PA, se recomienda la obtención de imágenes abdominales, como TEM con contraste, pero ninguno parece ofrecer un mejor valor diagnóstico que los de la amilasa y la lipasa séricas.

IMÁGENES

Las pruebas de imagen, en sus diversas modalidades (ecografía abdominal, TC, RM y USE), desempeñan un papel importante tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de las PA.

La ecografía abdominal es una técnica necesaria para el estudio de todos los casos de PA. Sería recomendable realizarla al inicio del ingreso (24-48 h), en el contexto agudo para establecer la presencia de colelitiasis en el paciente con el diagnóstico ya establecido de PA.

La TEM con contraste intravenoso es la técnica de imagen de elección para la valoración de los pacientes con PA. Sin embargo, no hay que realizarla en todos los pacientes, ya que la mayoría de las PA son leves y se resuelven rápidamente¹¹. Al inicio del cuadro de PA la TEM únicamente está indicada en caso de duda en el contexto de una urgencia abdominal no etiquetada. Si no, se debe realizar entre el tercer y cuarto día en un paciente rehidratado con función renal corregida, con el fin de valorar la gravedad radiológica(41).

La TEM y la RM son técnicas comparables y utilizan la misma terminología descriptiva, pero la limitada disponibilidad de la RM hace que generalmente solo se utilice como alternativa la TEM en situaciones clínicas específicas (alergia al contraste yodado, insuficiencia renal grave, RM sin gadolinio o cuando haya que evitar al máximo el uso de radiaciones ionizantes como en pacientes jóvenes o gestantes). La RM tiene la ventaja de que permite añadir secuencias de colangiopancreatografía-RM (CPRM), que posibilita la detección de forma no invasiva de coledocolitiasis (aunque tiene una sensibilidad inferior a la USE en la detección de coledocolitiasis de pequeño tamaño).

La Ultrasonografía endoscópica (USE) es útil en la PA para valorar y guiar el drenaje de pseudoquistes y de necrosis encapsulada (se comentará más adelante) y también para la evaluación diagnóstica de pacientes con PA idiopática y PA recurrente. No hay consenso sobre en qué momento hay que hacer la exploración, pero para conseguir una correcta evaluación del parénquima pancreático se aconseja esperar a que hayan desaparecido los cambios provocados por la inflamación aguda².

DIAGNÓSTICO

Según la Nueva Revisión de Atlanta 2012⁴⁴, el diagnóstico de pancreatitis aguda requiere al menos dos de los tres criterios siguientes para el diagnóstico:

1. dolor abdominal consistente con la enfermedad (dolor de inicio brusco en epigastrio y que a menudo se irradia a la espalda)
2. niveles de amilasa sérica o niveles de lipasa, al menos tres veces por encima del límite alto de la normalidad y
3. los hallazgos de imagen característicos de PA, siendo la tomografía computarizada contrastada (TEM) la técnica de imagen de elección, y menos comúnmente se emplearía la resonancia magnética (RM) o ultrasonido (US).

Si el diagnóstico de pancreatitis aguda se establece por dolor abdominal e incremento en los valores séricos de lipasa y amilasa, generalmente no se requiere la realización de un estudio tomográfico.

Si el dolor abdominal sugiere fuertemente el diagnóstico de PA, pero el valor de lipasa y amilasa no es significativamente elevado, puede tratarse de una presentación tardía, por lo que en tal caso los estudios de imagen confirmarán el diagnóstico⁶. Como tal, la pancreatitis aguda es principalmente un diagnóstico clínico, y la imagen debe reservarse para los casos ambiguos, cuando el paciente no mejora clínicamente en las primeras 48-72 horas después del ingreso, para evaluar las complicaciones sospechosas, o para dilucidar el subyacente porqué³⁵. Hay que tener claro además que el inicio de la pancreatitis aguda se define como el momento en que se instaura el dolor, y no como el momento de ingreso en el hospital⁴².

CLASIFICACIÓN DE SEVERIDAD

El Simposio de Atlanta en 1992 intentó ofrecer un "consenso" mundial y un sistema de clasificación universalmente aplicable para la pancreatitis aguda, aunque no ha sido del todo útil, ya que algunas de las definiciones resultaron confusas. En este consenso se estratificó al cuadro como leve o severo, calificando como graves las que presentaban fallo orgánico o una complicación local (necrosis, absceso o pseudoquiste)², sin embargo no se reconocía el estadio moderado, donde sí había complicaciones pero el riesgo de muerte no era tan alto como en la pancreatitis severa(50).

Los nuevos conocimientos sobre la fisiopatología de la enfermedad nos indican que la gravedad de la PA viene marcada por la repercusión sistémica que ocasiona (fallo orgánico), sobre todo si es persistente, y también por las complicaciones locales que se pueden desarrollar (coleciones líquidas o necrosis), especialmente si se infectan. Teniendo en cuenta estos aspectos, se ha propuesto los Criterios de Atlanta revisados, en 2012(40). Ver Cuadro 2.

La pancreatitis aguda leve, es una enfermedad autolimitada, la forma más común, no tiene insuficiencia de órganos, complicaciones locales o sistémicas y por lo general se resuelve en la primera semana(40); oscila entre el 80-90% de los pacientes con manifestaciones sistémicas mínimas o transitorias, y generalmente no es necesario realizar estudios de imagen a excepción de ultrasonido para descartar etiología biliar⁶; pero aproximadamente el 20-30% de los pacientes desarrollan una enfermedad grave que puede progresar a una inflamación sistémica y causar necrosis pancreática de múltiples órganos fracaso y potencialmente la muerte.

La pancreatitis aguda moderadamente grave se define por la presencia de insuficiencia transitoria de órganos, complicaciones locales o exacerbación de la enfermedad comórbida(40). Dentro de las complicaciones locales actualmente se

reconocen a la colección líquida aguda peripancreática que puede evolucionar después de 4 semanas hacia un pseudoquistes (PQ) pancreático y la colección necrótica aguda la cual posterior a ese mismo lapso de tiempo puede evolucionar hacia una necrosis pancreática organizada (NPO). Las complicaciones sistémicas se refieren a exacerbaciones de enfermedades preexistentes como enfermedad pulmonar crónica, hepática crónica o cardíaca. La PA moderadamente grave puede requerir o no terapia intervencionista, tiene hospitalizaciones prolongadas pero con mortalidad baja.

La pancreatitis aguda grave se define por insuficiencia orgánica persistente, es decir, insuficiencia de órganos durante un tiempo mayor a 48 horas. La falla orgánica persistente es la característica primordial de la PA grave, pudiendo ser simple o múltiple, y habitualmente se acompaña de una o más complicaciones locales. Cuando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) está presente (ver Cuadro N° 03) y es persistente con duración >48 horas, existe un mayor riesgo de que la pancreatitis se complique con falla orgánica persistente, por lo que se debe tratar como una PA grave, sobre todo cuando el SRIS se presenta a partir del primer día y predominantemente cuando se cumplen con 3 o 4 criterios del mismo⁶. Las complicaciones locales son las colecciones de líquido peripancreático, necrosis pancreática y peripancreática (estéril o infectada), pseudoquistes y necrosis amurallada (estéril o infectada)⁴⁴; la mortalidad de pancreatitis aguda severa (PAS) puede oscilar entre un 20-30%⁴⁷.

FACTORES PRONÓSTICOS DE SEVERIDAD

Durante la fase temprana, la gravedad de la PA debe ser reevaluada diariamente mientras la pancreatitis se encuentre evolucionando. Cuando sea necesario, una TEM contrastada realizada 5-7 días posterior al inicio de la PA, es más confiable para establecer la presencia y extensión de la necrosis pancreática. La extensión de los cambios morfológicos y necrosis, no es directamente proporcional a la severidad de la falla orgánica.

Se han desarrollado varios sistemas de puntuación y biomarcadores para facilitar la estratificación de riesgo al ingreso hospitalario. El más conocido desde hace más de 30 años comprende los criterios de Ranson, pero requiere de 48 horas para obtener la puntuación total. Por lo anterior, se han desarrollado sistemas simplificados para aplicarse en las primeras 24 horas.

The Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP), consta de 5 variables (ver Cuadro N°04) y un puntaje ≥ 3 dentro de 24 horas se asocia con un riesgo de 7 veces en el desarrollo de falla orgánica y 10 en mortalidad⁶.

El sistema de puntuación más ampliamente validado es el Acute Physiology and Chronic Health Examination II (APACHEII), ver Cuadro N°05, se considera PA grave con una puntuación ≥ 8 . Sin embargo, todos los sistemas tienen niveles comparables para predecir falla orgánica persistente.

Dentro de los estudios de imagen, el más utilizado es el Índice de Severidad Tomográfico (ver Cuadro N° 06) donde se realiza una suma de cinco grados de los hallazgos tomográficos y el porcentaje de necrosis, encontrando mayor morbilidad y mortalidad con ≥ 7 puntos.

COMPLICACIONES

En la mayor parte de los casos cursa sin complicaciones, el páncreas presenta un edema que revierte y se produce una recuperación completa con alivio sintomático rápido. Sin embargo, alrededor de un 20% de los casos son graves, presentando necrosis pancreática, y se sabe desde hace tiempo que su extensión se correlaciona con la mortalidad¹³.

COMPLICACIONES LOCALES

Las colecciones son las complicaciones locales más frecuentes en la PA. Pueden estar formadas solo por líquido inflamatorio o surgir a partir de la necrosis y contener componente sólido y líquido².

- Colecciones líquidas peripancreáticas

Las colecciones de líquidos generalmente se desarrollan en la fase temprana de la pancreatitis. En la TEM contrastada, las colecciones líquidas no tienen una pared bien definidos, están homogéneo, están confinados por planos fasciales normales en el retroperitoneo, y puede ser múltiples. La mayoría de las colecciones de fluidos agudos permanecen estériles y normalmente se resuelven espontáneamente sin intervención. Cuando una colección líquida localizada persiste más allá de 4 semanas, es probable que se convierta en un pseudoquiste pancreático, aunque este es un evento raro en la pancreatitis aguda. Las que se resuelven o permanecen asintomáticos no requieren tratamiento y no constituyen por sí mismos una pancreatitis aguda severa.

- Pseudoquiste pancreático

El término pseudoquiste pancreático se refiere específicamente a una colección de fluidos en los tejidos peripancreáticos (ocasionalmente puede ser parcial o totalmente intrapancreático). Un pseudoquiste pancreático está rodeado por una pared bien definida y no contiene prácticamente ningún material sólido. El diagnóstico puede realizarse habitualmente sobre estos criterios morfológicos. Si se realiza la aspiración del contenido de quistes, generalmente hay una actividad de amilasa marcadamente aumentada. Se cree que un pseudoquiste pancreático se origina de la disrupción del conducto pancreático principal o de sus ramas intrapancreáticas sin ninguna necrosis parenquimatosa pancreática reconocible; esta teoría sugiere que la consiguiente fuga de jugo pancreático resulta en una colección de líquido localizada persistente, generalmente después de más de 4

semanas. Cuando existe material necrótico sólido evidente dentro de una cavidad llena de líquido, no debe usarse el término pseudoquiste.

El desarrollo de un pseudoquiste pancreático es extremadamente raro en la pancreatitis aguda, por lo tanto, la TEM contrastada no es la modalidad de imagen utilizada con mayor frecuencia para describir pseudoquiste, se puede requerir resonancia magnética o ultrasonografía para confirmar la ausencia de contenido sólido en la colección.

- Colección necrótica aguda

Durante las primeras 4 semanas, una colección que contiene cantidades variables de fluido y tejido necrótico se denomina colección necrótica aguda para distinguirla de una colección líquida peripancreática aguda. La necrosis puede implicar el parénquima pancreático y/o los tejidos peripancreáticos. En la TEM contrastada, las colecciones necróticas pancreáticas o peripancreáticas agudas contienen cantidades variables de material necrótico sólido y fluido, pueden ser múltiples y pueden aparecer localizadas.

La imagen secuencial puede ser útil para caracterizar colecciones agudas. La RM, la ecografía transcutánea o la ecografía endoscópica pueden ser útiles para confirmar la presencia de contenido sólido en la colección.

- Necrosis externa o amurallada (WON – walled-off necrosis)

WON se compone de tejido necrótico contenido dentro de una pared potenciadora de tejido reactivo. Es una colección madura, encapsulada de necrosis pancreática y / o peripancreática y tiene una pared inflamatoria bien definida; generalmente esta maduración ocurre ≥ 4 semanas después del inicio de la pancreatitis necrotizante. Deriva del parénquima pancreático necrótico y/o tejido peripancreático necrótico y puede estar infectado, puede ser múltiple y puede estar presente en sitios distantes del páncreas. TEM con contraste puede no distinguir fácilmente el contenido sólido del líquido, y por esta razón, la necrosis pancreática y peripancreática puede ser diagnosticada erróneamente como un

pseudoquistes pancreáticos. Para este propósito, puede ser necesaria la resonancia magnética, la ecografía transabdominal o la ecografía endoscópica para esta distinción. La demostración de la presencia o ausencia de comunicación ductal pancreática no es necesaria en esta clasificación, aunque la determinación de dicha comunicación ductal es de importancia potencial, ya que puede afectar al manejo.

- Necrosis infectada

El diagnóstico de infección (necrosis infectada) de una WON puede ser sospechado por el curso clínico del paciente o por la presencia de gas dentro de la colección vista en TAC contrastada. Este gas extraluminal está presente en áreas de necrosis y puede o no formar un nivel de gas / fluido dependiendo de la cantidad de contenido líquido presente en esa etapa de la enfermedad. En casos de duda, puede realizarse aspiración con aguja fina para cultivo, pero algunas series han demostrado que la gran mayoría de los pacientes pueden ser manejados sin aspiración con aguja fina, especialmente si el drenaje percutáneo es parte del algoritmo de manejo.

La necrosis pancreática y peripancreática pueden permanecer estériles o infectarse; la mayor parte de la evidencia sugiere que no hay correlación absoluta entre el grado de necrosis y el riesgo de infección y la duración de los síntomas(40). Sospecharemos infección ante un empeoramiento clínico y/o por la presencia de gas en la colección, y la confirmaremos mediante cultivo del líquido obtenido por punción aspiración con aguja fina (PAAF) o por drenaje. En la definición actual se abandona el término absceso pancreático.

Otras complicaciones locales de la PA incluyen la disfunción del vaciado gástrico, la trombosis de las venas esplénica, mesentérica y/o portal, la hemorragia digestiva y la necrosis colónica, muchas de ellas derivadas de la afectación por contigüidad con el proceso inflamatorio pancreático².

COMPLICACIONES SISTÉMICAS

Para determinar la existencia de fallo multiorgánico se propone el sistema de puntuación modificado de Marshall por su sencillez y reproducibilidad universal (ver cuadro N° 07) y se considera fallo orgánico transitorio al fallo orgánico que se resuelve en las primeras 48 horas, fallo orgánico persistente al que persiste más de 48 horas y fallo multiorgánico al que afecta a más de un órgano/sistema(47).

MORTALIDAD

La tasa de mortalidad global de PA es de 2 – 5 %(51); y tiene una mortalidad del 5-10% en casos de PA grave con fallo orgánico persistente, necrosis pancreática y sepsis(2). El riesgo de muerte aumenta con la edad, las comorbilidades y la enfermedad grave; en un reciente metanálisis, el riesgo de muerte fue mayor entre los pacientes con fallo orgánico y necrosis infectada³⁸.

La mortalidad es secundaria a:

- Fallas viscerales (sobre todo pulmonar, renal o cardiovascular) que aparecen precozmente durante la primera semana de evolución, debidas a la liberación masiva de citocinas proinflamatorias;
- La infección de la necrosis que, por definición, sólo se observa en caso de necrosis pancreática o extrapancreática. La infección se declara clínicamente como media a partir de la tercera semana de evolución³⁹.

MANEJO DE LA PANCREATITIS AGUDA

El manejo del paciente inicia desde su ingreso al departamento de emergencias. Posterior a su evaluación, se debe confirmar el diagnóstico, realizar la estratificación de riesgo, control del dolor e iniciar infusión de líquidos⁶.

Es indispensable definir y estratificar la gravedad de la pancreatitis aguda, ya que, en primer lugar, en el momento de la admisión, es importante identificar a los pacientes con pancreatitis aguda potencialmente grave que requieran tratamiento agresivo temprano. En segundo lugar, en un entorno de atención secundaria, los médicos necesitan identificar a estos pacientes para su posible transferencia a la atención especializada. En tercer lugar, para los especialistas que reciben tales referencias, hay ventajas de estratificar a estos pacientes en subgrupos basados en la presencia de insuficiencia persistente de órganos y complicaciones locales o sistémicas(40).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La intervención se indica principalmente para la necrosis infectada, menos frecuentemente para la necrosis estéril sintomática, e idealmente debe retrasarse el mayor tiempo posible, preferiblemente 4 semanas o más después del inicio de la enfermedad, para una mejor demarcación y licuefacción de la necrosis. Tanto el enfoque escalonado utilizando el drenaje percutáneo seguido por el desbridamiento retroperitoneal video-asistido mínimamente invasivo y la necrosectomía endoscópica peroral han demostrado tener resultados superiores a la necrosectomía abierta tradicional con respecto a la morbilidad a corto y largo plazo y están emergiendo como tratamientos de elección.

Aunque el desbridamiento quirúrgico abierto ha sido el tratamiento tradicional, se ha sospechado durante mucho tiempo que el estrés fisiológico del desbridamiento quirúrgico abierto aumenta la morbilidad y la mortalidad(49).

DEFINICIONES CONCEPTUALES

Según el MEDICINE en su actualización del 2016¹³ sobre pancreatitis aguda se define de la siguiente manera:

- Pancreatitis aguda: Proceso inflamatorio agudo del páncreas con variable afectación de otros tejidos regionales o sistemas orgánicos remotos.
- PA edematosa intersticial: Inflamación aguda parenquimatosa y peripancreática sin necrosis.
- PA necrotizante: Inflamación con necrosis parenquimatosa y/o peripancreática necrosis.
- Colecciones líquidas peripancreáticas agudas (APFC): Líquido peripancreático asociado a PA edematosa intersticial sin necrosis peripancreática. Solo aplicable a colecciones peripancreáticas en las primeras 4 semanas tras una PA edematosa y sin características de pseudoquiste.
- Pseudoquiste pancreático: Colección encapsulada con pared bien definida, fuera del páncreas y sin o con mínima necrosis. Se produce más de 4 semanas después de la pancreatitis edematosa intersticial.
- Colección necrótica aguda (ANC): Colección con fluido y necrosis asociada a pancreatitis necrotizante; la necrosis puede afectar al parénquima y/o al tejido peripancreático.
- Necrosis externa (WON-walled-off necrosis-): Colección madura, encapsulada de necrosis pancreática y/o peripancreática con una pared inflamatoria bien definida. Ocurre más de 4 semanas después de una PA necrotizante.

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **PANCREATITIS AGUDA:** El diagnóstico de PA involucró una combinación de síntomas, examen físico y valores de laboratorio enfocados, con 2 de las 3 características siguientes: 1) dolor abdominal superior de inicio agudo irradiado hacia la espalda, 2) actividad sérica de amilasa o lipasa mayor que 3 veces normal, y 3) hallazgos en la imagen abdominal transversal consistente con pancreatitis aguda.
- **PANCREATITIS AGUDA LEVE:** se define por ausencia de insuficiencia orgánica y complicaciones locales / Sistémicas.
- **SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA:** Se define operacionalmente como los casos de pancreatitis agudas leves que desarrollan una insuficiencia de órganos transitoria o fracaso orgánico que se resolvió en 48 horas y/o complicaciones locales o sistémicas y la insuficiencia persistente de órganos únicos o múltiples que dura más de 48 horas.
- **ETIOLOGÍA DE LA PA:** Se define operacionalmente como el mecanismo patológico que condiciona el desarrollo de la pancreatitis aguda que determina la evolución del cuadro.
- **ESTADO NUTRICIONAL:** Se define operacionalmente como el índice de peso de una persona con relación a su altura, de acuerdo a sus valores se incluye en esta investigación el sobrepeso y la obesidad.
- **EPISODIO PREVIO DE PA:** Se define operacionalmente como el antecedente patológico del paciente de un episodio previo de pancreatitis aguda a este ingreso por la emergencia.

- **NIVEL DE GLUCOSA SÉRICA:** Se define operacionalmente como el biomarcador que determina el nivel de glucemia en sangre al ingreso del paciente por la Emergencia del HNSEB, valorado a través de un valor >200 mg/dl.
- **NIVEL DE PCR:** Se define operacionalmente como biomarcador que determina la presencia de un proceso inflamatorio en el organismo, que es medido al ingreso del paciente por la Emergencia del HNSEB, valorado a través de un valor >150 mg/L.
- **PUNTUACIÓN BISAP:** Se define operacionalmente como la escala Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) que consta de 5 parámetros para valorar el puntaje pronóstico de severidad de la pancreatitis aguda, valorado a través de un puntaje ≥ 3 dentro de 24 horas.
- **PUNTUACIÓN DE APACHE-II:** Se define operacionalmente como la escala Acute Physiology and Chronic Health Examination II (APACHE-II) que consta de 12 parámetros para valorar el puntaje pronóstico de severidad de la pancreatitis aguda, valorado a través de un puntaje ≥ 8 dentro de 24 horas.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS

HIPÓTESIS GENERAL:

Existen factores clínicos y bioquímicos asociados a la severidad de la pancreatitis aguda en pacientes del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio Bernalles durante el periodo enero 2016-diciembre 2017.

HIPÓTESIS SECUNDARIAS:

- El antecedente previo de pancreatitis aguda es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- La etiología alcohólica es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- El IMC ≥ 25 kg/m² es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- El nivel de glicemia >200 mg/dl es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- El nivel de PCR sérico >150 mg/L es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- La puntuación BISAP ≥ 3 puntos es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.
- La puntuación APACHE-II ≥ 8 puntos es un factor de riesgo asociado a la severidad de la pancreatitis aguda.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

• SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA:

Características: Dependiente, cualitativa, ordinal

Indicador: Grado de severidad

Unidad de medida: Diagnóstico

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Clínica

Definición Operacional: Insuficiencia de órganos transitoria o persistente o fracaso orgánico y/o complicaciones locales o sistémicas.

Definición Conceptual: Valorado a través de la escala de Marshall modificado con puntuación ≥ 2 puntos en cualquier sistema.

Categorías: Moderadamente severa y severa

• ANTECEDENTE PREVIO DE PANCREATITIS AGUDA:

Características: Independiente, cualitativa, nominal

Indicador: Porcentaje correspondiente a los pacientes que presentaron un episodio de PA anteriormente.

Unidad de medida: Porcentaje (%)

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Clínica

Definición Operacional: Antecedente patológico del paciente de un episodio de Pancreatitis Aguda, previo a este ingreso por la emergencia

Definición Conceptual: Antecedente de un proceso inflamatorio agudo del páncreas con variable afectación de otros tejidos regionales o sistemas orgánicos remotos.

Categorías: Sí y No

• ETIOLOGÍA BILIAR DE LA PANCREATITIS AGUDA:

Características: Independiente, cualitativa, nominal

Indicador: Porcentajes correspondiente a las diferentes etiologías

Unidad de medida: Porcentaje (%)

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Clínica

Definición Operacional: Presencia de litiasis biliar (microlitiasis y barro biliar) evidenciada mediante ecografía abdominal.

Definición Conceptual: Patología de la vía biliar en forma de barro biliar, colelitiasis o coledocolitiasis.

Categorías: Sí, No

• **ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA DE LA PANCREATITIS AGUDA:**

Características: Independiente, cualitativa, nominal

Indicador: Porcentajes correspondiente a las diferentes etiologías

Unidad de medida: Porcentaje (%)

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Clínica

Definición Operacional: Antecedente de consumo de alcohol de forma excesiva o crónica.

Definición Conceptual: Consumo de alcohol por más de 5 años antes del desarrollo de la enfermedad.

Categorías: Sí, No

• **IMC \geq 25 kg/m²:**

Características: Independiente, cuantitativa, de razón continua

Indicador: Porcentaje correspondiente al IMC del paciente

Unidad de medida: IMC

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Biológica

Definición Operacional: Índice de peso de una persona con relación a su altura, que determine sobrepeso u obesidad con IMC \geq 25 kg/m².

Definición Conceptual: Estado nutricional correspondiente a IMC \geq 25 kg/m².

Categorías: Sí, No

• **NIVEL DE GLUCOSA SÉRICO:**

Características: Independiente, cuantitativa, ordinal

Indicador: Nivel sérico de Glucosa

Unidad de medida: mg/dl

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Laboratorial

Definición Operacional: Biomarcador que determina el nivel de glucemia sérico en las primeras 24 horas del cuadro del paciente como > 200 mg/dl.

Definición Conceptual: Biomarcador que determina el nivel de glucemia en sangre.

Categorías: Glucosa ≤ 200 mg/dl; Glucosa > 200 mg/dl

- **NIVEL DE PCR SÉRICO:**

Características: Independiente, cuantitativa, ordinal

Indicador: Nivel sérico de PCR

Unidad de medida: mg/L

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Laboratorial

Definición Operacional: Biomarcador que determina el nivel de PCR sérico en las primeras 24 horas del cuadro del paciente como $> 150\text{mg/L}$.

Definición Conceptual: Biomarcador que determina el nivel de PCR en sangre.

Categorías: $\text{PCR} \leq 150 \text{ mg/dl}$; $\text{PCR} > 150 \text{ mg/dl}$

- **PUNTUACION BISAP:**

Características: Independiente, cuantitativa, nominal

Indicador: Puntaje según la escala de BISAP

Unidad de medida: -

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Técnico

Definición Operacional: $\text{BISAP} \geq 3$ puntos

Definición Conceptual: Escala para valorar el score pronóstico de severidad de la Pancreatitis Aguda

Categorías: $\text{BISAP} < 3$ puntos; $\text{BISAP} \geq 3$ puntos

- **PUNTUACION APACHE-II:**

Características: Independiente, cuantitativa, nominal

Indicador: Puntaje según la escala APACHE-II

Unidad de medida: -

Instrumento: Ficha de recolección de datos

Dimensión: Técnico

Definición Operacional: $\text{APACHE-II} \geq 8$ puntos

Definición Conceptual: Escala para valorar el score pronóstico de severidad de la Pancreatitis Aguda

Categorías: $\text{P APACHE-II} < 8$ puntos; $\text{APACHE-II} \geq 8$ puntos

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio de tipo observacional, analítico de casos y controles.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

- **Población:**

Los pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo enero 2016 a diciembre 2017, quienes fueron clasificados en 2 grupos de estudio de acuerdo a la gravedad del cuadro:

- ✓ Pacientes con Pancreatitis aguda moderadamente severa y severa (casos).
- ✓ Pacientes con Pancreatitis aguda leve (controles).

Fueron 228 pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda, de acuerdo al libro de registro de ingresos a Emergencia.

- **Muestra:**

La población de estudio contó con 228 pacientes; al realizar el cálculo del tamaño muestral se estimaron 52 casos y 104 controles; en una relación de 2 a 1; al hacer la revisión de historias clínicas fueron tomadas en cuenta 12 controles adicionales que cumplían con los criterios de elegibilidad, sumando un total de 116 controles. En el estudio se incluyeron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión; y como unidad de análisis se manejaron las Historias Clínicas de cada paciente.

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.65
ODSS RATIO PREVISTO	4
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.80
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.88
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.77
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	52
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	52

Como criterios de elegibilidad se tuvieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CASOS):

- ✓ Pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda moderadamente severa
- ✓ Pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda severa
- ✓ Pacientes mayores de 15 años
- ✓ Historias clínicas legibles.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN (CONTROLES):

- ✓ Pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda leve
- ✓ El inicio del dolor deber ser dentro de las 48 horas antes de la admisión al hospital.
- ✓ Pacientes mayores de 15 años
- ✓ Historias clínicas legibles.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (CASOS):

- ✓ Presencia de cáncer de páncreas o tumor en otros órganos.
- ✓ Pacientes referidos de otras instituciones.

Criterios de Exclusión (Controles):

- ✓ Pacientes con pancreatitis crónica agudizada.
- ✓ Pancreatitis durante la gestación.
- ✓ Pacientes que solicitaron alta o retiro voluntario.
- ✓ Pacientes referidos de otras instituciones.
- ✓ Pacientes cuyos exámenes laboratoriales necesarios para valorar severidad no estén consignados en la Historia clínica.

Se logró recuperar 204 Historias Clínicas de los pacientes que ingresaron por el Servicio de Emergencia durante el periodo de estudio, debido a una inadecuada codificación del CIE-10 en la epicrisis de las historias clínicas; además, tras aplicar los criterios ya descritos, 24 Historias clínicas no cumplieron con los criterios de elegibilidad (Ver Figura N° 01) debido a:

- ✓ Pacientes mayores de 15 años = 1 (paciente de 12 años)
- ✓ Pacientes con pancreatitis aguda crónica agudizada = 1 (inicio de dolor aproximadamente 1 mes atrás).
- ✓ Pancreatitis durante la gestación = 6 (ingreso por el Servicio de Gineco Obstetricia)
- ✓ Presencia de cáncer de páncreas = 1 (Colangiocarcinoma); tumor en otros órganos = 1 (tumor de ovario metastásico)
- ✓ Pacientes que solicitaron retiro voluntario = 4 (exámenes de emergencias incompletos, lo cual no permitió valorar la severidad)

- ✓ Pacientes con exámenes laboratoriales necesarios para valorar severidad no estén consignados en la Historia clínica = 10 (PCR, Urea, Creatinina, AGA y electrolitos)

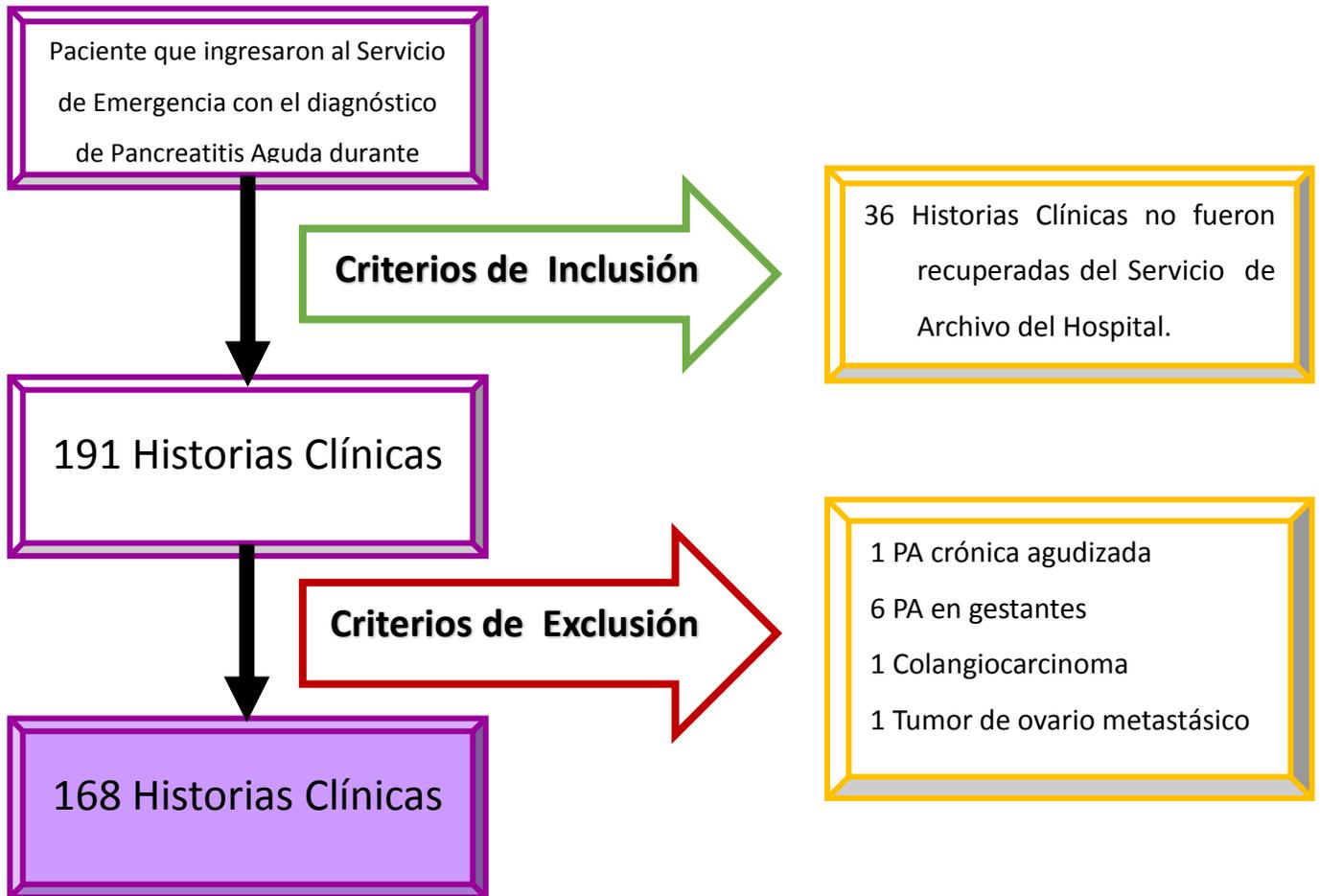


Figura N° 01: Árbol de selección de Historias Clínicas

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Las variables del estudio fueron operacionalizadas mediante una matriz que puede ser revisada en el Anexo N° 07: Operacionalización de variables.

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos, la cual fue elaborada por la autora del estudio, donde se consignó la siguiente información: datos epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (etiología, estado nutricional, episodio previo de pancreatitis aguda), laboratorial (nivel de glucosa y PCR séricos) y clínico-laboratorial (score BISAP y APACHE-II), que se presenta en el Anexo N° 06. Como metodología para el control de la calidad de datos, se transcribieron los datos en un archivo en Excel para generar la base de datos; y esta fue revisada tres veces para evitar la omisión de datos o el ingreso de datos erróneos. Posteriormente, los datos fueron procesados con el programa estadístico STATA.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica de colección de la información fue realizada mediante el llenado de una ficha de recolección de datos, para lo que se revisó las historias clínicas de los pacientes del Servicio de Gastroenterología con el diagnóstico de pancreatitis aguda. Para ello, se solicitó la autorización de la Dirección General del Hospital Nacional Sergio Bernales a fin de tener el acceso a las historias clínicas de los pacientes que fueron atendidos entre enero del 2016 y diciembre del 2017.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el análisis descriptivo se procedió a determinar las frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas obtenidas. El análisis estadístico fue realizado usando el programa estadístico STATA versión 14.0 para Windows (StataCorp LP, College Station, TX, USA). A través de la prueba de Shapiro Wilk se determinó la normalidad para la edad de la población en estudio, por lo que se usó media y desviación estándar. Además, se realizó el análisis bivariado y multivariado de las variables en estudio.

4.7 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIZAR LOS ASPECTOS ÉTICOS EN LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio se ajustó a las condiciones éticas establecidas, guardando confidencialmente el nombre de los pacientes otorgándoles una numeración en cada ficha de recolección de datos. Por ser una investigación retrospectiva no fue necesario el consentimiento informado de los pacientes.

El protocolo fue aprobado en su versión final por la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma con el Oficio No. 0241-2018-FMH-D y se contó con la autorización del Hospital Nacional Sergio Bernales con el Oficio No. 545-2017-OF-ADEI-HSEB.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Se estudiaron 168 pacientes con el diagnóstico de PA del Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio Bernales durante el periodo enero 2016 a diciembre 2017, de los cuales 52 (31%) pacientes desarrollaron pancreatitis aguda moderadamente severa (PAMS) o severa (PAS) y 116 (69%) cursaron con PA leve. Se agrupó a los pacientes de acuerdo a la severidad del cuadro de pancreatitis aguda en 2 grupos: CASOS (Moderadamente severa y severa) y CONTROLES (leves).

Entre las características epidemiológicas principales de los 168 pacientes, se obtuvo que de las PAMS y PAS 28(53,9%) fueron hombres; mientras que en las PA leves el sexo femenino fue el predominante con 92 (79,31%) pacientes. La media para la edad del grupo de las PAMS y PAS fue de 49,18 años con una desviación estándar de 17,6. Ver tabla N°1.

Tabla N° 01: Características principales según grupos de estudio de pancreatitis aguda del HNSEB de enero 2016 a diciembre 2017. N=168

Variables	Severidad de Pancreatitis	
	n (%)	
	Moderada-Severa	Leve
Sexo		
Femenino	24 (20,69%)	92 (79,31%)
Masculino	28 (53,9%)	24 (46,1%)
Edad		
Media	49,18	41,15
Desviación estándar	17,6	15,3

FUENTE: Ficha de recolección de datos

Tabla N° 02. Análisis bivariado de los factores condicionantes de severidad de pancreatitis aguda. N = 168

Variables	Severidad de Pancreatitis n (%)				OR (IC95%)	Valor p
	Moderada-Severa		Leve			
IMC						
≥ 25 kg/m ²	39	(36,8%)	67	(63,2%)	1.75 (1.02—3.02)	0.043
<25 kg/m ²	13	(20,1%)	49	(79,0%)		
Antecedente de Pancreatitis						
SI	5	(19,2%)	21	(80,8%)	0.58 (0.26-1.32)	0.195
NO	47	(33,1%)	95	(66,9%)		
Etiología biliar						
SI	37	(24,7%)	113	(75,33%)	0.3 (0.2 - 0.4)	<0.001
NO	15	(83,33%)	3	(16,67%)		
Etiología alcohólica						
SI	15	(93,8%)	1	(6,3%)	3.84 (1.78-5.89)	<0.001
NO	37	(24,3%)	115	(75,7%)		
Glicemia						
>200mg/dl	7	(38,9%)	11	(6,11%)	1.3 (0.6 – 2.4)	0.418
≤ 200mg/dl	45	(30,0%)	105	(70,0%)		
PCR						
>150mg/L	5	(100,0%)	0	(0,0%)	0.9 (0.82-1.03)	0.149
≤ 150mg/L	47	(28,8%)	116	(71,2%)		
BISAP						
≥ 3 puntos	22	(95,7%)	1	(4,4%)	4.43 (2.39-6.47)	<0.001
< 3 puntos	30	(20,7%)	115	(79,3%)		
APACHE-II						
≥ 8 puntos	21	(53,8%)	18	(46,2%)	4.94 (3.42-6.46)	<0.001
< 8 puntos	2	(1,6%)	127	(98,5%)		

En el análisis bivariado se observa que los pacientes con pancreatitis aguda que tuvieron etiología biliar presentaron 0.3 veces la probabilidad de desarrollar una PAMS y PAS en comparación con los que no tuvieron etiología biliar (OR: 0.3; IC95%:0.2-0.4; $p < 0.001$). Para la etiología alcohólica se tiene 3.84 veces probabilidad de presentar PAMS y PAS en comparación con los que no la tuvieron (OR: 3.84; IC95%: 1.78-5.89; $p < 0.001$). La obesidad y sobrepeso determinados por $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, presentó 1.75 veces la probabilidad de presentar una PAMS y PAS en comparación con los que tuvieron $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ (OR: 1.75; IC95%: 1.02-3.02; $p: 0.043$). En cuanto al BISAP los pacientes con ≥ 3 puntos tuvieron 4.43 veces la probabilidad de desarrollar PAMS y PAS en comparación con los que tuvieron un BISAP < 3 puntos (OR: 4.43; IC95%: 2.39-6.47; $p < 0.001$). Y para la puntuación APACHE-II ≥ 8 puntos se observó 4.94 veces la probabilidad de desarrollar PAMS y PAS en comparación con los que tuvieron un APACHE-II < 8 puntos (OR: 4.94; IC95%: 3.42-6.46; $p < 0.001$). Las variables en estudio estadísticamente no significativas son el antecedente previo de pancreatitis, glicemia $> 200 \text{ mg/dl}$, PCR $> 150 \text{ mg/L}$. **Ver tabla N° 02.**

Para el análisis multivariado se utilizaron las variables estadísticamente significativas del análisis bivariado que aparecen en la tabla N°02, el tener etiología biliar tuvo 0.93 riesgo de desarrollar PAMS y PAS que los que no tuvieron etiología biliar ajustado por etiología alcohólica, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, BISAP ≥ 3 puntos, APACHE-II ≥ 8 puntos. La etiología alcohólica tuvo 1.38 veces la probabilidad de evolucionar a una PAMS y PAS, ajustado por etiología biliar, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, BISAP ≥ 3 puntos y APACHE-II ≥ 8 puntos. La puntuación BISAP ≥ 3 puntos presentó 1.13 veces la probabilidad de presentar PAMS y PAS, ajustado a la etiología biliar, alcohólica, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ y APACHE-II ≥ 8 puntos. Finalmente, el APACHE-II ≥ 8 puntos tiene 6.54 veces riesgo de desarrollar PAMS y PAS que los que tuvieron < 8 puntos, con IC95%: 3.14-13.60; $p < 0.05$, ajustado a la etiología biliar y alcohólica, $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, BISAP ≥ 3 puntos, siendo este valor estadísticamente significativo. **Ver tabla N°03**

Tabla N° 03. *Análisis multivariado de los factores condicionantes de severidad de pancreatitis aguda. N = 168*

Variable	OR (IC 95%)	Valor p
IMC	1.37 (0.71-2.62)	0.339
Etiología biliar	0.93 (0.39-2.24)	0.886
Etiología alcohólica	1.38 (0.57-3.13)	0.468
BISAP ≥ 3 puntos	1.13 (0.59-2.16)	0.703
APACHE-II ≥ 8 puntos	6.54 (3.14-13.60)	p<0.05

FUENTE: Ficha de recolección de datos

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La pancreatitis aguda (PA) es un problema de salud frecuente tomando como referencia los ingresos hospitalarios, si bien es cierto, en Perú no existen datos recientes pero en Estados Unidos es la tercera causa de las admisiones hospitalarias por enfermedades gastrointestinales y la quinta causa de muerte por enfermedades no malignas, presentando una mortalidad del 5 al 10% en los pacientes que desarrollan PA severa^{2,4}.

En nuestro país, el Ministerio de Salud reportó en el 2009 que tenemos una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes⁵, incidencia que ha ido creciendo en los últimos años siendo una de las enfermedades que con más frecuencia requiere hospitalización². Por ello, es importante la identificación de los signos de gravedad y disfunción orgánica temprana desde el ingreso a la emergencia porque la definición de la severidad del cuadro durante los tres primeros días, reducirían la morbilidad y mortalidad asociadas por una demora en el inicio del tratamiento oportuno dirigido por objetivos^{48,49}. Con esta intención, en nuestra investigación, se desea determinar los factores de riesgo que condicionan severidad en pacientes que ingresan a la emergencia con pancreatitis aguda.

En la literatura nacional para Targona y Barreda, en el 2009, la mayoría de los casos de PA desarrollaron la forma leve con un 85%; mientras que los casos severos representan el 15%⁵, se observan datos similares en otro estudio realizado en el 2017 por Jin Z et al en la China, donde el 12,3% de los ingresos evolucionaron a una PA moderadamente severa o severa¹⁰; en la presente investigación se encontró que el 31% de los pacientes cursaron con PA moderadamente severa o severa; cifra estadística alta, pero no llega a superar lo reportado por Díaz et con 42,7 % de PA severas, uno de las mayores porcentajes publicados en la literatura científica mundial²⁶.

En un estudio publicado recientemente por Rao y Kunte la edad media de los pacientes con PA fue de 40,1 años (DE 13,28)¹⁷; para González-Garza et al la mediana de edad fue de 43.4 años (RIC 33-66)²⁴; nuestro estudio encontró una media para la edad de 49,18 años (DE 17,6) para las PA moderadamente severa y severa; además, el género predominante en las PA moderadamente severas o severas fue el masculino con un 53,9%; y en las PA leves el sexo femenino fue el más frecuente con 79,31%. Mientras que según Jin Z et al tanto para el grupo de las PA moderadamente severas o severas y para las PA leves el sexo que predominó fue el femenino con 54,05% y 57,95% respectivamente¹⁰.

La distribución de sexos difiere en relación a la etiología, siendo más probable que en las mujeres la PA este debida a cálculos biliares³⁸. González-Garza et al reporta que el 70% de las PA tuvieron etiología biliar, y de ellas 28.57% fueron severas. Similar fue lo reportado en otro estudio donde la etiología biliar fue el 86,53% y de ellas sólo el 8,38% presentó pancreatitis severa²². Lo encontrado en nuestro estudio fue que la PA biliar presentan 0.3 veces la probabilidad de desarrollar una PA moderadamente severa o severa (OR: 0.3; IC95%:0.2-0.4; p<0.001); debido a que la PA biliar está dada con mayor frecuencia por un mecanismo de obstrucción inicial durante el paso de litos \leq 5mm a través de la ampolla generando continua estimulación de la secreción pancreática hasta que el

cálculo migra y libera la obstrucción sin causar daño directo sobre el acino pancreático^{9, 13,34}.

El alcohol representa la segunda causa más frecuente de PA siendo a la vez un factor independiente para PA no importando así la frecuencia del consumo sino la cantidad ingerida de alcohol por vez (especialmente cerveza)^{2,9}; lo que es corroborado en otro estudio que menciona que los pacientes semanas previas al episodio de PA tuvieron un aumento en el consumo de alcohol³⁸. González-González et al (2012) publica que la etiología alcohólica tuvo una mayor frecuencia de necrosis, infección pancreática y mortalidad; concluyendo que la PA causada por alcohol tiene más complicaciones²⁴. En nuestro trabajo se encontró que la etiología alcohólica tiene 3.84 veces la probabilidad de presentar PAMS o PAS en comparación con los que no la tuvieron (OR: 3.84; IC95%: 1.78-5.89; p<0.001); esto puede explicarse en base a la fisiopatología de la enfermedad, dado que el páncreas al degradar el alcohol libera ácidos grasos que desencadenan una respuesta inflamatorias sistémica e insuficiencia orgánicas, además de producir una toxicidad directa sobre la células acinar pancreática causando necrosis, entre otros cambios que favorecen la severidad del cuadro^{9, 14,13}.

En la India D. Senapati et al (2014) encontró que una puntuación BISAP ≥ 3 puntos presenta 6.4 veces mayor probabilidad de desarrollar PA severa por insuficiencia orgánica persistente (OR: 6.4035; IC: 2.06-19.84; P <0.0001)²³. Un resultado similar fue el hallado en nuestro estudio con respecto al BISAP con 3 puntos como valor de corte donde los pacientes tuvieron 4.43 veces probabilidades de desarrollar PA moderadamente severa o severa en comparación con los que tuvieron un BISAP < 3 puntos (OR: 4.43; IC95%: 2.39-6.47; p<0.001).

En nuestro estudio un IMC ≥ 25 kg/m², fueron estadísticamente significativos (OR: 1.75; IC95%: 1.02-3.02; p: 0.043), y esto se respalda en la literatura, ya que la obesidad es uno de los más importantes factores pronósticos negativos de severidad e incrementa el riesgo tanto de complicaciones locales como sistémicas. De acuerdo con Lowenfels et al (2011), las personas obesas tienen un alto riesgo de mortalidad asociada con complicaciones locales y sistémicas con un OR: 2.9¹⁴. Jin et al afirma en su investigación, que el sobrepeso, con un IMC de >25 kg/m² fue un factor de riesgo independiente para desarrollar PAMS o PAS (OR: 3.523; IC95%:1.670-4.473; p: <0.001); una posible explicación para la relación entre la obesidad y la evolución a una PAS es que las personas obesas presentan un estado pro inflamatorio crónico que los predispone a desencadenar una exagerada respuesta inflamatoria una vez que ocurre PA¹⁰. No obstante, los resultados hallados en nuestro estudio podrían deberse a que el 63.1% de la población en estudio presentó un IMC ≥ 25 kg/m².

El nivel de PCR >150 mg/L (OR: 0.9; IC95%: 0.82-1.03; p: 0.149) fue un resultado estadísticamente no significativo; un estudio reciente reveló que se debía tener un nivel de corte de ≥ 110.00 mg/L para tener el OR más alto de 2.3636 y así predecir la progresión a PAS¹⁷. Para Físic *et al* no existe una diferencia significativa entre los niveles de PCR de las PA severas y las PA leves, pero alcanzaron significación estadística, cuando al medirlas 72 horas después del inicio del cuadro¹⁷. Esta podría ser una de las razones por las que en nuestro estudio no se encontró al PCR como factor de riesgo para el desarrollo de PA moderadamente severa o severa, ya que solo se consideró el valor de PCR dentro de las 24 horas de la admisión, sin tomar en cuenta otras mediciones seriadas; ya que el dato no se obtendría precozmente.

Vargas et al (2012) encontró que la glucosa >200 mg/L fue una variable significativamente asociada con complicaciones como necrosis, SIRS y muerte en PA²⁷. Similar fue lo reportado en otro estudio reciente donde el nivel de glucemia al ingreso (≥ 200 mg/L) fue un factor de riesgo significativo para desarrollar PAMS

o PAS en pacientes con PA leve. Sin embargo, en nuestro estudio no se encontró significancia estadística en cuanto al nivel de glucosa sérico (OR: 1.3; IC95%: 0.6-2.4; p: 0.418).

Se continua buscando la escala más precisa que determine severidad en PA, por ejemplo en el 2017 Jin et al reportó que una puntuación APACHE-II ≥ 8 puntos era un factor de riesgo para desarrollar PA moderadamente severa o severa (OR: 29.096; IC95%: 3.931-215.36; $p < 0.001$)¹⁰. En nuestro estudio, luego de un análisis multivariado a todas las variables estadísticamente significativas del análisis bivariado se demostró que un APACHE-II ≥ 8 puntos tiene 4.94 veces la probabilidad de evolucionar a PA moderadamente severa o severa (OR: 4.94; IC95%: 3.42-6.46; $p < 0.001$). Un resultado similar se observa en otro estudio, donde se encontró que el 80 % de los pacientes tuvieron un puntaje de 8 o más, lo que demuestra la superioridad de esta escala en el diagnóstico de PA severa²⁶ y Cho et al (2015) publica que la escala APACHE-II demostró la mayor precisión para la predicción de PA severa (AUC = 0,78), y una puntuación ≥ 8 puntos presenta un OR de 8.2 con un IC: 2.6-25.6².

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Se concluye que para la población estudiada:

1. Existen factores de riesgo asociados a la severidad en los pacientes con pancreatitis aguda.
 - 1.1. Las características epidemiológicas de la población de estudio: en cuanto al género, el femenino fue el más frecuente en las pancreatitis agudas. La media para edad de las PAMS o PAS fue de 49 años (DE 17,6).
 - 1.2. El antecedente de pancreatitis aguda previo no fue un factor de riesgo asociado a severidad, tampoco se cuentan con estudios reportados anteriormente.
 - 1.3. La etiología alcohólica es un factor de riesgo asociado a la severidad del cuadro de pancreatitis aguda (PA) debido principalmente al desarrollo de necrosis pancreática tras la degradación del alcohol tal como se describe en los textos. La etiología biliar no presentó asociación con la severidad de la PA, ya que de acuerdo a la literatura tras el paso del lito por la ampolla de váter, cede la noxa desencadenante de la respuesta inflamatoria sistémica.
 - 1.4. Un IMC ≥ 25 kg/m², son factores de riesgo asociados con severidad, lo cual podría deberse a que el 63,1% de la población estudiada presentó un IMC ≥ 25 kg/m².
 - 1.5. En cuanto al nivel de glucemia >200 mg/dl no fue un factor de riesgo asociado a severidad del cuadro, lo que podría deberse a que se trabajó con una población en su mayoría con sobrepeso u obesidad, es decir, pacientes con factores de riesgo metabólico, por lo cual pudieron haber tenido niveles altos de glucemia previos al episodio de pancreatitis, hecho que no reflejaría un estado de respuesta inflamatoria como tal.
 - 1.6. El nivel de PCR >150 mg/L no fue un factor de riesgo asociado con la severidad de la PA, lo que podría deberse a que se recolectó los resultados de PCR durante las primeras 24 horas de hospitalización y según la

bibliografía las principales complicaciones locales se presentan a partir de las 72 horas. La escala BISAP ≥ 3 puntos es un factor de riesgo asociado con la severidad de PA, no discrepando con lo reportado en la literatura.

- 1.7. La escala de APACHE-II que inicialmente fue diseñada para predecir el tratamiento en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) porque mide la respuesta fisiológica a la lesión e inflamación, es un factor de riesgo asociado a severidad con una puntuación ≥ 8 puntos.

RECOMENDACIONES

Dada la evaluación de resultados en este estudio se dan las siguientes recomendaciones:

- Considerar la puntuación en la escala APACHE-II ≥ 8 puntos como factor de riesgo condicionante de severidad en los pacientes que ingresan a la emergencia de los diferentes hospitales a nivel nacional con el diagnóstico de pancreatitis aguda.
- En los pacientes con PA de etiología alcohólica se debe establecer un grupo de apoyo para concientizar al paciente de los riesgos que presenta si continua con el consumo de alcohol.
- Se recomienda replicar el estudio en otras poblaciones de características comparables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández-Calleros J. Pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol México*. 2013 Ago; 78: 40-1.
2. Boadas J, Balsells J, Busquets J, Codina-B A, Darnell A, Garcia-Borobia F, et al. Valoración y tratamiento de la pancreatitis aguda. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia, Societat Catalana de Cirurgia y Societat Catalana de Pàncrees. *Gastroenterol Hepatol*. 2015 Feb; 38(2): 82-96.
3. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of Gastrointestinal Disease in the United States: 2012 Update. *Gastroenterology*. 2012 Nov; 143(5): 1179-1187.e3.
4. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015 Dic; 149(7): 1731-1741.e3.
5. Del Águila DDH, Rentería JG, Medina KL, & Rodríguez VL. Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa: reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Gastroenterol Perú*. 2017; 35(2): 159–64.
6. Álvarez-López F, & Castañeda-Huerta ND. Pancreatitis aguda. *Rev Médica MD*. 2014; 5(2): 80–87.
7. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg*. 2016 Abr; 59(2): 128-40.
8. Jaramillo E I, Yaguana T, & Francisco L. Criterios de gravedad y evolución de la pancreatitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros Valdivieso-IESS-Loja durante el período de enero 2008-junio 2009

- [Internet] [B.S. thesis]. 2010 [citado 2017 Ago 30]. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/handle/123456789/7758>
9. Ledesma-Heyer JP, & Amaral JA. Pancreatitis aguda. *Med Interna México*. 2009; 25(4): 285–294.
 10. Jin Z, Xu L, Wang X, & Yang D. Risk Factors for Worsening of Acute Pancreatitis in Patients Admitted with Mild Acute Pancreatitis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2017 Feb; 23: 1026-32.
 11. Shin KY, Lee WS, Chung DW, Heo J, Jung MK, Tak WY, et al. Influence of Obesity on the Severity and Clinical Outcome of Acute Pancreatitis. *Gut Liver*. 2011 Sep; 5(3): 335-9.
 12. Cerda Cortaza, L. Análisis de las nuevas clasificaciones de la Pancreatitis aguda.pdf. *Cir Gen*. 2013; 35(supl. 1): S16-8.
 13. Alberca D las P F, Velasco ES, & Álvarez FC. Pancreatitis aguda. *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2016; 12(8): 407–420.
 14. Ferreira A de F, Bartelega JA, Urbano HC de A, & Souza IKF de. ACUTE PANCREATITIS GRAVITY PREDICTIVE FACTORS: WHICH AND WHEN TO USE THEM? *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo*. 2015 Sep; 28(3): 207-11.
 15. Ye J-F, Zhao Y-X, Ju J, & Wang W. Building and verifying a severity prediction model of acute pancreatitis (AP) based on BISAP, MEWS and routine test indexes. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* [Internet]. 2017 Sep [citado 2017 Sep 22]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210740116302066>
 16. Fei Y, Gao K, Tu J, Wang W, Zong G, & Li W. Predicting and evaluation the severity in acute pancreatitis using a new modeling built on body mass index and intra-abdominal pressure. *Am J Surg* [Internet]. 2017 Jun [citado 2017 Sep 22]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961017304312>

17. Rao SA, & Kunte AR. Interleukin-6: An Early Predictive Marker for Severity of Acute Pancreatitis. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2017 Jul; 21(7): 424-8.
18. Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegría-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, & Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort: Prediction of severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Sep; 32(9): 1649-56.
19. Li Y, Zhao Y, Feng L, & Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Mar [citado 2017 Sep 22]; 7(3). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372142/>
20. Rodriguez V, & Ricardo R. Validacion de la escala de BISAP como predictor de severidad en pancreatitis aguda del Hospital Belen de Trujillo. *Univ Priv Antenor Orrego* [Internet]. 2016 Nov [citado 2017 Dic 29]; Disponible en: <http://repositorio.upao.edu.pe/handle/upaorep/2163>
21. Cho JH, Kim TN, Chung HH, & Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol WJG*. 2015 Feb; 21(8): 2387-94.
22. Pérez A, Bravo Paredes E, Prochazka Zarate R, Bussalleu A, Pinto J, & Valenzuela V. BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. *Soc Gastroenterol Perú*. 2015; 35(1): 15-24.
23. Senapati D, Debata PK, Jenasamant SS, Nayak AK, Gowda S. M, & Swain NN. A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: An Indian perspective. *Pancreatology*. 2014 Sep; 14(5): 335-9.

24. González-Garza F, García-Zermeño K, & Álvarez-López F. Validación de las escalas BISAP, APACHE II y RANSON para predecir falla orgánica y complicaciones en pancreatitis aguda. *Rev Med.* 2014; 1500(5): 2.
25. Huallpa Palomino VF, & Pérez Nestares I. Evaluación de la escala BISAP como predictor de severidad de pancreatitis aguda en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé Huancayo, 2010-2013. [Huancayo, Perú]: Nacional del Centro del Perú; 2014.
26. Díaz C, Garzón S, Morales CH, & Montoya M. Pancreatitis aguda grave: curso clínico, manejo y factores asociados con mortalidad. *Rev Colomb Cir.* 2012; 27: 281–9.
27. Vargas LS, López RG, de la Cruz LC, & Jiménez NG. Asociación entre las variables utilizadas en escalas de severidad y las complicaciones de la pancreatitis aguda. *Med Interna México.* 2012; 28(2): 98.
28. González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, García-Compean D, Flores-Rendón AR, Maldonado-Garza HJ, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Rev Gastroenterol México.* 2012 Oct; 77(4): 167-73.
29. García F. S, Guzmán C. E, & Monge S. E. BISAP como predictor de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda: experiencia en el Servicio de Emergencia del Hospital Daniel A. Carrión del Perú. *Gastroenterol Latinoam.* 2012 Jun; 23(2): 63-8.
30. Surco Y, Huerta Mercado J, Pinto J, Piscoya A, De Los Ríos R, Prochazka R, et al. Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Perú.* 2012; 32(3): 241–250.
31. Guzmán E, Montes P, & Monge Salgado E. BISAP-O: Obesidad Incluida en el Score BISAP para Mejorar la Predicción de Severidad en Pancreatitis Aguda. *Rev Gastroenterol Perú.* 2012; 32(3): 251-6.

32. Arroyo-Sánchez AS, García Ventura J, & Aguirre Mejía RY. Pancreatitis aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos e Intermedios: revisión y evolución de 36 casos. Hospital Víctor Lazarte E.-Trujillo, Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2008; 28(2): 133–139.
33. Rosas Flores MA, Gaxiola Werge R, Ibáñez García O, Vargas E, Tellez D, Vuduyra MAM, et al. Evaluación de las escalas y factores pronóstico en pancreatitis aguda grave. *Cir Gen*. 2005; 27(2-2005).
34. Sánchez-Lozada R, Acosta-Rosero AV, & Chapa-Azuela O. Etiología como determinante de severidad en la pancreatitis aguda. *Gac Méd Méx*. 2003 Feb; 139(1): 27-31.
35. Zhao K, Adam SZ, Keswani RN, Horowitz JM, & Miller FH. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *Am J Roentgenol*. 2015 Jul; 205(1): W32-41.
36. Carrasco OV. Manejo y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Médica Paz* [Internet]. 2015 [citado 2017 Sep 9]; 17(1). Disponible en: <http://boliviarevista.com/index.php/lapaz/article/viewFile/3454/3452>
37. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, & Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013 Sep; 108(9): 1400-15.
38. Yadav D, & Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology*. 2013 May; 144(6): 1252-61.
39. Roberts S, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, & Evans P. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013 Sep; 38(5): 539-48.

40. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1): 102–111.
41. Lévy P. Pancreatitis aguda. *EMC - Tratado Med*. 2015 Dic; 19(4): 1-6.
42. Unalp-Arida A, & Ruhl CE. The Burden of Acute Pancreatitis in the United States Population. *Gastroenterology*. 2017; 152(5): S289.
43. Valdivieso-Herrera MA, Vargas-Ruiz L, & Arana-Chiang A. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico [Internet]. *Revista ACTA*. [citado 2017 Sep 1]. Disponible en: <http://actagastro.org/situacion-epidemiologica-de-la-pancreatitis-aguda-en-latinoamerica-y-alcances-sobre-el-diagnostico/>
44. Rebollar-González RC, & García-Álvarez J. Prevalencia y mortalidad de la pancreatitis aguda grave de origen biliar y alcohólica en el Hospital Juárez de México. 2012 Jul; 1(1): 13-7.
45. Perfil epidemiológico de pacientes en consulta externa y hospitalización. Lima-Perú: Ministerio de Salud; 2009.
46. Farfán G, & Cabezas C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000. 2002 [citado 2018 Feb 12]; 22(4). Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_22n4/mortalidad_enfermedades.htm
47. Morales CO. La clasificación de Atlanta revisada en imágenes: Actualización en la pancreatitis aguda y sus nuevas definiciones por consenso internacional [Internet]. 2014 [citado 2018 Ene 2]. Disponible en: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&task=&pi=123556

48. Lizarazo Rodríguez JI. Fisiopatología de la pancreatitis aguda. *Rev Colomb Gastroenterol*. 2008; 23(2): 187–191.
49. Freeman ML, Werner J, Van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012; 41(8): 1176–1194.
50. Huerta-Mercado Tenorio J. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. *Rev Medica Hered*. 2013; 24(3): 231–236.
51. Zhang J, Shahbaz M, Fang R, Liang B, Gao C, Gao H, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci*. 2014 Sep; 21(9): 689-94.
52. Stirling AD, Moran NR, Kelly ME, Ridgway PF, & Conlon KC. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis – is interval change in CRP an additional indicator of severity? *HPB*. 2017 Oct; 19(10): 874-80.
53. van Dijk SM, Hallensleben ND, van Santvoort HC, Fockens P, van Goor H, Bruno MJ, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut*. 2017 Nov; 66(11): 2024-32.

ANEXOS

ANEXOS A: CUADROS DE APOYO AL MARCO TEÓRICO

CUADRO N° 01: ETIOLOGÍA DE LA PANCREATITIS AGUDA

Más comunes	Medicamentos	Infecciones	Hereditario	Otros
Cálculos biliares	Azatioprina	BACTERIANA	Hipercalcemia familiar	Idiopático
Alcohol	Sulfonamidas	Mycoplasma pneumoniae	Hipertrigliceridemia	Autoinmune
triglicéridos	Tetraciclinas	Salmonella typhosa	MUTACIONES: gen CFTR	Trauma
Iatrogénico (CPRE)	Ácido valproico didanosina	Leptospira	Disfunción del esfínter de oddi	
	Metildopa	Campylobacter	Páncreas divisum	
	Estrógenos	M. tuberculosis	PRSS1	
	Furosemida	VIRAL: VEB	SPINK1	
	Corticoides	Coxsackie virus		
	Octreotide	Echovirus		
		OTROS: ascaris		

CPRE: colangiopancreatografía endoscópica; VEB: Virus Epstein-Barr; CFTR: cystic fibrosis transmembrane conductance regulator; PRSS1: pretease, serine, trypsin 1; SPINK1: serine protease inhibitor Kazal-type1.

CUADRO N° 02: CLASIFICACIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA

	PA leve	PA moderadamente grave	PA grave
Complicaciones locales o sistémicas	No	Sí	Sí / No
	y	y/o	y
Fallo orgánico	No	Transitorio	Persistente

CUADRO N° 03: CRITERIOS PARA SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS)

≥2 de los siguientes criterios:

- Frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto.
- Frecuencia respiratoria >20/min o PaCO < 32 mmHg
- Temperatura > 38° o < 36°C.
- Leucocitos > 12,000 o < 4,000 cel/mm o > 10% bandas

CUADRO N° 04: ESCALA BISAP

1 punto por cada uno de los siguientes parámetros:

- Urea > 25 mg / dl
- Alteración del estado de alerta
- SRIS
- Edad > 60 años
- Derrame pleural

BUN: nitrógeno ureico en sangre; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

CUADRO N° 05: ESCALA APACHE-II

variable	Intervalo anormal alto				0	Intervalo anormal bajo			
	4	3	2	1		-1	-2	-3	-4
T° rectal	≥41	39-40.9		38.5-39.9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29.9
PA media	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frc. cardiaca	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frc. respiratoria	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenación (mmHg)									
FIO₂≥0.5	≥500	350-499	200-349		<200				
FIO₂<0.5					>70	61-70		55-60	<55
pH arterial	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Na⁺ sérico	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K⁺ sérico	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Creatinina sérica	≥3,5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrito	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
Leucocitos	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9	<1	
* Glasgow	Apertura de ojos			Respuesta motora			Respuesta verbal		
	Espontánea 4			Obedece órdenes 6			Orientado 5		
	Al sonido 3			Localiza dolor 5			Confuso 4		
	Al dolor 2			Retirada 4			Incoherente 3		
	Ausente 1			Flexión 3			Ininteligible 2		
				Extensión 2			Ausente 1		
				Ausentes 1					

CUADRO N° 06: ÍNDICE DE SEVERIDAD TOMOGRÁFICO

GRADO	HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS
A	Páncreas normal
B	Aumento del tamaño del páncreas
C	Inflamación pancreática y/o de la grasa peripancreática
D	Una colección líquida
E	Dos o más colecciones líquidas y/o aire en retroperitoneo

NECROSIS	
% Necrosis	Puntos
0	0
0-30%	2
30-50%	4
>50%	6

CUADRO N° 07: SISTEMA DE PUNTUACIÓN MARSHALL MODIFICADO PARA EL FALLO orgánico

Órgano-sistema	PUNTUACIÓN				
	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO_2/FiO_2)	>400	301 - 400	201 - 300	101 - 200	≤101
Renal (creatinina sérica, mg/dl)*	<1,4	1,4 – 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	>4,9
Cardiovascular (presión sanguínea sistólica, mmHg)**	>90	<90, respondiendo a fluidoterapia	<90, no respondiendo a fluidoterapia	<90, pH <7,3	<90, pH <7,2

Una puntuación de 2 o más en cualquier sistema define la presencia de fallo orgánico.

*La puntuación en pacientes con insuficiencia renal crónica preexistente depende del deterioro con respecto a su función renal basal.

** Sin soporte inotrópico.

ANEXOS B: DOCUMENTOS DE LA TESIS

ANEXO N°01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Factores de riesgo condicionantes de severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, enero 2016 - agosto 2017.	¿Existen factores de riesgo condicionantes de severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales durante el periodo enero 2016 - agosto 2017?	<p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar factores de riesgo condicionantes para severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, durante el periodo enero 2016 - agosto 2017. <p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar las características epidemiológicas de la población del estudio. Determinar si el sobrepeso y obesidad, el antecedente previo de pancreatitis aguda y la etiología son factores de riesgo condicionantes de severidad en pacientes con PA leve. Determinar si el nivel de glicemia y PCR sérico al ingreso de la emergencia son 	<p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> ¿El sobrepeso o la obesidad, un episodio previo de pancreatitis aguda, la etiología, el nivel de glicemia y PCR séricos son factores de riesgo condicionantes de severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales durante el periodo enero 2016 - diciembre 2017? <p>Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Las características clínicas como el sobrepeso, un episodio previo de pancreatitis aguda y la etiología alcohólica son factores de riesgo 	Estudio tipo observacional, analítico de casos y controles.	<p>Población de estudio:</p> <p>En el periodo estudiado ingresaron al Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Sergio E. Bernales 228 pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda, de acuerdo al libro de registro de ingresos a Emergencia. Se utilizó un muestreo por conveniencia, y como unidad de análisis las Historias Clínicas de cada paciente.</p> <p>Procesamiento de</p>	Se usó como instrumento una ficha de recolección de datos elaborada por la autora del estudio, la cual consigna la siguiente información: datos epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (etiología, estado nutricional, episodio previo de pancreatitis aguda,), Laboratorial (nivel de glucosa y PCR séricos) y técnico (scores de BISAP y APACHE-II).

		<p>factores de riesgo condicionantes de severidad en pacientes con PA leve.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar si las puntuaciones BISAP ≥ 3 y APACHE-II ≥ 8 son factores de riesgo condicionantes de severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve. 	<p>condicionantes de severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los exámenes de laboratorio como el nivel de glicemia sérica > 200 mg/dl y el PCR > 150 mg/L sérico al ingreso de la emergencia son factores condicionantes de severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve. • La puntuación BISAP ≥ 3 y APACHE-II ≥ 8 es un factor condicionante de severidad en pacientes con pancreatitis aguda leve. 		<p>datos: El análisis estadístico fue realizado usando programa estadístico STATA versión 14.0 para Windows. A través de la prueba de Shapiro Wilk se determinó la normalidad para la edad de la población en estudio, por lo que se usó media y desviación estándar. Además, se realizó el análisis bivariado y multivariado de la variables en estudio.</p>	
--	--	---	--	--	--	--

ANEXO N° 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

DENOMINACION	SEVERIDAD DE PANCREATITIS	IMC \geq 25 kg/m ²	ANTECEDENTE PREVIO DE PA
TIPO	Dependiente	Independiente	Independiente
NATURALEZA	Cualitativa	Cuantitativa	Cualitativa
MEDICION	Ordinal	De razón continua	Nominal
INDICADOR	Grado de severidad	Porcentaje correspondiente al IMC del paciente	Porcentaje correspondiente a los pacientes que presentaron un episodio de PA anteriormente.
UNIDAD DE MEDIDA	Diagnóstico	IMC (%)	Porcentaje (%)
INSTRUMENTO	Score Marshall modificado	Ficha de recolección de datos	Ficha de recolección de datos
DIMENSION	Clínica	Biológica	Clínica
DEFINICION OPERACIONAL	Insuficiencia de órganos transitoria o persistente o fracaso orgánico y/o complicaciones locales o sistémicas.	Índice de peso de una persona con relación a su altura, que determine sobrepeso u obesidad con IMC \geq 25 kg/m ²	Antecedente patológico del paciente de un episodio de Pancreatitis Aguda, previo a este ingreso por la emergencia
DEFINICION CONCEPTUAL	Valorado a través de la escala de Marshall modificado con puntuación \geq 2 puntos en cualquier sistema y/o complicaciones locales	Estado nutricional correspondiente a IMC \geq 25 kg/m ²	Antecedente de un proceso inflamatorio agudo del páncreas con variable afectación de otros tejidos regionales o sistemas orgánicos remotos.
CATEGORIAS	Moderadamente severa Severa	Sí No	Sí No

DENOMINACION	ETIOLOGÍA BILIAR	ETIOLOGÍA ALCOHÓLICA	NIVEL DE GLUCOSA SÉRICO	NIVEL DE PCR SÉRICO
TIPO	Independiente	Independiente	Independiente	Independiente
NATURALEZA	Cualitativa	Cualitativa	Cuantitativo	Cuantitativo
MEDICION	Nominal	Nominal	Ordinal	Ordinal
INDICADOR	Porcentajes correspondiente a la etiología biliar	Porcentajes correspondiente a la etiología alcohólica.	Nivel sérico de Glucosa	Nivel sérico de PCR
UNIDAD DE MEDIDA	Porcentaje (%)	Porcentaje (%)	mg / dl	mg / L
INSTRUMENTO	Ficha de recolección de datos	Ficha de recolección de datos	Ficha de recolección de datos	Ficha de recolección de datos
DIMENSION	Clínica	Clínica	Laboratorial	Laboratorial
DEFINICION OPERACIONAL	Presencia de litiasis biliar (microlitiasis y barro biliar) evidenciada mediante ecografía abdominal.	Antecedente de consumo de alcohol de forma excesiva o crónica.	Biomarcador que determina el nivel de glucemia sérico en las primeras 24 horas del cuadro del paciente como > 200mg/dl.	Biomarcador que determina el nivel de PCR sérico en las primeras 24 horas del cuadro del paciente como > 150mg/L.
DEFINICION CONCEPTUAL	Patología de la vía biliar en forma de barro biliar, colelitiasis o coledocolitiasis.	Consumo de alcohol por más de 5 años antes del desarrollo de la enfermedad.	Biomarcador que determina el nivel de glucemia en sangre.	Biomarcador que determina el nivel de PCR en sangre.
CATEGORIAS	Si No	Si No	Glucosa ≤ 200 mg/dl Glucosa > 200 mg/dl	PCR ≤ 150 mg/L PCR >150 mg/L

DENOMINACION	PUNTUACION BISAP	PUNTUACION APACHE-II
TIPO	Independiente	Independiente
NATURALEZA	Cualitativa	Cualitativa
MEDICION	Nominal	Nominal
INDICADOR	Escala BISAP	Escala APACHE-II
UNIDAD DE MEDIDA	Escala BISAP	Escala APACHE-II
INSTRUMENTO	Ficha de recolección de datos	Ficha de recolección de datos
DIMENSION	Clínico-Laboratorial	Clínico-Laboratorial
DEFINICION OPERACIONAL	BISAP \geq 3 puntos	APACHE-II \geq 8 puntos
DEFINICION CONCEPTUAL	Escala para valorar el score pronóstico de severidad de la PA	Escala para valorar el score pronóstico de severidad de la PA
CATEGORIAS	BISAP < 3 puntos	APACHE-II < 8 puntos
	BISAP \geq 3 puntos	APACHE-II \geq 8 puntos

ANEXO N° 03: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Factores de riesgo asociados a la severidad de la pancreatitis aguda en pacientes del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, enero 2016 - diciembre 2017

Fecha de Ingreso a EMG: ___/___/___	Ficha N°: _____
DATOS EPIDEMIOLOGICOS Y CLÍNICOS	
EDAD: ___ años, ___ meses Fecha de nacimiento: ___/___/___ • Edad >65 Si () No ()	SEXO: Masculino () Femenino ()
Peso: _____ kg IMC: _____ kg/m ² Talla: _____ m IM ≥ 25 Si () No ()	
ANTECEDENTE de episodio previo de Pancreatitis aguda: Si () No ()	
ETIOLOGIA DE LA PA: Biliar () Alcohólica () Otras ()	
EXÁMENES DE LABORATORIO	
Nivel de glucosa: _____ mg/dl	Glucosa > 200 mg/dl Si () No ()
Nivel de PCR: _____ mg/L	PCR >150 mg/L Si () No ()
Score BISAP	
<ul style="list-style-type: none"> • Urea > 25 mg/dl _____ • Alteración del estado de alerta _____ • SRIS _____ <ul style="list-style-type: none"> -Temperatura >38° o <36°C _____ - Frec. respiratoria >20/min o _____ <li style="padding-left: 40px;">PaCO <32 mmHg _____ - Frecuencia cardiaca >90 lat/min _____ - Leuc >12,000 o <4,000 cel/mm _____ <li style="padding-left: 40px;">o > 10% bandas _____ • Edad > 60 años _____ • Derrame pleural _____ 	<ul style="list-style-type: none"> • Puntaje obtenido en el BISAP: _____ puntos. • BISAP ≥ 3 puntos <p style="text-align: center; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">Si () No ()</p>

Score APACHE-II

- Temperatura rectal _____
 - Presión Arterial media _____
 - Frecuencia cardiaca _____
 - Frecuencia respiratoria _____
 - FIO₂ _____
 - pH Arterial _____
 - Na⁺ sérico _____
 - K⁺ sérico _____
 - Creatinina sérica _____
 - Hematocrito _____
 - Leucocitos _____
 - Escala Glasgow _____
- Puntaje en el APACHE-II: _____ puntos.

- **APACHE-II ≥ 8 puntos**
Si () No ()

SCORE MARSHALL MODIFICADO

- Respiratorio: PaO₂/FiO₂ _____
 - Renal: creatinina sérica _____ mg/dl
 - Cardiovascular: PAS _____ mmHg
- Responde de fluidoterapia **Si () No ()**
pH Arterial _____

- Puntuación de ≥ 2 en cualquier sistema
Si () No ()
- Complicaciones locales
Si () No ()

Grado de Pancreatitis:

- Leve ()
- Moderadamente severa ()
- Severa ()