



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA I.A.P

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**ASOCIACIÓN ENTRE OBESIDAD Y DESARROLLO DE
COMPLICACIONES EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL ESPAÑOL
DE MÉXICO**

TESIS

Que para obtener el grado de especialista en

GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA

PAULINA GÁLVEZ CASTILLEJOS

DIRECTOR DE TESIS

RICARDO HUMBERTO RAÑA GARIBAY



Ciudad de México, Julio 2019



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.

Titulares del curso

Nombre: Dr. Mauricio De Ariño Suárez

Adscripción: Jefe del servicio de Gastroenterología

Lugar de trabajo: Hospital Español de México, servicio de Gastroenterología

Teléfono: 044-55-5400-8647

Correo electrónico: mauriciodearino@gmail.com

Nombre: Dr. Juan Francisco Rivera Ramos

Adscripción: Profesor adjunto al curso de Gastroenterología

Lugar de trabajo: Hospital Español de México, servicio de Gastroenterología

Teléfono: 044-55-1353-1069

Correo electrónico: dastolphi@gmail.com

Investigadores

Responsable: Dra. Paulina Gálvez Castillejos

Residente de tercer año de la especialidad de Gastroenterología.

Lugar de trabajo: Hospital Español de México, servicio de Gastroenterología

Teléfono: 044-55-1009-1198

Correo electrónico: paug1489@hotmail.com

Asesor de tesis: Ricardo Humberto Raña Garibay

Adscripción: Médico adscrito del servicio de Gastroenterología

Lugar de trabajo: Hospital Español de México, servicio de Gastroenterología

Teléfono: 044-55-5101-0313

Correo electrónico: rhr1959@gmail.com

Agradecimientos

A mis padres Raymundo y Susana por su apoyo incondicional, su entrega y compromiso. Por su aliento y motivación en todo momento; por día a día ser mi motor, mi inspiración y ejemplo a seguir; por inculcarme con amor valores y principios y con ello mostrarme que sólo un gran ser humano puede aspirar a convertirse en un gran médico.

*Gracias por recorrer conmigo este largo camino desde el primer día, por compartir las alegrías y tristezas que han sido parte de mi formación, por creer siempre en mí y por el gran equipo que hemos formado.
Juntos lo soñamos y ahora se ha vuelto realidad.*

A mis hermanos Priscila, Raymundo, Alejandro y Lorena por su presencia y apoyo, por llenar mi vida de alegría y ser prueba de la existencia del amor incondicional. A Iker y Sofía por motivarme con su existencia y haber dado un nuevo sentido a mi vida. A Erick por su cariño, sabiduría y consejos, por su confianza y valiosas enseñanzas. A mi abuelo Manuel por su inmenso cariño y respaldo.

Al Hospital Español por darme la oportunidad de formarme como médico especialista, por impulsar mi desarrollo profesional y personal, es para mí un orgullo ser egresada de esta institución.

A mis maestros, en especial al Dr. Ricardo Raña Garibay, la Dra. Alejandra Noble Lugo, el Dr. Louis F. De Giaui Triulzi, el Dr. Javier I. Vinageras Barroso, el Dr. Alberto García Menéndez, el Dr. Juan Francisco Rivera Ramos, el Dr. Mauricio De Ariño Suárez y el Dr. Pedro Brito Lugo por haber sido parte incondicional de esta etapa formativa, por compartir sus conocimientos y experiencias, por enseñarme con su ejemplo a ejercer la medicina con amor, responsabilidad y dedicación.

ÍNDICE

1. Introducción	05
2. Marco teórico	05
3. Planteamiento del problema	08
4. Justificación	08
5. Hipótesis	08
6. Objetivos	08
7. Material y métodos	09
8. Variables	10
9. Técnicas y procedimientos de recolección de datos	18
10. Consideraciones éticas del estudio	18
11. Recursos financieros	18
12. Cronograma	18
13. Resultados	19
14. Discusión	25
15. Conclusiones	29
16. Referencias bibliográficas	30

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad representa actualmente uno de los principales problemas de salud a nivel mundial, confiere un estado pro inflamatorio sistémico persistente que representa un factor de riesgo para el desarrollo de múltiples enfermedades. Recientemente se ha propuesto que en la pancreatitis aguda (PA) la obesidad promueve una respuesta inflamatoria exacerbada, con disminución en la síntesis de citocinas anti-inflamatorias, así como una mayor digestión de las células del tejido adiposo a partir de la liberación de enzimas pancreáticas generando ácidos grasos insaturados que perpetúan dicha respuesta y favoreciendo el desarrollo de complicaciones y falla orgánica múltiple; siendo esta última el principal determinante de mortalidad en PA.

Aunque se sabe también que la obesidad se asocia con la presencia de esteatohepatitis no alcohólica, hasta el momento no se ha identificado claramente como factor de riesgo asociado al pronóstico desfavorable en PA. ¹

Existe controversia actualmente sobre el papel que desempeña la obesidad como factor de riesgo para un pronóstico desfavorable en la PA. Un meta análisis publicado recientemente por Smeets et al que incluyó 1302 pacientes concluyó que la obesidad se asocia independientemente con el desarrollo de falla orgánica en PA; asociación que no se encontró para necrosis pancreática y mortalidad. ²

El presente protocolo de estudio resulta útil para establecer la asociación entre obesidad y el desarrollo de complicaciones en los pacientes con PA en el Hospital Español de México.

2. MARCO TEÓRICO

La pancreatitis aguda representa la patología pancreática más frecuente en el mundo. La incidencia varía dependiendo de las diferentes regiones geográficas principalmente asociada al consumo de alcohol y la frecuencia de litiasis biliar. ¹

La incidencia mundial estimada es de 13 a 45 casos por 100,000 habitantes. Aproximadamente 80% de los casos son leves y autolimitados, en el 20% restante la enfermedad puede progresar a una forma necrotizante (pancreatitis aguda severa) con alto riesgo de falla orgánica y de tasas de mortalidad del 3 hasta el 30%, siendo la infección del tejido necrosado y la sepsis secundaria las responsables de más muertes en los últimos años. ^{3, 2}

La litiasis biliar constituye la etiología más frecuente (hasta 40%), la migración de los litos biliares causa obstrucción transitoria del ducto pancreático; dicho mecanismo es compartido con otras causas de PA tales como la secundaria a realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), la presencia de disfunción del esfínter de Oddi y páncreas divisum.

La ingesta de alcohol es la segunda causa más frecuente de PA (30%). Se estima que se requiere consumo prolongado (4 a 5 copas al día, que equivalen aproximadamente de 80 a 100 gramos de alcohol) por un periodo mínimo de 5 años para asociarse con el desarrollo del cuadro. El riesgo general de desarrollar pancreatitis entre los consumidores de alcohol es de aproximadamente 2 a 5%. En la mayoría de estos casos existe un fenómeno previo

de lesión aguda sobre crónica, lo cual representaría más una agudización que un daño inicial. Los mecanismos por los cuales el alcohol causa pancreatitis ya sea aguda o crónica son complejos e incluyen tanto toxicidad celular directa como mecanismos inmunológicos. La hipertrigliceridemia representa la tercera causa (5%), existe un riesgo significativo de desarrollar PA con niveles de triglicéridos mayores a 1000 mg/dL. En cuanto a la fisiopatología, se sabe que los quilomicrones impiden el flujo de sangre en los lechos capilares, causando con ello la isquemia dentro del páncreas. La isquemia es probablemente la causa de que la lipasa pancreática hidrolice a los triglicéridos en ácidos grasos libres que resultan tóxicos para las células acinares y el endotelio vascular ^{4,5}

Los fármacos causan menos del 5% de las PA aunque múltiples drogas han sido implicadas. Las más comúnmente asociadas son azatioprina, 6-mercaptopurina, didanosina, ácido valproico, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y mesalamina.

Otras causas poco frecuentes de PA son: mutaciones y polimorfismos genéticos, traumáticas, hipercalcemia, infecciosas, autoinmunes y complicaciones quirúrgicas. En ocasiones, la etiología de la PA no puede ser establecida y la proporción de pacientes considerados con PA idiopática incrementa con la edad. ⁴

Independientemente de su etiología, es fundamental clasificar adecuadamente la enfermedad de acuerdo a su severidad para lo cual se emplean los criterios revisados de Atlanta 2012 (a partir de la clasificación de Atlanta 1992) los cuales consisten en una nomenclatura clínico-radiológica estandarizada para PA y sus complicaciones asociadas. Dicha clasificación comprende los siguientes grupos:

1. PA leve
Sin presencia de falla orgánica ni complicaciones locales o sistémicas.
2. PA moderadamente severa
Presencia de falla orgánica transitoria (menos de 48 horas) y/o complicaciones locales o sistémicas sin falla orgánica persistente.
3. PA severa
Presencia de falla orgánica persistente. ^{6,7}

Recientemente, la *Society of Critical Care Medicine* ha desarrollado una nueva clasificación denominada *Modified Determinant-Based Classification* que incluye las siguientes categorías:

Grupo 1: Pacientes con falla orgánica transitoria y sin complicaciones locales (mortalidad 2.26% y morbilidad 5.38%)

Grupo 2: Pacientes con falla orgánica transitoria y con complicaciones locales (mortalidad 6.67% y morbilidad 60.71%)

Grupo 3: Pacientes con falla orgánica persistente y sin complicaciones locales (mortalidad 41.46% y morbilidad 8.33%)

Grupo 4: Pacientes con falla orgánica persistente y complicaciones locales. (mortalidad 59.09% y morbilidad 88.89%).

Dicha clasificación fue comparada con la *Determinant-Based Classification* y la Clasificación revisada de Atlanta con una mejor capacidad discriminatoria para predecir morbilidad y mortalidad asociada. ^{8,9}

Hasta el momento se han identificado múltiples factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones y mayor índice de mortalidad entre los pacientes con PA, siendo la obesidad uno de los principales y de mayor interés actual.

Recientemente se ha observado un incremento en la incidencia de pancreatitis biliar, algunos autores consideran que esto se debe en parte a la creciente prevalencia de la obesidad entre la población, ya que un índice de masa corporal elevado ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$) estimula la formación de litiasis vesicular y se asocia también con otros desórdenes metabólicos como hipertrigliceridemia, ambos causantes de PA.

Actualmente se dispone de información que sugiere que la obesidad se asocia con complicaciones locales y sistémicas así como mortalidad en estos pacientes. Las enzimas pancreáticas liberadas en el curso de la enfermedad digieren el tejido adiposo causando la liberación de ácidos grasos insaturados que contribuyen al desarrollo de complicaciones locales y sistémicas. Además, se cree que la obesidad promueve una respuesta inflamatoria excesiva.

La explicación del porqué la obesidad se asocia con un mayor riesgo de falla orgánica puede encontrarse en la fisiopatología subyacente a la enfermedad. Independientemente de la etiología o evento desencadenante, las células acinares producen mediadores que estimulan y perpetúan una respuesta inflamatoria. La consiguiente liberación de citocinas puede autolimitarse y ceder o progresar a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica acompañado de falla orgánica. La obesidad promueve una respuesta inflamatoria sistémica en múltiples formas: Los mecanismos propuestos incluyen un estado inflamatorio crónico, un incremento en la cantidad de macrófagos inflamatorios tipo M1, disminución en la producción de citocinas anti-inflamatorias e inhibición de la autofagia. Además, la obesidad se asocia con esteatosis pancreática, en la cual existe un acumulo de grasa en la glándula pancreática, sin que esto implique la sustitución del tejido pancreático por la misma. Se cree que esta entidad confiere al páncreas una mayor susceptibilidad al daño por procesos inflamatorios. ^{2,10}

Desde hace varias décadas los determinantes de la severidad en la PA han sido objeto de debate. Fitz, patólogo de la Universidad de Harvard, a finales del siglo XIX creía que la hemorragia pancreática y la necrosis pancreática diseminada eran condicionantes de severidad. Un siglo después, la clasificación de Atlanta estableció que la presencia de complicaciones locales y falla orgánica extrapancreática constituían los principales determinantes. Recientemente se ha postulado a la falla orgánica como el factor clave de severidad independientemente de la presencia o ausencia de complicaciones locales, aunque existen estudios que demuestran una interacción positiva (sinergismo) entre la falla orgánica y la necrosis pancreática infectada duplicando el riesgo de mortalidad en los pacientes. ¹¹

Se sabe también que los pacientes obesos con mayor frecuencia desarrollan falla orgánica ya sea transitoria (por menos de 48 horas) o persistente (por más de 48 horas). Dicha condición, principalmente en su forma persistente, es el principal determinante de la mortalidad en PA lo cual sugiere que la obesidad sería igualmente un factor de riesgo para mortalidad.

El estudio publicado por Smeets *et al.* demuestra que la determinación del índice de masa corporal (IMC) tiene propiedades predictivas significativas en la PA y puede ser considerado de utilidad como un marcador subrogado de grasa pancreática que puede ser fácilmente incorporado a la práctica clínica diaria ²

Otra condición altamente prevalente e infradiagnosticada es la esteatosis hepática, la cual se encuentra en estrecha relación con la obesidad y el desarrollo de complicaciones y mortalidad en pacientes con PA.¹²

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación

¿La presencia de obesidad se asocia al desarrollo de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda?

4. JUSTIFICACION

La creciente epidemia de obesidad a nivel mundial genera gran interés no sólo por dicha patología y sus implicaciones, sino por la amplia gama de condiciones y enfermedades a las cuales se asocia. Además de que se trata de un factor de riesgo de carácter modificable que determina la severidad y pronóstico de múltiples enfermedades principalmente de índole cardiovascular.

La obesidad es un factor fuertemente asociado con las principales causas de pancreatitis aguda, entre ellas, litiasis vesicular e hipertrigliceridemia. Independientemente, representa un factor de riesgo para desarrollar falla orgánica, que a su vez se relaciona directamente con la severidad y mortalidad entre estos pacientes. Por lo anterior, la obesidad participa no solo en el factor desencadenante del proceso inflamatorio pancreático sino en el comportamiento clínico del mismo.

5. HIPÓTESIS

En pacientes con pancreatitis aguda, la obesidad se asocia con el desarrollo de complicaciones.

6. OBJETIVOS

Primario:

- Determinar si la obesidad se asocia al desarrollo de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda.

Secundarios:

- Determinar si existe diferencia para el desenlace de muerte por pancreatitis aguda entre pacientes obesos y no obesos.

- Determinar si existe diferencia para el desenlace de muerte por pancreatitis aguda entre pacientes con y sin sobrepeso.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo.

Análisis estadístico

El objetivo primario fue evaluado con la prueba T de student o U de Mann-Whitney según correspondió de acuerdo a la variable evaluada. Las diferencias de proporciones fueron evaluadas a partir de la prueba de X^2 .

Valores de $p < 0.05$ a dos colas fueron considerados como significativos

Población de estudio

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda ingresados en el periodo comprendido desde enero de 2014 hasta diciembre de 2018 que cuenten con expediente clínico completo.

Obtención de la muestra

Se recabará el listado de la totalidad de pacientes ingresados en el periodo comprendido de enero de 2014 a diciembre de 2018 con diagnóstico de pancreatitis aguda de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) a través del registro del archivo médico del Hospital Español de México.

Del total de pacientes se elegirán aquellos que cumplan con los criterios de inclusión y cuenten con información clínica completa en el expediente clínico.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de pancreatitis aguda admitidos en el Hospital Español de México en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2018.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuya información clínica disponible no permita identificar los parámetros que fueron utilizados para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda de acuerdo con la literatura y guías internacionales.

Criterios de eliminación

- Pacientes sin expediente clínico o información incompleta de acuerdo a las variables necesarias a recabar para el presente protocolo.
- Pacientes sin diagnóstico establecido de pancreatitis aguda.

8. VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen a los seres humanos como hombre o mujer. No son mutuamente excluyentes y tienden a diferenciar a los humanos como hombres y mujeres (OMS)	Obtenido de acuerdo a información del expediente clínico.	Cualitativa dicotómica.
Edad (años)	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo (OMS)	Número de años cumplidos de acuerdo a la fecha de nacimiento. Obtenido del expediente clínico.	Cuantitativa discreta
Enfermedades no transmisibles o crónicas.	Afecciones de larga duración con una progresión generalmente lenta. Entre ellas destacan: enfermedades cardiovasculares (por ejemplo: infarto de miocardio o accidente cerebrovascular), cáncer; enfermedades respiratorias crónicas (por ejemplo: neumopatía obstructiva crónica o asma) y diabetes mellitus. (OMS)	Obtenido del expediente clínico, de la historia clínica u hoja de ingreso del paciente, del apartado de antecedentes personales patológicos.	Cualitativa nominal.
Tensión arterial (mmHg)	Fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. La tensión arterial normal en adultos es de 120 mmHg durante la sístole y de 80 mmHg durante la diástole. (OMS)	Obtenido del expediente clínico, del apartado de signos vitales y somatometría de la hoja de ingreso del paciente.	Cuantitativa discreta
Frecuencia cardiaca (latidos por minuto)	Número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo. (OMS)	Obtenido del expediente clínico, del apartado de signos vitales y somatometría de la hoja de ingreso del paciente.	Cuantitativa discreta
Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto)	Número de respiraciones (inspiración y espiración) que realiza un ser vivo durante un minuto. (OMS)	Obtenido del expediente clínico, del apartado de signos vitales y somatometría de la hoja de ingreso del paciente.	Cuantitativa discreta.
Temperatura (°C)	Magnitud física que refleja la cantidad de calor, ya sea de un cuerpo, de un	Obtenido del expediente clínico, del apartado de signos	Cuantitativa continua.

	objeto o del ambiente. Medida de la capacidad del organismo de generar y eliminar calor.	vitales y somatometría de la hoja de ingreso del paciente.	
Saturación de oxígeno (%)	Nivel de oxigenación de la sangre.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de signos vitales y somatometría de la hoja de ingreso del paciente.	Cuantitativa discreta.
FiO2% (Fracción inspirada de oxígeno)	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado. En caso del aire ambiente es de 21%	Obtenido del expediente clínico, de la determinación de gases arteriales al ingreso del paciente en el apartado de estudios de laboratorio y gabinete.	Cuantitativa discreta.
PaO2 (Presión parcial de oxígeno)	Presión parcial de oxígeno medido en sangre arterial, el valor normal va de 8.8 KPa hasta los 13.3 KPa (66 a 100 mmHg).	Obtenido del expediente clínico, de la determinación de gases arteriales al ingreso del paciente en el apartado de estudios de laboratorio y gabinete	Cuantitativa continua
PaO2/FiO2 (Índice de Kirby)	Parámetro para medir el intercambio gaseoso y la gravedad de la insuficiencia respiratoria. Clasificada como: leve < 300, moderada < 200, severa < 100.	Calculada como el cociente entre PaO2 y FiO2. Ambas determinaciones obtenidas Obtenido del expediente clínico, de la determinación de gases arteriales al ingreso del paciente en el apartado de estudios de laboratorio y gabinete.	Cuantitativa continua.
pH	Concentración de iones hidrógeno presentes en una solución. Logaritmo negativo de base 10 de la actividad de los iones hidrógeno. Es una medida de acidez o alcalinidad de una solución.	Obtenido del expediente clínico, de la determinación de gases arteriales al ingreso del paciente en el apartado de estudios de laboratorio y gabinete.	Cuantitativa continúa.
Glucosa sérica (mg/dL)	Azúcar de composición simple (monosacárido), principal fuente de energía para el metabolismo celular. Hace referencia a la concentración de glucosa libre en sangre, suero o plasma sanguíneo. Valores normales en ayuno 70 a 100 mg/dL	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa discreta.
Sodio sérico (mmol/l)	Ion positivo que se encuentra principalmente fuera de las células en los fluidos extracelulares del cuerpo humano. Hace referencia a la concentración de sodio en	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.

	suero. Valores normales 135 a 145 mmol/l		
Potasio sérico (mmol/l)	Ión positivo que se encuentra principalmente dentro de las células del cuerpo humano. Hace referencia a la concentración de potasio en suero. Valores normales 3.5 5.5 mmol/l	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Calcio sérico (mg/dL)	Ión positivo que circula en sangre, en su mayoría unido a otras moléculas. Consta de tres fracciones distintas: calcio libre o ionizado, calcio aniónico que se une a fosfatos y calcio unido a proteínas, principalmente albúmina o globulinas. Valores normales 8.40 a 10.20 mg/dL.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua
Calcio corregido (mg/dL)	Medición de calcio sérico de mayor precisión en presencia de hipoalbuminemia ya que hasta el 80% de la fracción ligada a proteínas circula unida a albúmina.	Calculado con la siguiente fórmula: calcio medido (mg/dL) – albúmina (gr/dL) + 4. Ambas determinaciones obtenidas del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente. Sólo se calculará en presencia de hipoalbuminemia.	Cuantitativa continua
Creatinina sérica (mg/dL)	Compuesto orgánico generado como producto de desecho del metabolismo normal de la masa muscular, es normalmente filtrada por los riñones y excretada en orina.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua
BUN (nitrógeno ureico en sangre) (mg/dL)	Producto de degradación del metabolismo proteico. Hace referencia al nitrógeno circulante en forma de urea en el torrente sanguíneo.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua
DHL (deshidrogenasa láctica) (IU/l)	Enzima proteica tisular de la familia de las oxidorreductasas que participa en el metabolismo energético anaerobio reduciendo piruvato a lactato. Su elevación indica generalmente lesión tisular.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua

AST (aspartato aminotransferasa) (IU/l)	Enzima localizada dentro de los hepatocitos y otros órganos y tejidos (cerebro, corazón, pulmón, leucocitos) encargada de transferir grupos amino y liberada a la sangre cuando existe daño hepático y citolisis.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
ALT (alanino aminotransferasa) (IU/l)	Enzima localizada principalmente dentro de los hepatocitos, encargada de transferir grupos amino y liberada a la sangre cuando existe daño hepático y citolisis.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
FA (fosfatasa alcalina) (IU/l)	Hidrolasa presente en casi todos los tejidos del cuerpo, se localiza en las membranas celulares. Su elevación implica generalmente trastornos que obstruyen el flujo biliar.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
GGT (gama glutamil transpeptidasa) (IU/l)	Enzima que predomina en los hepatocitos y participa en el metabolismo del glutatión. Su elevación implica generalmente trastornos que obstruyen el flujo biliar.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
BT (Bilirrubina total) (mg/dL)	Pigmento biliar que proviene de la degradación de la hemoglobina. Resultado de la suma de las formas directa e indirecta.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua
BI (bilirrubina indirecta) (mg/dL)	Fracción de la bilirrubina total que aún no se ha unido al ácido glucurónico.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
BD (bilirrubina directa) (mg/dL)	Fracción de la bilirrubina total que se encuentra unido al ácido glucurónico.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Albúmina (g/dL)	Proteína plasmática de carga negativa sintetizada en el hígado. Entre sus funciones más importantes se encuentran el mantenimiento de la presión oncótica y el	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.

	transporte de múltiples elementos.		
Leucocitos (x10 ³ uL)	Células sanguíneas que forman parte del sistema inmunitario originadas en la médula ósea. Se subdividen en 5 clases: neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos, monocitos.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Hemoglobina (g/dL)	Proteína contenida en los eritrocitos cuya función principal es el transporte de oxígeno a los tejidos periféricos	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Hematocrito (%)	Porcentaje que ocupan los eritrocitos (fracción sólida) del total de la sangre.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Plaquetas (x10 ³ uL)	También llamadas trombocitos, se producen en la médula ósea, son fragmentos de citoplasma de aproximadamente 3 micrómetros que participan en la formación del coágulo durante la hemostasia primaria.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Triglicéridos (mg/dL)	Subtipo de lípidos constituido por moléculas de glicerol y ácidos grasos, constituyen la principal forma de energía del organismo.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa discreta.
Amilasa (U/l)	Enzima de tipo hidrolasa generada en el páncreas y glándulas salivales encargada de la hidrólisis de carbohidratos.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Lipasa (U/l)	Enzima secretada por la porción exócrina del páncreas encargada de la hidrólisis de grasas.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Complicaciones locales de pancreatitis aguda	Conjunto de entidades patológicas que se desarrollan en el páncreas y tejidos periféricos como consecuencia del proceso inflamatorio que se presenta en el episodio de pancreatitis aguda, son definidos en función de su temporalidad y	Obtenido de los reportes oficiales los ultrasonidos y tomografías realizadas durante la hospitalización del paciente. Incluyéndose: colección líquida pancreática aguda, colección necrótica aguda, pseudoquiste pancreático, necrosis pancreática.	Cualitativa nominal.

	características morfológicas.		
Falla orgánica	Cuadro clínico caracterizado por disfunción progresiva de uno de los aparatos o sistemas fisiológicos encargados de mantener la homeostasis.	Determinado a través de parámetros clínicos y de laboratorio que reflejan función respiratoria (PaO ₂ , FiO ₂), renal (creatinina sérica), hepática (bilirrubina total), cardiovascular (frecuencia cardíaca, presión arterial media), hematológica (conteo plaquetario) y neurológica (escala de coma de Glasgow). Dichos parámetros se encuentran en el expediente clínico, en el apartado de estudios de laboratorio y gabinete.	Cualitativa dicotómica.
Falla orgánica múltiple	Cuadro clínico caracterizado por disfunción progresiva y en ocasiones secuencial de dos o más sistemas fisiológicos que no pueden mantener la homeostasis sin intervención terapéutica.	Determinado a través de parámetros clínicos y de laboratorio que reflejan función respiratoria (PaO ₂ , FiO ₂), renal (creatinina sérica), hepática (bilirrubina total), cardiovascular (frecuencia cardíaca, presión arterial media), hematológica (conteo plaquetario) y neurológica (escala de coma de Glasgow). Dichos parámetros se encuentran en el expediente clínico, en el apartado de estudios de laboratorio y gabinete.	Cualitativa dicotómica.
Peso (Kilogramos)	Propiedad intrínseca de un cuerpo que refleja su cantidad de materia cuantificado en distintas unidades según el sistema métrico empleado.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de signos vitales y somatometría en la hoja de ingreso del paciente.	Cuantitativa continua
Talla (metros)	Altura humana, distancia medida de pies a cabeza en distintas unidades según el sistema métrico empleado.	Obtenido del expediente clínico, del apartado de signos vitales y somatometría en la hoja de ingreso del paciente.	Cuantitativa continua
Índice de masa corporal (IMC) (Kg/m ²)	Razón matemática que asocia el peso y la talla de un individuo.	Calculado al dividir el peso en kilogramos / el cuadrado de la talla.	Cuantitativa continua.
Obesidad	Enfermedad crónica que consiste en acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Según la OMS se define como un IMC ≥ 30 Kg/m ²	Índice de masa corporal ≥ 30 Kg/m ² . Se clasificará en grados de acuerdo al IMC. Obesidad grado I: 30-34.9 Kg/m ² ; grado II: 35 – 39.9; grado III ≥ 40 .	Cualitativa continua

Sobrepeso	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Según la OMS se define como un IMC $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ y $< 29.9 \text{ Kg/m}^2$	Índice de masa corporal $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$ y $< 29.9 \text{ Kg/m}^2$	Cualitativa dicotómica
Infrapeso	Reducción de la grasa corporal que conduce a un peso subóptimo.	Índice de masa corporal $\leq 18.5 \text{ Kg/m}^2$	Cualitativa dicotómica.
Presión arterial media (PAM) (mmHg)	Presión de perfusión tisular, se cree que una PAM $> 60 \text{ mmHg}$ es suficiente para mantener una perfusión adecuada.	Calculada con la siguiente fórmula: Presión arterial sistólica + presión arterial diastólica (2) / 3.	Cuantitativa continua.
SIRS (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)	Respuesta inflamatoria que conlleva la liberación descontrolada de mediadores que pueden causar daño orgánico y tisular y se presenta como un conjunto de fenómenos patológicos manifestados como alteraciones en parámetros clínicos y bioquímicos.	Se considerará que un paciente cursa con SIRS si cumple al menos dos de los siguientes criterios: 1. Temperatura corporal $> 38 \text{ C}$ o $< 36 \text{ C}$ 2. Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto. 3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o $\text{PaCO}_2 > 32 \text{ mmHg}$. 4. Cuenta global de leucocitos $> 12,000 \times 10^3 \text{ uL}$, leucopenia $< 4,000 \times 10^3 \text{ uL}$ o desviación a la izquierda $> 10\%$.	Cualitativa dicotómica.
Derrame pleural	Acúmulo patológico de líquido en la cavidad pleural como resultado del desequilibrio entre la formación y reabsorción de líquido.	Se determinará la presencia o ausencia de derrame pleural con base en hallazgos radiológicos sugerentes del mismo así como interpretaciones oficiales de estudios de imagen solicitados al ingreso del paciente.	Cualitativa dicotómica
Escala de coma de Glasgow	Escala de aplicación neurológica que permite medir el nivel de conciencia de una persona.	Se obtendrá la puntuación de la escala o bien, se calculará a partir del expediente clínico, en el apartado de exploración física (valorando respuesta ocular, verbal y motora) al ingreso del paciente.	Cuantitativa continua.
Clasificación de Atlanta	Sistema de clasificación introducido en 1992 para	Se clasificará el evento de pancreatitis aguda con base	Cualitativa nominal.

	clasificar la severidad de un evento de pancreatitis aguda.	en la presencia o ausencia de complicaciones locales y/o falla orgánica, así como la duración de la misma (transitoria o persistente).	
BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis)	Índice clínico de severidad en pancreatitis aguda.	Se calculará el puntaje en esta escala al ingreso del paciente con base en parámetros clínicos, bioquímicos y radiológicos obtenidos del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete así como historia clínica.	Cuantitativa discreta.
APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)	Escala para estimar mortalidad al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.	Se calculará el puntaje en esta escala al ingreso del paciente con base en parámetros clínicos, bioquímicos y radiológicos obtenidos del expediente clínico, del apartado de estudios de laboratorio y gabinete así como historia clínica	Cuantitativa discreta
Escala modificada de Marshall.	Escala que mide la disminución en la función o falla de aparatos y sistemas con base en la valoración de 6 rubros que comprenden parámetros clínicos y bioquímicos. Un puntaje mayor a 2 en cualquiera de los diferentes sistemas define la presencia de fallo orgánico.	Se calculará el puntaje de esta escala a través de parámetros clínicos y de laboratorio que reflejan función respiratoria (PaO ₂ , FiO ₂), renal (creatinina sérica), hepática (bilirrubina total), cardiovascular (frecuencia cardíaca, presión arterial media), hematológica (conteo plaquetario) y neurológica (escala de coma de Glasgow). Dichos parámetros se encuentran en el expediente clínico, en el apartado de estudios de laboratorio y gabinete.	Cuantitativa discreta.
Mortalidad	Proporción de personas fallecidas con respecto al total de una población en un momento determinado.	Cantidad de pacientes con pancreatitis aguda que fallecieron. Proporción de pacientes fallecidos con respecto al total de pacientes con pancreatitis aguda contemplados en el presente trabajo.	Cuantitativa continua.

9. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El presente protocolo consta de dos etapas:

La primera consiste en la obtención del listado de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda admitidos al hospital en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2018, dicha información será obtenida a partir del registro del archivo médico. Posteriormente se recabará la información correspondiente a las variables previamente comentadas al ingreso y durante su estancia hospitalaria. La recolección de datos se llevará a cabo en una base de datos de Excel. Se estratificará a los pacientes en distintos grupos con base en la determinación de su índice de masa corporal.

En la segunda etapa se emplearán herramientas de estadística descriptiva y analítica para analizar los datos recopilados y se establecerá la asociación entre la presencia de obesidad y la evolución y desenlace de los pacientes durante el curso del evento de pancreatitis aguda.

10. CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

El presente protocolo será sometido a la evaluación y aprobación por parte del comité científico y de ética del Hospital Español de México.

Se requiere la aprobación del comité para tener acceso a la información contenida en los expedientes clínicos de los pacientes.

No es necesaria la aplicación del consentimiento informado en el presente protocolo.

Se seguirán las normas correspondientes para garantizar la confidencialidad y seguridad de la información de los pacientes seleccionados contenida en los expedientes clínicos.

11. RECURSOS FINANCIEROS

El presente trabajo no cuenta con ningún financiamiento ni apoyo económico.

12. CRONOGRAMA

Enero 2019	Selección de tema, elaboración de protocolo de tesis, revisión por parte de asesor.
Febrero 2019	Revisión del protocolo por parte de jefe de servicio y profesor adjunto al
Marzo 2019	Revisión del protocolo por parte del comité de ética del Hospital Español de México. Obtención de listado de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda por parte del archivo clínico del Hospital. Revisión de expedientes en archivo clínico, selección de pacientes de acuerdo con criterios de inclusión, recolección de datos en hoja de Excel.

Abril 2019	Revisión de expedientes en archivo clínico, selección de pacientes de acuerdo con criterios de inclusión, recolección de datos en hoja de Excel.
Mayo 2019	Revisión de expedientes en archivo clínico, selección de pacientes de acuerdo con criterios de inclusión, recolección de datos en hoja de Excel.
Junio 2019	Integración final de datos, llevar a cabo análisis estadístico de la información. Elaboración de apartado de resultados, conclusión y discusión.

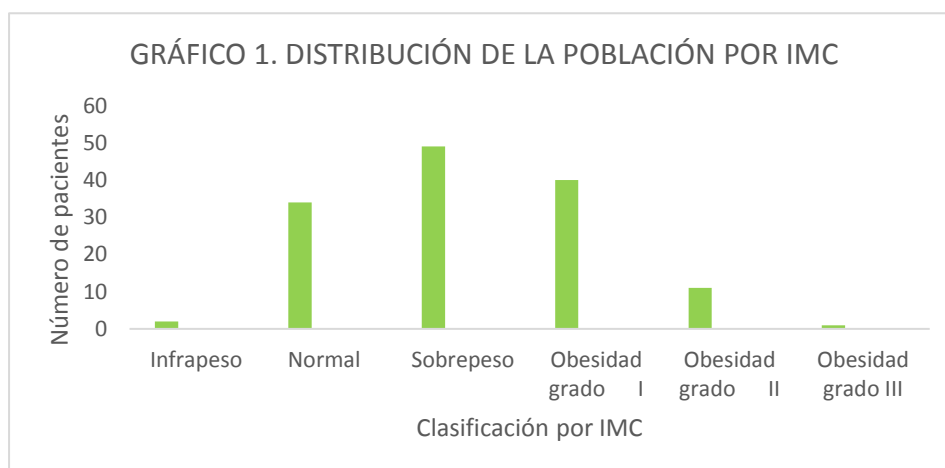
13. RESULTADOS

Análisis descriptivo

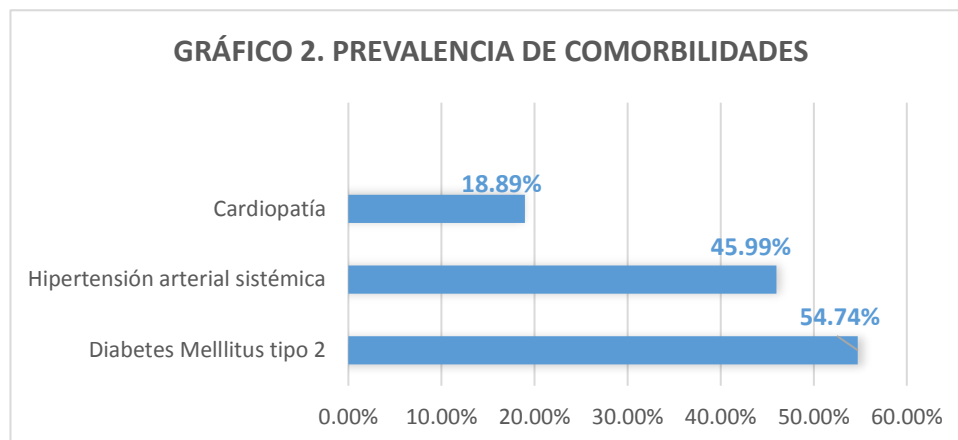
Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y retrolectivo con pacientes que desarrollaron pancreatitis aguda en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2014 a diciembre de 2018 encontrándose un total de 168 casos, de los cuales 31 fueron excluidos por no cumplir los criterios de inclusión definidos en el apartado de material y métodos.

Nuestra población se conformó por un total de 137 pacientes, 70 mujeres (51.09%) y 67 hombres (48.91%). La mediana de edad fue de 54 años (percentila 25, 40 años – percentila 75, 73 años) con una edad mínima de 20 y máxima de 94 años.

Se determinó el índice de masa corporal (IMC) de cada sujeto (gráfico 1) encontrándose el 1.46% con infrapeso (2 pacientes), 24.82% con IMC normal (34 pacientes), 35.77% con sobrepeso (49 pacientes) y 37.96% con obesidad (52 pacientes) subdividiéndose a su vez en: obesidad grado I con un porcentaje de 29.20% (40 pacientes), seguidos de obesidad grado II con 8.03% (11 pacientes) y finalmente obesidad grado III con 0.73% (1 paciente).



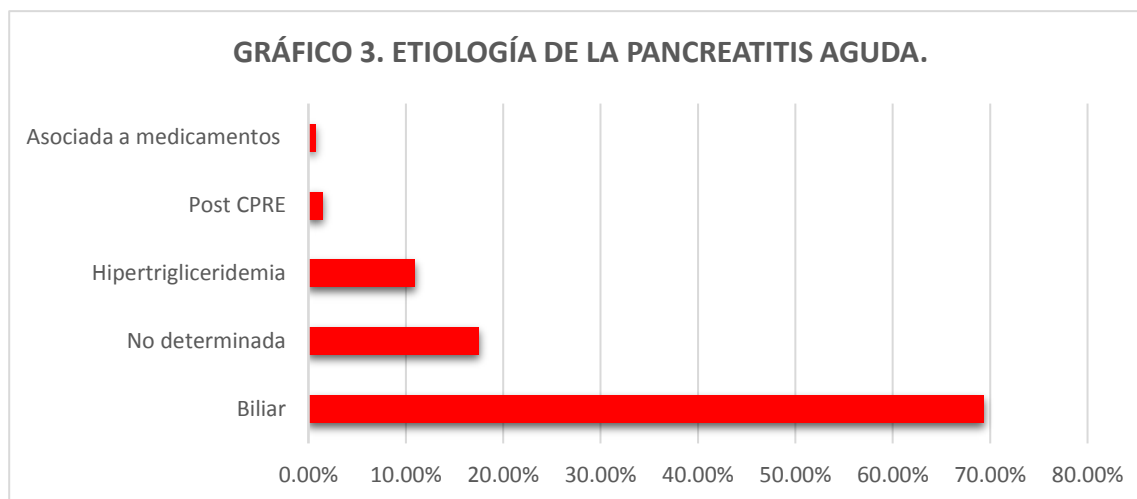
Las comorbilidades más frecuentes encontradas en la población se muestran en el gráfico 2.



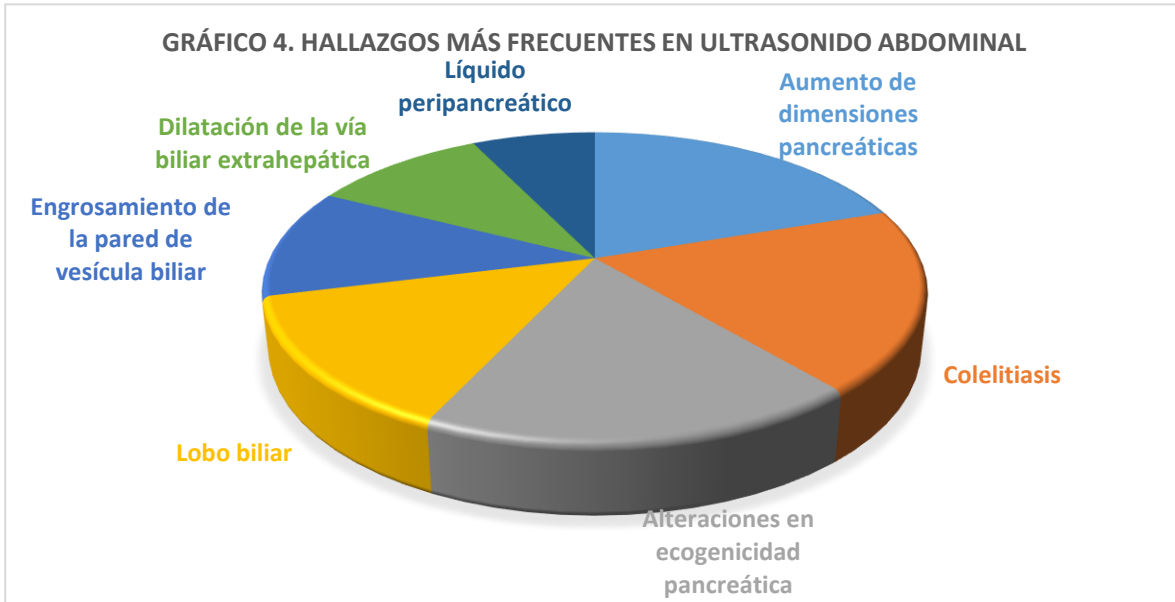
Solamente el 8.76% (12 pacientes) contaba con episodios previos de pancreatitis aguda.

La mediana de días de hospitalización fue de 7 con un rango entre 5 y 10 días.

Las etiologías de las pancreatitis agudas reportadas en el grupo aparecen en el gráfico 3. La causa más frecuente fue biliar en 69.34% de los casos (95 pacientes) seguida de hipertrigliceridemia en 10.95% (15), post CPRE 1.46% (2) y asociada a medicamentos 0.73% (1). En 17.52% de los casos (24) no fue posible determinar la etiología.



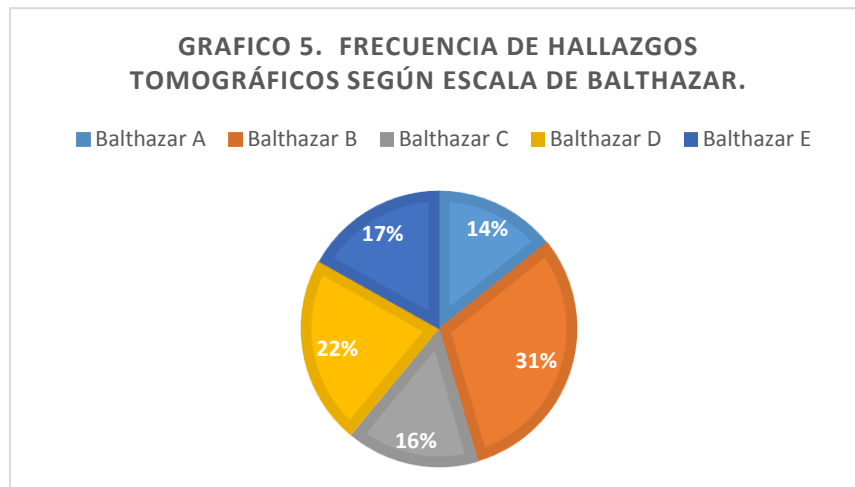
En cuanto al abordaje inicial de los pacientes con pancreatitis aguda, el estudio de imagen más solicitado al ingreso fue el ultrasonido abdominal alto (gráfico 4) reportándose que 37.96% tenían aumento en las dimensiones del páncreas (52 pacientes), 36.5% colelitiasis (50), 35.04% alteraciones en la ecogenicidad del páncreas (48), 34.31% lodo biliar (37), 21.9% engrosamiento de pared de la vesícula (30), 19.71% dilatación de la vía biliar extrahepática (27), 13.87% líquido peripancreático (19) como los principales hallazgos.



La tomografía abdominal contrastada fue el segundo estudio solicitado con más frecuencia, se realizaron en total 77, la mediana de días en que se realizó fue de 1.3 en un rango de 1 a 2 días. Sólo el 21.9% fueron solicitadas entre 48 y 72 horas posteriores al ingreso del paciente.

Los hallazgos reportados con mayor frecuencia fueron: aumento de tamaño del páncreas en 34.31% (47 pacientes), líquido libre 15.33% (21), colecciones líquidas 14.6% (20), líquido peripancreático 13.14% (18) y necrosis 10.95% (15).

Con base en los hallazgos el 14.28% de los pacientes correspondió a la clasificación A de Balthazar (11 pacientes), 31.16% clasificación B (24), 15.58% C (12), 22.07% D (17), 16.88% E (13) como se muestra en el gráfico 5.



Análisis comparativo

Se compararon los resultados de las variables que representan severidad de la pancreatitis aguda y fueron analizadas en forma individual y comparativa para tres diferentes grupos clasificados según el índice de masa corporal como se muestra en las siguientes tablas.

Tabla 1. Comparación de complicaciones y escalas de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en pacientes con peso normal y sobrepeso.

	Sujetos con IMC normal N: 34	Sujetos con sobrepeso N: 49	Valor de p
Días de estancia intrahospitalaria *	7 (1-24)	7 (1-40)	0.4595
Complicaciones locales**	7 (20.58%)	15 (30.61%)	0.309
Falla orgánica**	20 (58.82%)	23 (46.93%)	0.287
Falla orgánica múltiple **	5 (14.70%)	5 (10.20%)	0.536
• Dos o más aparatos o sistemas	0 (0%)	0 (0%)	
• Tres o más aparatos o sistemas	0 (0%)	0 (0%)	
Datos de SIRS al ingreso**	18 (52.94%)	32 (65.30%)	0.258
BISAP ≥ 3 **	4 (11.76)	9 (18.36%)	0.416
APACHE II ≥ 8 **	18 (52.94%)	23 (46.93%)	0.591
ATLANTA **			0.826
• Leve	15 (44.11%)	19 (38.77%)	
• Moderadamente severa	15 (44.11%)	25 (51.02%)	
• Severa	4 (11.76%)	5 (10.20%)	
Manejo en terapia intensiva**	5 (14.70%)	1 (2.04%)	0.028
Muerte**	1 (2.94%)	1 (2.04%)	0.793
* Estadístico de prueba: U de Mann Whitney			
** Estadístico de prueba: χ^2			

Tabla 2. Comparación de complicaciones y escalas de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en pacientes con peso normal y obesidad.

	Sujetos con IMC normal N: 34	Sujetos con obesidad N: 52	Valor de p
Días de estancia intrahospitalaria *	7 (1-24)	7 (1-20)	0.8380
Complicaciones locales**	7 (20.58%)	19 (36.53%)	0.115
Falla orgánica**	20 (58.82%)	29 (55.77%)	0.780
Falla orgánica múltiple **	5 (14.70%)	3 (5.77%)	0.282
• Dos o más aparatos o sistemas	0 (0%)	1 (1.92%)	
• Tres o más aparatos o sistemas			
Datos de SIRS al ingreso**	18 (52.94%)	28 (53.84%)	0.934
BISAP ≥ 3 **	4 (11.76)	6 (11.53%)	0.974
APACHE II ≥ 8 **	18 (52.94%)	24 (46.15%)	0.538
ATLANTA **			0.101
• Leve	15 (44.11%)	13 (25%)	
• Moderadamente severa	15 (44.11%)	35 (67.3%)	
• Severa	4 (11.76%)	4 (7.69%)	
Manejo en terapia intensiva**	5 (14.70%)	8 (15.38%)	0.932
Muerte**	1 (2.94%)	2 (3.84%)	0.823
* Estadístico de prueba: U de Mann Whitney			
** Estadístico de prueba: X ²			

Tabla 3. Comparación de complicaciones y escalas de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en pacientes con sobrepeso y obesidad.

	Sujetos con sobrepeso N: 49	Sujetos con obesidad N: 52	Valor de p
Días de estancia intrahospitalaria *	7 (1-40)	7 (1-20)	0.6087
Complicaciones locales**	15 (30.61%)	19 (36.53%)	0.529
Falla orgánica**	23 (46.93%)	29 (55.77%)	0.375
Falla orgánica múltiple **	5 (10.20%)	3 (5.77%)	0.452
• Dos o más aparatos o sistemas • Tres o más aparatos o sistemas	0 (0%)	1 (1.92%)	
Datos de SIRS al ingreso**	32 (65.30%)	28 (53.84%)	0.241
BISAP ≥ 3 **	9 (18.36%)	6 (11.53%)	0.335
APACHE II ≥ 8 **	23 (46.93%)	24 (46.15%)	0.937
ATLANTA **			0.245
• Leve	19 (38.77%)	13 (25%)	
• Moderadamente severa	25 (51.02%)	35 (67.3%)	
• Severa	5 (10.20%)	4 (7.69%)	
Manejo en terapia intensiva**	1 (2.04%)	8 (15.38%)	0.019
Muerte**	1 (2.04%)	2 (3.84%)	0.593
* Estadístico de prueba: U de Mann Whitney ** Estadístico de prueba: X ²			

14. DISCUSIÓN

El presente trabajo se compone de 137 pacientes que cumplieron los criterios establecidos en las guías internacionales para el diagnóstico de pancreatitis aguda; la edad promedio del grupo fue de 54 años y se observó una discreta predominancia del sexo femenino sobre el masculino. En cuanto a la etiología de la pancreatitis, la causa más frecuente fue biliar en 69.34% de los casos lo cual coincide con lo reportado en la literatura aunque se observó un porcentaje mayor en comparación a lo habitualmente reportado por la misma (entre 40 y 50%); Asimismo la literatura señala a la creciente epidemia de obesidad como un factor de riesgo para el desarrollo de colelitiasis y en caso de pancreatitis aguda asociado a mayores complicaciones.² Cabe mencionar que en nuestro grupo no se encontraron casos asociados a la ingesta de alcohol que ha sido reportada en múltiples publicaciones como la segunda causa.^{4,5} En 17.52% de los pacientes no fue posible establecer la etiología de la pancreatitis durante la hospitalización, principalmente por motivos ajenos al actuar médico (pacientes que rechazaron ser sometidos a pruebas diagnósticas complementarias, comorbilidades o situaciones clínicas que afectaron su estudio, los pacientes fueron egresados previo a la obtención de resultados, entre otras).

Se determinaron las comorbilidades más frecuentes entre la población total del estudio (infrapeso, peso normal, sobrepeso y obesidad en sus diferentes grados). La principal fue diabetes mellitus tipo 2 (54.74%), hipertensión arterial sistémica (45.99%) y por último, las cardiopatías (18.89%). Aunque no realizamos un subanálisis de las comorbilidades como factor de riesgo asociadas al desarrollo de complicaciones en pancreatitis aguda, cabe mencionar que la fisiopatología de muchas de ellas podría injerir en la evolución de los pacientes conllevando mayores complicaciones y mortalidad.

En cuanto a los estudios complementarios para establecer el diagnóstico, el ultrasonido abdominal fue el estudio más solicitado al ingreso de los pacientes como parte del abordaje del dolor abdominal, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura y guías de práctica clínica internacionales.^{7,13} Los hallazgos reportados con mayor frecuencia entre nuestra población fueron: aumento en las dimensiones del páncreas en el 37.96%, colelitiasis en 36.5%, alteraciones en la ecogenicidad del páncreas en 35.04% y lodo biliar en 34.31%. El ultrasonido abdominal provee no solamente datos en relación a cambios inflamatorios a nivel pancreático que apoyan el diagnóstico de pancreatitis aguda sino que permite ya sea confirmar o descartar patología biliar como etiología de la misma. Debido a la alta prevalencia de pancreatitis aguda de etiología biliar el ultrasonido abdominal es ampliamente recomendado como el método de imagen inicial en el abordaje de los pacientes. Existen casos especiales que requieren estudios de imagen complementarios adicionales para establecer con certeza la etiología de la pancreatitis.

La tomografía abdominal computarizada con medio de contraste intravenoso es uno de los métodos diagnósticos de imagen de mayor utilidad en pancreatitis aguda, sin embargo, aunque su uso ha sido ampliamente difundido, no se recomienda su realización en forma rutinaria; su verdadera utilidad y valor diagnóstico radica en que sea realizada en el momento adecuado, de acuerdo con la literatura el momento óptimo es entre 48 y 72 horas posteriores al inicio del cuadro y si no es posible determinar éste, deberá solicitarse a partir del ingreso e inicio de la atención médica. Entre las indicaciones que justifican la realización de la tomografía abdominal antes de dicho periodo de tiempo se encuentran: dolor

abdominal persistente, sospecha de complicaciones locales relacionadas con pancreatitis aguda, datos clínicos de sepsis y/o peritonitis, signos de choque.^{7,13}

En nuestra población se solicitaron tomografías abdominales contrastadas en 77 pacientes, solamente el 21.9% de ellas fueron realizadas entre las 48 y 72 horas posteriores al inicio del cuadro. Con base en la información disponible, no fue posible determinar en todos los casos las razones por las cuales fue solicitado dicho estudio fuera del rango de tiempo óptimo establecido. Empleamos la clasificación de Balthazar descrita originalmente por el Dr. Emil J. Balthazar en 1985 que clasifica los cambios pancreáticos y peripancreáticos según hallazgos tomográficos en las siguientes categorías:

Balthazar A: Páncreas normal

Balthazar B: Aumento de tamaño del páncreas focal o difuso (incluyendo irregularidad del contorno, atenuación no homogénea de la glándula, dilatación del ducto pancreático, focos de pequeñas colecciones líquidas siempre y cuando no exista compromiso peripancreático)

Balthazar C: Anormalidades pancreáticas intrínsecas acompañadas de cambios que representan inflamación de la grasa peripancreática.

Balthazar D: Colección líquida única mal definida.

Balthazar E: Dos o más colecciones líquidas pobremente definidas y/o presencia de gas en el páncreas o adyacentes a éste.¹⁴

El sistema de clasificación de Balthazar permite agrupar a los pacientes según los hallazgos tomográficos y así a su vez poder clasificarlos dentro los distintos grados de severidad según el sistema de Atlanta.

Con respecto a la presencia de complicaciones locales asociadas a la pancreatitis aguda, se observó una tendencia a que éstas se presentaran con mayor frecuencia en pacientes con IMC más elevado. En nuestro análisis comparativo, en el primer grupo presentaron complicaciones locales 7 pacientes con IMC normal vs. 15 con sobrepeso (20.58% vs 30.61%) con $p=0.30$. En el segundo grupo las presentaron 7 pacientes con IMC normal vs. 19 con obesidad (20.58% vs. 36.53%) con $p=0.11$ y en el último grupo 15 pacientes con sobrepeso vs. 19 con obesidad (30.61% vs. 36.53%) con $p=0.529$.

En nuestra población, la mayoría de los pacientes fueron clasificados como Balthazar B representando el 31.16%, seguidos de 22.07% en la clasificación D, 16.99% en clasificación E, 15.58% en la clasificación C y finalmente 14.28% en clasificación A.

El objetivo principal del trabajo fue establecer la asociación entre la obesidad y el desarrollo de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda. Nosotros empleamos la determinación del índice de masa corporal a través de la fórmula de la Organización Mundial de la Salud, ya que no en todos los pacientes fue determinado el índice cintura cadera. La mayoría del grupo eran pacientes obesos (52) representando el 37.96% de la población seguidos de pacientes con sobrepeso (49) representando el 35.77%.

Para determinar la severidad de la pancreatitis aguda, empleamos el sistema de clasificación de Atlanta que considera dos variables: el desarrollo de complicaciones locales y la presencia o ausencia de falla orgánica (basada en la escala modificada de Marshall) que puede a su vez ser transitoria (presente por menos de 48 horas) o persistente presente por más de 48 horas).

Al comparar el primer grupo de sujetos con IMC normal (n:34) con sujetos con sobrepeso (n:49) fueron clasificados con pancreatitis leve según Atlanta 15 pacientes con IMC normal vs. 19 pacientes con sobrepeso (44.11% vs. 38.77%), con pancreatitis moderadamente severa 15 pacientes con IMC normal vs. 25 con sobrepeso (44.11% vs. 51.02%) y con pancreatitis severa 4 pacientes con IMC normal vs. 5 con sobrepeso (11.76% vs 10.20%), con un valor de $p=0.82$ no significativo aunque observándose entre ambos una tendencia a presentar severidad con IMC más elevado.

Al comparar sujetos con IMC normal con sujetos con obesidad (n:52) se clasificaron en el grupo de pancreatitis leve 15 pacientes vs 13 con obesidad (44.11% vs. 25%), con pancreatitis moderadamente severa 15 pacientes con IMC normal vs 35 con obesidad (44.11% vs. 67.3%) y con pancreatitis severa 4 pacientes en ambos grupos (11.76% vs. 7.69%) con un valor de $p=0.10$ no significativo observándose igualmente una tendencia a presentar mayor severidad con IMC más elevado, sobretodo dentro de la clasificación moderadamente severa.

Comparando sujetos con sobrepeso y obesidad se encontraron 19 pacientes con sobrepeso con pancreatitis leve vs. 13 con obesidad (38.77% vs. 25%), en la clasificación moderadamente severa 25 pacientes con sobrepeso vs. 35 con obesidad (51.02% vs. 67.3%) y en pancreatitis severa 5 pacientes con sobrepeso vs. 4 con obesidad (10.20% vs. 7.69%) con un valor de $p=0.245$ no significativo y se observó un comportamiento similar al grupo anterior.

Aunque con los resultados descritos podemos inferir que a mayor IMC se asocia con mayor desarrollo de complicaciones, la cantidad de pacientes en cada uno de los grupos podría haber sido un factor determinante para no alcanzar significancia estadística en dichas determinaciones.

Además de los sistemas de clasificación de Balthazar y Atlanta para definir severidad de la pancreatitis, se analizaron otras variables que traducen severidad: APACHE-II y BISAP, para ambas escalas se han establecido puntos de corte (≥ 8 y ≥ 3 respectivamente) a partir de los cuales se han relacionado con mayor mortalidad y pronóstico desfavorable. Por debajo de dichos puntajes, ambas escalas han mostrado un elevado valor predictivo negativo para severidad en el curso de la pancreatitis aguda y son buenos predictores para el desarrollo de falla orgánica, misma que se ha descrito como el principal factor asociado con mortalidad.

Múltiples publicaciones han comparado ambas escalas encontrándolas útiles en la evaluación de los pacientes con pancreatitis aguda, una diferencia notable es que APACHE-II requiere la determinación de múltiples parámetros cuya obtención no siempre resulta accesible en todos los centros a diferencia de BISAP que resulta más práctica en la evaluación clínica rutinaria.^{15,16}

Nosotros encontramos al comparar sujetos con IMC normal con sujetos con sobrepeso una tendencia a presentar puntajes mayores a los puntos de corte definidos para cada una de las escalas. Para BISAP ≥ 3 puntos 4 pacientes con IMC normal vs. 9 pacientes con sobrepeso (11.76% vs. 18.36%) con $p=0.416$ no significativa. Igualmente APACHE-II ≥ 8 puntos, 18 pacientes con IMC normal vs. 23 con sobrepeso (52.94% vs. 46.93%) con $p=0.59$ no significativa.

Comparando sujetos del grupo con IMC normal con sujetos con obesidad se observó una tendencia similar. Para BISAP ≥ 3 puntos 4 pacientes con IMC normal vs. 6 con obesidad (11.76% vs. 11.53%) con $p=0.974$ no significativa. Para APACHE-II ≥ 8 puntos, 18 pacientes con IMC normal vs. 24 con obesidad (52.94% vs. 46.15%) con $p=0.53$ no significativa.

Al comparar entre pacientes con sobrepeso y obesidad identificamos un comportamiento diferente con respecto a los otros grupos ya que tuvieron un BISAP ≥ 3 puntos 9 pacientes con sobrepeso vs. 6 con obesidad (18.36% vs. 11.53%) contrario a lo obtenido en otros grupos donde el IMC mayor se asoció con mayores puntajes, lo anterior con una $p=0.33$ no significativa. Para APACHE-II ≥ 8 puntos, 23 pacientes con sobrepeso vs. 24 pacientes con obesidad (46.93% vs. 46.15%) con $p=0.93$ no significativa.

Aunque sin alcanzarse una diferencia estadísticamente significativa, hay una mayor tendencia entre los grupos con IMC elevado a presentar mayores puntajes en ambas escalas pudiendo asociarse con un peor pronóstico en la evolución de la pancreatitis aguda.

Otras variables que en forma individual implican severidad y traducen la respuesta inflamatoria sistémica presente en la pancreatitis aguda son la presencia de SIRS al ingreso y la presencia de falla orgánica, esta última ha sido reconocida en la literatura como el principal factor asociado a mal pronóstico y mortalidad.

Entre los pacientes con IMC normal presentaron SIRS al ingreso 18 pacientes (52.94%), 32 pacientes con sobrepeso (65.30%) y 28 con obesidad (53.84%). En el análisis comparativo entre pacientes con IMC normal y sobrepeso (52.94% vs 65.30%) se obtuvo una $p=0.258$. Entre pacientes con IMC normal y obesidad (52.94% vs. 53.84%) $p=0.934$ y entre pacientes con sobrepeso y obesidad (65.30% vs. 53.84%) con $p=0.241$.

En cuanto a la presencia de falla orgánica definida por la escala modificada de Marshall, se encontró en 20 pacientes con IMC normal (58.82%), 23 con sobrepeso (46.93%) y 29 con obesidad (55.77%). En el análisis comparativo se obtuvieron los siguientes valores de $p= 0.287, 0.780, 0.375$ para cada grupo respectivamente.

Otras variables analizadas que traducen indirectamente severidad del cuadro de pancreatitis fueron los días de estancia hospitalaria sin encontrarse diferencia entre los grupos, el tiempo promedio de internamiento fue de 7 días para todos ellos.

En cuanto a la necesidad de requerir manejo terapéutico más estrecho, fueron manejados en la unidad de terapia intensiva 5 pacientes en el grupo de pacientes con IMC normal (14.70%), 1 paciente con sobrepeso (2.04%) y 8 con obesidad (15.38%). Únicamente en el grupo comparativo entre pacientes con sobrepeso y obesidad se obtuvo un valor de significativo $p= 0.019$.

Finalmente, falleció 1 paciente con IMC normal (2.94%), 1 con sobrepeso (2.04%) y 2 con obesidad (2.92%). Las comparaciones entre los 3 grupos arrojaron resultados estadísticamente no significativos con $p=0.793, 0.823$ y 0.593 respectivamente.

Como se ha comentado previamente a pesar de no haberse alcanzado significancia estadística en las variables analizadas comparativamente entre los grupos que conforman nuestra población, los datos obtenidos arrojan información interesante: de forma general existe una tendencia a presentar tanto mayores complicaciones como severidad en pacientes con IMC mayor con respecto a pacientes con IMC normal, asimismo, las variables

que implican severidad y peor pronóstico en forma indirecta se presentaron con mayor frecuencia en pacientes con obesidad y sobrepeso. Si bien la literatura ha intentado asociar el estado inflamatorio persistente que caracteriza a los pacientes con obesidad con el desarrollo de complicaciones, mayor severidad en el curso de la pancreatitis y muerte existe aún controversia con respecto a este argumento ya que en la mayoría de los estudios se han encontrado diferencias en cuando a las características demográficas heterogéneas de las poblaciones analizadas y la etiología de la pancreatitis aguda, mismas que han dificultado el establecimiento de la obesidad como un factor de riesgo significativo y directamente asociado a mortalidad por pancreatitis aguda. ²

15. CONCLUSIONES

No se encontró diferencia estadísticamente significativa para la presencia de complicaciones y muerte en pacientes obesos con pancreatitis aguda comparados con pacientes con IMC normal y sobrepeso respectivamente. En sujetos con obesidad y sobrepeso se observó una tendencia a presentar con mayor frecuencia complicaciones locales, falla orgánica, criterios de SIRS a su ingreso, puntajes por arriba de los puntos de corte para severidad y mortalidad en las escalas de BISAP y APACHE-II y requerimiento de manejo en terapia intensiva; de igual forma presentaron con mayor frecuencia cuadros de pancreatitis moderadamente severa y severa según la clasificación de Atlanta.

El tamaño de la población representa una limitante para la obtención de resultados estadísticamente significativos en las variables analizadas como parámetros de severidad y desarrollo de complicaciones en pancreatitis aguda.

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feng, Gong. "A simpler diagnostic formula for screening nonalcoholic fatty liver disease". *Clin Biochem*. 64 (2019) 18-23. DOI 10.1016/j.clinbiochem.2018.11.011.
2. Smeets, Xavier J.N.M, "The association between obesity and outcomes in acute pancreatitis: an individual patient data meta-analysis". *Eur J Gastroenterol Hepatol* 31, no 3 (2018): 316 – 322. DOI 10.1097/MEG.0000000000001300.
3. Donaldo Bustamante, Durón. "Acute Pancreatitis: Current Evidence". *iMedPubJournals* 14, no.1:4 (2018): 1-10. DOI 10.3823/1380.
4. Forsmark, Chris E. "Acute pancreatitis". *N Engl J Med* 375, no 20 (2016): 1972-1981. DOI 10.1056/NEJMra1505202.
5. Herrera del Águila, Dwight Denis. "Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa: reporte de caso y revisión de la literatura". *Rev Gastroenterol Perú* 35, no 2 (2015): 159-164.
6. Foster, Bryan R. "Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay". *RadioGraphics* 36, no. 3 (2016): 675-687. DOI 10.1148/rg.2016150097.
7. Greenberg, Joshua A. "Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis". *J Can Chir* 59, no. 2 (2016): 128 – 140. DOI 10.1503/cjs.015015.
8. Banks, Peter A. "Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus". *Gut* 62, no 1 (2013): 102 – 111.
9. Zubia-Olaskoaga, Felix. "Comparison Between Revised Atlanta Classification and Determinant-Based Classification for Acute Pancreatitis in Intensive Care Medicine. Why Do Not Use a Modified Determinant-Based Classification?". *Crit Care Med* 44, no 5 (2016): 910-917.
10. Pezzilli Raffaele. "Pancreatic steatosis: is it related to either obesity or diabetes mellitus?". *World J Diabetes* 5, no. 4 (2014): 415-420. DOI 10.4239/wjd.v5.i4.415.
11. Petrov, Maxim S. "Organ Failure and Infection of Pancreatic Necrosis as Determinants of Mortality in Patients with Acute pancreatitis". *Gastroenterology* 139, no. 3 (2010): 813 – 820. DOI 10.1053/j.gastro.2010.06.010.
12. Bae Yoon, Seung. "Impact of Fatty Liver on Acute Pancreatitis Severity". *Gastroenterology Research and Practice* (2017): 1-8. DOI 10.1155/2017/4532320.
13. Tenner, Scott. "American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 108, no 9 (2013): 1400-1415.
14. Balthazar EJ. "Acute pancreatitis: prognostic value of CT". *Radiology* 156, no 3 (1985): 767-772. DOI 10.1148/radiology.156.3.4023241.
15. Gompertz Macarena. "Índice clínico de gravedad en pancreatitis aguda: BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis). Dos años de experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile". *Rev med. Chile* 140, no 8 (2012): 977-983.
16. Gao, Wei. "The Value of BISAP score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis". *PLoS ONE* 10, no 6 (2015). DOI 10.1371/journal.pone.0130412