



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”

“LA OBESIDAD COMO FACTOR PRONÓSTICO DE
MORBILIDAD Y MORTALIDAD EN PANCREATITIS
AGUDA.”

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA
EN CIRUGÍA GENERAL

P R E S E N T A

DRA. ITZEL VELA SARMIENTO

ASESOR DE TESIS:
DR LUIS EDUARDO CARDENAS LAILSON

MEXICO, D.F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

A Dios,
A todos mis profesores,
A todos y cada uno de mis pacientes,
A mi familia.

Índice

Autorizaciones

I.

Introducción

Antecedentes

Marco de Referencia

II.

Planteamiento del Problema

Justificación

Objetivo

Hipótesis

Diseño

III.

Material y Métodos:

Universo de Estudio

Tamaño de la Muestra

Asignación

Criterios de Inclusión

Criterios de Exclusión

Criterios de Eliminación

Definición de Variables

Descripción de Procedimientos

Recursos

Validación de datos

Consideraciones Éticas

IV.

Resultados

Análisis de la Morbilidad po Pancreatitis

Análisis de la Mortalidad por Pancreatitis

V.

Discusión

VI.

Conclusiones

VII.

Bibliografía

Palabras Clave: Pancreatitis, obesidad, morbilidad, mortalidad, necrosis pancreática, Criterios de Rason, APACHE II, Balthazar.

ANTECEDENTES:

La pancreatitis aguda (PA), definida como un proceso inflamatorio del páncreas con afección variable de otros tejidos regionales u órganos a distancia,¹ afecta aproximadamente a 40 de cada 100,000 habitantes de la población general, con una mortalidad que varía del 5 al 25%.² La PA se caracteriza por dolor abdominal y elevación de los niveles séricos de amilasa y lipasa. A pesar de que existen varias causas, las más comunes son la litiasis biliar y el alcoholismo.³

Independientemente de la causa, la PA resulta de una cascada de eventos que inicia con la activación aberrante de potentes enzimas proteolíticas que conduce al daño celular de los acinos pancreáticos y que culmina con la generación de una respuesta inflamatoria con efectos locales y sistémicos.^{4,5}

Los ataques de PA se clasifican como: leves, en donde la disfunción orgánica es mínima, usualmente autolimitada y con una recuperación sin complicaciones; y graves, los cuales se presentan en un 20 a 30% de los pacientes y se caracterizan por la presencia de falla orgánica múltiple y/o complicaciones locales como la necrosis. En esta situación, la muerte ocurre hasta en un 25%, a pesar de los avances en el diagnóstico y manejo.¹

Es difícil predecir el curso de la PA, particularmente cuando la evaluación clínica se lleva a cabo al ingreso a un centro hospitalario. Por este motivo se han buscado métodos más objetivos para evaluar la gravedad de este padecimiento.⁶ En 1976, Ranson⁷ describió una evaluación prospectiva de índices clínicos, bioquímicos y hematológicos para la predicción de la gravedad de la PA, demostrando que en los pacientes con tres o más factores positivos, el índice de mortalidad ascendía hasta un 62%. Más adelante, este sistema fue modificado para la pancreatitis biliar,⁸ sin embargo, en la mayor parte de los centros se utiliza en su formato original.

En 1985, Knaus,^{9,10} propuso evaluar la gravedad de la enfermedad en pacientes en estado crítico mediante la medición de doce variables fisiológicas, incluyendo la edad y la presencia de enfermedades crónicas, designando a este sistema como APACHE II (Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation).

En 1992, en Atlanta GA,¹ el consenso internacional de expertos para PA, reafirmó a los sistemas APACHE II y al descrito por Ranson, como útiles en la estadificación del grado de gravedad de la PA. Se recomienda considerar un ataque de PA como potencialmente grave si el paciente tiene tres o más criterios de Ranson y una puntuación mediante APACHE II de ocho o más.

Es claro que el predecir de manera precisa un ataque de PA, está relacionado con la efectividad del tratamiento. Nuevas estrategias terapéuticas prometen la reducción de los índices de morbi-mortalidad, sin embargo, en la actualidad no existe un sistema predictivo ideal.¹¹ La precisión y eficacia de los sistemas comúnmente utilizados para predecir la gravedad han sido muchas veces sobre estimados.^{1,12}

MARCO DE REFERENCIA:

La mayoría de los ataques de PA son autolimitados y presentan una recuperación rápida únicamente con terapia de apoyo,⁵ de esta manera, cualquier intervención terapéutica más específica y agresiva deberá aplicarse solamente a pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones. Por tal motivo, se han realizado diversos estudios con el fin de encontrar un sistema que identifique de manera eficaz, con base en criterios objetivos, aquellos pacientes en mayor riesgo de presentar complicaciones.¹⁴

Para que un sistema de predicción sea clínicamente útil, deberá superar la eficacia de una evaluación clínica inicial.¹¹ Cinco estudios^{10,15-18} prospectivos han demostrado las limitaciones de la evaluación clínica inicial, por ejemplo, el estudio de Leeds¹⁰ demostró una sensibilidad de 44% y un valor predictivo positivo de 69%. Por lo tanto, para que un sistema predictivo tenga valor, deberá tener una mayor sensibilidad y un valor predictivo positivo tan alto como el de la evaluación clínica inicial. Idealmente, dicho sistema deberá permitir además la predicción de la gravedad dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario.

Los sistemas predictivos que en la actualidad se encuentran disponibles y se emplean en la mayor parte de los centros hospitalarios son los de parámetros múltiples como el de Ranson y APACHE II. En un estudio prospectivo, Wilson et al.¹⁸ demostraron que la eficacia del sistema de Ranson para predecir un ataque grave de PA es limitado, con una sensibilidad de 71%, especificidad de 88% y un valor predictivo positivo de 60%, indicando que 30% de los pacientes con PA grave no fueron diagnosticados y que 40% de aquéllos con tres o más criterios, no presentaron complicaciones. Otros análisis prospectivos han demostrado una sensibilidad aún menor, por ejemplo, el trabajo de Corfield¹⁵ muestra una sensibilidad de 51%, especificidad de 85% y un valor predictivo positivo de 46%.

Por otro lado, el estudio de Leeds,¹⁰ que evaluó al sistema APACHE II, menciona que la puntuación al ingreso fue más sensible que la evaluación clínica inicial, sin embargo, 40% de los pacientes con evolución grave de la enfermedad no fueron diagnosticados, con un valor predictivo positivo de sólo 45%. La evaluación a las 48 horas mejoró la sensibilidad (75%) y el valor predictivo positivo (70%). Tiempo después, otro análisis efectuado en Glasgow¹⁹ informó valores similares.

Aunque continúa siendo una herramienta imperfecta, el sistema APACHE II es un método utilizado ampliamente. Una de las ventajas que ofrece es la capacidad de estadificar al paciente al momento del ingreso y antes de una intervención clínica, tomando en cuenta la influencia de la edad y de los estados comórbidos en el resultado de la puntuación.⁹

En un estudio realizado en nuestro hospital²⁰ en 210 pacientes con pancreatitis aguda, la sensibilidad del sistema de Ranson para predicción de morbilidad mayor fue de 64.7%, la especificidad fue de 81.81% y la eficacia del 79.04%. El sistema de APACHE II al ingreso mostró una sensibilidad de 23.52% y una especificidad de 89.20%. Los valores de predicción positivo y negativo para morbilidad fueron de 29.63% y 85.79%, respectivamente. La sensibilidad del sistema de APACHE II a las 48 horas para predecir la presentación de complicaciones mayores fue de sólo 26.47%,

mientras que la especificidad fue del 93.75%. El valor de predicción positivo con este sistema fue de 45%.

Recientemente se ha enfatizado el papel de la obesidad como factor pronóstico en la pancreatitis aguda²¹⁻²⁷. En una serie de 320 pacientes con pancreatitis aguda, la frecuencia de mortalidad no fue mayor en los pacientes obesos, pero tuvieron un mayor riesgo de desarrollar complicaciones locales²⁵. En otro estudio realizado en Finlandia²⁷, el análisis univariado identificó el IMC como un factor pronóstico en pancreatitis grave, pero no fue un factor independiente en el análisis de regresión logística multivariado. El IMC estuvo asociado con otras variables pronosticas como edad e historia de medicación, primer episodio de pancreatitis, desarrollo de falla renal y respiratoria y necesidad de apoyo con vasopresores. Estas asociaciones múltiples pueden explicar en resultado desfavorable en pacientes con un IMC alto.

MARCO DE REFERENCIA:

La mayoría de los ataques de PA son autolimitados y presentan una recuperación rápida únicamente con terapia de apoyo,⁵ de esta manera, cualquier intervención terapéutica más específica y agresiva deberá aplicarse solamente a pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones. Por tal motivo, se han realizado diversos estudios con el fin de encontrar un sistema que identifique de manera eficaz, con base en criterios objetivos, aquellos pacientes en mayor riesgo de presentar complicaciones.¹⁴

Para que un sistema de predicción sea clínicamente útil, deberá superar la eficacia de una evaluación clínica inicial.¹¹ Cinco estudios^{10,15-18} prospectivos han demostrado las limitaciones de la evaluación clínica inicial, por ejemplo, el estudio de Leeds¹⁰ demostró una sensibilidad de 44% y un valor predictivo positivo de 69%. Por lo tanto, para que un sistema predictivo tenga valor, deberá tener una mayor sensibilidad y un valor predictivo positivo tan alto como el de la evaluación clínica inicial. Idealmente, dicho sistema deberá permitir además la predicción de la gravedad dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario.

Los sistemas predictivos que en la actualidad se encuentran disponibles y se emplean en la mayor parte de los centros hospitalarios son los de parámetros múltiples como el de Ranson y APACHE II. En un estudio prospectivo, Wilson et al.¹⁸ demostraron que la eficacia del sistema de Ranson para predecir un ataque grave de PA es limitado, con una sensibilidad de 71%, especificidad de 88% y un valor predictivo positivo de 60%, indicando que 30% de los pacientes con PA grave no fueron diagnosticados y que 40% de aquellos con tres o más criterios, no presentaron complicaciones. Otros análisis prospectivos han demostrado una sensibilidad aún menor, por ejemplo, el trabajo de Corfield¹⁵ muestra una sensibilidad de 51%, especificidad de 85% y un valor predictivo positivo de 46%.

Por otro lado, el estudio de Leeds,¹⁰ que evaluó al sistema APACHE II, menciona que la puntuación al ingreso fue más sensible que la evaluación clínica inicial, sin embargo, 40% de los pacientes con evolución grave de la enfermedad no fueron diagnosticados, con

un valor predictivo positivo de sólo 45%. La evaluación a las 48 horas mejoró la sensibilidad (75%) y el valor predictivo positivo (70%). Tiempo después, otro análisis efectuado en Glasgow¹⁹ informó valores similares.

Aunque continúa siendo una herramienta imperfecta, el sistema APACHE II es un método utilizado ampliamente. Una de las ventajas que ofrece es la capacidad de estadificar al paciente al momento del ingreso y antes de una intervención clínica, tomando en cuenta la influencia de la edad y de los estados comórbidos en el resultado de la puntuación.⁹

En un estudio realizado en nuestro hospital²⁰ en 210 pacientes con pancreatitis aguda, la sensibilidad del sistema de Ranson para predicción de morbilidad mayor fue de 64.7%, la especificidad fue de 81.81% y la eficacia del 79.04%. El sistema de APACHE II al ingreso mostró una sensibilidad de 23.52% y una especificidad de 89.20%. Los valores de predicción positivo y negativo para morbilidad fueron de 29.63% y 85.79%, respectivamente. La sensibilidad del sistema de APACHE II a las 48 horas para predecir la presentación de complicaciones mayores fue de sólo 26.47%, mientras que la especificidad fue del 93.75%. El valor de predicción positivo con este sistema fue de 45%.

Recientemente se ha enfatizado el papel de la obesidad como factor pronóstico en la pancreatitis aguda²¹⁻²⁷. En una serie de 320 pacientes con pancreatitis aguda, la frecuencia de mortalidad no fue mayor en los pacientes obesos, pero tuvieron un mayor riesgo de desarrollar complicaciones locales²⁵. En otro estudio realizado en Finlandia²⁷, el análisis univariado identificó el IMC como un factor pronóstico en pancreatitis grave, pero no fue un factor independiente en el análisis de regresión logística multivariado. El IMC estuvo asociado con otras variables pronósticas como edad e historia de medicación, primer episodio de pancreatitis, desarrollo de falla renal y respiratoria y necesidad de apoyo con vasopresores. Estas asociaciones múltiples pueden explicar el resultado desfavorable en pacientes con un IMC alto.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿La obesidad es un factor pronóstico de morbilidad mayor y/o de mortalidad en pacientes mayores de 15 años de edad con pancreatitis aguda atendidos en la clínica de pancreatitis de nuestro hospital?

JUSTIFICACIÓN:

La pancreatitis aguda es una enfermedad que varía en su gravedad, desde formas leves y autolimitadas hasta las fulminantes resultando en la muerte del paciente. La dificultad para predecir el curso de la enfermedad ha sido bien descrita, particularmente cuando la evaluación clínica se lleva a cabo al ingreso; esto ha llevado a la búsqueda de métodos más objetivos para evaluar la gravedad. Un instrumento de esta naturaleza podría ser útil en la práctica clínica por varias razones. Primero, la evaluación objetiva de la gravedad de la enfermedad permitiría la comparación de los resultados entre diversos centros, algo necesario para evaluar la efectividad y comparar diferentes tipos de tratamiento. Segundo, una evaluación eficaz de la gravedad de la enfermedad al ingreso hospitalario permitiría la selección de pacientes para protocolos clínicos. Tercero y más importante en la práctica clínica, un método para predecir el probable curso de la enfermedad desde el ingreso podría orientar al clínico sobre la necesidad de un monitoreo más estrecho o de una intervención terapéutica.

Si la obesidad constituye un factor pronóstico independiente de un resultado desfavorable en pancreatitis aguda, su determinación tiene las ventajas de ser fácilmente accesible en todos los centros hospitalarios y puede obtenerse desde el ingreso del paciente. Sin embargo, los estudios disponibles actualmente han mostrado resultados contradictorios²¹⁻²⁷. Por tal motivo, se propone realizar un estudio de cohortes prospectivo para determinar si la obesidad constituye un factor pronóstico independiente de mortalidad o morbilidad mayor tanto local como sistémica en una muestra de pacientes mexicanos con pancreatitis aguda atendidos en el hospital sede.

OBJETIVO:

Determinar si la obesidad es un factor pronóstico de morbilidad y/o mortalidad en pacientes mayores de 15 años de edad con pancreatitis aguda atendidos en la clínica de pancreatitis del hospital Dr. Manuel Gea González.”

HIPOTESIS:

La obesidad es un factor pronóstico de morbilidad y/o mortalidad en pacientes mayores de 15 años de edad con pancreatitis aguda

DISEÑO:

Se realizó un estudio de cohortes, comparativo, observacional y transversal.

MATERIAL Y METODOS:

Universo de estudio

Pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años de edad que ingresaron a nuestro hospital con diagnóstico de pancreatitis aguda

Tamaño de la muestra

Considerando que la prevalencia de la obesidad en México es de 23.7% (Encuesta Nacional de Salud 2000, ENSA 2000), mientras que la de sobre peso es de 38.4% y que la frecuencia de mortalidad general por pancreatitis aguda es de 5 a 10% se calculó una muestra de 71 pacientes obesos con pancreatitis aguda y 71 no obesos, con un nivel de confianza de 95%, poder 80%, riesgo relativo de 3.0 y una relación 1:1 expuestos y no expuestos.

Asignación

Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio: secuencial

Criterios de Inclusión

Pacientes mayores de 15 años de edad con cuadro clínico de pancreatitis aguda confirmado con hiperamilasemia y/o hiperlipasemia igual o mayor a tres veces su valor de referencia normal, o que se haya demostrado el proceso inflamatorio pancreático mediante ultrasonido hepatopancreatobiliar o tomografía computarizada, atendidos por la clínica de pancreatitis de la División de Cirugía General del 1 de febrero de 2005 hasta completar la muestra.

Criterios de exclusión

Pacientes quienes una vez informados se negaron a participar en el protocolo.
Pacientes que fueron referidos de otra institución.

Criterios de eliminación

Pacientes en quienes no fue posible calcular su IMC
Pacientes que solicitaron su alta voluntaria

Definición de variables

Independientes		Dependientes	
Variable	Escala	Variable	Escala
Obesidad	Nominal dicotómica	Mortalidad	Nominal dicotómica
IMC	Cuantitativa discreta	Morbilidad mayor	Nominal dicotómica
Género	Nominal dicotómica	Complicaciones locales	Nominal dicotómica
Edad	Cuantitativa discreta	Colecciones pancreáticas agudas	Nominal dicotómica
Puntaje de Ranson	Cualitativa ordinal		

		Necrosis pancreática estéril	Nominal dicotómica
Puntaje APACHE II al ingreso y a 48 horas	Cualitativa ordinal	Necrosis pancreática infectada	Nominal dicotómica
Clasificación Ranson-Balthazar	Cualitativa ordinal	Absceso pancreático	Nominal dicotómica
Índice de Ranson-Balthazar	Cualitativa ordinal	Pseudoquiste pancreático	Nominal dicotómica
Etiología	Nominal politómica	Complicaciones sistémicas	Nominal dicotómica
Falla orgánica al ingreso hospitalario	Nominal dicotómica o politómica	Falla orgánica hospitalaria	Nominal politómica
Tiempo de evolución	Cuantitativa, discreta	Tipo de falla orgánica	Nominal dicotómica
		Coagulación intravascular diseminada	Nominal dicotómica
		Hipocalcemia	Nominal dicotómica
		Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta

Obesidad. Se consideró como obeso aquel paciente que presente un índice de masa corporal $\geq 30 \text{Kg/m}^2$.

Morbilidad mayor. Es aquel evento de pancreatitis aguda en el que se desarrolla falla de un órgano o más, complicaciones locales (como colecciones pancreáticas agudas, necrosis pancreática estéril, necrosis pancreática infectada, absceso pancreático o pseudoquiste posnecrótico) o complicaciones sistémicas (como coagulación intravascular diseminada e hipocalcemia).

Falla orgánica. Según el simposio de Atlanta¹, en pancreatitis aguda la falla orgánica se define como:

- a) Estado de choque (TAS <90mmHg)
- b) Insuficiencia respiratoria (PaO₂ <60mmHg)
- c) Falla renal (creatinina >2mg después de la hidratación)
- d) Sangrado gastrointestinal (>500cc en 24 horas)

Colecciones pancreáticas agudas. Ocurren tempranamente en el curso de la pancreatitis aguda, se localizan cercanas al páncreas y siempre falta una pared de tejido de granulación o fibroso. La diferencia crítica entre una colección aguda y un pseudoquiste, es la falta de una pared definida.

Necrosis pancreática. Es un área o áreas de parénquima pancreático no viable, el cual típicamente se asocia a necrosis de la grasa peripancreática.

Es importante la diferenciación entre necrosis pancreática estéril y la necrosis pancreática infectada, puesto que el desarrollo de infección en el tejido pancreático resulta en un gran aumento en el riesgo de mortalidad. Pacientes seleccionados con necrosis pancreática estéril pueden ser tratados sin necrosectomía, mientras que la necrosis infectada es fatal sin drenaje quirúrgico. El diagnóstico de infección en el tejido necrótico se hace mediante cultivos positivos obtenidos mediante biopsia por aspiración con aguja fina.

Pseudoquiste agudo. Es una colección de jugo pancreático delimitada por una pared no epitelizada, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda, trauma pancreático o pancreatitis crónica. En pacientes con pancreatitis aguda raramente son palpables y frecuentemente son descubiertos por técnicas de imagen. La presencia de una pared bien definida compuesta de tejido de granulación o fibroso distingue al pseudoquiste de una colección aguda. La formación del pseudoquiste requiere de cuatro o más semanas desde el inicio de la pancreatitis aguda. Cuando se encuentra pus, la colección se denomina absceso pancreático.

Absceso pancreático. Colección de pus intraabdominal circunscrita, usualmente en la proximidad del páncreas, sin necrosis pancreática o en escasa cantidad, la cual aparece como consecuencia de una pancreatitis aguda o trauma pancreático. Ocurre tardíamente en el curso de la pancreatitis aguda grave, frecuentemente cuatro semanas después del inicio. La presencia de pus y un cultivo positivo para bacterias u hongos pero sin necrosis pancreática o en escasa cantidad diferencia el absceso pancreático o peripancreático de la necrosis infectada. El riesgo de mortalidad es el doble para la necrosis infectada en relación al absceso pancreático y el tratamiento específico para cada condición es diferente.

Complicaciones sistémicas:

- a) Coagulación intravascular diseminada (plaquetas $<100,000/\text{mm}^3$, fibrinógeno $<100\text{mg/dL}$, productos de degradación de la fibrina $>80\mu\text{g/mL}$).
- b) Hipocalcemia $<7.5\text{mg/dL}$.

Descripción de procedimientos

Se incluyeron a todos los pacientes mayores de 15 años de edad que fueron admitidos a la clínica de páncreas de la División de Cirugía General del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, con diagnóstico de pancreatitis aguda. Se excluyeron aquellos pacientes referidos de otra institución con manejo ya establecido o que no aceptaron ser incluidos en el protocolo. Se eliminaron del estudio a los pacientes en los que no fue posible obtener los parámetros necesarios para calcular su IMC o aquellos pacientes que solicitaron su alta voluntaria.

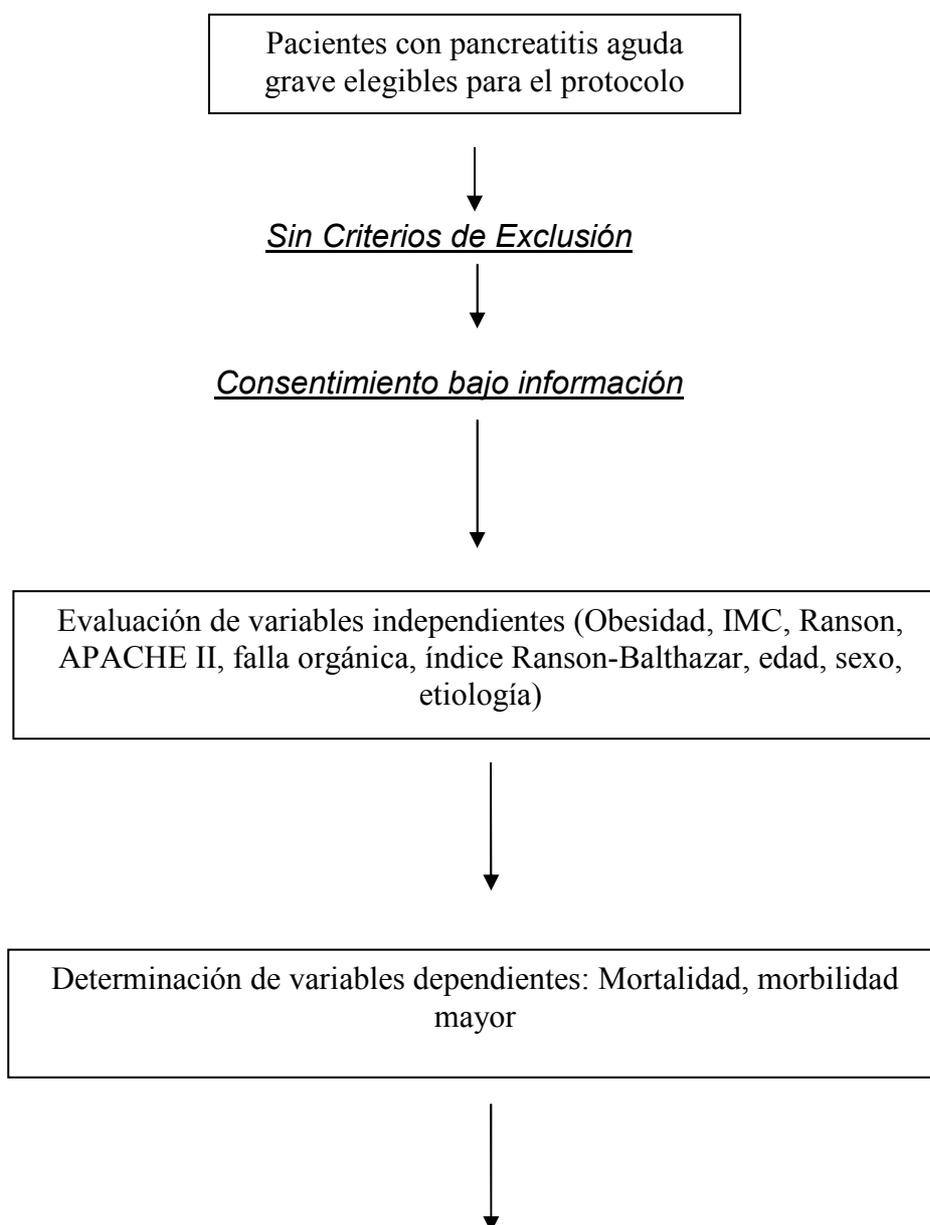
Se diagnosticó pancreatitis aguda en base al cuadro clínico caracterizado por dolor abdominal agudo típico, localizado en epigastrio, acompañado de náusea y vómito, asociado a niveles séricos de amilasa y/o lipasa tres veces mayor a su valor normal de referencia, o a la demostración del proceso inflamatorio pancreático mediante tomografía axial computarizada (TAC).

Se solicitó el consentimiento bajo información del paciente o del responsable legal en su caso.

Para cada paciente se determinó el IMC (peso en kilogramos entre talla en metros al cuadrado), la puntuación de Ranson y de APACHE II al ingreso y a las 48 horas. El evento de pancreatitis se clasificó como grave de acuerdo a las recomendaciones emitidas en el simposio de Atlanta: Ocho o más puntos mediante APACHE II, tres o más criterios de Ranson, presencia de falla orgánica, necrosis pancreática o complicaciones sistémicas. Se estudiaron otras variables como: género, edad, etiología, estancia hospitalaria, causas de morbilidad y mortalidad.

Los datos se registraron en una hoja de captura de datos y se creó una base de datos electrónica con el programa SPSS versión 10.0 para Windows.

Algoritmo de diseño metodológico



Análisis Estadístico: Estadística descriptiva, sensibilidad, especificidad, valores predictivos, análisis bivariado, análisis multivariado

Recursos:

Recursos Humanos.

Investigador: Dra. Itzel Vela Sarmiento

Actividad: Revisión bibliográfica, elaboración del protocolo, obtención de datos, procesamiento y análisis de datos, elaboración del informe final, divulgación de resultados.

Número de horas por semana: 10

Investigador: Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson

Actividad: Revisión bibliográfica, elaboración del protocolo, obtención de datos, procesamiento y análisis de datos, elaboración del informe final, divulgación de resultados.

Número de horas por semana: 5

Investigador: Dr. José de Jesús Herrera Esquivel

Actividad: Elaboración del protocolo, obtención de datos, procesamiento y análisis de datos, elaboración del informe final, divulgación de resultados.

Número de horas por semana: 5

Investigador: Dra. Haydee Pérez Trigós

Actividad: elaboración del protocolo, obtención de datos, procesamiento y análisis de datos, elaboración del informe final, divulgación de resultados.

Número de horas por semana: 5

Investigador: Dra. Pilar Mata Miranda

Actividad: elaboración del protocolo, obtención de datos, procesamiento y análisis de datos, elaboración del informe final, divulgación de resultados.

Número de horas por semana: 5

Validación de datos.

I. Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de resultados.

II. Se determinaron los valores predictivos (positivo y negativo), la sensibilidad y especificidad de la obesidad para predecir la gravedad del evento, términos que se definen en el contexto de pancreatitis aguda¹³ de la siguiente manera:

1. *Sensibilidad.* Proporción de pacientes con pancreatitis grave correctamente pronosticados como graves.
2. *Especificidad.* Proporción de pacientes con pancreatitis leve correctamente pronosticados como leves.
3. *Valor predictivo positivo.* Proporción de pacientes pronosticados como graves, quienes presentaron un resultado grave.
4. *Valor predictivo negativo.* Proporción de pacientes pronosticados como leves quienes presentaron un resultado leve.

Se tomó como estándar de oro la presentación de mortalidad hospitalaria.

III. Se realizó análisis de regresión logística bivariado y multivariado para determinar si la obesidad constituye o no un factor independiente de mortalidad en pancreatitis aguda.

IV. La prueba de X^2 se utilizó para determinar si existen asociaciones entre las variables (por ejemplo obesidad y etiología, obesidad y género, etc). Se considerará un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Consideraciones Éticas

Todos los procedimientos estuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II. Investigación con riesgo mínimo

Resultados:

Se analizaron un total de 142 pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de pancreatitis aguda, de los cuales 71 tuvieron fueron obesos y 71 no obesos. Se registraron 11 defunciones por lo que la mortalidad general fue de 7.69%, mientras que el porcentaje de morbilidad fue del 26.57% (38 pacientes). El promedio de estancia hospitalaria fue de 11.4 días (máximo 96, mínimo 2). En el Cuadro I se presentan las causas de pancreatitis aguda y la distribución que se presentó dependiendo del índice de masa corporal (IMC). La litiasis biliar fue la causa más frecuente (53.8%), seguida de la etílica (20.2%).

Cuadro I. Etiología

Causa	Pacientes (142)	Frecuencia (%)
Biliar	77	53.8
<i>IMC</i> ≥ 30	38	49.3
<i>IMC</i> ≤ 30	39	50.6
Etílica	29	20.2
<i>IMC</i> ≥ 30	18	62
<i>IMC</i> ≤ 30	11	37.9
Dislipidemia	11	7.2
<i>IMC</i> ≥ 30	5	45.5
<i>IMC</i> ≤ 30	6	54.5
Oddipatía	1	0.70
<i>IMC</i> ≥ 30	1	100
<i>IMC</i> ≤ 30	0	0
Post-CPRE	9	6.2
<i>IMC</i> ≥ 30	3	33.3
<i>IMC</i> ≤ 30	6	66.6
Causa	Pacientes (142)	Frecuencia (%)
Idiopática	10	6.89
<i>IMC</i> ≥ 30	4	40
<i>IMC</i> ≤ 30	6	60
Medicamentosa	1	0.70
<i>IMC</i> ≥ 30	0	0
<i>IMC</i> ≤ 30	1	100
Posoperatoria	1	0.70
<i>IMC</i> ≥ 30	1	100
<i>IMC</i> ≤ 30	0	0
Viral	2	1.40
<i>IMC</i> ≥ 30	0	0
<i>IMC</i> ≤ 30	2	100
Malformaciones	1	0.70
<i>IMC</i> ≥ 30	0	0
<i>IMC</i> ≤ 30	1	100

La media de los criterios de Ranson en todo el grupo de pacientes fue de 2.0. Cuarenta y siete de los pacientes (33.0%) tuvieron tres o más criterios de Ranson por lo que fueron considerados como probables eventos graves. La puntuación promedio de APACHE II al ingreso fue de 3.8 y a las 48hrs fue de 3.4. Diecinueve pacientes (13.3%) presentaron un puntaje igual o mayor que ocho por lo que fueron considerados como probables eventos graves y tratados como tal. En el Cuadro II se presentan las variables analizadas en cada uno de los grupos y el promedio de las mismas.

Cuadro II. Características generales de los grupos.

	IMC \geq 30 (n=71)	IMC < 30 (n=71)	Valor de p
Sexo			
<i>Femenino</i>	38 (54%)	37(52%)	0.944*
<i>Masculino</i>	43 (46%)	44 (48%)	
Edad	40 (15.2)	37 (13.8)	0.22**
Días de estancia	14 (15.9)	8.9(8.2)	0.018**
IMC	32 (30-43)	23(15-29)	
Ranson	2.6 (1.4)	1.4(1.2)	0.000**
APACHE II ingreso	4.8(4.0)	2.9(2.8)	0.001**
APACHE II 48 h.	4.6(4.1)	2.5(2.3)	0.000**
Morbilidad	30(42%)	8 (11%)	0.000*
Mortalidad	9 (13%)	2(3%)	0.06*

Valores expresados como porcentajes, media y desviación estándar

* Prueba χ^2

** Prueba T de student

La sensibilidad del sistema de Ranson en relación a la mortalidad fue de 72.8%, la especificidad de 70% y la probabilidad de morir al tener 3 o más criterios es de 18% mientras la posibilidad de sobrevivir al evento cuando se tiene menos de tres criterios es de 97%. La sensibilidad del sistema de APACHE II en relación a mortalidad fue de 72.3%, especificidad de 88.5% y la probabilidad de muerte con más de 8 criterios al ingreso o a las 48horas es de 34% mientras la posibilidad de sobrevivir con menos de 8 criterios es de 97.4%. Comparando ambos sistemas con el IMC mayor de 30 se observa una mayor sensibilidad (81.8%) en relación a mortalidad pero menor especificidad y con valor predictivo negativo y positivo similares (Cuadro III).

Con respecto a la morbilidad el IMC mayor de 30 muestra mejor sensibilidad (78%) con respecto a los sistemas de Ranson y APACHE II, pero una menor especificidad (60.5%) con valores predictivos positivos y negativos similares (Cuadro III).

Cuadro III. Comparación entre APACHEII, RANSON E IMC>30

	Ranson >3	APACHE II >8	IMC >30
--	---------------------	------------------------	-------------------

	(IC 95%)	(IC 95%)	(IC 95%)
Mortalidad			
Sensibilidad	72.8(58-98)	72.3(46.4-99)	81.8(59-100)
Especificidad	70.2(62.4-78)	88.5(83.1-94)	52.6(44.1-61.2)
VP+	18.7(7.7-29.7)	34.7(15.3-54.2)	12.6(4.9-20.4)
VP-	97.8(94.9-100)	97.4(94.6-100)	97.1(93.3-100)
Morbilidad			
Sensibilidad	72.2(57.5-86.8)	31.5(16.8-46.3)	78.9(65.9-91.9)
Especificidad	79.2(71.5-86.9)	89.4(83.5-95.3)	60.5(51.1-69.9)
VP+	54.1(40-68.2)	52.1(31.7-72.5)	42.2(30.7-53.7)
VP-	89.3(83.1-95.5)	78.1(70.7-85.5)	88.7(81.3-96)
Necrosis			
Sensibilidad	73.2(61.7-89.1)	74.5(61.5-91.0)	77.4(62.7-92.1)
Especificidad	63.6(58.4-62.8)	59.2(51.4-67.3)	57.6(48.4-66.8)
VP+	31.8(21.8-43.8)	30.8(25.8-42.5)	33.8(22.8-44.8)
VP-	85.1(81.2-93)	86.4(82.2-93)	90.1(83.2-97)

Se realizó TAC de abdomen a 46 pacientes. En base a la clasificación de Balthazar y de acuerdo al IMC se muestra la distribución de los resultados en el Cuadro IV.

Cuadro IV. Clasificación de Balthazar

Categoría	IMC \geq 30 (n=71)	IMC \leq 30 (n=71)
A	1 (1.4%)	0
B	3 (4.2%)	3 (4.2%)
C	6 (8.4%)	2 (2.8%)
D	9 (12.6%)	3 (4.2%)
E	15 (21.1%)	4 (5.6%)

De los 142 pacientes 38 (26.7%) presentaron alguna complicación y en el Cuadro V se presentan las causas más frecuentes.

Cuadro V. Causas de morbilidad

	Pacientes (N=142)	Frecuencia
Necrosis pancreática	28	19.7%
<i>Estéril</i>	19	13.3%
<i>Infectada</i>	9	6.3%
Colección pancreática	31	21.8%

Falla Orgánica Múltiple	9	6.3%
Falla Orgánica única	4	2.8%
Neumonía	4	2.8%
Pseudoquiste	4	2.8%
Otras	8	5.6%

* Varios pacientes presentaron dos o más complicaciones

Análisis de la morbilidad por pancreatitis:

Análisis bivariado

En el análisis bivariado que se muestra en el cuadro VI se asoció el IMC mayor de 30 a mayor riesgo de morbilidad hasta 10 veces más, comparándose con las variables APACHE II mayor de 8 y Ranson mayor de 3, previamente descritas en la literatura.

Cuadro VI. Análisis bivariado morbilidad

Variable	Riesgo Relativo	IC 95%
APACHE II \geq 8	2.4	1.43 – 4.04
Ranson \geq 3	4.85	5.48 – 18.31
IMC \geq 30	10.02	5.48 – 18.31

Modelo de regresión logística para morbilidad.

Se incluyeron en el análisis multivariado para morbilidad, edad, sexo, etc., y únicamente se asoció con morbilidad el Balthazar D o E ($p < 0.0001$) y con el IMC ($p < 0.020$) como ya se había mostrado en el análisis bivariado.

Cuadro VII. Análisis multivariado para morbilidad

Variabes en la ecuación

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	IC 95.0%	
Balthaza	4.424	.721	37.669	1	.000	83.467	20.319	342.872
IMC > 30	1.506	.645	5.454	1	.020	4.508	1.274	15.953
Constant	-3.177	.574	30.685	1	.000	.042		

Análisis de mortalidad por pancreatitis:

Análisis bivariado

En el análisis bivariado que se muestra en el cuadro VIII. se asoció el IMC mayor de 30 a mayor riesgo de mortalidad hasta 4.5 veces más, comparándose con las variables APACHE II mayor de 8 y Ranson mayor de 3, previamente descritas en la literatura.

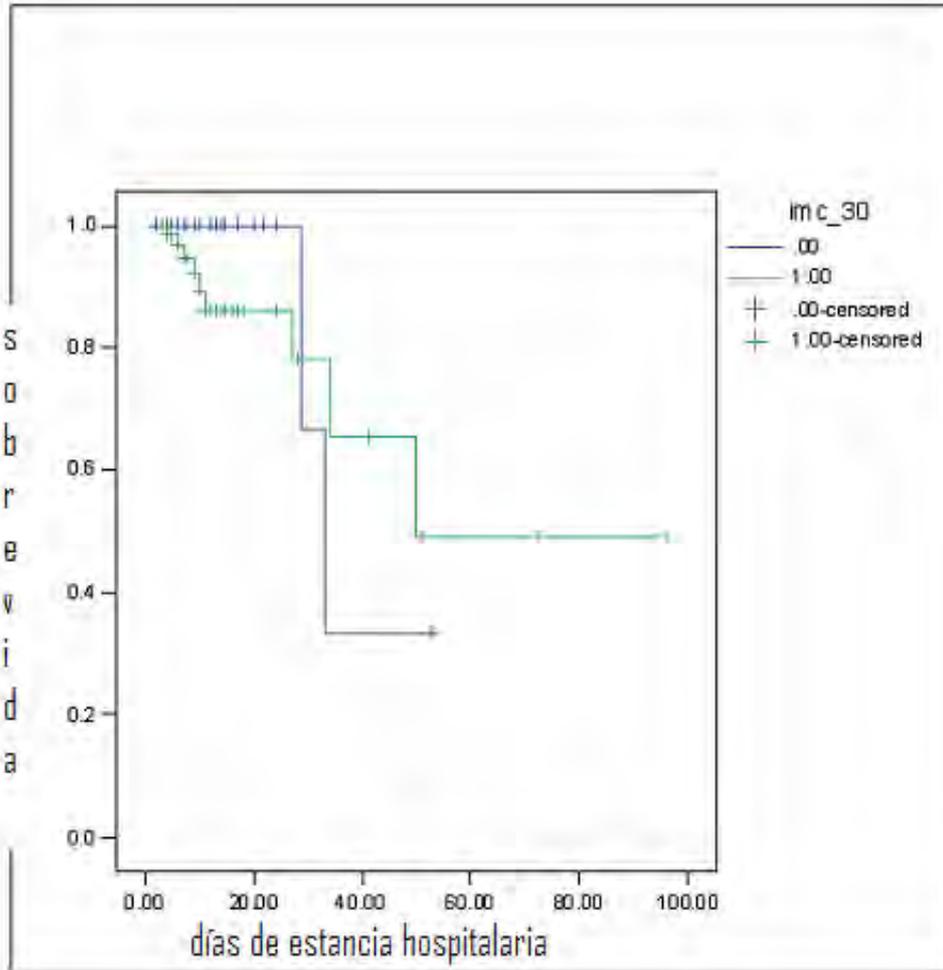
Cuadro VIII.

Variable	Riesgo Relativo	IC 95%
APACHE II \geq 8	9.13	2.90 – 28.68
Ranson \geq 3	1.4	0.41- 5.02
IMC \geq 30	4.5	1.02 – 20.38

Se comparó el IMC y su relación con la muerte en este grupo de pacientes. Se observó que la probabilidad de sobrevivir dentro de los primeros 10 días de estancia hospitalaria es menor en los pacientes con IMC >30 , sin embargo después del día 29 de estancia hospitalaria la probabilidad de estar vivo después fue de 66% en el grupo de IMC <30 , en comparación de los obesos quienes su probabilidad de estar vivo fue de 78% $p=0.055$

En la gráfica 1 se muestra el análisis de sobrevida para los días de estancia intrahospitalaria de acuerdo al IMC ≥ 30 y IMC ≤ 30 .

Grafica 1. Sobrevida por IMC



Para el IMC ≤ 30 el resultado se presenta en la siguiente tabla

	Tiempo de sobrevida (días)	Error estándar	Intervalo de confianza 95%
Promedio:	38.33 (máximo 53.00)	6.06	(26.45 - 50.21)
Mediana:	33.00	3.27	(26.60 - 39.40)

Para IMC ≥ 30 el resultado se presenta en la siguiente tabla.

	Tiempo de sobrevida (días)	Error estándar	Intervalo de confianza 95%
Promedio:	62.84 (máximo 96.00)	10.17	(42.90 - 82.78)
Mediana:	50.00	.	(. - .)

	estadística	df	significancia
Breslow	3.67	1	.0553

Análisis multivariado para mortalidad:

Se seleccionaron la edad, el sexo, el IMC, Apache, Balthazar, necrosis, y la etiología de la pancreatitis como variables plausibles para predecir mortalidad por pancreatitis, sin embargo, únicamente el Apache II mayor de 8 fue estadísticamente significativo $p < 0.0001$ y en este análisis se excluye el IMC mayor de 30 como factor de riesgo para la mortalidad en pacientes con pancreatitis.

Regresión Cox:

Cuadro IX. Análisis multivariado para mortalidad

Variables en la ecuación

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	IC 95.0%	
Apache II	1.932	.632	9.336	1	.002	6.905	1.999	23.85
necrosis	11.285	104.737	.012	1	.914	79.6	1.000	21.130

Variables no presentes en la ecuación

	Score	Df	Sig.
Femenino	.087	1	.768
Edad	.367	1	.545
Etilica	.625	1	.429
balthaza	1.696	1	.193
ranson	1.045	1	.307
necrosis	6.548	1	.010
imc_30	.434	1	.510

Residual Chi Cuadrada = 26.073 con 7 df Sig. = .000

Discusión:

La pancreatitis aguda es una enfermedad que varía en su gravedad desde formas leves y autolimitadas hasta las fulminante resultando en la muerte del paciente. La mayoría de los ataques son autolimitados por lo que cualquier intervención terapéutica más específica y agresiva deberá aplicarse solamente en pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones. Sin embargo, la dificultad para predecir el curso probable de la enfermedad ha sido bien descrita. Por tal motivo, se han realizado diversos estudios y se han propuesto diversos sistemas para identificar de manera eficaz y con criterios objetivos a aquellos pacientes en mayor riesgo de presentar complicaciones. En 1974 se describieron los criterios de Ranson y en 1985 el sistema de APACHE. En 1992 los criterios de Atlanta proponen unificar ambos sistemas para aumentar la sensibilidad y especificidad (70-80%) para detectar estos pacientes. 9,7

Actualmente la obesidad representa un problema de salud a nivel mundial sobretodo en los países occidentales. Algunos autores han propuesto la obesidad ^{25,22} como factor de riesgo para complicaciones y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. En 1995, se propuso el uso de sistema APACHE-O para los pacientes con pancreatitis aguda el cual incluye dentro de los parámetros ya conocidos del sistema, el índice de masa corporal y de esta manera aumentar la sensibilidad para detectar pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones con una sensibilidad de 74%.

Así mismo, se ha postulado que los pacientes obesos al presentar un mayor depósito de grasa peripancreática y en el retroperitoneo, tejido que presentar menor perfusión, en el momento de realizar la reanimación con líquidos presentan una mala distribución sin mejorar la perfusión tisular y por lo tanto mayor riesgo de presentar necrosis y favorecer la posibilidad de infección. Esta postulación apoya los resultados que se obtienen en el presente estudio donde se observa que los pacientes obesos presentar mayor número de complicaciones locales: colecciones pancreáticas y necrosis.

Al analizar los datos se observa que el índice de masa corporal mayor de 30 tiene una sensibilidad de 77.4% mayor de lo que se puede observar con los criterios de Ranson y APACHE II comúnmente utilizados (73 y 74%).

En el presente estudio con el modelo de regresión logística se observa que existe mayor número de complicaciones en los pacientes con índice de masa corporal mayor de 30, siendo este un factor de riesgo independiente. Esto puede facilitar la detección de pacientes con pancreatitis aguda a su ingreso en los que el curso de la enfermedad pueda llevar al desarrollo de complicaciones para iniciar un monitoreo más estrecho y en casos indicados un tratamiento más específico y agresivo.

En el análisis de sobrevivida se observó que los pacientes que fallecieron y que presentaban un IMC mayor de 30 presentan mortalidad más temprana al compararse con los pacientes con IMC menor de 30 que fallecieron, sin embargo la curva se igualaba a partir del día 20 como se muestra en la gráfica 1.

En este estudio se observó que únicamente el APACHE II mayor de 8 tiene relación con la mortalidad, que ya está demostrado en la literatura. Aunque en el análisis bivariado el IMC se relacionó con la muerte, esto no se pudo demostrar en el análisis multivariado.

El comportamiento clínico de la pancreatitis aguda aun permanece impredecible y continua siendo el uso de los criterios de Ranson en conjunto con el sistema de APACHEII lo más utilizado para detectar aquellos casos con mayor riesgo de complicación, pero se ha demostrado que la obesidad por sí sola contribuye a un peor pronóstico de la enfermedad aunque sin alterar la mortalidad.

Conclusiones:

La evaluación del índice de masa corporal en los pacientes con pancreatitis aguda aumenta la sensibilidad para predecir severidad, siendo una herramienta sencilla de usar y sin incremento del costo.

En pacientes con pancreatitis aguda:

El $IMC \geq 30$ es un factor de riesgo independiente para desarrollo de complicaciones especialmente locales y aumenta el riesgo de necrosis pancreática.

El $IMC \geq 30$ no demostró ser un factor de riesgo independiente para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

El IMC no es un factor que influya en la mortalidad en los pacientes con pancreatitis.

Bibliografía:

1. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
2. Neoptolemos JP, Raraty M, Finch M, Suttan R. Acute pancreatitis: the substantial human and financial cost. *Gut* 1998; 42: 886-91.
3. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl. 2): S1-13.
4. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 175: 76-83.
5. Beger HG, Rau B, Mayer J, Palle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 130-5.
6. Dervenis C, Bassi C. Evidence-based assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 257-8.
7. Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 209-19.
8. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-63.
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
10. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-4.
11. McKay CJ, Imrie CW. Staging of acute pancreatitis. Is it important? *Surg Clin North Am* 1999; 79: 733-4.
12. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Campos R, Yansuela J, et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 1993; 8: 682-6.
13. De Bernardinis M, Violi V, Mantanar M. A simple use of Bayes theorem for the early prediction of survival in acute pancreatitis. *Surgery* 1987; 2: 110-7.
14. Windsor JA. Search for prognostic markers for acute pancreatitis. *Lancet* 2000; 355: 1924-5.
15. Corfield AP, Williamson RCN, McMahon MJ, Shearer MG, Cooper MJ, Mayer AD, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-7.
16. Heath DI, Imrie CW. The Hong Kong criteria and severity prediction in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15: 179-85.
17. McMahon M, Playforth M, Pickford IR. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1980; 67: 22-5.
18. Wilson C, Heath A, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multifactor scoring systems. *Br J Surg* 1990; 77: 120-4.
19. Johnson CD, Toh S, Johnson CD. *Prediction of severity in acute pancreatitis. Pancreatic disease: Towards the year 2000*. 2nd Ed., Springer-Verlag, Londres, Inglaterra, 1998: 31-9.
20. Duffy VBE, Mijares GJM, Ortega CL, Pérez TH, Cárdenas LLE. Comparación de dos sistemas pronóstico de parámetros múltiples (APACHE II y Ranson) en pancreatitis aguda. *Cir Gen* 2003, 25:112-118.
21. Lankisch PG, Pflichthofer D, Lehnick D. Acute pancreatitis: which

- patient is most at risk? *Pancreas* 1999;19:321–4.
22. Lankisch PG, Schirren CA. Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1990;5:626–9.
23. Porter KA, Banks PA. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991;10:247–52.
24. Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN. Obesity: an important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:484–6.
25. Tsai C-J. Is obesity a significant prognostic factor in acute pancreatitis? *Dig Dis Sci* 1998;10:2252–4.
26. Karimgani I, Porter K, Langevin RE, Banks A. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1992;103:1636–40.
27. Halonen KI, Leppäniemi AK, Puolakkainen PA, Lundin JE, Kemppainen EA, Hietaranta AJ, Haapiainen RK. Severe Acute Pancreatitis: Prognostic Factors in 270 Consecutive Patients. *Pancreas* 2000; 21:266-271
28. Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Aguilar C, Cravioto P, López P, Hernández M, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México: Instituto Nacional de Salud Pública, 2003. p. 36-46.
29. National Center for Health Statistics. *Vital Statistics of the United States*, 1984. Volume II. Mortality, Part A 1987. 615 pp. (PHS) 87 – 1122. In: National Center for Health Statistics. *Vital Statistics of the United States 1963-84*. Available from <http://www.cdc.gov/neh/products/pubs/pubd/vsus/1963.htm>
30. Ortega CL, Herrera EJJ, Obregón CL, Pérez TH, Mijares GJM, Cárdenas LLE. Morbilidad y mortalidad asociadas a un manejo protocolizado de la pancreatitis aguda. *Cir Gen* 2003;25:103-111