



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

**ESCALA DE VALORACIÓN PRONÓSTICA PARA PANCREATITIS AGUDA EN EL
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA GENERAL

P R E S E N T A:
DR. CARLOS VALENZUELA SALAZAR

TUTOR: DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL
JULIO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la División de Estudios de Postgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson.

Este trabajo de Tesis con No. PROT- 04-31-2012, presentado por el alumno Dr. Carlos Valenzuela Salazar se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. María de Lourdes Suárez Ros con fecha del 31 de Julio del 2012 para su impresión final.

**Tutor Principal
Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson**

**División de Investigación Clínica
Dra. María de Lourdes Suárez Ros**

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez
Dirección de Enseñanza
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Mucio Moreno Portillo
Dirección General
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”
Profesor titular del curso de Cirugía General y Endoscópica

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Jefe de la División de Cirugía General y Endoscópica
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”
Tutor de Tesis

**Escala de Valoración Pronóstica para Pancreatitis Aguda en el Hospital General “Dr.
Manuel Gea González”**

Colaboradores:

Nombre: Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson

Firma: _____

Nombre: Dr. Carlos Valenzuela Salazar

Firma: _____

Nombre: Dr. Rodrigo Muñoz Gutiérrez

Firma: _____

Nombre: Dr. Miguel Alberto Moreno Ordaz

Firma: _____

INDICE

Glosario	7
Relación de figuras y tablas	7
Resumen	8
Abstract	9
1. Introducción	10
2. Antecedentes.....	11
3. Justificación	14
5. Objetivos.....	10
5.1. Objetivo General.....	15
5.2. Objetivos Particulares.....	15
6. Material y Métodos	16
6.1. Tipo de estudio.....	16
6.2. Ubicación temporal y espacial.....	16
6.3. Criterios de selección de la muestra.....	16
6.4. Variables.....	16
6.5. Tamaño de la muestra.....	17
6.6. Procedimiento.....	17
6.7. Análisis estadístico.....	18
6.8. Descripción operativa del estudio.....	18
7. Resultados.....	19
8. Discusión	23
9. Conclusiones	26
10. Perspectivas	26
11. Bibliografía.....	27
12. Anexos.....	31

GLOSARIO

PA = Pancreatitis Aguda

FC = Frecuencia Cardiaca

BUN = Nitrógeno ureico en sangre

PaO₂= Presión parcial de oxígeno en sangre arterial

DEFB = Déficit de base

FiO₂ = Fracción inspirada de oxígeno

FR = Frecuencia respiratoria

Hto= Hematocrito

APACHE = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

DE= Desviación Estándar

Palabras Claves: Pancreatitis Aguda, Escala Pronóstica, Mortalidad

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Cuadro 1. Algoritmo de diseño metodológico

Cuadro 2. Variables independientes al ingreso

Cuadro 3. Riesgo relativo de mortalidad para variables dicotómicas

Cuadro 4. Riesgo relativo de mortalidad por número de puntos

Cuadro 5. Mortalidad de acuerdo a puntuación de escala

Cuadro 6. Comparación entre APACHE II y EG como predictores de mortalidad

RESUMEN

Introducción: Es difícil predecir el curso de la pancreatitis aguda (PA). Por este motivo se han buscado métodos más objetivos para evaluar la gravedad de este padecimiento. Es claro que el predecir de manera precisa un ataque de PA, está relacionado con la efectividad del tratamiento. Existen múltiples escalas para predecir la mortalidad en pacientes con PA, ninguna validada en población mexicana del hospital sede.

Objetivo: Aplicar una escala de valoración pronóstica (escala "Gea" EG) de mortalidad para pancreatitis aguda en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" y compararla con la escala APACHE II utilizada habitualmente en el hospital sede.

Material y Métodos: Estudio analítico, abierto, observacional, prospectivo y transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 15 años que ingresaron al hospital sede con diagnóstico de pancreatitis aguda en el periodo comprendido entre 1 de marzo de 2012 al 15 de julio de 2012. Basados en un estudio retrospectivo sobre factores de riesgo para mortalidad realizado en el hospital sede, se aplicó una escala pronóstica utilizando las variables independientes hematocrito ≥ 50 , déficit de base ≤ -3.8 , PaO₂/FiO₂ (índice de Kirby) ≤ 225 , BUN ≥ 25 y la presencia de respuesta inflamatoria sistémica y se asignó un punto en caso de presentar dichas variables (puntuación de 0-5). Se determinó la mortalidad.

Resultados: Se obtuvo una muestra preliminar de 33 pacientes, 8 defunciones y 25 sobrevivientes, con una mortalidad para PA de 24.24%. El porcentaje de pacientes del grupo de defunciones y sobrevivientes que presentaron hematocrito ≥ 50 fue de 37.5% y 24% respectivamente ($p=0.46$; RR 1.6, IC 95% 0.48 - 5.30); déficit de base ≤ -3.8 , 100% y 65% respectivamente ($p=0.07$; RR ,IC 95%); índice de Kirby ≤ 225 , 50% y 4% respectivamente ($p=0.001$; RR 5.6, IC 95% 2.0 - 15.0); BUN ≥ 25 , 50% y 4% respectivamente ($p=0.001$; RR 5.6, IC 95% 2.0 – 15.0) y respuesta inflamatoria sistémica en un 87.5% y 24% respectivamente ($p=0.001$; RR 10.7, (IC 95% 1.49 – 77.6). La mortalidad de acuerdo a la puntuación total de la EG fue la siguiente: con 0 puntos 0% de mortalidad, 1 punto 0%, 2 puntos 28%, 3 puntos 50%, 4 puntos 100% y 5 puntos 100%. Los pacientes con APACHE II ≥ 8 y EG ≥ 2 presentaron un aumento en el riesgo de mortalidad ($p=0.000$).

Conclusiones: La escala pronóstica propuesta y APACHE II son útiles para predecir mortalidad. Las variables más significativas de la EG fueron índice de Kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 y la presencia de respuesta inflamatoria sistémica. Es necesario aumentar la muestra para aumentar el valor estadístico del estudio, así como aplicar la escala en otras poblaciones para evaluar a mayor escala su utilidad.

ABSTRACT

Introduction: It is difficult to predict the clinical course of acute pancreatitis. That is why, several objective methods have been created to evaluate severity of this disease. The effectiveness of treatment is directly related with an accurate prediction of the disease course. There are several scores to predict mortality in patients with PA, but none of them have been validated in patients of the host hospital.

Objective: Apply a mortality prognostic score (EG) of acute pancreatitis in patients of General Hospital "Dr. Manuel Gea González" and compare it with the standard mortality prognostic score used at this hospital (APACHE II).

Methods: Analytic, open, observational, transversal and prospective study. Patients older than 15 years old with acute pancreatitis diagnosis were included, from March 1 2012 to July 15, 2012. Based on a previous retrospective study of risk factors in patients with PA at the host hospital, we studied a prognostic score based on the following variables: hematocrit ≥ 50 , base deficit ≤ -3.8 , kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 and inflammatory response syndrome. One point was assigned to patients presenting each variable, with a score ranging from 0 to 5. Mortality was determined.

Results: A preliminary study population of 33 patients was obtained with 8 deaths and 25 survivors with a 24.24% mortality. The percentage of patients of the deaths and survivors groups with hematocrit ≥ 50 was 37.5% and 24% respectively, $p=0.46$, RR 1.6 CI (0.48 - 5.30); base deficit ≤ -3.8 , 100% and 65% respectively, $p=0.07$; Kirby ≤ 225 , 50% and 4% respectively, $p=0.001$, RR 5.6, CI (2.0 - 15.0); BUN ≥ 25 , 50% and 4% respectively $p=0.001$, RR 5.6, CI (2.0 - 15.0) and inflammatory response syndrome in 87.5% and 24% respectively $p=0.001$, RR 10.7, CI 95% (1.49 - 77.6). Mortality according to the total EG score was: 0 points 0% mortality, 1 pont 0%, 2 ponits 28%, 3 ponits 50%, 4 points 100% and 5 points 100%. Patients with APACHE II ≥ 8 and EG ≥ 2 presented increased risk of mortality ($p=0.000$).

Conclusions: The prognostic score proposed and APACHE II are useful in predicting mortality. The most important variables in predicting mortality were Kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 and inflammatory response syndrome. It is necessary to increase our study population to increase the statistic value as well as to apply the EG in other populations and hospitals to evaluate its real utility.

1. INTRODUCCIÓN

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 severas, los cuales se presentan en un 20 a 30% de los pacientes y se caracterizan por la presencia de falla orgánica y/o complicaciones locales como 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 en un centro hospitalario. Por este motivo se han buscado métodos más objetivos para evaluar la gravedad de este padecimiento. 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.¹

La importancia de generar un recurso así radica en la optimización de los recursos necesarios para los pacientes con pancreatitis grave y leve, esto repercute en una mejor atención médica con la finalidad de disminuir la mortalidad asociada sobre todo en el caso de pancreatitis aguda grave.

2. ANTECEDENTES

En la actualidad la Pancreatitis Aguda se considera una causa importante de ingreso hospitalario, la cual se asocia a una mortalidad hospitalaria que varía de 1-25% según las series revisadas, el diagnóstico temprano, el tratamiento enérgico y específico; la detección y diferenciación oportuna de aquellas que son leves de las severas presentan los principales retos contemporáneos.

La necesidad de desarrollar una herramienta o sistema pronóstico el cual sea sensible, específico, con un valor predictivo negativo alto, barato, sencillo y reproducible, así como poco invasivo es una de las principales líneas de investigación entorno a este tema, pero para lograr este objetivo, se requiere identificar los principales factores pronósticos tempranos en pancreatitis aguda.

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.

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 mayor 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 con 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 severidad 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. En varias series se ha demostrado que existe una correlación de un APACHE-II elevado al ingreso y durante las primeras 72 horas con una mortalidad alta (< 4% con APACHE < 8 y 11 – 18% con APACHE > 8).²⁰⁻²⁵

Aunque continúa siendo una herramienta imperfecta, el sistema APACHE II es un método utilizado ampliamente y considerada como una escala estándar para pancreatitis aguda.

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. Estudios recientes han determinado la obesidad como un factor de riesgo para severidad en pancreatitis aguda, un meta análisis reciente concluye que pacientes con IMC > 30 tienen mas complicaciones locales y sistémicas pero no una gran mortalidad.¹⁹⁻²¹

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%.

En el consenso de Santorini²¹ se concluye que si se desea utilizar un sistema de puntuación de factores múltiples para una evaluación temprana y objetiva de la gravedad, la mejor opción es la puntuación de APACHE II calculada en las primeras 24 horas. También se acordó que la mejor predicción de un riesgo individual para pancreatitis grave se basa en un número de factores. Varios de estos marcadores clínicos o bioquímicos son de beneficio confirmado en predecir la gravedad: IMC mayor de 30, derrame pleural izquierdo o bilateral en una tele de tórax inicial y proteína C reactiva mayor de 150 mg/l después 24 horas.

En un estudio retrospectivo previo de nuestro grupo, se estudiaron en 2010 los factores pronósticos que se relacionaron con mayor mortalidad en una población de 330 pacientes con pancreatitis aguda. El objetivo del estudio fue identificar los principales factores pronósticos tempranos al ingreso y a las 48 horas de hospitalización para predecir la mortalidad y morbilidad hospitalaria en expedientes de pacientes con pancreatitis aguda y compararlos con los factores pronósticos utilizados en la escala APACHE II que actualmente es la más utilizada para esta patología. Se realizó un estudio transversal-analítico, de expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda

del 1 de marzo del 2007 al 1 de marzo del 2010. Se obtuvieron datos de las variables dependientes e independientes al ingreso y a las 48 horas de hospitalización.

Las variables independientes analizadas fueron género, edad, IMC >30, evento, patología previa, etiología, días de estancia intrahospitalaria, temperatura, tensión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, leucocitos, hematocrito, plaquetas, derrame pleural, glucosa sérica, BUN, creatinina, sodio, potasio, calcio, DHL, AST, ALT, PaO₂, PaCO₂, pH, déficit de base, índice de Kirby, estado mental, bicarbonato, falla orgánica (falla renal, falla respiratoria, falla circulatoria, falla hematológica), APACHE-II >8. Las variables dependientes mortalidad hospitalaria, morbilidad hospitalaria, complicaciones locales (coleciones pancreáticas agudas, necrosis pancreática estéril, necrosis pancreática infectada y pseudoquiste pancreático), complicaciones sistémicas (falla orgánica múltiple, coagulación intravascular diseminada e hipocalcemia). Se realizó un análisis univariado y multivariado para mortalidad y morbilidad contra las variables independientes. Los factores que se consideraron factores de riesgo en el análisis multivariado para mortalidad al ingreso fueron hematocrito ≥ 50 , déficit de base ≤ -3.8 , índice de Kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.²²

3. JUSTIFICACION

La pancreatitis aguda es una enfermedad que varía en su gravedad, desde formas leves y autolimitadas hasta las graves que pueden resultar 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.

Existen algunas escalas pronósticas de esta patología descritas en la literatura. No obstante, ninguna de las anteriores está basada en población como la del Hospital General Dr. Manuel Gea González. Aún así, habitualmente utilizamos las escalas mayormente aceptadas como el APACHE II para predecir la morbilidad y mortalidad de nuestra población con PA. Ya se han realizado estudios en esta población que describieron los principales factores de riesgo para mortalidad.³¹ Este estudio será la aplicación de dichas variables en forma de escala pronóstica de mortalidad de manera prospectiva.

Se analizarán las variables de estudio (hematocrito ≥ 50 , déficit de base ≤ -3.8 , índice de Kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica) de manera nominal dicotómica. Se analizarán en conjunto y se asignará a cada una un punto en caso de estar presentes en el paciente. Se estimará la asociación entre el número de variables positivas al ingreso y el riesgo de mortalidad. Posteriormente se comparará la escala propuesta con la previamente usada APACHE II.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL:

Aplicar una escala de valoración pronóstica (escala “Gea” EG) de mortalidad para pancreatitis aguda en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” y compararla con la escala APACHE II utilizada habitualmente en el hospital sede.

5.2. OBJETIVOS PARTICULARES:

- Mencionar la mortalidad de dicha patología
- Evaluar la presencia de los factores pronósticos de la escala en estudio en los pacientes sobrevivientes y en aquellos que fallecieron.
- Evaluar la puntuación de la EG en el grupo de defunciones y en el de sobrevivientes.
- Evaluar la mortalidad de acuerdo a la EG.
- Describir la puntuación de APACHE II en la población en estudio.
- Comparar la puntuación de la escala en estudio con APACHE II.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1. Tipo de Estudio

Estudio analítico, abierto, observacional, prospectivo y transversal.

6.2. Ubicación Temporal y Espacial

Pacientes mayores de 15 años que ingresan al Hospital sede con diagnóstico de pancreatitis aguda en el periodo comprendido entre 1 de marzo de 2012 al 15 de julio de 2012.

6.3. Criterios de Selección de la Muestra

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 y Endoscópica de nuestro hospital.

Criterios de Exclusión

Pacientes referidos de otra institución que presentaron complicaciones ó hayan recibido tratamiento previo.

Criterios de Eliminación

Expedientes de pacientes que no estén completos para calcular las variables del estudio.

6.4. Variables

Es importante mencionar que las variables a continuación descritas como independientes (excepto APACHE II), se analizarán en conjunto como una escala, asignando un punto a cada una en caso de estar presente en el paciente. Posteriormente se analizará la asociación de la puntuación con el efecto: mortalidad.

Independientes		Dependientes	
Variable	Escala	Variable	Escala
Hematocrito ≥ 50	Nominal dicotómica	Mortalidad	Nominal dicotómica
Déficit de base ≤ -3.8	Nominal dicotómica		
Índice de Kirby ≤ 225	Nominal dicotómica		
BUN ≥ 25 mg/dL	Nominal dicotómica		
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Nominal dicotómica		
APACHE II	Cuantitativa		

6.5. Tamaño de la Muestra

Para el cálculo de la muestra se tomó en consideración lo reportado en la literatura respecto a mortalidad en los casos de pancreatitis leve, que va del 0 al 5% y de pancreatitis grave, que dependiendo de la serie, oscila entre 20 y 25%.²⁸ Se calculó un tamaño de muestra de 74 pacientes con pancreatitis aguda, esperando una mortalidad de 1% en aquellos catalogados como casos leves (no expuestos) y una mortalidad de 25% en aquellos casos de pancreatitis catalogados como graves (expuestos), considerando un nivel de confianza de 95%, una potencia de prueba de 80%. Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa Statcalc de EPIINFO.

Hasta el momento de la realización de esta Tesis se cuenta con una muestra de 33 pacientes con lo cual se obtendrán resultados y conclusiones preliminares para posteriormente completarla y obtener los resultados finales.

6.6. Métodos de Laboratorio

Niveles séricos de hematocrito, BUN, leucocitos, sodio, potasio, creatinina, (para el cálculo del APACHE II). Niveles en gasometría arterial de pO₂, FiO₂, pH, índice de Kirby

6.7. Análisis Estadístico

- Se utilizarán para el análisis de resultados y analizar las variables en la escala propuesta con mortalidad:
 - Prueba T de Student
 - Análisis de regresión logística univariado
 - Análisis de regresión logística multivariado (riesgo relativo, IC 95%)
 - Prueba X² de Mantel-Haenszel
- Significado estadístico: Valor de $p < 0.05$
- Se utilizará el programa estadístico SPSS versión 18.

6.8. Descripción Operativa del Estudio

Se incluirán a todos los pacientes mayores de 15 años de edad admitidos a la clínica de páncreas de la División de Cirugía General del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, a partir del 1 de marzo de 2012 hasta julio de 2012 con diagnóstico de PA. Se obtendrá la información de manera prospectiva. Se eliminarán del estudio a los pacientes en los que no sea posible obtener las variables.

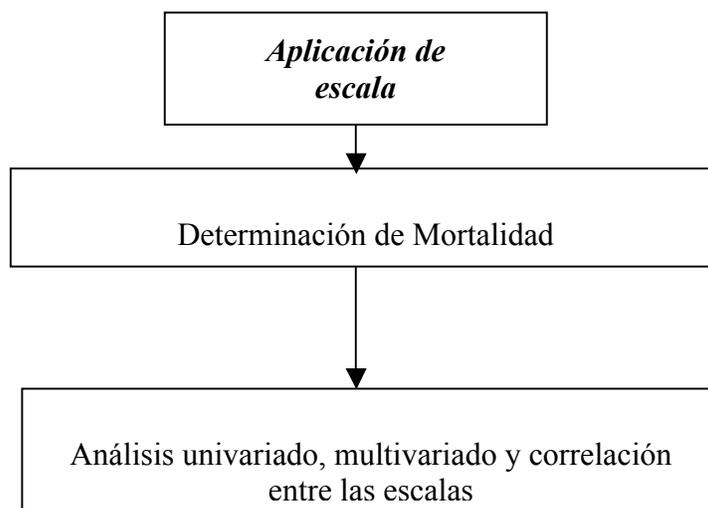
Se analizarán en conjunto las variables independientes como una escala (escala “Gea”) (EG), asignando un punto a cada una en caso de estar presente en el paciente (0 a 5 puntos). Posteriormente se analizará la asociación las variables con la mortalidad. Se determinará la proporción de pacientes con presencia de cada variable, posteriormente el riesgo relativo de mortalidad por variable, el riesgo relativo de mortalidad por número de puntos de la escala propuesta, el porcentaje de mortalidad de acuerdo al total de puntos obtenidos por paciente y finalmente se compararán la escala APACHE II con la escala Gea como predictores de mortalidad.

Cabe recalcar que no se tomaron estudios de laboratorio o gabinete adicionales a los que normalmente se toman a los pacientes con pancreatitis aguda. Además, no se realizó ningún procedimiento invasivo en los pacientes para fines de este estudio.

No se tomaron decisiones en manejo basados en la escala a estudiar.

Los datos se registraron en una hoja de captura de datos y se creará una base de datos electrónica con el programa Excel para Windows. Se utilizará SPSS versión 19.0.

Cuadro 1. Algoritmo de Diseño Metodológico



7. RESULTADOS

Se incluyeron 33 pacientes con el diagnóstico de PA en el período del 1 de marzo de 2012 al 15 de julio de 2012 que ingresaron al hospital sede y cumplieron los criterios de inclusión. Con esto se analizaron los resultados preliminares.

Se registraron 8 defunciones (24.24%) y 25 sobrevivientes (74.75%). Se determinó la media y desviación estándar entre las variables independientes al ingreso y se comparó entre el grupo de defunciones y de sobrevivientes (Cuadro 2). La media de temperatura y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 37.4 ± 1.4 y 36.7 ± 0.59 respectivamente con una $p = 0.050$; la media de frecuencia cardiaca y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 102.3 ± 16.1 y 85.6 ± 15.3 respectivamente con una $p = 0.012$; la media de déficit de base y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de -10.8 ± 5.7 y -5.4 ± 3.5 respectivamente con una $p = 0.003$; la media de PaO₂ y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 51.8 ± 16.1 y 75.2 ± 12.8 respectivamente con una $p = 0.000$; la media de frecuencia respiratoria y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 25.2 ± 10.4 y 18.9 ± 4.1 respectivamente con una $p = 0.016$; la media de hematocrito y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 43.7 ± 8 y 44 ± 6.5 respectivamente con una $p = 0.915$; la media de BUN y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 34.2 ± 21.2 y 10.9 ± 6 respectivamente con una $p = 0.000$; la media de Kirby y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 213 ± 108 y 349 ± 67 respectivamente con una $p = 0.000$; la media

de leucocitos y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 12 ± 4.7 y 11.6 ± 3.9 respectivamente con una $p = 0.812$; la media de APACHE II y su DE en el grupo de defunciones y sobrevivientes fue de 15.25 ± 9.8 y 3.6 ± 1.9 respectivamente con una $p = 0.000$.

Cuadro 2
Población de Estudio
(n=33)

	Defunciones (n=8)	Sobrevivientes (n=25)	
Variables Independientes al Ingreso	No. \pm DE	No. \pm DE	P
Temperatura	37.4 ± 1.4	36.7 ± 0.59	0.050
Frecuencia Cardíaca	102.3 ± 16.1	85.6 ± 15.3	0.012
Déficit de Base	-10.8 ± 5.7	-5.4 ± 3.5	0.003
paO₂	51.8 ± 16.1	75.2 ± 12.8	0.000
Frecuencia Respiratoria	25.2 ± 10.4	18.9 ± 4.1	0.016
Hematocrito	43.7 ± 8	44 ± 6.5	0.915
BUN	34.2 ± 21.2	10.9 ± 6	0.000
Kirby	213 ± 108	349 ± 67	0.000
Leucocitos	12 ± 4.7	11.6 ± 3.9	0.812
APACHE II	15.25 ± 9.8	3.6 ± 1.9	0.000

La escala propuesta está formada por las 5 variables dicotómicas independientes hematocrito ≥ 50 , déficit de base ≤ -3.8 , índice de Kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 y la presencia de respuesta inflamatoria sistémica. La presencia de cada una de estas variables en el grupo de defunciones y sobrevivientes, así como la diferencia estadística y el riesgo relativo de mortalidad se ilustra en el Cuadro 3.

Cuadro 3
RR de Mortalidad para Variables Dicotómicas
(n=33)

Variables Dicotómicas	Defunciones (n=8)	Sobrevivientes (n=25)	p	RR IC (95%)
	No. (%)	No. (%)		
Hematocrito \geq 50	3 (37.5)	6 (24)	0.46	1.6 (0.48 – 5.3)
Déf B \leq -3.8	8 (100)	17 (68)	0.07	--
Kirby \leq 225	4 (50)	1 (4)	0.001	5.6 (2.0 – 15)
BUN \geq 25	4 (50)	1 (4)	0.001	5.6 (2.0 – 15)
Respuesta Inflamatoria	7 (87.5)	6 (24)	0.001	10.7 (1.49 – 77.6)

El porcentaje de pacientes del grupo de defunciones y sobrevivientes que presentaron hematocrito \geq 50 fue de 37.5% y 24% respectivamente, con $p=0.46$, RR 1.6 IC (0.48 - 5.30); déficit de base \leq -3.8, 100% y 65% respectivamente, $p=0.07$; Kirby \leq 225, 50% y 4% respectivamente, $p=0.001$, RR 5.6, IC (2.0 - 15.0); BUN \geq 25, 50% y 4% respectivamente con $p=0.001$, RR 5.6, IC (2.0 – 15.0) y respuesta inflamatoria sistémica en un 87.5% y 24% respectivamente con $p=0.001$, RR 10.7, IC 95% (1.49 – 77.6).

De acuerdo a la cantidad de variables independientes positivas que presentaron los pacientes al ingreso, se les asignó el número de puntos de la EG en el grupo de defunciones y de sobrevivientes determinándose el riesgo relativo para mortalidad por número de puntos (Cuadro 4). Ningún paciente del grupo de defunciones presentó cero puntos, en tanto que 5 pacientes del grupo de sobrevivientes (20%) obtuvieron esta puntuación. Obtuvieron 1 punto de la EG del grupo de defunciones y sobrevivientes 0 (0%) y 12 (48%) respectivamente, con $p=0.01$ y RR 0 IC (0.0 – 0.93); 2 puntos de la EG 2 (25%) y 5 (20%) respectivamente, con $p=0.76$ y RR 1.24 IC (0.32 – 4.85); 3 puntos de la EG 3 (37.5%) y 3 (12%) respectivamente, con $p=0.10$ y RR 2.70 IC (0.88 – 8.32); 4 puntos de la EG 2 (25%) y 0 (0%) respectivamente, con $p=0.01$ y RR 5.17 IC (2.52 – 10.6) y 5 puntos de la EG 1 (12.5%) y 0 (0%) respectivamente, con $p=0.07$ y RR 4.57 (2.38 – 8.80)

Cuadro 4
RR de Mortalidad por Número de Puntos
(n=33)

Número de Puntos	Defunciones (n=8)		Sobrevivientes (n=25)		p	RR IC (95%)
	No. de Pacientes (%)	No. de Pacientes (%)	No. de Pacientes (%)	No. de Pacientes (%)		
0	0 (0)	5 (20)	0 (0)	12 (48)	0.17	0 (0.0 – 3.83)
1	0 (0)	5 (20)	0 (0)	12 (48)	0.01	0 (0.0 – 0.93)
2	2 (25)	5 (20)	2 (25)	5 (20)	0.76	1.24 (0.32 – 4.85)
3	3 (37.5)	3 (12)	3 (37.5)	3 (12)	0.10	2.70 (0.88 – 8.32)
4	2 (25)	0 (0)	2 (25)	0 (0)	0.01	5.17 (2.52 – 10.6)
5	1 (12.5)	0 (0)	1 (12.5)	0 (0)	0.07	4.57 (2.38 – 8.80)

Cuadro 5
Mortalidad de Acuerdo a Puntuación de Escala

Número de Puntos	N Total = 33	Defunciones (N=8)	% de Mortalidad
0	5	0	0
1	12	0	0
2	7	2	28
3	3	3	50
4	2	2	100
5	1	1	100

Por otro lado, la mortalidad de acuerdo a la puntuación total de la EG fue la siguiente: con 0 puntos 0% de mortalidad, con 1 punto 0%, con 2 puntos 28%, con 3 puntos 50%, con 4 puntos 100% y con 5 puntos 100% (Cuadro 5).

La mortalidad en pacientes con APACHE II \geq 8 y PA va del 20 – 25% según la literatura. En la EG la puntuación de 2 o más se asoció con mortalidad del 28 al 100%. De tal forma se determinó si el APACHE II \geq 8 y la EG \geq 2 eran predictores de mortalidad. Se obtuvo que el 75% de los pacientes que fallecieron tenían un APACHE II \geq 8 y el 100% de los pacientes que fallecieron presentaron EG \geq 2, ambos factores de riesgo para mortalidad con p=0.000 (cuadro 6).

Cuadro 6
Comparación entre APACHE II y EG como Predictores de Mortalidad
(n=33)

Escalas	Defunciones (n=8)	Sobrevivientes (n=25)	p	RR IC (95%)
	No. (%)	No. (%)		
APACHE II \geq 8	6 (75)	0 (0)	0.000	13.5 (3.56 – 51.23)
EG \geq 2	8 (100)	8 (32)	0.000	--

8. DISCUSION

En la literatura, se han estudiado muchos factores de riesgo para predecir mortalidad y morbilidad en pancreatitis aguda, actualmente es un tema de controversia ya que se utilizan muchos factores de riesgo y estos también difieren dependiendo el tipo de población.

En el año de 1988 el Dr. Uscanga y cols. evaluaron características clínicas y bioquímicas de 106 pacientes con pancreatitis aguda para identificar un índice pronóstico aplicable a nuestro medio, con ello, lograron desarrollar los criterios del INCMNSZ que son conocidos en nuestro medio, accesibles y nos hablan de mortalidad y morbilidad hospitalaria evaluando 5 criterios como alteraciones hemodinámicas, hematológicas, metabólicas, renales y abdominales²⁴

Este estudio utilizó una escala de valoración pronóstica con factores de riesgo previamente estudiados en la población del hospital sede. Se observó como las variables estudiadas fueron diferentes con significancia estadística en su mayoría entre el grupo de defunciones y de sobrevivientes. Solamente el hematocrito y los leucocitos no tuvieron una diferencia estadísticamente significativa como factores independientes.

Al comparar las 5 variables utilizadas en la EG como nominales dicotómicas y compararlas entre el grupo de sobrevivientes y de defunciones, encontramos que aquellos con un índice de Kirby \leq 225, un BUN \geq 25 y respuesta Inflamatoria sistémica presentaron

aumento del riesgo relativo estadísticamente significativos ($p=0.001$), así como una tendencia del déficit de base ≤ -3.8 a aumentar el riesgo de mortalidad sin alcanzar significancia estadística ($p=0.07$) probablemente por el número limitado de la muestra preliminar. El hematocrito ≥ 50 como variable independiente no aumentó significativamente el riesgo de mortalidad. Así como en este estudio otros autores han utilizado el déficit de base como marcador útil y simple de usar; un artículo realizado en el Hospital General de México demostró que tiene una sensibilidad de 71.4% y 100% para predecir severidad y mortalidad respectivamente²⁶.

Spitzer y cols.²⁷ describieron una escala pronóstica para PA evaluada al ingreso y en las primeras 48 horas de hospitalización utilizando cuatro variables: BUN ≥ 25 mg/dL, edad ≥ 65 años, LDH ≥ 300 UI/L e IL-6 \geq mL (escala BALI) utilizando la base de datos del estudio de Lexipafant con 1518 pacientes. Concluyeron que esta escala es similar a las escalas de Ranson, Glasgow y APACHE II en predecir severidad y al ser una escala de sólo 4 variables es aparentemente más simple. No obstante, la medición de IL-6 no se encuentra ampliamente disponible en los hospitales de México por lo que lo convierte en una escala poco práctica para nuestra población. Sin embargo, coinciden con nosotros en que los niveles del BUN es un factor de riesgo importante en los pacientes con esta enfermedad.

Debido a la controversia y ausencia de un índice con una elevada sensibilidad y especificidad en las primeras 24 horas, el cual sea práctico, veraz y barato en Inglaterra, se diseñó una nueva escala denominada Pancreatitis Outcome Prediction (POP) score, para predecir mortalidad en pancreatitis aguda al ingreso (menos de 24 horas) a la UCI. Producto de analizar los resultados obtenidos en una base de datos de 195 unidades de cuidados intensivos durante el periodo 1995-2003, obtuvieron una muestra de 2839 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda que ingresaban a UCI, se obtuvieron las variables y se les realizó una regresión logística para ver cuáles eran las más capaces de predecir mortalidad, resultando estas ser edad, presión arterial media, índice de Kirby (PaO_2/FiO_2), pH arterial, urea sérica y calcio sérico total. Los resultados del estudio demuestran que el POP score promete ser una escala útil y fácil de reproducir para predecir mortalidad al ingreso a la UCI aunque en la actualidad esta nueva escala no tiene un punto de corte el cual permita determinar la gravedad de los cuadros de pancreatitis aguda²⁸. Por otro lado, consideramos que la escala Gea propuesta es de mayor utilidad para cirujanos ya que es una escala simple y calculada de inicio.

Wu y cols.²⁹ realizaron una escala pronóstica temprana de mortalidad (BISAP) basándose en una población grande con PA: 17 992 casos de 212 hospitales entre 2000 y 2001, y posteriormente validaron la escala en 18 256 casos de 177 hospitales entre 2004 y 2005. Además compararon sus resultados con el pronóstico utilizando APACHE II. Observaron que 5 variables se asociaron a mayor riesgo de mortalidad medidas durante las primeras 24 horas: BUN \geq 25 mg/dL, estado mental no alerta, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, edad mayor a 60 años y la presencia de derrame pleural. Esta escala fue equiparable con APACHE II en la predicción de mortalidad. En la EG coincidimos en dos parámetros con Wu, en los niveles de BUN y la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, así como en la correlación con la escala APACHE II como predictores de mortalidad. Nos deja muy claro este estudio que la deficiencia de nuestro trabajo es el número de la muestra en estos resultados preliminares, que al completarse, nos permitirá confirmar nuestros hallazgos y nos brindará mayor información.

Papachristou y cols.³⁰ evaluaron el BISAP comparándolo en una cohorte prospectiva de 185 pacientes de junio de 2003 a septiembre de 2007 con el APACHE II y el índice de gravedad por tomografía computada. Encontraron que la escala BISAP es simple y equiparable en capacidad de predicción de mortalidad al APACHE II y al índice de gravedad tomográfico.

Más aún, en el presente estudio se evidenció un aumento del riesgo de mortalidad a mayor número de puntos positivos de la escala propuesta. No obstante y a pesar de esta tendencia, es necesario completar al menos la muestra calculada para realizar nuevamente la regresión logística multivariada y determinar si existe significancia estadística de dicha tendencia.

Es claro que así como el APACHE II es una escala pronóstica de mortalidad bien estudiada, la EG \geq 2 también se asoció con mortalidad, presentándose en el 100% de los pacientes en el grupo de defunciones y con valor estadísticamente significativo ($p=0.000$).

9. CONCLUSIONES

Los resultados del estudio que se presentan muestran que las variables estudiadas se asociaron significativamente con aumento en el riesgo de mortalidad, excepto el hematocrito y los leucocitos como variables independientes.

Al utilizar dichas variables de manera nominal dicotómica, como se hizo en la escala, se observó que el Kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 y respuesta inflamatoria sistémica se asociaron con una mayor probabilidad de mortalidad hospitalaria, así como una tendencia en que el déficit de base ≤ -3.8 aumente el riesgo de mortalidad. De igual forma, al utilizarse la puntuación de la escala se encontró que a mayor puntuación de la EG mayor mortalidad.

Más aún, consideramos que a diferencia de la escala APACHE II no creada específicamente para pacientes con pancreatitis, la EG tiene el potencial de predecir con mayor exactitud la mortalidad en los pacientes con esta enfermedad y con las características de nuestra población. Además, las variables utilizadas son accesibles para cualquier hospital mexicano, fáciles de recordar y aplicar, lo que hace que esta escala sea simple y útil.

10. PERSPECTIVAS

Es necesario realizar más estudios prospectivos utilizando esta nueva escala para validar su aplicación. Además, es posible que pueda ser aplicada también para morbilidad en pacientes con esta patología en estudios a futuro.

11. BIBLIOGRAFIA

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. Dervenis C, Johnson C, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195± 210. The current state of the art document on the management of pancreatitis, produced by 31 specialists from different countries using an evidence-based approach.
22. Leon y cols. Factores Pronosticos Tempranos En Mortalidad Y Morbilidad Hospitalaria Para Pancreatitis Aguda Del Hospital General "Dr. Manuel Gea Gonzalez". Tesis UNAM No. PROT- 04-37-2010, julio 2010.
23. 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
24. Uscanga L, Enríquez J, Vargas F, Robles-Díaz G, Campuzano M. Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Una alternativa útil y aplicable en nuestro medio. *Rev Gastroenterol Méx* 1988; 53:67-72
25. Papachristou G, Clermont G, Sharma A et al, *Risk and markers of Severe Acute Pancreatitis* *Gastroenterol clin N Am* 36 2007 pp 277-296.
26. Sánchez R, Chapa O, Gutierrez R Fernández E, *Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda*, *Gac Med Méx* vol 139, No 2 2003 108-111
27. Spitzer A, Barcia AM, Schell MT, Barber A, Norman J, Grendell J, Harris HW, Applying Ockham's Razor to Pancreatitis Prognostication: *A Four-Variable Predictive Model*. *Ann Surg* 2006;243: 380–388
28. Harrison D, D'Amico G, singer M, The pancreatitis outcome prediction (POP)score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *crit care med* 2007vol 35 no 7 1703-1708.
29. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. *The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study*. *Gut* 2008;57:1698–1703.

30. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, O'Connell M, Sanders MK, Slivka A, Whitcomb DC. *Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. Am J Gastroenterol* advance online publication, 27 October 2009

12. ANEXOS

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Independientes

Hematocrito ≥ 50 : Nominal dicotómica, afirmativa en caso de presentar hematocrito al ingreso mayor o igual a 50.

Déficit de base ≤ -3.8 : Nominal dicotómica, afirmativa si al ingreso es menor o igual a -3.8 por gasometría.

Índice de Kirby ≤ 225 : Nominal dicotómica, afirmativa si al ingreso es menor o igual a 225, obtenida calculando por gasometría pO_2/FiO_2 .

BUN $\geq 25\text{mg/dL}$: Nominal dicotómica, afirmativa en caso de presentar valores de BUN mayores o iguales a 25mg/dL al ingreso.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Afirmativa en caso de presentar dos o más de los siguientes parámetros: temperatura menor a 36 grados centígrados o mayor o igual a 38, frecuencia cardiaca mayor a 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria mayor o igual a 20 resp/min, leucocitos mayores a 12,000 o menores a 4,000.

APACHE II: Escala pronóstica de mortalidad utilizada en pancreatitis aguda en el hospital sede. Siglas de su significado en inglés (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), incluye las siguientes variables para el cálculo:

Variables fisiológicas	Rango elevado				Rango bajo				
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura rectal (axial +0.5°C)	≥ 41	39-40,9°		38,5-38,9°	36-35,9°	34-35,9°	32-33,9°	30-31,9°	≤29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥ 160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Frecuencia Cardiaca (respuesta ventricular)	≥ 180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria ventilado o ventilado)	(no) ≥ 50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxigenación: elegir a o b									
a. si FiO2 ≥0,5 anotar PA-aO2	≥ 500	350-499	200-349		<200				
b. si FiO2 < 0,5 anotar PaO2					> 70	61-70		55-60	≤55
*Ph arterial (preferido)	≥ 7.7	7.6-7.59		7,5-7,49	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7.15
*HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥ 52	41-51.9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Na+ sérico (mEq/l)	≥ 180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
K+ sérico (mEq/l)	≥ 7	6-6.9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
*Creatinina sérica (md/dl)	≥ 3.5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
*Doble puntuación en caso de fallo renal agudo									
Hematocrito (%)	≥ 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitos (total/mm3 en miles)	≥ 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Escala de Glasgow									
Puntuación=15- Glasgow actual									
A. APS (Acute Physiology Score) Total: suma de las 12 variables individuales									
B. Puntuación por edad (≤ 44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = puntos; >75 = 6 puntos)									
C. Puntuación por enfermedad crónica									
Puntuación APACHE II (suma de A+B+C)									

Dependiente

Mortalidad: Nominal dicotómica, afirmativa en caso de que durante el seguimiento se haya presentado la muerte del paciente.