

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**



**FACTORES PRONÓSTICOS DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA EN EL SERVICIO DE
GASTROENTEROLOGÍA DEL HNSEB DE JUNIO 2016 A JUNIO 2018**

PRESENTADO POR LA BACHILLER

HELLEN IBETH JAMANCA MILIAN

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

ASESOR DE TESIS: Mag. Luis Cano Cárdenas

Doctor en Medicina, Médico internista

LIMA – PERÚ

- 2019 -

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haber estado siempre a mi lado dándome fuerza para seguir adelante.

A mi madre Bertha por apoyarme incondicionalmente tanto en lo moral y lo económico, por enseñarme a nunca rendirme ante las adversidades y salir victoriosa.

A mi mamita Feliciano por haber estado a mi lado en los momentos más significativos de mi vida.

A Kevin, por su gran amor, compañía y apoyo en los buenos y malos momentos.

A mi padre Edgar que me enseñó a confiar en mi capacidad y a ver la vida con optimismo.

DEDICATORIA

A Dios por haberme permitido culminar mi carrera y a mis padres por darme la vida y ser un ejemplo de nunca rendirse ante las adversidades.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores pronósticos de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de gastroenterología del HNSEB durante el periodo junio 2016 a junio 2018.

Materiales y métodos: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda para conseguir los datos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales necesarios para aplicar el score APACHE-II. La prueba estadística para determinar la asociación de las variables fue la Chi-cuadrado. Para el procesamiento de los datos se utilizó programa SPSS versión 25.

Resultados: Se revisó 162 historias clínicas de los cuales 54 (33.3%) pacientes desarrollaron pancreatitis aguda moderadamente severa (PAMS) o severa (PAS) y 108(66.7%) cursaron con PA leve. De las PAMS y PAS 55,6% fueron hombres; mientras que en las PA leves el sexo femenino fue el predominante con un 91,7. En relación a la etiología. 83,3% fueron de origen biliar, 11,7% alcohólico y 4,9% presentaron otras causas. De las PAMS Y PAS, 64,8% fueron de etiología biliar, asimismo dentro de las PA leves predominó la misma etiología.

El análisis bivariado mostró que los pacientes >60 años presentaron 3,10 veces la probabilidad de desarrollar una PAMS Y PAS (OR: 3.10; IC 95%: 1,26-7,65; valor p: 0.011). Un IMC \geq 25 kg/m², tiene 2,08 veces la probabilidad de presentar una PAMS y PAS (OR: 2.08; IC 95%:1.02-4,21; valor p: 0.040).

El 74,1% de pacientes con PAMS Y PAS presentó derrame pleural, obteniéndose un OR de 7,78 y un valor p <0.001.

En cuanto a los pacientes con un hematocrito >40% presentaron 4,17 veces la probabilidad de desarrollar una PAMS Y PAS a diferencia de los que obtuvieron un hematocrito <40% (OR: 4,17; IC 95%: 2.07-8.39; valor p: <0.001)

Para la puntuación apache \geq 8 puntos se obtuvo un OR en 7.88; IC 95%: 3.77-16.45; valor p:<0,001. La variable no significativa fue la glicemia \geq 200 mg/dl.

Conclusiones: El derrame pleural es más frecuente en los pacientes con pancreatitis aguda severa y junto a la escala de APACHE se asociaron significativamente, siendo los mejores predictores de severidad de la enfermedad

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

ABSTRACT:

Objective: To determine the prognostic factors of severity in patients with acute pancreatitis in the gastroenterology service of the HNSEB during the period June 2016 to June 2018.

Materials and methods: We reviewed the medical records of patients with the diagnosis of acute pancreatitis to obtain the epidemiological, clinical and laboratory data necessary to apply the APACHE-II score. The statistical test to determine the association of the variables was Chi-square. SPSS v.25 program was used to process the data.

Results: We reviewed 162 medical records of which 54 (33.3%) patients developed moderately severe acute pancreatitis (MSAP) or severe pancreatitis (SAP) and 108 (66.7%) presented mild AP. Of the MSAP and SAP, 55.6% were men; while in mild AP the female sex was the predominant with 91.7.

In relation to the etiology, 83.3% were of biliary origin, 11.7% alcoholic and 4.9% had other causes. Of the MSAP and SBP, 64.8% were of biliary etiology, and the same etiology prevailed in mild AP.

The bivariate analysis showed that patients > 60 years old presented 3.10 times the probability of developing a MSAP and SAP (OR: 3.10, 95% CI: 1.26-7.65, p-value: 0.011). A BMI ≥ 25 kg / m², is 2.08 times the probability of presenting a MSAP and SAP (OR: 2.08, 95% CI: 1.02-4.21, p-value: 0.040).

74.1% of patients with PAMS and PAS presented pleural effusion, obtaining an OR of 7.78 and a p value <0.001.

Regarding the patients with a hematocrit > 40%, they presented 4.17 times the probability of developing a MSAP and SAP, unlike those who obtained a hematocrit <40% (OR: 4.17, 95% CI: 2.07-8.39; p value: <0.001)

For the apache score ≥ 8 points an OR was obtained in 7.88; 95% CI: 3.77-16.45; p value: <0.001. The non-significant variable was glycemia ≥ 200 mg / dl

Conclusions: Pleural effusion is more frequent in patients with severe acute pancreatitis and together with the APACHE scale they were significantly associated, being the best predictors of disease severity.

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

INTRODUCCIÓN:

La pancreatitis aguda es descrita como la inflamación aguda del páncreas, pertenece a la tercera causa de hospitalización de origen gastrointestinal en Estados Unidos de Norteamérica. De los pacientes, un 80% desarrolla una PA leve, pero hasta un 20% se complica, ocasionando morbilidad y mortalidad en este subgrupo. 1

En países sudamericanos, los datos epidemiológicos sobre pancreatitis aguda son escasos. Una encuesta efectuada en un estudio, encontró que la etiología biliar fue la causa más frecuente de PA, alcanzando 80-100% de las causas en algunos centros en Ecuador y Perú, y 45-60% en Chile, Argentina y Brasil. El factor etiológico lo constituyó el consumo de alcohol en un 10 a 20%, con un número equivalente a casos considerados idiopáticos, la mortalidad varió de 5 a 30%. 1

La PA tiene diferentes formas de presentación clínica, desde formas leves auto limitadas, hasta presentaciones graves con cifras de mortalidad que superan el 30%. Por lo tanto, un diagnóstico adecuado dentro de las primeras 48 horas, la pronta y correcta clasificación de gravedad y el inicio precoz de las intervenciones terapéuticas, garantizará mejores resultados e impacto sobre el pronóstico del paciente. 2 3

Esta investigación está dirigida a determinar factores pronósticos que ayuden a detectar a tiempo la severidad de la enfermedad y por ende aplicar un adecuado tratamiento para una evolución favorable del paciente evitando las complicaciones que genera la enfermedad.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT:	5
INTRODUCCIÓN:.....	6
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.....	24
2.3. Definición de conceptos operacionales	34
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	36
3.1. Hipotesis: general, específicas	36
3.2. Variables principales de investigación.....	36
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	39
4.1. Tipo y diseño de investigación.....	39
4.2. Población y muestra	39
4.3. Operacionalización de variables.....	41
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	41
4.5. Recolección de datos.....	42
4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos	42
CAPITULO V: RESULTADOS.....	43
5.1. Resultados	43
5.2. Discusión de resultados.....	47
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
6.1. Conclusiones.....	51
6.2. Recomendaciones	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
ANEXOS.....	59

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad frecuente entre los pacientes que se atienden a nivel del Hospital Nacional Sergio Bernal; de los pacientes que ingresan por un cuadro de dolor abdominal, un alto porcentaje son diagnosticados y hospitalizados por pancreatitis aguda en el departamento de medicina de este hospital. Por ello, es importante un diagnóstico adecuado y oportuno para evitar complicaciones relacionadas a la enfermedad.

La PA es uno de los trastornos gastrointestinales más frecuentes que requieren hospitalización. La mayoría son leves y auto limitadas, 30% son moderadamente graves y 10% son graves. La falla orgánica es la principal determinante de gravedad y causa de muerte temprana. La mortalidad global es de 3-6% y se eleva a 30% en PA grave, siendo las infecciones secundarias, incluyendo la PAN infectada y sepsis, las responsables de más muertes en los últimos años.⁴

A nivel mundial, la incidencia de pancreatitis aguda ha aumentando paulatinamente en el transcurso del tiempo, y varía de 4,9 a 73,4 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial. En el resto de Latinoamérica se reportó en el 2006 una incidencia de 15,9 casos por cada 100.000 habitantes en Brasil; una prevalencia del 3% en México en el 2001 y en Perú las estadísticas del Ministerio de Salud del año 2009, describen una incidencia de pancreatitis de 28 casos por cada 100.000 habitantes. La etiología biliar es la principal responsable de casi el 70% de todos los casos registrados.⁵

En la revisión del año 2013 del consenso de Atlanta, clasifican a la pancreatitis en leve, si no hay presencia de falla de órganos ni complicaciones locales o sistémicas, moderada si presenta falla transitoria de órganos (menor de 48 horas) o complicaciones sistémicas o locales en ausencia de falla de órganos y pancreatitis severa, la que presenta falla de órganos persistente, que puede incluir falla única o multiorgánica.⁶ Si bien los pacientes con PA severa

representan una pequeña proporción de los pacientes con PA, estos presentan una mayor morbilidad y mortalidad, requiriendo un manejo especializado así como su ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos ⁷. La habilidad para predecir esta severidad puede ayudarnos a identificar pacientes con riesgo incrementado para morbilidad y mortalidad.⁵

La severidad del cuadro se puede predecir utilizando parámetros clínicos, laboratoriales y radiológicos, indicadores de severidad y marcadores séricos, algunos de estos pueden obtenerse a la admisión o dentro de las primeras 48hs, sin embargo el predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto especialmente para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte. ⁸

Múltiples sistemas de puntuación han sido desarrollados con el propósito de predecir el curso de los cuadros de pancreatitis aguda como por ejemplo Ranson, APACHE II, BISAP, entre otros, que si bien alcanzan grados de sensibilidad y especificidad aceptables, demoran más de 24 horas en completarse. ⁹En un estudio de Martín Gómez Zuleta et al, se evaluó una nueva escala (hematocrito >44, FC >100 y glicemia >126mg/dl). El promedio de edad de 53 años (18-92), 50(44%) de los pacientes eran de sexo masculino y 58(51%) presentaron criterios de Atlanta compatibles con pancreatitis aguda severa. Al analizarse la sensibilidad se halló que si al ingreso del paciente están presentes por lo menos dos de los 3 parámetros propuestos, la probabilidad de una pancreatitis severa es superior al 90%. ¹⁰

Se desarrolló la clasificación de severidad tomográfica Balthazar basándose en el grado de necrosis, inflamación y colecciones de fluidos. El índice de severidad tomográfico > 5 fue el mejor predictor de severidad por tomografía para el desarrollo de complicaciones sistémicas severas, complicaciones locales y mortalidad. ⁹

Fisiopatológicamente, en la pancreatitis aguda severa hay una redistribución de fluido intravascular hacia un tercer espacio como consecuencia del proceso inflamatorio. Una manera indirecta de detectar dicho fenómeno es el aumento del hematocrito, descrito como marcador temprano de severidad. ⁹

Entonces, como no siempre existe la semiología característica de la pancreatitis grave es importante la identificación de factores pronósticos de severidad que permita el manejo precoz con la terapéutica adecuada.

1.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los factores pronósticos de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de gastroenterología del HNSEB en el periodo junio 2016-junio 2018?

1.3. Justificación de la investigación

Al ser la pancreatitis aguda un problema de salud cuya incidencia ha aumentado en las dos últimas décadas y siendo una de las principales causas de hospitalización en nuestro medio con un rango de severidad que oscila entre el 20 al 25%, con una tasa de mortalidad de 30% en casos severos, me parece de vital importancia definir y estratificar la PA para identificar pacientes potencialmente graves que requieren tratamiento agresivo al ingreso, reconocer pacientes que ameriten referirse a centros de atención especializada y estratificar dichos pacientes en subgrupos ante la presencia de FO persistente y complicaciones locales o sistémicas. ⁴

La valoración interdisciplinaria por intensivistas, radiólogos, gastroenterólogos, cirujanos en la pancreatitis resulta esencial en el seguimiento de esta enfermedad, desde el propio diagnóstico de la misma. El conocimiento actual del tema es diverso, y el trabajar desde el inicio con indicadores pronóstico de la enfermedad, nos ayudará en gran medida a tener una valoración más integral y hacer predictores de la evolución de estos pacientes, con ello se evitarán conductas médicas que pudieran evolucionar a complicaciones, y a un desenlace fatal. ¹¹

La jerarquía de la gravedad de la pancreatitis aguda sigue siendo el elemento clave para abordar esta patología. La naturaleza dinámica de la enfermedad

tiene un impacto directo en la severidad de la enfermedad durante el curso de la evolución. La mortalidad y la morbilidad es importante para la gravedad (riesgo grupos): pacientes con mayor morbilidad y mortalidad (forma grave), pacientes con alta morbilidad y baja mortalidad (moderada a severa), y pacientes con baja morbilidad sin mortalidad (forma moderada).^{1 3}

En un estudio publicado por el Dr. Ocampo menciona que aproximadamente del 80% de los pacientes que desarrollan la forma leve de pancreatitis aguda, solo requieren para su tratamiento 2 o 3 días de supresión de ingesta oral e hidratación parenteral. El 20% restante presenta formas graves de la enfermedad desarrollando complicaciones sistémicas y/ o locales.¹²

La principal utilidad de los sistemas pronósticos son: detección temprana de las formas graves, selección de pacientes para asignación de tratamiento, derivación de pacientes a centros especializados, comparación de paciente-entre diferentes series y reclutamiento de pacientes para nuevos tratamientos.¹²

Por consiguiente, la necesidad e importancia de conocer y detectar de manera temprana y adecuada los factores pronósticos de severidad en pacientes con PA, nos permitirá realizar un manejo precoz y correcto en este tipo de pacientes, con lo cual evitaremos tener un gran impacto en la morbimortalidad de estos.

1.4. Delimitacion del problema: Línea de investigación

El presente trabajo corresponde a la línea de investigación “Emergencias y desastres”, brindada por el Instituto Nacional de Salud del Perú 2015-2021, además pertenece al programa de los lineamientos de “investigación clínica” del instituto de investigación de Ciencias Biomédicas de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma (INICIB-FAMURP), ocupando el puesto número 20.

1.5. Objetivos de la investigación

Objetivo general

Determinar los factores pronósticos de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de Medicina Interna del HNSEB

Objetivos específicos

1. Determinar las características epidemiológicas de la población en estudio.
2. Determinar la etiología más frecuente en pancreatitis aguda.
3. Determinar si la edad > 60 años es un factor de mal pronóstico en pancreatitis aguda.
4. Determinar si el IMC > 25 kg/m² es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.
5. Determinar si la puntuación APACHE-II ≥8 puntos es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.
6. Determinar si los niveles de glicemia >200 mg/dl, es un factor que pronostica severidad en pancreatitis aguda.
7. Determinar si el derrame pleural es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.
8. Determinar si la hemoconcentración es un factor predictor de severidad en pancreatitis aguda.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

- **El papel de las infecciones extrapancreáticas en la predicción de la gravedad y las complicaciones locales en la pancreatitis aguda- Elizabeth Pando et al.** Se analizó datos clínicos de 176 pacientes reclutados porspectivamente, las infecciones analizadas fueron infección pulmonar, del tracto urinario e infección de la línea de contacto. Los factores de riesgo analizados fueron: recuento de leucocitos, PCR, prueba de función hepática, calcio sérico, PAM al ingreso, nutrición enteral, hipotensión, entre otros. Como resultado en este estudio, las infecciones extrapancreaticas desempeñaron un papel en la predicción de la gravedad y las complicaciones locales de la pancreatitis aguda. ¹³
- **La relevancia clínica de la obesidad en la pancreatitis aguda: revisiones sistemáticas- Rakesh Premkumar et al.** En este estudio se enmarcaron una serie de preguntas clínicamente relevantes que formaron la base de búsqueda de literatura utilizando las bases de datos PubMed y EMBASE. Se encontró que la obesidad se asocia con una respuesta inflamatoria sistémica amplificada y es un factor de pronóstico para la mortalidad, complicaciones sistémicas locales y gravedad en pancreatitis aguda. No se encontró que la obesidad sea un factor pronóstico independiente para la mortalidad y la insuficiencia orgánica en pacientes con pancreatitis aguda. Era evidente que se requieren más estudios para determinar si la incorporación de la obesidad en los sistemas de puntuación existentes mejora la predicción de gravedad. ¹⁴
- **Edad y comorbilidad como factores pronósticos en pancreatitis aguda biliar- G. Pacheco et al.** En el presente estudio se analizó: edad, sexo, presencia de complicaciones locales y fallo orgánico, ingreso en UCI, tiempo de hospitalización y mortalidad. La comorbilidad fue definida de acuerdo con el índice de Charlson ajustado por la edad. Se concluyó que la edad

avanzada y la presencia de comorbilidad determinan una mayor gravedad de la PA biliar, pero no influye en la mortalidad de los pacientes.¹⁵

- **Nueva escala simple y rápida para predecir severidad de pancreatitis aguda- Martín Gómez et al.** En este estudio se evaluó una escala nueva (hematocrito >44, FC >100 y glicemia >126mg/dl). El promedio de edad de 53 años(18-92), 50(44%) de los pacientes eran de sexo masculino y 58(51%) presentaron criterios de Atlanta compatibles con pancreatitis aguda severa. En el análisis de sensibilidad se encontró que si al ingreso del paciente están presentes por lo menos dos de los 3 parámetros propuestos, la probabilidad de una pancreatitis severa es superior al 90%.¹⁰
- **Factores de riesgo para pancreatitis aguda en el Hospital Comandante Faustino Pérez de Matanzas- Dra. Iria Alfonso Salabert et al.** Se halló que predominaron los hombres y el grupo etario de 35-44 años (25,40%); el alcoholismo fue el factor de riesgo más representado(38,10%). La mortalidad fue de un 9,6%.¹⁶
- **¿Afecta la obesidad y/o el síndrome metabólico el curso de la pancreatitis aguda?-Samer Sawalhi et al.** En este estudio se midieron datos antropométricos de 140 pacientes, incluido el índice de masa y la circunferencia de la cintura. Pruebas bioquímicas se utilizaron incluido glucosa en ayunas, triglicéridos, lipoproteínas de baja y alta densidad y nivel de colesterol total. Criterios de Atlanta, Fisiología aguda y evaluación de salud crónica II, y puntuación de Ranson se utilizaron para definir pancreatitis aguda severa. Los pacientes fueron clasificados con síndrome metabólico basado en los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Se concluyó que la presencia de síndrome metabólico en pacientes con pancreatitis es notable, pero no afecta el curso de la gravedad de la enfermedad, mientras que la obesidad se correlaciona con la gravedad de la pancreatitis.¹⁷
- **¿Es la obesidad un indicador de complicaciones y mortalidad en pancreatitis aguda? Un metanálisis actualizado- Su Mei CHEN et al.**

Estudios clínicos que evalúan la asociación entre la obesidad y el curso de la enfermedad de pacientes con PA fueron incluidos. Diferencia media ponderada (DMP) e intervalo de confianza del 95%(CI) fueron estimados y agrupados usando RevMan 4.2.8. En total, 12 estudios clínicos con un total de 1483 pacientes fueron incluidos en el análisis. Los pacientes obesos tenían un riesgo significativamente mayor de severidad de pancreatitis aguda (SAP; RR = 2.20, IC 95% 1.82-2.66, P <0.05), complicación local (RR = 2.68, 95% IC 2.09-3.43, P <0.05), complicación sistémica (RR = 2.14, IC del 95% 1.42-3.21, P <0.05) y mortalidad hospitalaria (RR = 2.59, IC 95% 1.66-4.03, P <0.05) en comparación con pacientes no obesos. Se concluyó que la obesidad es un factor de riesgo definido de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria para PA y puede servir como un indicador de pronóstico.¹⁸

- **Resultado en ancianos después de pancreatitis biliar aguda-Roulin D et al.** El objetivo de este estudio fue evaluar el resultado de los pacientes ancianos en comparación con pacientes más jóvenes después de la pancreatitis biliar aguda. Análisis retrospectivo Los pacientes ancianos (≥ 70 años) se compararon con los pacientes más jóvenes (<70 años) en un estudio de casos y controles. Las comorbilidades se evaluaron según el puntaje de Charlson. La gravedad clínica (puntaje de Atlanta) y radiológica (Balthazar y la puntuación del índice de gravedad de la tomografía computarizada) se analizaron, así como el resultado clínico. Entre los 212 pacientes ingresados con pancreatitis biliar aguda, 76 fueron > 70 años (35,8%). Los pacientes ancianos tenían una puntuación más alta en el índice de comorbilidad de Charlson al ingreso ($p < 0,001$). No se observaron diferencias en cuanto a la gravedad clínica y radiológica de la pancreatitis aguda. La mediana de la estancia hospitalaria fue más prolongada en ancianos que en pacientes más jóvenes. No se observaron diferencias con respecto a la mortalidad intrahospitalaria a los 90 días (3 frente a 1 paciente, $p = 0,133$). Los pacientes ancianos tenían una gravedad clínica y radiológica similar de la pancreatitis biliar aguda en comparación con los pacientes más jóvenes.¹⁹

- Predicción y evaluación de la gravedad de la pancreatitis aguda mediante un nuevo modelo basado en el índice de masa corporal y la presión intraabdominal-Fei Y et al.** La asociación entre los factores de riesgo y la gravedad de AP se evaluaron mediante análisis univariable; el modelado multivariable se exploró a través de la regresión de selección gradual. El cambio en IAP e IMC se combinaron para generar una ecuación de regresión como el nuevo modelo. Los índices estadísticos se usaron para evaluar el valor de la predicción en el nuevo modelo. El análisis univariable confirmó que el cambio en IAP e IMC está significativamente asociado con la gravedad de la AP. La sensibilidad predictiva, la especificidad, el valor predictivo positivo, el valor predictivo negativo y la precisión del nuevo modelado de la gravedad de AP fueron del 77,6%, 82,6%, 71,9%, 87,5% y 74,9% respectivamente en el conjunto de datos en desarrollo. Hubo diferencias significativas entre el nuevo modelo y otros sistemas de puntuación en estos parámetros ($P < 0.05$). Además, una comparación del área bajo las curvas características operativas del receptor de ellos mostró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.05$). Se concluye que un nuevo modelo basado en IAP e IMC tiene más probabilidades de predecir la gravedad de AP.²⁰
- PANCREATITIS AGUDA Y DIABETES: CARACTERÍSTICAS CLÍNICOEPIDEMIOLÓGICAS Y FACTORES CONDICIONANTES DE SU EVOLUCIÓN CLÍNICA- A. Speranskaya et al.** Los resultados del estudio presentan que en comparación con la población no diabética (115 sujetos), los pacientes con diabetes (116 sujetos) tuvieron una edad más avanzada ($67,0 \pm 14,9$ vs $61,9 \pm 19,5$ años, $p = 0,009$), mayor glucemia al ingreso (220 ± 89 vs 125 ± 32 mg/dl, $p < 0,001$), niveles más elevados de triglicéridos (254 ± 62 vs 125 ± 88 mg/dl, $p < 0,001$), más antecedentes personales de hiperlipidemia (42,2% vs 18,3%, $p = 0,0001$), hipertensión (75,0% vs 32,2%, $p < 0,0001$), más tratamiento con IECAS y estatinas (35,3% vs 11,3, $p < 0,001$ y 25,9% vs 7,8%, $p = 0,0003$, respectivamente), mayor porcentaje de complicaciones (36,2% vs 23,7%, $p = 0,0443$), mayor estancia hospitalaria (8 (5,3-14,8) vs 6 (4,0-11,0) días), $p = 0,007$). El análisis multivariante mostró

que la aparición de complicaciones se relacionaba con la mayor edad, sexo femenino, mayor uso de insulina previo al ingreso, glucemia al ingreso y grado de severidad de la pancreatitis. La estancia media estuvo relacionada con el uso de insulina previo al ingreso y el grado de severidad de la pancreatitis.²¹

- **Hemoconcentración, Apache II y Ranson como predictores tempranos de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en un hospital de Lima – Perú-Chavarría Herbozo CM et al.** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo realizado entre diciembre de 2009 y noviembre de 2010, en el cual se realizó la clasificación de la pancreatitis aguda en leve o grave de acuerdo con los criterios de Atlanta para insuficiencia orgánica y / o complicaciones locales. Se comparó las puntuaciones de hemoconcentración, APACHE II y Ranson como predictores tempranos de gravedad definidos por los criterios de Atlanta en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Nacional Cayetano Heredia.

El hematocrito promedio en los casos leves fue $38.40 \pm 4.77\%$ y $39.78 \pm 7.35\%$ en el grupo severo. Determinando así que la hemoconcentración y Ranson no fueron tan útiles como el puntaje APACHE II en la predicción de la gravedad en la pancreatitis aguda.⁹

- **Comparación de los puntajes de BISAP para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda en pacientes chinos según la última clasificación de Atlanta- Jia Zhang et al.** Al no haber estudios diseñados para validar el puntaje BISAP de acuerdo con la última clasificación de Atlanta en China y al necesitar más datos antes de la aplicación clínica, se comparó el puntaje BISAP, la evaluación de la Salud Crónica APACHE II y los sistemas de puntuación de Ranson en la predicción de la gravedad, necrosis pancreática y mortalidad de pancreatitis aguda (AP) utilizando la última clasificación de Atlanta 2012 en un centro de atención terciaria en China. Para ello se utilizaron los registros médicos de todos los pacientes con AP admitidos en nuestros hospitales entre enero de 2010 y junio de 2013 se revisaron de forma retrospectiva. De los 155 pacientes incluidos en el estudio, el 16,7% se

clasificaron con PA grave y seis (3,2%) murieron. Hubo tendencias estadísticamente significativas para aumentar la severidad y la mortalidad con el aumento de BISAP.²²

- **Superioridad del derrame pleural sobre los criterios múltiples en el pronóstico de la pancreatitis aguda biliar - Ocampo C. et al.** El estudio se realizó en pacientes con pancreatitis biliar aguda durante el período 2002-2006. Los pacientes tratados con CPRE al ingreso y aquellos en quienes no se realizó la ecografía fueron excluidos. La gravedad del ataque se estableció de acuerdo con los criterios de Clasificación de Atlanta. Las puntuaciones pronósticas utilizadas se analizaron para predecir por separado las complicaciones sistémicas, las complicaciones locales y las complicaciones totales (locales y sistémicas). Se analizó el derrame pleural (diagnosticado por ultrasonido) como factor pronóstico y se comparó con tres puntuaciones de criterios múltiples (RANSON, APACHE II, APACHE II O). El derrame pleural evaluado por ultrasonografía mostró la gran precisión para predecir el desarrollo de complicaciones sistémicas, complicaciones locales y complicaciones totales. Se concluyó que el derrame pleural evaluado por ultrasonografía puede predecir con gran precisión un ataque agudo severo. Cuando se comparó con 3 puntuaciones de criterios múltiples (RANSON, APACHE II, APACHE II O) mostró ser más preciso para predecir la gravedad de la enfermedad.²³
- **Derrame pleural secundario a fístula pancreático-pleural pospancreatitis aguda- Marcos Kutz Leoz et al.** La fístula pancreaticopleural es una rara complicación de la pancreatitis aguda o crónica, que requiere de tratamiento médico (análogos de somatostatina), endoscópico o quirúrgico para su resolución, siendo el primero de estos de elección. Presentamos el caso de un varón de 64 años que presenta disrupción completa del conducto de Wirsung, diagnosticada mediante ecoendoscopia y complicada con colección subfrénica, perforación diafragmática y posterior empiema. En este caso se ensayó sin éxito tratamiento médico y posteriormente endoscópico, que permitió finalmente la

resolución de la lesión anatómica. El paciente precisó además una intervención quirúrgica para conseguir la evacuación de la colección pleural.²⁴

- **BISAP-O: Obesidad Incluida en el Score BISAP para Mejorar la Predicción de Severidad en Pancreatitis Aguda.- Edson Guzmán Calderon et al.** El presente estudio fue realizado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión en Lima, Perú. Los datos de los pacientes fueron recolectados en el servicio de emergencia de dicho nosocomio, siendo un estudio retrospectivo transversal, realizado entre enero del 2009 y junio del 2010. El score de BISAP es un método sencillo y rápido que puede ser utilizado para predecir la gravedad de los pacientes con pancreatitis aguda al momento del ingreso a un servicio de emergencia. BISAP asociado a Obesidad (BISAP-O) otorga una mayor sensibilidad y exactitud diagnóstica al score BISAP y puede servir como un parámetro de ayuda para predecir la severidad en los pacientes con pancreatitis aguda. Sin embargo, no fue posible evaluar el score de BISAP-O como predictor de mortalidad para los pacientes con pancreatitis aguda, debido a la baja tasa de mortalidad en el presente estudio. Se requieren más estudios para poder validar el score BISAP asociado a la Obesidad para predecir severidad.²⁵
- **Pancreatitis aguda. Factores de riesgo y complicaciones en pacientes entre 20 a 40 años. Tumbaco Macías Erika.** Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal, considerando sexo, edad, factores de riesgo y complicaciones en pacientes de 20 a 40 años, donde se registró 100 historias clínicas de los pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda ingresados en el Servicio de Gastroenterología en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo durante los periodos de 2012 a 2015, de los resultados se obtuvo que los pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda el 48% fueron de género masculino y el 52% de género femenino siendo el sexo de mayor afectación, el grupo de edad con mayor afectación fue de 30 a 39 años con un 56%, el 55% de los pacientes presentó hipertrigliceridemia como factor de riesgo, la ingesta de alcohol representó un 32% como factor de riesgo, el 42% de los pacientes presentó la patología biliar, el 23% de los pacientes presentaron Pancreatitis Aguda luego de una intervención

quirúrgica, el 28% de los pacientes luego de una Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) presentaron Pancreatitis Aguda, el 15% presentó complicaciones de hipovolemia, insuficiencia renal e insuficiencia respiratoria y el 11% padecía complicaciones de necrosis, pseudoquiste, absceso hepático y obstrucción duodenal o biliar. Se concluyó que, la presencia de Pancreatitis aguda fue mayor en pacientes del sexo femenino con una diferencia no muy significativa del sexo masculino, con más frecuencia se presentó entre las edades de 30 a 39 años y la hipertrigliceridemia con un 55%, de lo cual, se recomendó prevenir, informar, diagnosticar, controlar los factores de riesgo en los pacientes.²⁶

- **BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. Agnetha Pérez Campos et al.** Se realizó un estudio prospectivo entre enero de 2013 y abril de 2014 de todos los pacientes con pancreatitis aguda según la nueva clasificación Atlanta 2012. Se estudió a 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 predictiva.²⁷
- **Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros. Carlos Ocampo et**

al. El objetivo principal fué conocer el manejo de los pacientes con PA en la Argentina. Ingresaron al estudio 854 pacientes (495 mujeres, 58%), edad mediana: 47 años (rango: 15-91). La causa más frecuente de PA fue la biliar (88,2%), en el 99% de los pacientes se utilizó un sistema pronóstico, el más frecuente fue el de Ranson (74,5%). Fueron clasificados como PA leves 714 pacientes (83,6%) y PA graves 140 (16,4%). Se registraron 43 complicaciones sistémicas y 21 locales. A 86 pacientes se les realizó tomografía dinámica y se registraron 73 pacientes con necrosis pancreática y/o peripancreática. La mortalidad fue de 1,5%. No hubo diferencia en la mortalidad en relación al volumen, complejidad o afiliación del centro. ²

- **Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. J.A. González-González et al.** El objetivo fue determinar la frecuencia, etiología y mortalidad de la PA en una población mexicana. Se incluyeron a 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%, hipertrigliceridemia en 7,80%, poscolangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en 2,10% y de etiología no determinada en 7,20%. Se sospechó infección pancreática en 70 pacientes, los cuales fueron puncionados por tomografía axial computarizada (TAC) y en 32 se diagnosticó infección pancreática, siendo el *Staphylococcus* spp el microorganismo más común. La mortalidad global fue del 5,00% (< 30 años con 2,60% y > 70 años con 10,00%). La etiología alcohólica tuvo una mayor frecuencia de necrosis, infección pancreática y mortalidad. ²⁸
- **Últimos avances en pancreatitis aguda. Enrique de-Madaria.** La etiología alcohólica, un hematocrito elevado y la presencia de criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se asocian a mayor secuestro de fluidos en PA; el secuestro de fluidos se asocia a peor evolución de la enfermedad. Los verdaderos pseudoquistes (colecciones líquidas sin necrosis de duración mayor a 4 semanas) son una complicación muy infrecuente en la PA. Los pacientes con colecciones necróticas tienen peor pronóstico, sobre todo si se asocian a infección. Un metaanálisis sobre fluidoterapia sugiere que la

administración agresiva de fluidos precoz se asocia a mayor mortalidad y complicaciones respiratorias. Según un metaanálisis, la nutrición enteral iniciada en las primeras 24 h de ingreso mejora la evolución de la PA respecto a la nutrición enteral iniciada posteriormente. La pentoxifilina podría ser un fármaco prometedor en la PA, mostrando en un estudio aleatorizado doble ciego disminuir la estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos así como la necesidad de esta. La asociación de octreótido y celecoxib parece disminuir la frecuencia de fallo orgánico frente a octreótido solo. Las PA leves pueden manejarse ambulatoriamente mediante unidades de hospitalización domiciliarias tras un corto ingreso de 24 h.²⁹

- **Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la pancreatitis aguda grave. Molina J.** Se obtuvieron 34 pacientes (18 mujeres y 16 hombres) con diagnóstico de pancreatitis aguda hospitalizados en UCI y UCIN. La prevalencia de pancreatitis aguda leve y grave en UCI y UCIN fue de 17.6 y 82.4 % respectivamente, el predominio del sexo en PAG fue masculino; el dolor abdominal se presentó en un 100% de la población. La complicación temprana más frecuente correspondió a la insuficiencia respiratoria y la tardía fue el pseudoquiste pancreático.³⁰
- **Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda. E. Maraví-Poma et al.** La nueva clasificación está basada en los determinantes reales locales y sistémicos de gravedad, en lugar de la descripción de los eventos que están asociados con la causa de la gravedad. El factor determinante local se refiere a si existe necrosis (peri) pancreática o no, y si está presente, si es estéril o infectado. El factor determinante sistémico se refiere a si existe fracaso orgánico o no, y si está presente, ya sea de forma transitoria o persistente. La presencia de un determinante puede modificar el efecto de otra, de tal manera que la presencia tanto de la necrosis (peri) pancreática infectada y el fracaso orgánico persistente tienen un mayor efecto sobre la gravedad que si esas determinantes son únicas. La clasificación basada en los resultados de los principios anteriores deriva en 4 categorías de gravedad: leve, moderada, severa y crítica.³¹

- **Validación de las escalas BISAP, APACHE II y RANSON para predecir falla orgánica y complicaciones en pancreatitis aguda. González-Garza F et al.** Se realizó un estudio descriptivo, abierto, prospectivo y longitudinal en el Servicio de Gastroenterología en el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Se ingresaron 69 pacientes al servicio de manera prospectiva. En todos los pacientes se recabaron los datos clínicos y laboratoriales en las primeras 24 horas de admisión y se calcularon las escalas de puntuación de RANSON, APACHE II y BISAP. 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%) casos. Se presentó un caso (1.4%) posterior a la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, la cual fue leve; 4 (5.8%) casos secundarios a hipertrigliceridemia con predominio del sexo femenino en 3 (75%) de ellas; 1 caso por hipercalcemia; 1 neoplásica y 4 casos (5.7%) idiopáticas. De todos, 21 (30.4%) pacientes se sometieron a TAC a las 72 horas de su ingreso. La mortalidad global en nuestro estudio fue de 2.9%.³²
- **Factores de riesgo para empeoramiento de la pancreatitis aguda en pacientes ingresados con Pancreatitis aguda leve. Zhouxiang Jin et al.** Un total de 602 pacientes ingresados con PAL fueron reclutados en este estudio (256 hombres y 346 mujeres). Setenta y cuatro pacientes (12,3%) desarrollaron PAMS o PAS. Según un análisis de regresión logística univariable, los resultados indicaron que había 5 diferencias significativas entre los pacientes que desarrollaron PAMS o PAS y aquellos quien no lo hizo: VFA (> 100 cm²) (p = 0,003), IMC (³25 kg / m²) (p = 0,001), puntuación de Ranson (p = 0,004), APACHE-II (³5) (p = 0,001) y el nivel de glucosa en sangre al ingreso (> 11,1 mmol / L) (p = 0,040). Otros análisis de regresión logística multivariante revelaron que el IMC (³25 kg / m²) (p = 0.005), APACHE-II (³5) (p = 0.001), y el nivel de glucosa en sangre en el ingreso (> 11.1 mmol / L) (p = 0.004) fue un factor de riesgo independiente para

desarrollar PAMS o PAS en pacientes ingresados con PAL. Además, los pacientes que desarrollaron MSAP o SAP tuvieron una tasa de mortalidad del 5,4%.³³

- **Valor de la hemoconcentración como predictor temprano de severidad en pancreatitis aguda, en pacientes ingresados en el Hospital México durante el periodo de enero del 2003 a diciembre del 2012-Sanchez.**

La hemoconcentración definida por un hematocrito >44% en varones y >40% en mujeres, fue el mejor predictor de pancreatitis aguda severa, siendo superior a los sistemas de puntuación ya validados (Ranson, BISAP, APACHE II y Balthazar).³⁴

- **Derrame pleural como predictor de severidad en pancreatitis aguda-León C.** En el estudio se encontró que el 100% de los pacientes con pancreatitis severa presentaron derrame pleural, también se halló valores de sensibilidad: 100%, especificidad: 76.47%, Valor predictivo positivo: 46.66% y Valor predictivo Negativo: 100% para valorar el derrame pleural como prueba diagnóstica.³⁵

2.2. Bases teóricas

CONCEPTO:

La pancreatitis aguda es una enfermedad relativamente común, definida como la inflamación aguda del páncreas de naturaleza no bacteriana, causada por la activación, liberación intersticial y autodigestión del páncreas por sus propias enzimas, pudiendo verse implicados tejidos circundantes y órganos a distancia. Se manifiesta como un abdomen agudo y se caracteriza por edema pancreático, con zonas de necrosis adiposa más o menos extensa y hemorragia.³⁶

ETIOLOGÍA:

La etiología de la pancreatitis aguda varía según la región geográfica, las causas más frecuentes son la litiasis biliar y la ingesta de alcohol. En nuestro medio, predomina la etiología biliar y el factor de riesgo más importante para su

desarrollo es el diámetro de los cálculos. Los cálculos <5 mm tienen mayor posibilidad de provocar episodios de pancreatitis aguda. En cuanto al consumo de alcohol, es característico en esta enfermedad un abuso prolongado (más de 100 g/día de alcohol por más de cinco años). La importancia de determinar la etiología radica en el tratamiento etiológico del episodio y la posibilidad de prevenir nuevos cuadros de pancreatitis aguda.

Para fines prácticos, se pueden definir los factores etiológicos en tres grupos según su mecanismo de acción: tóxico-metabólico, mecánico y genético (cuadro 1). A pesar de la amplia variedad de estudios disponibles, la patogenia de la pancreatitis aguda es aún motivo de controversia.^{37 40}

FISIOPATOLOGÍA:

La lesión del tejido pancreático se produce tanto por el factor agresor (fármacos, infección o trastorno metabólico) como por la activación secundaria del tripsinógeno que desencadena la respuesta inflamatoria subsecuente. Esta se caracteriza por ser de tipo Th1, es decir, con la participación primordial de las células CD40, linfocitos B, T y monocitos. El progreso del daño pancreático produce isquemia microvascular y obstrucción de los acinos pancreáticos, por lo que se perpetúa el daño ocasionado por las enzimas pancreáticas. La fibrosis solo ocurre cuando existe una lesión acinar recurrente con la consecuente liberación de quimioquinas que estimulan las células estelares. En la pancreatitis aguda grave se presentan una serie de complicaciones sistémicas, como sepsis, insuficiencia respiratoria y falla orgánica múltiple, que frecuentemente llevan a la muerte. Los mecanismos por los que estas complicaciones se desarrollan no se entienden por completo, pero las endotoxinas intestinales y los mediadores inflamatorios juegan un papel importante. Aunque las citocinas no inducen por sí mismas la pancreatitis, sí participan en la progresión de la misma. Éstas modulan la respuesta inflamatoria local y sistémica al circular por el sistema porta y estimular las células de Kupffer hepáticas. De esta manera inducen la producción de más citocinas y de proteínas que participan en la reacción inflamatoria aguda, amplificando así la respuesta y al entrar en contacto con sus receptores específicos en los diferentes

órganos inician un proceso inflamatorio en los mismos que frecuentemente produce un daño grave y da lugar a la falla orgánica múltiple.

Otros estudios sugieren un papel importante de los radicales libres de oxígeno en el proceso de inflamación de la glándula pancreática. Éstos reaccionan con los ácidos grasos poliinsaturados de la membrana celular, causando peroxidación y desintegración celular.

La mayoría de efectos adversos sistémicos de la pancreatitis aguda son el resultado de la degradación de péptidos de importancia biológica como proinsulina, parathormona (PTH) y enzimas de la coagulación, que producen hiperglucemia, hipocalcemia y sangrados, respectivamente. La tripsina y la quimotripsina pueden causar edema, necrosis y hemorragias; la elastasa destruye la pared de los vasos sanguíneos generando hemorragia; la bradicinina y la calicreína inducen permeabilidad vascular y edema; la fosfolipasa A2 genera daño pulmonar. Estos y otros mediadores pueden producir coagulación intravascular diseminada y choque.

La lipasa activada produce necrosis de la grasa peripancreática; las áreas de necrosis tisular y las acumulaciones extravasculares de líquido pueden propiciar un medio de cultivo rico para infecciones bacterianas, causando la afectación de otros órganos vitales contribuyendo, en gran medida, a la morbilidad y mortalidad que presentan los pacientes con pancreatitis aguda.

Se han descrito diversas mutaciones genéticas. Destacan las del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1) porque incrementan la activación del tripsinógeno o previenen la inactivación de la tripsina dentro del acino ocasionando la autodigestión pancreática. Otra es la del gen inhibidor de la tripsina secretora pancreática (SPINK1) que en condiciones normales actúa como la primera línea de defensa contra la activación prematura del tripsinógeno; sin embargo, debe destacarse que su efecto es tan solo para 20% de la tripsina potencial. Se ha sugerido que las mutaciones de este gen por sí mismas no causan pancreatitis, pero actúan como un factor agravante para el desarrollo o la exacerbación de esta, cuando es causada por otros factores, ya sean genéticos o ambientales.¹¹

DIAGNÓSTICO:

Se realiza con 2 o más de los siguientes criterios: dolor abdominal superior característico, niveles elevados de lipasa y amilasa sérica al menos 3 veces el valor normal y/o hallazgos en imágenes de abdomen: USG, TCC o RM.^{4 39}

Historia clínica y examen físico

El dolor abdominal en el cuadrante superior izquierdo, región periumbilical y/o epigastrio por lo común aparece súbitamente y puede generalizarse e irradiarse a tórax y espalda media. Inicia después de ingesta de comida grasosa o alcohol. Se asocia a náuseas y vómitos, sensación de llenura, distensión abdominal, hipo, indigestión y oliguria.

Los hallazgos físicos son variables y puede incluir fiebre, hipotensión, taquicardia, taquipnea, ictericia, diaforesis y alteración del estado de conciencia. Puede encontrarse hipersensibilidad y resistencia abdominal a la palpación e incluso signos de irritación peritoneal. El signo de Cullen (equimosis y edema del tejido subcutáneo) y el signo de Grey Turner (equimosis en el flanco) se asocian a PA grave y denotan mal pronóstico.

Es importante detallar antecedentes personales de PA previa, cálculos biliares, ingesta de alcohol y fármacos, hiperlipidemia, trauma o procedimientos invasivos abdominales recientes y antecedentes familiares de enfermedad pancreática.⁴

Exámenes de laboratorio

Deben ser específicos para realizar una valoración completa y sistemática del paciente. Incluyen: hematología completa, panel metabólico (triglicéridos, función renal y hepática), niveles de lipasa y amilasa, lactato deshidrogenasa, calcio, magnesio, fósforo (si hay antecedente de abuso de alcohol) y uroanálisis. De acuerdo al escenario clínico: PCR, gases arteriales y niveles de IL-6 o IL-8.

Los niveles de lipasa son más sensibles y específicos que los de amilasa. Puede existir hiperamilasemia en insuficiencia renal, parotiditis, isquemia y obstrucción intestinal, macroamilasemia y por uso de múltiples medicamentos. La lipasa

puede elevarse espontáneamente en peritonitis bacteriana, isquemia intestinal y esofagitis. ³⁹

Exámenes de imágenes

Las guías de la ACG recomiendan que a todo paciente con sospecha de PA se le realice USG abdominal, el cual es útil para diagnóstico de PA biliar, pero limitado en presencia de gas intestinal superpuesto y coledocolitiasis, y no es útil para evaluar pronóstico.

La TCC es el método diagnóstico estándar para la evaluación radiológica de la predicción y pronóstico de severidad de PA, y es de elección para el diagnóstico diferencial en pacientes con dolor abdominal severo que la simulen o con síntomas atípicos y elevaciones leves de las enzimas pancreáticas séricas, y en caso de fracaso terapéutico conservador o en el marco de deterioro clínico. El tiempo óptimo para realizarla es de 72-96 horas después del inicio de los síntomas.

La RM es útil en casos de hipersensibilidad al medio de contraste y muestra ventaja sobre la TCC para evaluar el conducto pancreático principal y presencia de colecciones.

La CPRE se utiliza en casos de coledocolitiasis y es similar a la colangiopancreatografía por RM, método no invasivo que no requiere gadolinio.

Tipos y Fases

Se dividen en 2 tipos:

PA intersticial edematosa: 80-90% de los casos. Es la inflamación aguda del parénquima pancreático y/o peripancreático sin tejido necrótico identificable por TCC. Resuelve durante la primera semana.

PA necrotizante: Inflamación asociada a necrosis pancreática y/o peripancreática detectable por TCC. Es la forma más agresiva.

Tiene 2 fases:

Fase temprana que remite en 1 semana y puede extenderse hasta por 2 semanas, caracterizada por el SRIS y/o FO.

Fase tardía que dura semanas o meses y se caracteriza por signos sistémicos de inflamación, complicaciones locales y sistémicas, y/o FO persistente. ^{4 38}

GRADOS DE SEVERIDAD:

La Clasificación de Atlanta los define:

PA Leve: Ausencia de FO y complicaciones locales o sistémicas. Resuelve durante la semana 1, por lo general no requieren exámenes de imágenes y la mortalidad es muy rara.

PA Moderadamente Grave: Presencia de FO transitoria o complicaciones locales o sistémicas. Puede resolver en las primeras 48 horas (FO transitoria o colección líquida aguda) sin intervención o requerir atención especializada prolongada (PAN estéril sin FO), resolviendo en la semana 2 o 3, con morbimortalidad <8%.

PA Grave: Presencia de FO persistente (única o múltiple) y una o más complicaciones locales o sistémicas. Ocurre en fase temprana (mortalidad de 36-50%) o tardía. (ver cuadro 2)

PREDICCIÓN DE SEVERIDAD Y PRONÓSTICO

La identificación de severidad al ingreso es de vital importancia para: a) Determinar si el paciente ingresa a cuidados intermedios o intensivos, b) Decidir el inicio de terapia efectiva y oportuna, y c) Evaluar el riesgo de morbimortalidad. Se establece al ingreso y a las 48 horas combinando los siguientes parámetros:

Parámetros clínicos: Edad \geq 60 años, enfermedad preexistente (puntaje \geq 2 en el índice de comorbilidad de Charlson), obesidad (IMC>30) e ingesta prolongada de alcohol, aumentan el riesgo de complicaciones o muerte.

Estudios de Laboratorio: La hemoconcentración y azoemia, o alteración de los marcadores de inflamación (PCR>150 mg/L y de IL-6, IL-8, IL-10) miden la disminución del volumen intravascular por pérdidas en el tercer espacio. Si el BUN, creatinina y hematocrito elevados no se restablecen a rango normal después de una resucitación agresiva con fluidos son predictores de PA grave.

Valores de amilasa y lipasa no son predictores de severidad. Los biomarcadores séricos como el péptido de activación de tripsina urinaria y amiloide sérico A han sido estudiados como predictores de severidad temprana. ⁴

SRIS

Se define con más de 2 de los siguientes valores: temperatura $<36^{\circ}\text{C}$ o $>38^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca $>90/\text{min}$, frecuencia respiratoria $>20/\text{min}$ y glóbulos blancos <4000 o $>12000/\text{mm}^3$. Predice severidad de PA al ingreso y a las 48 horas. Para mortalidad tiene sensibilidad de 77-89% y especificidad de 79-86%. SRIS persistente asociada a FO múltiple tiene mortalidad de 25% comparado con SRIS transitoria que es de 8%; ingresar con SRIS tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 31%.⁴

SISTEMAS DE PUNTUACIÓN

a) Criterios de Ranson: Con sensibilidad de 80% en las primeras 48 horas. Valora 11 factores (5 al ingreso y 6 a las 48 horas), un valor ≥ 3 puntos se considera PA grave. (Ver cuadro 3).

b) APACHE II y APACHE-O: APACHE II tiene sensibilidad de 95% al utilizarse diariamente en pacientes en cuidados intensivos y valora 12 criterios. Un puntaje ≥ 8 es considerado como riesgo de muerte y es mayor a medida que aumenta el score (ver cuadro Nro. 4). El APACHE-O se utiliza cuando se agrega el factor obesidad al puntaje.

c) Criterios de Glasgow modificada (Imrie): Tiene sensibilidad de 80% al utilizarse en las primeras 48 horas. Un valor ≥ 3 predice PA grave.

d) The Bed Side Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP), consta de 5 variables (ver Cuadro N°5) y un puntaje ≥ 3 dentro de 24 horas eleva 10 veces el riesgo de mortalidad.

Dentro de los estudios de imagen está el índice de severidad por TCC (ver cuadro Nro 6). Evalúa presencia de inflamación peripancreática, flemón y necrosis. Un total ≥ 5 es asociado a estadía hospitalaria prolongada y aumento

de la morbimortalidad 15 veces más que los pacientes con score <5. Supera la predicción de severidad de Ranson y APACHE II, tiene sensibilidad de 87% y especificidad de 83%.⁴

COMPLICACIONES:

FALLA DE ÓRGANOS EN PANCREATITIS AGUDA:

Para definir falla de órganos en pancreatitis aguda debe haber compromiso cardiovascular, respiratorio o renal. Un score de 2 o más en la clasificación modificada de Marshall (ver cuadro 7), define falla orgánica de manera simple.⁶

Complicaciones sistémicas

- a) Exacerbación de comorbilidades pre-existentes: Enfermedad coronaria, hepatopatía crónica, EPOC, insuficiencia renal aguda y coagulación intravascular diseminada.
- b) SCA: Definida como una FO concomitante con PIA >20 mmHg como consecuencia de la resucitación agresiva con fluidos, manifestada con distensión abdominal, oliguria o incremento en la ventilación mecánica asistida.
- c) Después de una PA la disfunción pancreática endocrina (prediabetes y DM2) aparece en 20-30% y la exocrina (PC) en un tercio o la mitad de los casos. El 60% de los pacientes con DM2 no se asocia a disfunción pancreática exocrina pues ésta se recupera con el tiempo.
- d) Otras complicaciones: Trombosis de la vena porta, ascitis por trombosis de la vena mesentérica superior y/o aneurisma esplénico pueden ocurrir tras varias semanas de hospitalización. También se mencionan: Disfunción gástrica, necrosis del colon, acidosis, síndrome de distress respiratorio, várices gástricas, hemorragia retroperitoneal y gastrointestinal, íleo, efusión pleural, aneurismas en las arterias esplénicas, renales o gastroduodenales y hematoma gástrico.

Complicaciones locales

Se sospechan al presentarse dolor abdominal persistente o recurrente con aumento de enzimas pancreáticas, aumento de la FO y/o signos de SRIS. Por si solas no definen la severidad de PA. Se describen mediante TCC en base a la localización (pancreática, peripancreática u otras), el contenido (líquido, sólido o gas) y grosor de la pared (delgada o gruesa). En la actualidad la PET-TC es una herramienta diagnóstica no invasiva para detectar colecciones.

Existen cuatro tipos de colecciones, que aparecen en este orden:

1. Colección líquida aguda: Antes de las 4 semanas. Asociada a PA intersticial edematosa en ausencia de necrosis. Es homogénea con líquido denso, no encapsulada y confinada a la fascia peripancreática. La mayoría son estériles y de resolución espontánea por lo que su manejo es conservador.

2. Colección necrótica aguda o PAN: En las primeras 4 semanas. Puede ser estéril o infectada. En las fases iniciales la colección es una mezcla de tejido sólido y semisólido, después se vuelve más líquida y se encapsula (PAN encapsulada estéril). La PAN infectada es rara en las primeras 2 semanas y se sospecha después de este tiempo ante la aparición de fiebre, leucocitosis y dolor abdominal creciente; generalmente es monomicrobiana y más frecuente por bacilos gram negativos. La TC demuestra gas ante la presencia de necrosis.

3. Pseudoquiste: Aparece alrededor de las 4 semanas. Es una colección ovalada o redonda, encapsulada por una pared fibrosa y tejido de granulación bien definida extrapancreática sin necrosis o con necrosis mínima de composición homogénea. Por lo general son asintomáticos, cuando hay síntomas son inespecíficos.

4. Absceso: Después de las 4 semanas en el contexto de PAN, es heterogéneo y encapsulado. Más del 80% de las muertes por PA son atribuidas a complicaciones sépticas por PAN con infección bacteriana. Se sospecha por la evolución clínica del paciente o la presencia de gas.

Otras complicaciones locales son: Fístula pancreática, pseudoquiste o fístula pancreatocutánea, pseudoaneurisma de la arteria pancreática, trombosis de la

vena porta, mesentérica superior (manifestada por ascitis de reciente inicio) y/o aneurisma esplénico pueden presentarse muchas semanas después de la hospitalización y deben ser detectadas y tratadas oportunamente.⁴

MANEJO TERAPEÚTICO:

El tratamiento de la pancreatitis aguda es fundamentalmente de soporte. El objetivo principal es limitar la secreción exócrina del páncreas, mantener un estado hídrico óptimo y detectar oportunamente las complicaciones inmediatas y las que a largo plazo se presenten.¹¹

En la mayoría de los casos, leves o moderados, la institución de un ayuno enteral de 3 a 5 días es suficiente para resolver el cuadro agudo. Debe destacarse que estos pacientes son susceptibles de desarrollar un desequilibrio hidroelectrolítico ya que pueden tener pérdidas hacia un tercer espacio. Esto se debe a los cambios vasculares desencadenados por el proceso inflamatorio, además de las pérdidas ocasionadas por el drenaje a través de la sonda nasogástrica la cual, generalmente, se coloca para descomprimir el estómago y para el manejo del vómito. Mantener una adecuada expansión del volumen circulante es muy importante ya que si la perfusión tisular se ve comprometida, se favorece el desarrollo de la necrosis pancreática. Así mismo, debe controlarse el dolor con analgesia parenteral; puede utilizarse meperidina en dosis de 1 a 2 mg/kg por vía intravenosa. La morfina y la codeína producen espasmo del esfínter de Oddi como efecto adverso, por lo que no son recomendables.³⁶

SOPORTE NUTRICIONAL:

La alimentación enteral, con una dieta alta en proteínas y baja en grasas, a través de una sonda nasoyeyunal es igual de eficiente que la nutrición parenteral, con el beneficio de ser más barata, disminuir el riesgo de infecciones y de días de estancia hospitalaria. No obstante, no se ha demostrado diferencia alguna en la mortalidad ni en las complicaciones no infecciosas o quirúrgicas entre ambas modalidades de tratamiento.³⁶

CIRUGÍA

La colecistectomía está indicada en los casos de litiasis vesicular una vez que se ha superado el periodo agudo de la pancreatitis. En los casos en los que existe un cálculo obstruyendo el conducto pancreático, la papilotomía, a través de la colangiografía retrógrada transendoscópica, puede ser necesaria pues es prioritaria la descompresión biliar, ya que el riesgo de sepsis secundaria es muy alto.³⁶

2.3. Definición de conceptos operacionales

- **PANCREATITIS AGUDA:** Se define 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, valorado a través de un IMC > 25 kg/m².
- **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.

- **HEMOCONCENTRACIÓN:** Se define operacionalmente como el incremento del hematocrito por pérdida de líquido hacia un tercer espacio al ingreso del paciente por la Emergencia del HNSEB.
- **DERRAME PLEURAL:** Determinado por hallazgos tomográficos, radiológicos, o en ausencia de ambos, hallazgos clínicos consistentes con derrame pleural (matidez a la percusión, disminución del murmullo vesicular a la auscultación) al ingreso del paciente por la Emergencia del HNSEB.
- **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. Hipotesis: general, específicas

HIPÓTESIS GENERAL:

- Existen factores que pronostican severidad en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo junio 2016-junio2018.

HIPÓTESIS SECUNDARIAS:

- El IMC > 25 kg/m² es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.
- La edad > 60 años es un factor de mal pronóstico en pancreatitis aguda.
- La puntuación APACHE-II ≥ 8 puntos es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.
- Niveles de glicemia >200 mg/dl, es un factor que pronostica severidad en pancreatitis aguda.
- El derrame pleural es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.
- La hemoconcentración es un factor que pronostica severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

3.2. Variables principales de investigacion

•SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA:

Características: Dependiente, cualitativa, ordinal

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

•ETIOLOGÍA DE LA PANCREATITIS AGUDA:

Características: cualitativo nominal

Dimensión: Clínico

Definición operacional: mecanismo patológico que condiciona el desarrollo de pancreatitis aguda que determina la evolución del cuadro.

Definición conceptual: factores que pueden intervenir en el desarrollo de la enfermedad

Categoría: biliar, alcohólica, otros.

• NIVEL DE GLUCOSA SÉRICO:

Características: Independiente, cuantitativa, ordinal

Dimensión: Laboratorial

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

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

Categorías: Glucosa $\leq 200\text{ mg/dl}$; Glucosa $> 200\text{ mg/dl}$ 48

•HEMOCONCENTRACIÓN:

Características: independiente, cuantitativa, ordinal

Dimensión: laboratorial

Definición operacional: dato laboratorial que determina el hematocrito.

Definición conceptual: aumento de la viscosidad de la sangre sin aumento absoluto del número de células, sino por disminución del volumen plasmático.

Categoría: Hematocrito >40 ; hematocrito <40 .

•DERRAME PLEURAL:

Características: independiente, cualitativo, nominal

Dimensión: Clínico

Definición operacional: dato clínico para valorar el pronóstico de severidad de pancreatitis aguda.

Definición conceptual: acumulación de líquido entre las capas de tejido que recubren los pulmones y la cavidad torácica.

Categoría: biliar, alcohólica, otros.

•IMC ≥ 25 kg/m²:

Características: independiente, cuantitativa

Dimensión: biológica

Definición operacional: peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m²).

Definición conceptual: índice utilizado frecuentemente para clasificar el sobrepeso y la obesidad en adultos.

Categoría: ≥ 25 kg/m², ≤ 25 kg/m²

• PUNTUACION APACHE-II:

Características: Independiente, cuantitativa, nominal

Dimensión: Técnico

Definición Operacional: APACHE-II ≥ 8 puntos

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

Categorías: P APACHE-II < 8 puntos; APACHE-II ≥ 8 puntos

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de investigación

El presente trabajo de investigación se ha desarrollado en el contexto de IV CURSO-TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS según enfoque y metodología publicada.⁴¹

Este estudio es retrospectivo, observacional, analítico, cuantitativo y de estadística inferencial.

4.2. Población y muestra

POBLACIÓN:

Los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo Junio 2016 a Junio 2018, 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).

MUESTRA:

De acuerdo a reportes del HNSEB se diagnosticaron a 180 pacientes con pancreatitis aguda en el periodo de estudio, dato que fue tomado como referencia para la presente investigación. Al realizar el cálculo del tamaño muestral se estimaron 54 casos y 108 controles; en una relación de 2 a 1. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.0945
ODSS RATIO PREVISTO	3
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.8
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.24
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	0.84
VALOR P	0.17
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	54
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	108

Tipo y técnica de muestreo:

El Tipo de muestreo para el grupo de estudio fue no probabilístico y la técnica de muestreo fue de manera Censal; mientras que en el grupo comparativo el tipo de muestreo fue probabilístico y la técnica fue el muestreo aleatorio simple.

CRITERIOS DE EXCLUSION E INCLUSION

INCLUSIÓN:

CASOS:

- Pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda moderadamente severa
- Pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda severa
- Factores pronósticos presentes al ingreso
- Pacientes mayores de 18 años
- Historias clínicas legibles

CONTROLES:

- Pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda leve
- Factores pronósticos presentes al ingreso
- Pacientes mayores de 15 años
- Historias clínicas legibles.

EXCLUSIÓN:

CASOS:

- Presencia de cáncer de páncreas o tumor en otros órganos.
- Pacientes referidos de otras instituciones.
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis con historias clínicas incompletas.

CONTROLES:

- Pacientes con pancreatitis crónica.
- Pancreatitis durante la gestación.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes referidos de otras instituciones.
- Pacientes cuyos exámenes laboratoriales necesarios para valorar severidad no estén consignados en la Historia clínica.

4.3. Operacionalización de variables

Las variables del estudio fueron operacionalizadas mediante una matriz que puede ser revisada en el Anexo N° 2.

4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica de recolección de datos que se utilizó fue la observación, ya que se recurrió a fuentes secundarias. Es decir, se revisaron las historias del total de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos, donde se consignó la siguiente información: datos epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (etiología, estado nutricional, derrame pleural), laboratorial (nivel de glucosa y hematocrito) y clínico-laboratorial (APACHE-II), que se presenta en el Anexo N° 01.

Validez y confiabilidad del instrumento

Para este estudio no fue necesario evaluar la validez ni confiabilidad del instrumento ya que la ficha de recolección usada mide variables objetivas.

Método para el control de la calidad de datos

Se creó una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 25, donde se realizó control de calidad de los registros mediante la consistencia, depuración y re categorización, permitiendo tener una base de datos sin datos erróneos ni faltantes y corregir errores de recopilación y digitación.

4.5. Recolección de datos

Para la recolección de datos se revisaron las historias del total de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el servicio de gastroenterología. Se solicitó autorización Dirección General del Hospital Nacional Sergio Bernales para la ejecución del proyecto. Luego se coordinó con la unidad de archivo a fin de tener el acceso a las historias clínicas de los pacientes atendidos entre junio del 2016 y junio del 2018.

4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos

Análisis descriptivo: se procedió a determinar las frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas obtenidas.

Los datos se procesaron empleando el paquete estadístico SPSS versión 25. Los resultados se analizaron utilizando el chi cuadrado para variables categóricas y se aceptaron como significativos valores de $p < 0.05$.

CAPITULO V: RESULTADOS

5.1. Resultados

Se revisó 162 historias clínicas con diagnóstico de pancreatitis aguda del servicio de gastroenterología del Hospital Sergio Bernales durante el periodo junio 2016 a junio 2018, de los cuales 54 (33.3%) pacientes desarrollaron pancreatitis aguda moderadamente severa (PAMS) o severa (PAS) y 108(66.7%) 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).

TABLA N° 1: Características epidemiológicas

VARIABLE		SEVERIDAD DE PANCREATITIS		TOTAL
		*M-S	*L	
Género	Femenino	24 (44,4%)	99 (91,7%)	123 (75,9%)
	Masculino	30 (55,6%)	9 (8,3%)	39 (24,1%)

*M-S: moderadamente severa-severa *L: leve

En la primera tabla sobre las características epidemiológicas de los 162 pacientes, se obtuvo que de las PAMS y PAS 30(55,6%) fueron hombres; mientras que en las PA leves el sexo femenino fue el predominante con 99(91,7%) pacientes.

TABLA N°2: ETIOLOGÍA

VARIABLE		SEVERIDAD DE PANCREATITIS		TOTAL
		*M-S	*L	
Etiología	Biliar	35 (64,8%)	100(92,6%)	135 (83,3%)
	Alcohólica	17 (31,5%)	2 (1,9%)	19 (11,7%)
	Otras	2 (3,7%)	6 (5,6%)	8 (4,9%)

En relación a la etiología que se muestra en la segunda tabla se encontró que 135 pacientes (83,3%) fueron de etiología biliar, 19 (11,7%) de etiología alcohólica y 8 pacientes (4,9%) presentaron otras causas.

De las PAMS Y PAS 35 (64,8%) fueron de etiología biliar, asimismo dentro de las PA leves predominó la misma etiología.

TABLA N°3: Análisis bivariado de los factores pronósticos de severidad de pancreatitis aguda

VARIABLES		SEVERIDAD DE PANCREATITIS		OR (IC 95%)	Valor P
		*M-S	*L		
Edad	>60	13 (24,1%)	10 (9,3%)	3,10 (1,26-7,65)	0,011
	<60	41 (75,9%)	98 (90,7%)		
IMC	≥25 kg/m ²	39 (72,2%)	60 (55,6%)	2,08 (1,02-4,21)	0,040
	<25 kg/m ²	15 (27,8%)	48 (44,4%)		
Glicemia	≥200 mg/dl	10 (18,5%)	9 (8,3%)	2,50 (0,95-6,58)	0,058
	<200 mg/dl	44 (81,5%)	99 (91,7%)		
Derrame Pleural	SI	40 (74,1%)	29 (26,9%)	7,78 (3,70-16,35)	<0,001
	NO	14 (25,9%)	79 (73,1%)		
Hematocrito	>40 %	37 (68,5%)	37 (34,3%)	4,17 (2,07-8,39)	<0,001
	<40 %	17 (31,5%)	71 (65,7%)		
Apache	≥8 puntos	38(70,4%)	25(23,1%)	7,88 (3,77-16,45)	<0,001
	<8 puntos	16 (29,6%)	83 (76,9%)		

En la tercera tabla el análisis bivariado muestra que los pacientes >60 años presentaron 3,10 veces la probabilidad de desarrollar una PAMS Y PAS a diferencia de los menores a esta edad (OR: 3.10; IC 95%: 1,26-7,65; valor p: 0.011).

El sobrepeso y la obesidad determinados por un IMC ≥25 kg/m², tiene 2,08 veces la probabilidad de presentar una PAMS Y PAS en comparación con los que tuvieron un IMC <25 (OR: 2.08; IC 95%:1.02-4,21; valor p: 0.040).

Con respecto a los pacientes que presentaron PAMS Y PAS el 74,1% presentó derrame pleural, con un OR de 7,78 y un valor p <0.001.

En cuanto a los pacientes con un hematocrito >40% presentaron 4,17 veces la probabilidad de desarrollar una PAMS Y PAS a diferencia de los que obtuvieron un hematocrito <40% (OR: 4,17; IC 95%: 2.07-8.39; valor p: <0.001)

Para la puntuación apache ≥ 8 puntos se observó 7,88 veces la probabilidad de presentar severidad de la enfermedad en comparación con los obtuvieron un puntaje <8 (OR: 7.88; IC 95%: 3.77-16.45; valor p:<0,001)

La variable no significativa fue la glicemia ≥ 200 mg/dl.

TABLA N°4: Análisis multivariado de los factores pronósticos de severidad de pancreatitis aguda

Variables	B	E.T.	Wald	Sig.	OR	I.C. 95% para EXP(B)	
						Inferior	Superior
edad	-,308	0,660	0,218	0,641	0,735	0,202	2,679
IMC	1,968	0,613	10,290	0,001	7,153	2,150	23,801
derrame	2,873	0,574	25,083	0,000	17,682	5,745	54,418
hematocrito	1,440	0,497	8,390	0,004	4,220	1,593	11,180
apache	3,221	0,627	26,437	0,000	25,064	7,341	85,576
Constante	- 3,494	0,779	20,129	,000	0,030		

Para el análisis multivariado que se muestra en la cuarta tabla, se realizó un análisis de regresión logística binaria con los resultados obtenidos en el análisis bivariado tomándose en cuenta las variables estadísticamente significativas.

Los factores pronósticos de severidad en pacientes con pancreatitis aguda durante el periodo junio 2016 a junio 2018, fueron IMC ≥ 25 kg/m² (p=0.001), derrame pleural (p=<0.001), hematocrito >40%(p=0.004) y apache ≥ 8 puntos (p=<0.001), todos estos con valores estadísticamente significativos.

La ecuación del modelo de regresión logística binaria quedó de la siguiente forma:

$$Y = B_0 + B_1 X_1 + B_2 X_2 + B_3 X_3 + B_4 X_4 + B_5 X_5$$

$$Y = -3.494 + 1.968 X_1 + 2.873 X_2 + 1.440 X_3 + 3.221 X_4$$

Dónde:

Y = Pancreatitis aguda severa

X1: IMC ≥ 25 kg/m²

X2: derrame pleural

X3: hematocrito $> 40\%$

X4: apache ≥ 8 puntos

5.2. Discusión de resultados

1. De las características generales:

En la presente investigación con respecto a las características epidemiológicas de los pacientes con pancreatitis aguda se encontró que el 33.3% de pacientes desarrollaron pancreatitis aguda moderadamente severa (PAMS) o severa (PAS), estudios similares encontró Ocampo et al en el 2015 con PA leves de 83,6% y PA graves de 16,4%²; así mismo Enrique de-Madaria en el 2012 menciona en su estudio que el 39.1% presentó una PA grave²⁹. Estas cifras no se comparan a la investigación realizada por Molina en el 2013 donde un 82.4% correspondió a pancreatitis aguda grave.³⁰

Respecto a la relación entre severidad y el sexo, Molina obtuvo que en pancreatitis aguda en general predominó el sexo femenino (53%), sin embargo en la pancreatitis aguda grave predominó el sexo masculino (53.6%)³⁰. En el presente estudio se encontró que un 55.6% de las PAMS y PAS fueron hombres; mientras que en las PA leves el sexo femenino fue el predominante con un 91,7%.

Respecto a la etiología de la pancreatitis aguda se encontró que el 83,3% fueron de etiología biliar, 11,7% de etiología alcohólica y 4,9% presentaron otras causas; Gompertz et al observó que la etiología más frecuente de PA fue biliar alcanzando 80-100% de las causas en algunos centros en Ecuador y Perú, y 45-60% en Chile, Argentina y Brasil¹. El consumo de alcohol constituyó el factor etiológico en 10-20%, con un número similar de casos considerados idiopáticos¹; un resultado similar menciona Ocampo et al con un 88,2% de etiología biliar como la principal causa de pancreatitis aguda².

En cuanto a la relación entre severidad de la enfermedad y etiología se obtuvo que de las PAMS Y PAS 64,8% fueron de etiología biliar, asimismo dentro de las PA leves predominó la misma etiología. Estos hallazgos concuerdan con Molina quien halló que la principal causa de pancreatitis aguda, tanto en la leve como en la grave, fue debido a un proceso biliar de fondo con una proporción mayor del 80%.³⁰

2. De los predictores de severidad:

En un estudio realizado en el 2011 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia por Chavarría et al, se encontró que la puntuación de APACHE II con un punto de corte de 8 presenta 9.02 veces mayor probabilidad de presentar la severidad de la enfermedad con un valor de p menor a 0.01 a diferencia del grupo que presentó la forma leve.⁹ Esto coincide con los hallazgos de nuestro estudio, donde se observó que un apache ≥ 8 puntos representa 7,88 veces la probabilidad de desarrollar una pancreatitis aguda severa en comparación con los obtuvieron un puntaje < 8 (OR: 7.88; IC 95%: 3.77-16.45; valor $p < 0,001$). En el 2017 Jin et al demostró que una puntuación APACHE-II ≥ 8 puntos era un factor de riesgo para desarrollar PA moderadamente severa o severa con un OR de 29.096 y un valor $p < 0.001$ ³³; así mismo se ejecutó el análisis multivariado de las variables estadísticamente significativas donde se puede observar resultados afines a nuestra investigación con un OR en 25,064 y un valor $p < 0.001$, demostrando de esta manera ser un predictor útil para la discriminación entre ambos grupos en nuestro medio.

En el año 2009 Pacheco et al reportó que la gravedad de la pancreatitis aguda fue influenciada por la edad (OR: 1.02; CI 95%: 1.01–1.04, valor p: 0,001)¹⁵, sin embargo esto no se cumple en nuestro estudio donde luego de un análisis multivariado a todas las variables estadísticamente significativas del análisis bivariado no se encontró significancia estadística en edad >60 años como factor pronóstico de severidad (OR: 0.735, IC 95%: 0.202-2.679; valor p: 0.641). Resultados similares se observa en un estudio realizado en el 2018 por Roulin et al donde no se observaron diferencias en cuanto a la gravedad clínica y radiológica de la pancreatitis aguda en ancianos con respecto a jóvenes (valor p: 0.210).¹⁹

En nuestra investigación un IMC ≥ 25 kg/m², fueron estadísticamente significativos (OR: 2.08; IC 95%:1.02-4,21; valor p: 0.040), y esto se respalda con diversos estudios publicados, 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 Fei Y et al en el 2017, el análisis univariable confirmó que el IMC está significativamente asociado con la gravedad de la PA con un OR de 0.917; IC 95%: 0.682-1.733, valor p: 0.011²⁰. Igualmente en un estudio publicado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión por Guzmán en el 2012, de 16 pacientes con pancreatitis severa, 14 pacientes tuvieron un IMC > 25. ($p = 0.03$; OR = 4.39)²⁵. La relación entre la obesidad y el desarrollo de pancreatitis aguda severa se debe a que los pacientes obesos tienen un estado proinflamatorio crónico que puede predisponerlos a una mayor respuesta inflamatoria si desarrollan una pancreatitis aguda. La hipótesis que sustenta esta evidencia resulta de dos estudios que muestran el incremento de niveles de proteína C reactiva y citocinas proinflamatorias (IL-1b, IL-6 e IL8) en pacientes obesos con pancreatitis aguda comparado con pacientes no obesos.²⁵

Respecto al nivel de glucosa sérico no se encontró significancia estadística en nuestro estudio (OR: 2,50; IC95%: 0,95-6,58; valor p: 0,058), a pesar de que en un estudio del 2015 publicado por Speranskaya reporta que la glucemia >200 al ingreso se relaciona con el grado de severidad de la pancreatitis ($p < 0,001$).²¹

Son necesarios más estudios para confirmar estos hallazgos y evaluar si un mejor control de la glicemia durante el ingreso influye en la evolución hospitalaria de la pancreatitis.

El hematocrito ha sido descrito en una serie de estudios como un posible marcador de severidad en pancreatitis aguda. Fisiopatológicamente, en los casos severos existe una redistribución de fluido intravascular hacia un tercer espacio como consecuencia del proceso inflamatorio mediado por la activación de una cascada inflamatoria, la cual se suma a un proceso local secundario a un incremento de la liberación de enzimas pancreáticas. Por tanto, la detección de esta reducción del volumen intravascular puede asociarse a la severidad del cuadro. Chavarría et al(2011) publica en su trabajo que el valor de hematocrito promedio en el grupo catalogado como leve fue de 38.40% mientras que en el grupo de pacientes severos el promedio obtenido es 39.78% con un valor de p igual a 0.182 siendo por tanto una diferencia no significativa⁹. Sin embargo, en el presente estudio se obtuvo que un hematocrito > 40% presentaron 4,17 veces la probabilidad de desarrollar una PAMS Y PAS a diferencia de los que obtuvieron un hematocrito <40% (OR: 4,17; IC 95%: 2.07-8.39; valor p: <0.001). De la misma forma, Sánchez en el 2015 demostró que el hematocrito es un buen predictor de severidad de pancreatitis aguda con un valor p de 0.012.³⁴

La presencia de derrame pleural, un signo fácil de demostrar, se ha reportado en varios trabajos científicos como un factor pronóstico adecuado. Sin embargo, en estos trabajos la presencia de derrame pleural se investigó con distintos métodos radiológicos y en población heterogénea con diferentes etiologías de su pancreatitis. Además, en esos trabajos no se compara la exactitud pronóstica de la presencia de derrame pleural con los sistemas pronósticos de criterios múltiples tradicionales. En nuestro estudio, como resultado del análisis bivariado se obtuvo un OR de 7,78 con un IC 95% entre 3,70-16,35 y un valor p <0.001, siendo esto similar al estudio publicado por Ocampo et al (2008) donde el derrame pleural evaluado por ecografía presentó valores superiores de exactitud pronóstica en la predicción de complicaciones sistémicas (OR: 6.3 IC95%: 2,85-14)²³. Asimismo, León C. (2015) en su trabajo de investigación encontró que el 100% de los pacientes con pancreatitis severa presentaron derrame pleural.³⁵

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- La prevalencia de pancreatitis aguda leve y severa fue de 66.7% y 33.3%, respectivamente.
- Dentro de las principales características epidemiológicas tenemos que el sexo masculino predominó en la pancreatitis aguda severa con un 55,6%, frente a 44,4% del sexo femenino a diferencia de la pancreatitis leve en donde predominó el sexo femenino (91.7% vs. 8.3%). La etiología biliar sigue siendo la principal causa de pancreatitis aguda y está asociada en la misma proporción a PAL y PAMS o PAS con un 92,6% y 64,8%, respectivamente.
- La edad > 60 años no fue un factor de riesgo asociado a severidad de la enfermedad, esto podría deberse a que al momento de hacer la selección de las historias clínicas fueron al azar y se obviaron algunas que no tenían la información necesaria.
- Un IMC ≥ 25 kg/m² está asociado significativamente y es un factor de riesgo para desarrollar severidad de la pancreatitis aguda. Si bien es cierto, la obesidad a nivel de estudios nacionales e internacionales determinan la severidad de la enfermedad, en mi investigación el sobrepeso se pudo tomar como un factor de riesgo.
- La escala de APACHE-II que mide la respuesta fisiológica a la lesión e inflamación, fue superior a las otras variables en identificar a los pacientes con pancreatitis aguda severa con una puntuación ≥ 8 puntos, dichos resultados son comparables a estudios previos ya validados.
- El nivel de glucemia >200mg/dl no fue un factor de riesgo asociado a severidad del cuadro, lo que podría deberse a que la población estudiada en su mayoría presentaban 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.

- En nuestro estudio se determinó que el derrame pleural es más frecuente en los pacientes con pancreatitis aguda severa y junto a la escala de APACHE se asociaron significativamente, siendo los mejores predictores de severidad de la enfermedad.
- La hemoconcentración definida por un hematocrito >40% fue un predictor de pancreatitis aguda severa en el presente estudio, corroborándose con la literatura consultada.

6.2. Recomendaciones

- La pancreatitis aguda representa un campo fértil para seguir realizando estudios por lo cual se recomienda hacerlo a nivel nacional y local en la cual analicen los diversos factores predictores de severidad que puedan estar relacionados con la enfermedad.
- Concientizar a las personas para que adquieran hábitos de alimentación saludable, evitando de esta forma llegar a la obesidad.
- Clasificar conforme las variables fisiológicas que propone APACHE II, en los pacientes que ingresan a la emergencia de los diferentes hospitales a nivel nacional con el diagnóstico de pancreatitis aguda.
- Tomar en cuenta al derrame pleural como un factor importante para predecir severidad de la pancreatitis aguda y seguir realizando estudios con mayor población, multicéntricos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macarena Gompertz, Ivone Lara, Lara Fernández, Juan Pablo Miranda, Carla Mancilla, Guillermo Watkins, et al. Mortalidad de la pancreatitis aguda: experiencia de 20 años en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 2013; 141: 562-567.
2. Carlos Ocampo, Gustavo Kohan, Fabio Leiro, Sandra Basso, Silvia Gutiérrez, Lorena Perna, et al. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en la Argentina. Resultados de un estudio prospectivo en 23 centros. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015;45:295-302
3. Julio Alberto Nieto, Samuel Rodríguez. Manejo de la pancreatitis aguda: guía de práctica clínica basada en la mejor información disponible. *Rev Colomb Cir.* 2010; 25:76-96.
4. Donaldo Bustamante Durón, Ana García Laínez, Wendy Umanzor García, Loany Leiva Rubio, Alejandra Barrientos Rosales, et al. Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. *Archivos de medicina.* 2018; 14(1,4): 1-10.
5. Marco Antonio Valdivieso-Herrera, Luis Oswaldo Vargas-Ruiz, Alejandra Rosa Arana-Chiang, Alejandro Piscocoya. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2016;46:102-103.
6. Jorge Huerta-Mercado. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. *Rev Med Hered.* 2013; 24:231-236.
7. Anaïs Acevedo Tizón, Javier Targarona Modena, Germán Málaga Rodríguez, Luis Barreda Cevalco. Identificando a la Pancreatitis aguda severa. *Rev. Gastroenterol. Perú;* 2011; 31-3: 236-240.

8. Y. Surco, J. Huerta Mercado, J. Pinto, A. Piscocoya, R. De Los Ríos, et al. Predicción Precoz de Severidad en Pancreatitis Aguda. Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-3: 241-250.
9. Carlos Miguel Chavarría Herbozo, Jorge Luis Espinoza Ríos, David Alberto Kawano Kobashigawa, Yolanda Surco, Eduard Bravo, et al. Hemoconcentración, Apache II y Ranson como Predictores Tempranos de Severidad en Pacientes con Diagnóstico de Pancreatitis Aguda en un Hospital de Lima – Perú. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-1: 26-31.
10. Martín Gómez Zuleta, Xiomara Ruiz Lobo, William Otero Regino. Nueva escala simple y rápida para predecir la severidad de pancreatitis aguda. Rev Col Gastroenterol [online]. 2010, vol.25, n.2, pp.118-127.
11. Alina Breijo Puentes, Juan Andrés Prieto Hernández. Pancreatitis aguda. Artículo de revision. Intramed journal. 2014; 3(2): 1-14.
12. Ocampo Carlos, Zandalazini Hugo, Pekolj Juan, Kohan Gustavo. Guía práctica para el manejo de la pancreatitis aguda. Club del páncreas república Argentina. 2011. Disponible en: www.pancreasclub.com.ar.
13. Pando E., Alberti P., Hidalgo J., Vidal L., Dopazo C., et al. The role of extra-pancreatic infections in the prediction of severity and local complications in acute pancreatitis. July 2018; 18(5): 486-493.
14. Premkumar R., Anthony R.J, Maxim S., Jhon A. Windsor. The clinical relevance of obesity in acute pancreatitis: Targeted systematic reviews. January-February 2015; 15(1):25-33.
15. G.Pacheco, I.Pascual, J.Lizarraga, J.Tosca, A.Ga-Bolós, et al. Edad y comorbilidad como factores pronósticos en pancreatitis aguda biliar. Gastroenterología y hepatología. Marzo 2009; 32 (3):238.

16. Iria Alfonso Salabert, Idalmis Salabert Tortolo, José Claro Alfonso Prince, María del Carmen Álvarez Escobar, Arnella Torres Álvarez, et al. Factores de riesgo para pancreatitis aguda en el Hospital Comandante Faustino Pérez de Matanzas. *Noviembre-diciembre 2017*; 39(6):1259-1267.
17. Samer Sawalhi, Hamdi Al-Maramhy, Abdelrahman I, Salah Eldin Geib Allah, Salman Al-Jubori. Does the Presence of Obesity and/or Metabolic Syndrome Affect the Course of Acute Pancreatitis? *May 2014*; 43(4):565-570.
18. Su Mei CHEN, Guang Su XIONG & Shu Ming WU. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis. *Journal of Digestive Diseases 2012*; 13; 244–251.
19. Didier Roulin, Raphaël Girardet, Rafael Duran, Steven Hajdu, Alban Denys, et al. Outcome of elderly patients after acute biliary pancreatitis. *BioScience Trends. 2018*; 12(1):54-59.
20. 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:
21. <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002961017304312>
 - A. Speranskaya, J. Nicolau, P. Sanchis, A. Gómez, L. Ayala, R. Fortuny y L. Masmiquel. Pancreatitis aguda y diabetes: Características Clínico-epidemiológicas y factores condicionantes de su evolución clínica. *Avances en diabetología 2015*;31(Espec Congr):59.
22. Zhang, J. , Shahbaz, M. , Fang, R. , Liang, B. , Gao, C. , Gao, H. , Ijaz, M. , Peng, C. , Wang, B. , Niu, Z. and Niu, J. (2014), Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 21: 689-694.

23. Ocampo, Carlos & Silva, Walter & Zandalazini, Hugo & Kohan, Gustavo & Sanchez, Nicolas & Oría, Alejandro. (2008). Superioridad del derrame pleural sobre los criterios múltiples en el pronóstico de la pancreatitis aguda biliar. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2008;38:34-42
24. Marcos Kutz Leoz, Rebeca Irisarri Garde, Juan José Vila Costas, Ana Martínez Echeverría, Inmaculada Elizalde Apestegui, Marta Basterra Ederra, Marta Gómez Alonso, José Manuel Zozaya Urmeneta. (2012). Derrame pleural secundario a fístula pancreático-pleural pospancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol* 2012;35:70-3.
25. Guzmán Calderon Edson, Montes Teves Pedro, Monge Salgado Eduardo. BISAP-O: obesidad incluida en el score BISAP para mejorar la predicción de severidad en pancreatitis aguda. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2012 Jul; 32(3): 251-256.
26. Tumbaco, E. Pancreatitis aguda. Factores de riesgo y complicaciones en pacientes entre 20 a 40 años. (Tesis de titulación). Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas. Ecuador, 2016
27. Pérez Campos Agnetha, Bravo Paredes Eduar, Prochazka Zarate Ricardo, Bussalleu Alejandro, Pinto Valdivia José, Valenzuela Granados Vanessa. BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. *Rev. Gastroenterol Perú [online]*. 2015; 35(1): 15-24.
28. J.A. González, R. Castaneda, M.A. Martínez, D. García, A.R. Flores, H.J. Maldonado, et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Revista de Gastroenterología de México*. 2012;77(4):167-173.
29. Enrique de-Madaria. Últimos avances en pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36(Supl 2):98-102.

30. Molina, J. Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de la pancreatitis aguda grave. (Tesis de titulación). Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Medicina. Trujillo-Perú, 2013.
31. E. Maraví-Pomaa, E. Patchen Dellinger, C.E. Forsmarkc, P. Layer, P. Lévy, T. Shimosegawa. Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda: Edición española 2013. *Med Intensiva*. 2014;38(4):211--217
32. 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 Médica MD*. 2013;4.5(2):66-72.
33. 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.
34. Sanchez C. Valor de la hemoconcentración como predictor temprano de severidad en pancreatitis aguda, en pacientes ingresados en el Hospital México durante el periodo de enero del 2003 a diciembre del 2012. (Tesis para especialización). Universidad de Costa Rica, Sistema de estudios de posgrado. Costa Rica, 2015.
35. León C. Derrame pleural como predictor de severidad en pancreatitis aguda. (Tesis para especialización). Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana. Lima-Perú, 2013.
36. Sánchez Alejandra Consuelo, García Aranda José Alberto. Pancreatitis aguda. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 2012. 69(1):3-10.
37. Lipovestky F, Tonulli C, Ramos A, Cueto G, Guimaraens P, Reina R, et al. Pancreatitis aguda. Su manejo en cuidados intensivos. *MEDICINA INTENSIVA*. 2016; 33(1):47-59

38. Orellana, P. Pancreatitis aguda: revisión de las nuevas guías del 2013. Medicina Legal de Costa Rica - Edición Virtual. 2014; 31(1): 1409-1415
39. Hernández, J. Pancreatitis aguda. Revista de Gastroenterología de México. 2013;78(1): 40-41
40. González J, Luque E, Cedillo E, Juárez M, González D, Moreno C, et al. Guía práctica clínica. Pancreatitis Aguda. Asociación mexicana de cirugía general A. C. 2014
41. De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatrística Gutierrez de Bambaren M del S. Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educ Médica [Internet]. 2 de agosto de 2018 [citado 16 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>

ANEXOS

Cuadros de apoyo al marco teórico

Cuadro 1 ³⁶

Causas de pancreatitis aguda	
Tóxico-metabólicas	Alcohol Hipertrigliceridemia Hipercalcemia Fármacos Organofosforados Otras sustancias tóxicas Veneno de escorpión y arañas
Mecánicas	Biliar: litiasis, microlitiasis, barro biliar Páncreas divisum Páncreas anular Divertículos duodenales Duplicación duodenal Quiste de colédoco Disfunción o estenosis ampular Trauma
Genéticas	Familiar Esporádica
Misceláneas	Vascular Hipotensión Vasculitis Embolismos Hipercoagulabilidad Enfermedades autoinmunes Síndrome de Slógren Colangitis esclerosante primaria Enfermedad celíaca Hepatitis autoinmune Infecciones Virus: paperas, coxsackie, de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus Bacteria: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> Parásitos: <i>Ascaris</i> Otros: <i>Mycoplasma</i> Idiopática

Cuadro 2:

PANCREATITIS LEVE

- No hay falla de órganos
- No hay complicaciones sistémicas o locales

PANCREATITIS MODERADAMENTE SEVERA

- Presenta falla de órganos que se resuelve en menos de 48 horas
- Presenta complicaciones locales o sistémicas

PANCREATITIS SEVERA

- Presenta falla de órganos persistente
 - o Falla de un órgano
 - o Falla multiorgánica
-

Cuadro 3:

Criterios de Ranson	
En la admisión:	
1) Edad >55 años	
2) Leucocitos >16.000	
3) Glicemia >200 mg/dl	
4) LDH >350 U/L	
5) AST (SGOT) >250 U	
En el curso de las primeras 48 horas:	
6) BUN >5 mg/dl	
7) PaO ₂ <60 mmHg	
8) Hematocrito >10%	
9) Calcio <8 mg/d	
10) Déficit base >4 mEq/	
11) Secuestro líquidos >6.000 ml	

Cuadro 4:

Escala APACHE-II

variable	Intervalo anormal alto					Intervalo anormal bajo			
	4	3	2	1	0	-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 5:

Tabla 3. Score BISAP.

SCORE	PUNTAJE
Urea > 25 mg/dl	1
Alteración del estado mental	1
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)	1
Edad > 60 años	1
Presencia de efusión pleural	1

Se considera a un paciente con pancreatitis severa si tiene un score BISAP > 2

Cuadro 6:

Indice 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 7:

Puntaje de Marshall

Puntaje	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	>101
Renal (creatinina sérica)	<1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	>4,9
Cardiovascular (tensión arterial mmHg)	>90	<90 Responde a fluidos	<90 No responde a fluidos	<90 pH <7,3	<90 pH <7,2

ANEXOS Nº2: MATRIZ DE CONSISTENCIA:

Problema de la investigación	Objetivos	Hipótesis	Diseño	A.C
¿Cuáles son los factores pronósticos de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de gastroenterología del HNSEB?	<p>OBJETIVO GENERAL</p> <p>Determinar los factores pronósticos de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de Medicina Interna del HNSEB</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>Determinar las características epidemiológicas de la población en estudio.</p> <p>Determinar la etiología más frecuente en pancreatitis aguda.</p> <p>Determinar si la edad > 60 años es un factor de mal pronóstico en pancreatitis aguda.</p> <p>Determinar si el IMC > 25 kg/m² es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>Determinar si la puntuación APACHE-II ≥8 puntos es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>Determinar si los niveles de glicemia >200 mg/dl, es un factor que pronostica severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>Determinar si el derrame pleural es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>Determinar si la hemoconcentración es un factor predictor de severidad en pancreatitis aguda.</p>	<p>HIPÓTESIS GENERAL:</p> <p>Existen factores que pronostican severidad en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo junio 2016-junio2018.</p> <p>HIPÓTESIS SECUNDARIAS:</p> <p>El IMC > 25 kg/m² es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>La edad > 60 años es un factor de mal pronóstico en pancreatitis aguda.</p> <p>La puntuación APACHE-II ≥ 8 puntos es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>Niveles de glicemia >200 mg/dl, es un factor que pronostica severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>El derrame pleural es un factor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda.</p> <p>La hemoconcentración es un factor que pronostica severidad en pacientes con pancreatitis aguda.</p>	<p>Este estudio es retrospectivo, observacional, analítico, cuantitativo y de estadística inferencial.</p> <p>POBLACIÓN:</p> <p>Los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo Junio 2016 a Junio 2018, quienes fueron clasificados en 2 grupos de estudio de acuerdo a la gravedad del cuadro:</p> <p>Pacientes con Pancreatitis aguda moderadamente severa y severa (casos).</p> <p>Pacientes con Pancreatitis aguda leve (controles).</p> <p>MUESTRA:</p> <p>De acuerdo a reportes del HNSEB se diagnosticaron a 180 pacientes con pancreatitis aguda en el periodo de estudio, dato que fue tomado como referencia para la presente investigación. Al realizar el cálculo del tamaño muestral se estimaron 54 casos y 108 controles; en una relación de 2 a 1. Se incluyeron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.</p>	<p>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS</p> <p>La técnica de recolección de datos que se utilizó fue la observación, ya que se recurrió a fuentes secundarias. Es decir, se revisaron las historias del total de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.</p> <p>Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos, donde se consignó la siguiente información: datos epidemiológicos (edad, sexo), clínicos (etiología, estado nutricional, derrame pleural), laboratorial (nivel de glucosa y hematocrito) y clínico-laboratorial (APACHE-II). Para la recolección de datos se revisaron las historias del total de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el servicio de gastroenterología. Se solicitó autorización Dirección General del Hospital Nacional Sergio Bernales para la ejecución del proyecto. Luego se coordinó con la unidad de archivo a fin de tener el acceso a las historias clínicas de los pacientes atendidos entre junio 2016-2018.</p>

ANEXOS N°3:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

• **Fecha de ingreso:**

• **Edad:** _____ años

• **Sexo:** M: ()

F ()

• **Etiología:**

1. Biliar: _____

2. alcohólica: _____

3. Otras: _____

• **IMC:** _____ kg/m²

Peso _____ kg

Talla _____

mts

• **Glicemia:**

_____ mg/dl

• **Derrame pleural:**

Si _____

No _____

• **Hemoconcentración:**

Hto >40% _____

Hto <40% _____

• **Escala de Gravedad 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: _____

• **Grado de pancreatitis:** leve () moderadamente severa() severa ()