



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO  
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

**“EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES SÉRICOS DE  
LIPASA Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA EN  
PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE URGENCIAS.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

PRESENTADO POR  
HERNÁNDEZ VEGA JOCELYN

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTORA DE TESIS  
DRA. PATRICIA RUIZ RAZO

CIUDAD DE MÉXICO

- 2020 -



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**“EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES  
SÉRICOS DE LIPASA Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE LA  
PANCREATITIS AGUDA EN PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO  
DE URGENCIAS.”**

**HERNÁNDEZ VEGA JOCELYN**

**Vo. Bo.  
Dr. Sergio Cordero Reyes**

---

**Profesor Titular del Curso de  
Especialización en Medicina de Urgencias.**

**Vo. Bo.  
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano.**



---

**Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Secretaría de Salud de la Ciudad de México**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO  
FORMACIÓN,  
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E  
INVESTIGACIÓN**

**“EVALUACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS NIVELES  
SÉRICOS DE LIPASA Y EL GRADO DE SEVERIDAD DE LA  
PANCREATITIS AGUDA EN PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO  
DE URGENCIAS.”**

**DRA. HERNÁNDEZ VEGA JOCELYN**

**Vo. Bo.  
Dra. Patricia Ruiz Razo**



---

**Directora de Tesis  
Profesor Adjunto a la Especialidad, Médica Adscrita del  
servicio de Urgencias del Hospital General la Villa.**

## AGRADECIMEINTOS

### A MIS AMADOS PADRES

Gracias a mi padre que me enseñó todo lo que sé y me acompaña en todo momento, a mi madre que siempre vela por mí, a mi familia que hacen que los momentos con ellos hagan maravillosa la vida y a Edgar que siempre me ayuda a ser mejor.

## INDICE

### RESUMEN

INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	26
RECOMENDACIONES.....	27
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

## **RESUMEN:**

**Palabras claves:** Lipasa sérica, APACHE II, BISAP, Pancreatitis Aguda.

**Introducción:** La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo y reversible del páncreas que frecuentemente involucra tejido peripancreático, así como, órganos y sistemas distantes. Puede ocurrir como un evento aislado o puede ser recurrente. Cuenta con una variedad de causas y puede ser de varias en gravedad de leve a severa, poniendo en peligro la vida. **Material y métodos:** Estudio epidemiológico, observacional, cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, longitudinal, Se realizó en el Hospital General La Villa del 01 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2018. Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda en mayores de 18 años y menores de 70 años. Criterios de no Inclusión: Pacientes con pancreatitis crónica. **Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes, de los cuales el 56.8% son mujeres, la edad promedio fue 39.1 años. Se utilizó APACHE II para el diagnóstico de falla orgánica, siendo el mejor indicador (AUC 0.6446), entre Lipasa (AUC 0.5836) y el BISAP (AUC 0.5053). El indicador con mayor sensibilidad es el puntaje de APACHE II (76.92%) y especificidad es el puntaje de BISAP (72.41%). **Conclusiones:** Podemos concluir que el valor de lipasa no es un buen predictor para el valor de puntaje de los índices de APACHE II y de BISAP, no hubo correlación significativa entre niveles séricos de lipasa con severidad, así mismo la mejor escala de severidad es APACHE II.

## INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo y reversible del páncreas que frecuentemente involucra tejido peripancreático, así como, órganos y sistemas distantes. Puede ocurrir como un evento aislado o puede ser recurrente. Cuenta con una variedad de causas y puede ser de varias en gravedad de leve a severa, poniendo en peligro la vida.<sup>1</sup>

Su incidencia ha incrementado notablemente en los últimos años; en la mayoría de las series se reportan 42 casos por 100,000 habitantes/año<sup>2</sup>, sin embargo, esta frecuencia puede cambiar notablemente en distintas poblaciones, ya que no existe uniformidad de criterios diagnósticos, tan sólo en Estados Unidos de Norteamérica existe un registro de más 220,000 ingresos hospitalarios al año. También existen reportes epidemiológicos de Europa y Reino Unido que mencionan una incidencia global de 16 casos por cada 100,000 personas/año con una tasa de mortalidad de 1.5 muertes por cada 100 000 personas/año.

En México, el Instituto Nacional de Estadística Geográfica e Informática (INEGI) reporta que la PA ocupa el número 15 de mortalidad dentro del grupo de edad de entre 35-44 años de edad. En el 2011, reportaron que los padecimientos digestivos ocuparon el lugar 11 de mortalidad, siendo la pancreatitis aguda la causa número 19 en un grupo de edad entre 25-34 años, de los cuales el género masculino ocupa el lugar número 15; en el grupo que corresponde a los 15 y 24 años de edad, ocupan el número 19 y 20 en hombres y mujeres respectivamente. Sin embargo, el grupo etario con mayor índice de mortalidad corresponde a los

35 y 44 años de edad, con predominio del género masculino en el sitio número 14. Estos datos muestran un aumento gradual del índice de mortalidad de aproximadamente 4% con respecto de la estadística anual del 2011.

En la Ciudad de México, en la base de datos recopilados por la agenda estadística 2016, se menciona la mortalidad a causa de pancreatitis aguda y otras enfermedades del páncreas en el lugar número 17, además, existen varios estudios epidemiológicos que reportan una incidencia y mortalidad similar en diversos hospitales del país.

La PA afecta a población económicamente activa, con una media de edad de 55 años en México, siendo similar a la reportada en la literatura occidental. Las causas más comunes de PA son la litiasis biliar (49-52%) y el alcoholismo (37-41%), sin embargo, entre 10 y 30% de los casos son clasificados como idiopáticos. Entre otras causas menos comunes incluyen: hipertrigliceridemia, hipercalcemia, medicamentos, trauma, post colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), isquemia, infecciones, patologías autoinmune, iatrogénica, cáncer vasculitis y enfermedades hereditarias.

## Anatomía

El páncreas, se encuentra situado en un plano profundo del abdomen y está rodeado por múltiples estructuras. De manera característica se describen cuatro regiones del páncreas: cabeza, cuello, cuerpo y cola. El cuello se halla justo sobre la vena porta, en su borde inferior se une a la vena mesentérica superior con la esplénica y ambas continúan hacia el hilio hepático.

El colédoco avanza en un surco profundo en la superficie posterior de la cabeza del páncreas hasta que pasa a través del parénquima de este órgano para unirse con el conducto pancreático principal en la ampolla de Vater. El cuerpo y la cola del páncreas se encuentran apenas delante de la arteria y vena esplénicas.

### Fisiología

El páncreas exocrino constituye alrededor de 85% de la masa pancreática, 10% de este órgano lo constituye la matriz extracelular y el 4% los vasos sanguíneos así como los conductos mayores, en tanto que solo 2% de la glándula está conformada por tejido endocrino. En ocasiones, se considera el páncreas endocrino y exocrino separado en términos funcionales, pero estos diferentes componentes del órgano están coordinados para permitir un sistema de retroalimentación regulada para la secreción de enzimas digestivas y hormonales.

Este órgano secreta alrededor de 500-800 ml/día de jugo pancreático isoosmótico, incoloro, inodoro y alcalino<sup>3</sup>. Las células acinares secretan amilasa, proteasas y lipasa, las cuales tiene a su cargo la digestión de tres tipos de alimentos: carbohidratos, grasas y proteínas.

Las células acinares tienen forma de pirámide, con su vértice dirigidas hacia la luz del acino. Cerca del vértice de cada célula se hallan múltiples gránulos de zimógeno que contienen enzimas y que se fusionan con la membrana de la célula apical. La amilasa es una enzima que cataliza la división de 1,4 – alfa-glicósido en el interior de la molécula de los polisacáridos de los vegetales y animales, provocando la despolimerización del almidón a dextrina, y del glicógeno, a azúcar

sencillo (glucosa), se produce en el páncreas y las glándulas salivales, y en pequeña concentración, en el hígado, el riñón y las trompas de Falopio, y es eliminada por el riñón<sup>4</sup>.

Se puede distinguir amilasa pancreática (isoamilasa P) y amilasa extrapancreática (isoamilasa S). La determinación de la amilasa es de importancia fundamental en el diagnóstico de las enfermedades pancreáticas, entre ellas, la PA. La amilasa es la única enzima pancreática que se secreta en su forma activa y es capaz de hidrolizar al almidón, glucógeno, maltosa, maltotriosa y dextrinas. Estos azúcares simples transportan a través del borde en cepillo de las células epiteliales intestinales por mecanismos de transporte activo.

Las enzimas proteolíticas se secretan como proenzimas que requieren activarse. El tripsinogeno se convierte en su forma activa, tripsina, por otra enzima, la enterocinasa, que elaboran las células de la mucosa duodenal. A su vez, la tripsina activa a las otras enzimas proteolíticas. El quimotripsinogeno se activa para formar quimotripsina. La elastasa, carboxipeptidasa y elastasa A y B así como la fosfolipasa también se activan por acción de la tripsina<sup>6</sup>.

La tripsina, quimotripsina y elastasa segmentan uniones de aminoácidos dentro de una cadena peptídica y las carboxipeptidasas A y B segmentan aminoácidos en el extremo de las cadenas peptídicas. A continuación los aminoácidos dipeptidos pequeños individuales se transportan de forma activa al interior de las células epiteliales intestinales<sup>7</sup>.

La lipasa pancreática se secreta en una forma activa e hidroliza triglicéridos en 2 monoglicéridos y ácidos grasos. Así mismo el páncreas libera colipasa y se une

a la lipasa, lo cual cambia la configuración molecular e incrementa su actividad<sup>8</sup>. El páncreas secreta fosfolipasa A2 como una proenzima que se activa por tripsina. La fosfolipasa A2 hidroliza fosfolípidos, al igual que todas las lipasas, y para su acción requiere de sales biliares<sup>9</sup>.

La hidrolasa ester carboxílico y esterasa de colesterol hidrolizan sustratos de lípidos neutros y ésteres de colesterol, vitaminas liposolubles y triglicéridos. Posteriormente, se encapsula la grasa hidrolizada en micelas para transportarse al interior de las células epiteliales del intestino en las que se ensamblan nuevamente los ácidos grasos y se almacenan dentro de quilomicrones para transportarse a través del sistema linfático hacia el torrente sanguíneo <sup>10</sup>. Las células ductales centroacinares e intercaladas secretan el agua y los electrolitos que contienen el jugo pancreático. En el páncreas adulto normal existe casi un millón de islotes de Langerhans, casi todos los islotes contiene 3000 a 4000 células de cuatro tipos principales: alfa, secreta glucagón, beta que libera insulina, delta producen somatostatina<sup>11</sup>.

### Fisiopatología

Estudios recientes han sugerido que la PA es una enfermedad que surge y evoluciona en tres fases. La primera o inicial se caracteriza por los mecanismos intra-acinares como los siguientes actos: activación de zimógenos, autofagia, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, estrés endoplásmico. La segunda fase es caracterizada por la respuesta inflamatoria en la PA, producida por la activación de NF- $\kappa$ B, ocasionando la inflamación local. Finalmente, la tercera fase el síndrome de disfunción multiorgánica, consiste en diversas anormalidades,

entre ellas, a nivel de microcirculación, disturbios de coagulación, translocación bacteriana y el cambio en el tejido adiposo como un órgano inflamatorio.

Dentro del primer rubro tenemos que mediante el mecanismo intracinares, las enzimas pancreáticas se activan. La activación del zimógeno al parecer es mediada por hidrolasas lisosómicas como la catepsina B, que termina por juntarse dentro de los organelos celulares en un sitio con las enzimas digestivas; se piensa hoy día que la lesión de las células acinares es consecuencia de la activación del zimógeno.

La segunda fase comprende la activación, quimioatracción y secuestro de neutrófilos en el páncreas, que originan una reacción inflamatoria intrapancreática de intensidad variable. Se ha demostrado que la depleción de dichas células inducida por la administración previa de un suero antineutrófilo disminuye la intensidad de la pancreatitis experimental<sup>12</sup>.

Existen diversas investigaciones que señalan que el secuestro de neutrófilos activa el tripsinógeno. Por lo que, la activación del tripsinógeno en las células acinares del interior del páncreas pudiera ser un fenómeno bifásico, es decir, con una fase que no depende de neutrófilos y otra que si lo hace. La tercera fase de la pancreatitis es debida a los efectos de las enzimas proteolíticas y de mediadores activados, liberados por el páncreas inflamado, en órganos distantes.

13.

Las enzimas proteolíticas activadas y en particular la tripsina, además de digerir tejidos pancreáticos y peripancreáticos, también activan otras enzimas como la elastasa y la fosfolipasa. Como paso siguiente, las enzimas activas digieren las

membranas celulares y originan proteólisis, edema, hemorragia intersticial, daño vascular, necrosis de tipos coagulativa y grasa, así como, necrosis de células del parénquima.

El daño y la muerte de las células hacen que se liberen péptidos de bradicinina, sustancias vasoactivas e histamina, que dan origen a vasodilatación, aumento en la permeabilidad vascular y edema con efectos en diversos órganos, entre ellos, en el pulmón. Debido a lo anterior, puede ocasionar una cascada de efectos locales y distales, entre ellos, el síndrome de respuesta inflamatoria generalizada (SIRS) y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) <sup>14</sup>.

Debido a que la tasa de mortalidad en casos de pancreatitis aguda severa ha sido reportada hasta del 30%, es importante identificar aquellos pacientes que necesitarán mayor observación. Se han creado diversas herramientas para la estratificación de riesgo para identificar pacientes con mal pronóstico. Las herramientas de estratificación más utilizadas son los criterios de Ranson y el sistema de APACHE II (Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation).

Los criterios de Ranson fueron desarrollados en el año 1974 para predecir mortalidad, utilizando los valores de cuenta leucocitaria, edad, glucosa, aspartato aminotransferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (LDH) en la evaluación inicial y en la posterior (48 horas después) a través de hematocrito, nitrógeno ureico, calcio, presión arterial de oxígeno y secuestro de líquidos.

El sistema de puntuación de APACHE II fue desarrollado en el año 1985 para predecir mortalidad en pacientes con PA, sin embargo, para su obtención, se

utiliza una gran cantidad de variables, entre ellas, edad, temperatura, presión arterial media, pH, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, sodio, potasio, creatinina, hematocrito, cuenta leucocitaria, puntaje en la escala de Glasgow, presión arterial parcial de oxígeno, falla renal aguda e historia de fallo orgánico severo o inmunocompromiso.

En el año 2016, Bierma y colaboradores, realizaron un estudio longitudinal retrospectivo multicéntrico en 175 niños con PA en Australia y Países Bajos, con el objetivo de identificar diversos factores predictores de severidad de la enfermedad, entre ellos, un valor siete veces mayor de la lipasa sobre su límite superior. Se observó que, tanto la lipasa pancreática (sensibilidad 73% y especificidad 54%) y el calcio sérico (sensibilidad 59% y especificidad 81%) tuvieron un valor estadísticamente significativo para predecir PA severa.<sup>15</sup>

En el año 2016, Szabo F. K. y colaboradores, con el objetivo de identificar predictores tempranos de PA severa, realizaron una cohorte retrospectiva entre los años 2009 al 2013 en el Cincinnati Children's Hospital Medical Center, obteniendo a través de un análisis de efectos mixtos, mostraron que la lipasa, la albumina y el conteo leucocitario (AUROC 0.76) obtenidos dentro de las primeras 24 horas de admisión puede ser utilizado para predecir PA severa en pacientes pediátricos.<sup>16</sup>

Coffey M. J. y colaboradores, en el año 2013, realizaron un estudio longitudinal retrospectivo multicéntrico con el objetivo de identificar parámetros de laboratorio para predicción temprana de severidad en el curso de la PA en 131 niños. A través de un análisis de regresión logística se encontró que valores de lipasa

siete veces mayores sobre su límite superior se asoció con PA severa (OR= 7.1, IC95%: 2.5-20.5,  $p < 0.001$ ).<sup>17</sup>

La Pancreatitis Aguda es una enfermedad con una tasa elevada de letalidad en México y en el mundo. De acuerdo con el Global Burden of Disease, la tasa de mortalidad México es de 1.69 muertes por 100,000 habitantes (1-56-1.81), con un total de 2,143.21 muertes en el año 2017, en ambos sexos para todas las edades, representando el 0.3% del total de las muertes en el país (0.28% - 0.32%). También se muestra que la PA representa el 0.23% de DALYs (años de vida ajustados por discapacidad) totales (0.2%-0.25%) con un número absoluto de 72,778.7 (67,648.14 – 78, 987.38) DALYs.

No se han realizado estudios que aborden la asociación entre los niveles séricos de lipasa con la severidad de la PA. Los diferentes sistemas de categorización de severidad de dicha enfermedad no consideran este biomarcador como una variable predictiva; por lo consiguiente, se pretende evaluar si existe asociación entre los niveles séricos de la lipasa y la severidad en los pacientes con PA como una alternativa al uso de los sistemas de predicción anteriormente mencionados. Uno de los principales retos en la actualidad es encontrar la manera de predecir el riesgo de severidad de la PA debido a la alta tasa de letalidad que posee. Sin embargo, los sistemas de puntuación para evaluar dicho riesgo están conformados con los valores de diferentes biomarcadores. La lipasa es un biomarcador útil en el servicio de Urgencias para realizar el diagnóstico de la PA, sin embargo, no está incluido su uso en los sistemas de categorización de riesgo de dicha patología. Este trabajo de investigación pretende aportar información

sobre la asociación entre los valores séricos de lipasa con la severidad de la enfermedad, para que pueda ser utilizada para su predicción de manera más eficiente, y no únicamente como una variable de diagnóstico. Dicha asociación no ha sido anteriormente explorada en pacientes adultos en otras investigaciones.

Como objetivo general este trabajo pretende evaluar la asociación entre los niveles séricos de lipasa y el grado de severidad en pacientes con pancreatitis aguda. Y como objetivos específicos:

1. Caracterizar variables sociodemográficas y biológicas de los pacientes con pancreatitis aguda del servicio de urgencias.
2. Estratificar a los pacientes de acuerdo con la clasificación de la enfermedad (APACHE/Ranson).
3. Categorizar valores séricos de lipasa.

## MATERIAL Y MÉTODOS:

El presente estudio se trata de un estudio Epidemiológico, observacional, cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, longitudinal.

Se realizó en el servicio de Urgencias observación y reanimación del Hospital General la Villa del 01 de Enero del 2018 al 31 de Diciembre del 2018.

Se incluyeron a los pacientes que se encontraron en urgencias con el diagnóstico de pancreatitis Aguda que cumplan con los siguientes criterios de inclusión, así mismo se presentan los criterios de exclusión.

Se solicitó autorización con la jefatura de enseñanza para poder ingresar al área de archivo clínico del Hospital General la Villa con la finalidad de revisar los expedientes clínicos correspondientes al periodo de estudio con el diagnóstico de Pancreatitis aguda severa.

### Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda en mayores de 18 años y menores de 70 años con medición inicial y de seguimiento de lipasa sérica.
- Variables necesaria para la clasificación de severidad por APACHE y BISAP

### Criterios de no Inclusión:

- Pacientes con pancreatitis crónica.

### Criterios de interrupción

- Pacientes que se trasladen a otra unidad

- Pacientes que fallezcan.

Criterios de eliminación:

- Pacientes quienes no cuenten con gasometría arterial
- Pacientes quienes no cuenten con el expediente clínico completo.

La técnica de muestreo fue no probabilística por conveniencia) y se realizó durante el tiempo de captura ya especificado, debido al tipo de diseño del estudio ( cohorte retrospectiva dinámica) se obtiene la información a partir de registros secundarios (expedientes clínicos).

Para el procesamiento estadístico y análisis se realiza con medidas de tendencia central, medidas de dispersión y medidas de forma y posición, utilizando el programa estadístico llamado STATA versión 14, para el plan de análisis se usará:

- Análisis univariado: medidas de tendencia central, de dispersión y de posición.
- Análisis bivariado: medidas de asociación entre dos variables.
- Análisis multivariado: relación entre más de dos variables de manera simultánea.
- Modelo estadístico: regresión lineal

Utilizaremos para la estadística descriptiva:

- Medidas de tendencia central para datos cuantitativos con distribución normal: media.
- Medidas de dispersión para datos cuantitativos con distribución normal: desviación estándar.
- Medidas de tendencia central para datos cuantitativos con distribución normal: mediana.
- Medidas de dispersión para datos cuantitativos con distribución normal: tercil, rango intercuartil.

Cabe resaltar que este estudio se presenta sin riesgos éticos y de bioseguridad.

Las variables que se ocuparon dentro de este estudio fueron como independiente la lipasa sérica, y como dependiente la severidad de la pancreatitis, se hacen asociaciones como sexo, edad, complicaciones sistémicas, así mismo se utilizara APACHE y BISAP para clasificar al paciente con pancreatitis aguda.

Variable	Tipo	Definición Operacional	Escala	Calificación
Lipasa sérica	Independiente	Valor sérico de lipasa.	Absoluta	NA
Severidad de pancreatitis aguda	Dependiente	Grado de severidad por criterios de APACHE II. Grado de severidad por Ranson.	Absoluta	APACHE <8 (leve) y >8 (grave) Ranson <3 (Leve) y >3 (grave)
Sexo	Categoría de sexo biológico.	Nominal	Hombre / Mujer	
Edad	Edad cumplida en años.	Absoluta	NA	
Complicaciones sistémicas	Ausencia o presencia de complicaciones sistémicas.	Nominal	Si / No	

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la prueba de normalidad de los datos de cada una de las variables utilizando las medidas de forma de sesgo y curtosis, así como, la prueba de Shapiro-Wilks.

Las medidas de tendencia central y de dispersión utilizadas para las variables cuantitativas con distribución normal se utilizaron la media y la desviación estándar; en el caso de las variables cuantitativas sin distribución normal de los datos fueron empleadas la media y el rango intercuartil.

Para realizar la comparación entre las medidas de tendencia central entre ambos sexos, se realizó en las variables cuantitativas con distribución normal la prueba t de student, y en las variables sin distribución normal la prueba Wilcoxon rank-sum.

Se obtuvieron dos categorías del nivel de lipasa para la comparación de características demográficas y biológicas de los participantes en cada uno de ellos utilizando como referencia el valor de la media para su elaboración.

Se realizó un análisis estratificado por sexo y por categorías de edad para obtener las medidas de frecuencia de diferentes eventos a través del cálculo de incidencia y letalidad, así como, medidas de asociación, tales como la razón de riesgos.

Se realizaron análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para obtener el AUC (Area Under the Curve) y examinar si los indicadores o marcadores (concentraciones de lipasa, puntajes de APACHE II y BISAP) aportan información para el diagnóstico de falla orgánica en la pancreatitis aguda.

Además, se establecieron puntos de corte para el nivel de cada uno de los indicadores con los niveles más altos de sensibilidad y especificidad.

Se obtuvo el coeficiente de correlación entre las variables de lipasa y los valores de puntaje de los índices de APACHE II y BISAP, además, se realizó el análisis estadístico multivariado por medio del modelo de regresión lineal simple a través de la transformación logarítmica del nivel de lipasa y los puntajes de dichos índices.

Para el análisis, se empleó el paquete estadístico de STATA v.14.2, además, fue realizado con los 42 participantes, ya que no existieron pérdidas en el seguimiento. El valor de significancia estadística se estableció como  $< 0.05$ .

## RESULTADOS:

En la tabla 1 se puede observar que la cohorte de pancreatitis aguda del servicio de urgencias del Hospital General de la Villa se encuentra conformada por 42 participantes, de los cuales, el 56.8% son mujeres, con una edad promedio de 39.1 años. Al ingreso en el servicio de urgencias, se puede observar que la mayoría de las variables biológicas se encuentran en valores normales, además, de no encontrar diferencia significativamente estadística (valor  $p > 0.05$ ) entre los valores de las mujeres y hombres, a excepción de la tensión arterial diastólica ( $p = 0.01$ ), en donde se puede observar una diferencia estadísticamente significativa entre ellos, sin embargo, no clínica. Con respecto a la presión parcial de oxígeno, se puede observar una media bajo del límite inferior normal de dicha variable, sin embargo, al realizar la comparación entre sexos, se puede observar que dicha disminución está dada por el grupo de mujeres, ya que, los hombres se encuentran en el valor normal; sin embargo, no hay diferencia estadística entre ellos. La mediana de los niveles de lipasa en la población total es de 1,277 U; se puede observar que la mediana de los valores de los hombres es menor con respecto a la de las mujeres, sin embargo, dicha diferencia no es estadísticamente significativa ( $p = 0.41$ ).

Con respecto al índice de APACHE II podemos observar que la media del puntaje es de 3.3 (DS 1.6), siendo los hombres los que cuentan con una media mayor 3.8 (DS 1.8) en comparación con las mujeres con una media de 2.9 (DS 1.5); sin embargo, dicha diferencia no es ni clínica ni estadísticamente significativa ( $p = 0.07$ ), ya que, ambos grupos obtienen la misma probabilidad de riesgo de

mortalidad por dicha enfermedad. Lo mismo sucede con respecto al índice de BISAP, en el cual, se puede observar que la media del puntaje es de 0 (DS 1) y la mortalidad reflejada es menor del 2%, no encontrando diferencia clínica ni estadísticamente significativa ( $p=0.06$ ), lo cual refleja la homogeneidad en las características de la población.

En la tabla 2 podemos observar las diversas características de la población de acuerdo con las categorías del nivel de lipasa establecidas con respecto a la mediana ( $p_{50}$ ) de dicho valor, obteniendo la categoría baja ( $p_{50}= 350.5$ ) y la categoría alta ( $p_{50}= 2422$ ).

Se puede observar que el 56.5% de las mujeres se encuentran ubicadas en la categoría alta de lipasa, a diferencia del 63.2% de los hombres, que se encuentran en la categoría baja. También, se puede observar que la media de la edad de los participantes es mayor en la categoría alta [media 41.2 (DS 10.2)] que en la categoría baja. Los valores de tensión arterial diastólica [media 72 (DS 11.8)], glucosa [ $p_{50}$  124 (RIQ 106)] y hematocrito [ $p_{50}$  37.4 (RIQ 10.9)] son menores en la categoría alta; lo cual podría ser debido a la descompensación de la misma patología. Finalmente, los valores de los índices de APACHE II y BISAP se encuentran similares con respecto a las categorías de lipasa, lo cual continúa reflejando la homogeneidad de la población de estudio.

**Tabla I. Características sociodemográficas y biológicas de la cohorte de pancreatitis aguda, así como por sexo, en el servicio de urgencias del Hospital General de la Villa.**

Características	Total (n=42)	Hombres (n=19)	Mujeres (n=23)	Valor p
<b>Sexo</b>				
Mujer [n(%)]	23 (54.8)			
Hombre [n(%)]	19 (45.2)			
<b>Edad (años) [media(DS)]</b>	39.1 (10.1)	41.9 (11.0)	36.8 (8.8)	0.11
<b>Temperatura (°C) [p50 (IQR)]</b>	36.5 (0.8)	36.5 (0.8)	36.5 (0.8)	0.55
<b>Frecuencia cardiaca (lpm) [media(DS)]</b>	79.2 (16.3)	80.7 (14.4)	77.9 (18.0)	0.59
<b>Frecuencia respiratoria (rpm) [p50 (IQR)]</b>	20 (2)	20 (2)	20(6)	0.07
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg) [media(DS)]</b>	123.7 (21.2)	128.7 (20.8)	119.5 (21.0)	0.16
<b>Tensión arterial diastólica (mmHg) [media(DS)]</b>	76.8 (12.0)	81.7 (9.9)	72.8 (12.3)	0.01
<b>PO2 [p50 (IQR)]</b>	69 (19)	70 (15)	69 (18)	0.15
<b>pH arterial [media(DS)]</b>	7.4 (0.1)	7.4 (0.1)	7.4 (0.1)	0.46
<b>Sodio (mE/dL) [p50 (IQR)]</b>	136 (10)	135 (12)	138 (10)	0.21
<b>Potasio (mE/dL) [media(DS)]</b>	3.7 (0.6)	3.9 (0.7)	3.6 (0.6)	0.13
<b>Calcio (mE/dL) [media(DS)]</b>	0.9 (0.1)	0.8 (0.1)	0.9 (0.1)	0.16
<b>Glucosa (mg/dL) [p50 (IQR)]</b>	127.5 (96)	119 (74)	139 (128)	0.72
<b>Creatinina [p50 (IQR)]</b>	0.8 (0.3)	0.9 (0.3)	0.8 (0.7)	0.55
<b>BUN (mg/dL)[media(DS)]</b>	11.4 (4.3)	12.5 (4.0)	10.5 (4.4)	0.13
<b>Hematocrito (%) [p50 (IQR)]</b>	39.5 (11.6)	42 (16.2)	35 (7.3)	0.13
<b>Leucocitos (mm3) [media(DS)]</b>	13.5 (5.2)	15.1 (4.9)	12.2 (5.1)	0.06
<b>Lipasa (U/L) [p50 (IQR)]</b>	1277 (1685)	1200 (1635)	1368 (2559)	0.41
<b>APACHE II [media(DS)]</b>	3.3 (1.6)	3.8 (1.8)	2.9 (1.5)	0.07
<b>Mortalidad por APACHE II (%) [p50 (IQR)]</b>	4 (0)	4 (0)	4 (0)	0.26
<b>BISAP [p50 (IQR)]</b>	0 (1)	0 (1)	0 (0)	0.06
<b>Mortalidad por BISAP (%) [p50 (IQR)]</b>	<2 (0)	<2 (0)	<2 (0)	-

En la población de estudio, el 47.62% obtuvo un puntaje APACHE II de 2, seguido del 35.71% un puntaje de 4; el 71.43% obtuvo un puntaje BISAP de 0, seguido del 23.81% que fue de 1 punto. En total 13 participantes presentaron falla orgánica, siendo el 69.23% de causa renal, seguida de la hematológica con un

15.38%. Además, se presentaron dos muertes (4.76%) por Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA) (Tabla 3).

**Tabla II. Características sociodemográficas y biológicas de la cohorte de pancreatitis aguda por categoría de nivel de lipasa en el servicio de urgencias del Hospital General de la Villa.**

Características	Total (n=42)	Lipasa	
		Categoría baja (n=22)	Categoría alta (n=20)
		[p50 (IQR)] 300.5 U/L (802)	[p50 (IQR)] 2422.5 U/L (1502)
		Rango: 150-1277 U/L	Rango: 1278-4600 U/L
<b>Sexo</b>			
Mujer [n(%)]	23 (54.8)	10 (43.5)	13 (56.5)
Hombre [n(%)]	19 (45.2)	12 (63.2)	7 (36.8)
<b>Edad (años) [media(DS)]</b>	39.1 (10.1)	37.2 (9.9)	41.2 (10.2)
<b>Temperatura (°C) [p50 (IQR)]</b>	36.5 (0.8)	36.5 (0.8)	36.5 (0.6)
<b>Frecuencia cardiaca (lpm) [media(DS)]</b>	79.2 (16.3)	78.7 (11.9)	79.7 (20.5)
<b>Frecuencia respiratoria (rpm) [p50 (IQR)]</b>	20 (2)	20 (2)	20 (2)
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg) [media(DS)]</b>	123.7 (21.2)	132.8 (20.3)	113.6 (17.6)
<b>Tensión arterial diastólica (mmHg) [media(DS)]</b>	76.8 (12.0)	81.2 (10.7)	72 (11.8)
<b>PO2 [p50 (IQR)]</b>	69 (19)	68.5 (18)	69 (17)
<b>pH arterial [media(DS)]</b>	7.4 (0.1)	7.4 (0.1)	7.4 (0.1)
<b>Sodio (mE/dL) [p50 (IQR)]</b>	136 (10)	135 (9)	137 (10)
<b>Potasio (mE/dL) [media(DS)]</b>	3.7 (0.6)	3.8 (0.7)	3.6 (0.6)
<b>Calcio (mE/dL) [media(DS)]</b>	0.9 (0.1)	0.9 (0.1)	0.9 (0.1)
<b>Glucosa (mg/dL) [p50 (IQR)]</b>	127.5 (96)	132.5 (81)	124 (106)
<b>Creatinina [p50 (IQR)]</b>	0.8 (0.3)	0.8 (0.3)	0.8 (0.5)
<b>BUN (mg/dL)[media(DS)]</b>	11.4 (4.3)	11.7 (4.3)	11.1 (4.3)
<b>Hematocrito (%) [p50 (IQR)]</b>	39.5 (11.6)	40 (15.3)	37.4 (10.9)
<b>Leucocitos (mm3) [media(DS)]</b>	13.5 (5.2)	12.8 (5.1)	14.2 (5.2)
<b>APACHE II [media(DS)]</b>	3.3 (1.6)	3.2 (1.6)	3.4 (1.7)
<b>Mortalidad por APACHE II (%) [p50 (IQR)]</b>	4 (0)	4 (0)	4 (0)
<b>BISAP [p50 (IQR)]</b>	0 (1)	0 (1)	0 (1)
<b>Mortalidad por BISAP (%) [p50 (IQR)]</b>	<2 (0)	<2 (0)	<2 (0)

**Tabla III. Frecuencias de puntajes del índice de APACHE II y BISAP, así como, eventos de falla orgánica y muerte en la población de estudio.**

Característica	Valor/Categoría	Total (n)	Proporción (%)
APACHE II	0	1	2.38
	2	20	47.62
	4	15	35.71
	6	5	11.90
	8	1	2.38
BISAP	0	30	71.43
	1	10	23.81
	2	2	4.76
Falla orgánica	Total	13	30.95
	Renal	9	69.23
	Hematológica	2	15.38
	Circulatoria	1	7.69
	Respiratoria	1	7.69
Muerte	SIRA	2	4.76

El riesgo a padecer falla orgánica en los sujetos con pancreatitis aguda es del 30.95% por cada 100 sujetos en un año; en las mujeres es del 34.78% y en los hombres del 26.32%. Al hacer la estratificación por categorías de edad, podemos observar que el riesgo entre los 20 a <40 años es del 28.57% y entre los sujetos de 40 a 60 años es del 33.33%. Las mujeres con pancreatitis aguda tienen mayor riesgo de desarrollar falla orgánica en comparación con los hombres (RR=1.32). Los sujetos con pancreatitis aguda con edades entre los 40 y 60 años tienen mayor riesgo de padecer falla orgánica en comparación con los de menor edad (RR=1.16). Así mismo, es mayor el riesgo de desarrollar falla orgánica en la mujeres de entre 20 a <40 años, en comparación con los hombres de la misma

edad (RR=1.5), siendo la misma situación pero en la edad comprendida de 40 a 60 años (RR= 1.21).

Con respecto a la letalidad por la pancreatitis aguda, podemos observar que es del 4.76% por cada 100 personas en un año, en los hombres es del 5.26% y en las mujeres del 4.35%; por lo que, los hombres con pancreatitis aguda tienen mayor probabilidad de morir en comparación con las mujeres; y con respecto a la edad, no hay diferencia entre la letalidad en sujetos de 20-<40 y de 40-60 años.

(Tabla 4).

**Tabla IV. Medidas de frecuencia y asociación de falla orgánica y letalidad por grupos de sexo y edad.**

Grupos por sexo y edad	n	No. de falla orgánica	Incidencia de falla orgánica	Razón de riesgos de falla orgánica	No. de muertes	Letalidad	Razón de letalidad
<b>Total</b>	42	13	0.3095		2	0.0476	
<b>Sexo</b>							
Mujeres	23	8	0.3478	1.3217	1	0.0435	0.8261
Hombres	19	5	0.2632	0.7566	1	0.0526	1.2105
<b>Edad</b>							
20 - <40 años	21	6	0.2857	0.8571	1	0.0476	1.0000
Mujeres	12	4	0.3333	1.5000	1	0.0833	
Hombres	9	2	0.2222	0.6667	0	0.0000	
>40 - 60 años	21	7	0.3333	1.1667	1	0.0476	1.0000
Mujeres	11	4	0.3636	1.2121	0	0.0000	
Hombres	10	3	0.3000	0.8250	1	0.1000	

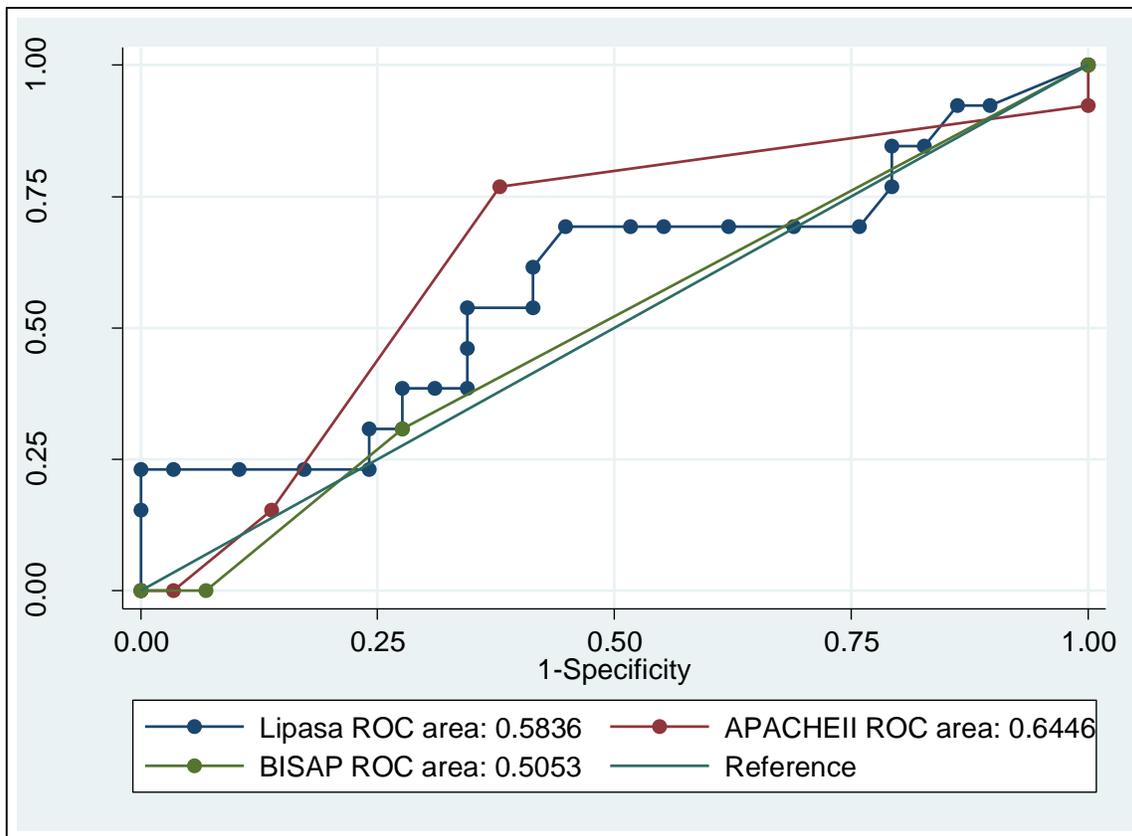
Al efectuar los análisis ROC con diferentes indicadores, tales como las concentraciones de lipasa, el puntaje del índice APACHE II y el puntaje del índice BISAP, para hacer el diagnóstico de falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda, podemos observar que el puntaje de APACHE II es el mejor indicador para realizar el diagnóstico de falla orgánica (AUC 0.6446) entre los tres, sin

embargo, por el valor obtenido de AUC se clasifica como un indicador regular para el diagnóstico anteriormente mencionado; en comparación con la lipasa (AUC 0.5836) y el puntaje de BISAP (AUC 0.5053), ambos son considerados como deficientes para el mismo objetivo. El indicador con mayor sensibilidad es el puntaje de APACHE II (76.92%) y especificidad es el puntaje de BISAP (72.41%). (Tabla 5) (Gráfica 1).

**Tabla V. Análisis de Curvas ROC, AUC y punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad de las concentraciones de lipasa, puntaje de APACHE II y BISAP para el diagnóstico de falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda.**

Indicador	AUC	Error estándar	IC 95%		Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
Lipasa	0.5836	0.1037	0.3803	0.7867	$\geq 1277$	69.23%	55.17%
APACHE II	0.6446	0.0916	0.4649	0.8241	$\geq 4$	76.92%	62.07%
BISAP	0.5053	0.0772	0.3540	0.6566	$\geq 1$	30.77%	72.41%

**Figura 1. Curvas ROC y AUC de las concentraciones de lipasa, puntaje de APACHE II y puntaje de BISAP para el diagnóstico de falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda. Archivo clínico del Hospital General La Villa. 2018**



En la tabla 6, se pueden observar los modelos de regresión lineal simple realizados para predecir los valores de puntajes de APACHE II y BISAP utilizando el valor de lipasa (log). En el primer modelo, del índice de APACHE II, se puede observar que el coeficiente de correlación es de 0.0094, por lo que, la lipasa no permite explicar de manera adecuada el puntaje de APACHE II, además, el valor p es de 0.542 y el intervalo de confianza al 95% es del -0.32 al 0.60, siendo por ambos criterios, una asociación estadísticamente no significativa.

En el segundo modelo de regresión lineal simple de la variable explicativa del valor de lipasa (log) y el valor de puntaje del índice de BISAP, se puede observar

que el coeficiente de correlación es de 0.019, por lo que, la lipasa no permite explicar de manera adecuada el puntaje de BISAP, además, el valor p es de 0.382 y el intervalo de confianza al 95% es del -0.08 al 0.22, siendo por ambos criterios, una asociación estadísticamente no significativa.

**Tabla 6. Modelos de regresión lineal simple**

Regresión lineal simple							
Variable explicativa	Variable de resultado	Coeficiente de correlación de Pearson	Coeficiente de regresión	IC 95%		Valor t	Valor p
Lipasa	APACHE II	0.0967	0.0094	-0.3203	0.6002	0.61	0.542
Lipasa	BISAP	0.1385	0.0192	-0.0894	0.2286	0.88	0.382

## DISCUSIÓN:

Resultados obtenidos por Membrillo R (2017)<sup>18</sup> muestran que la lipasa es mejor indicador para establecer diagnóstico de pancreatitis aguda teniendo una especificidad de 96% y una sensibilidad 94%. En la revisión sistemática realizada por Levy (2015)<sup>19</sup> encuentra que los niveles séricos de lipasa no tienen ningún valor en el seguimiento o en la determinación de la gravedad en la pancreatitis aguda. Mismo que concuerda con los resultados obtenidos en este estudio donde al realizar el análisis estadístico de diferentes indicadores de gravedad como son las escalas de APACHE II, índice de BISAP y las concentraciones de lipasa se encuentra que el puntaje de APACHE II es el mejor indicador para realizar el diagnóstico de falla orgánica (AUC 0.6446) entre los tres, sin embargo, por el valor obtenido de AUC se clasifica como un indicador regular para el diagnóstico anteriormente mencionado; en comparación con la lipasa (AUC 0.5836) y el puntaje de BISAP (AUC 0.5053), ambos son considerados como deficientes para el mismo objetivo. El indicador con mayor sensibilidad es el puntaje de APACHE II (76.92%) y especificidad es el puntaje de BISAP (72.41%).

## CONCLUSION:

Con lo anterior, podemos concluir que el valor de lipasa no es un buen predictor para el valor de puntaje de los índices de APACHE II y de BISAP, por lo que, es necesario buscar un mayor número de variables predictoras o que tengan un mejor grado de correlación con la variable de desenlace, así como, de aumentar el tamaño de la población en estudio con el fin de aumentar el poder estadístico. Así mismo se concluye que por distintas categorías, en ningún variable se observa correlación significativa.

## RECOMENDACIONES:

Con este estudio concluimos que no hay una adecuada asociación entre los niveles séricos de lipasa y la gravedad de la enfermedad, se hace la observación que se trata de un estudio retrospectivo pequeño, con 43 pacientes, motivo por el cual se sugiere realizar estudios con mayor número de pacientes para descartar que la no correlación entre las variables no se dio por no ser una muestra estadísticamente no significativa, así mismo se debería de clasificar a todos los pacientes con APACHE II una vez que se tengan todos los laboratorios, ya que dentro de este estudio fue el mejor predictor de gravedad.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Forsmark Chris. Swaroop Vege Santhi. Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 375:20. Nov 2016
2. Zerem Enver. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications. *World J Gastroenterol* 2014, October 14:20
3. Berlisson S, Kalaitzakis.E. Acute pancreatitis and use of pancreatitis associated drugs: a 10 year population-based cohort study. *Pancreas* 2015: 44; 1096-104
4. Yang CJ, Chen J Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis* 2014; 46:446.51
5. Singh Pankaj. Pathophysiological mechanism in acute pancreatitis: Current understanding. *Indian J Gastroenterol May Jun* 2016. 35 (3): 153 -166
6. Álvarez-López F, Castañeda-Huerta. Pancreatitis aguda. *Revista Medica MD*. Volumen 5, número 2; noviembre - enero 2014
7. J. A. González-González. Pancreatitis aguda. *Revista de Gastroenterología de México*. 2015; 80(Supl 1):67-69.
8. Bosques-Padilla FJ, Vázquez-Elizondo G, González-Santiago O, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis and risk of persistent systemic inflammatory response syndrome. *Am J Med Sci* 2015; 349:206-211.
9. Lipovestky Fernando, Tonelli Cecilia, Pancreatitis aguda. Su manejo en Cuidados Intensivos. *Medicina intensiva* - 2016 - 33 N° 1

10. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *The Lancet*. 2015; 386: 85-96.
11. Schorn S, Ceyhan GO, Tieftrunk E, Friess H, Ekin DI. Pain management in acute pancreatitis. *Pancreapedia*. 2015; 15: 1-13.
12. Whitcomb DC. Genetic risk factors for pancreatic disorders. *Gastroenterology* 2013; 144:1292-302
13. Pant C Deshpande. Epidemiology of acute pancreatitis in hospitalized children in the united states from 2000-2009. *PLos One* 2014;9 (5): e95552
14. Maheshwari Rahul. Severe acute pancreatitis and necrotizing pancreatitis. *Critical care clin*. 2015
15. Bierma, M.J.; Coffey, M.J.; Nightingale, S.; Van Rheenen, P. F.; Ooi, C. Y.; Predicting severe acute pancreatitis in children base don serum lipase and calcium: a multicenter retrospective cohort study. *Pancreatology*. 2016, 16 (4(: 529-34.)
16. Szabo, F. K.; Hornung, L.; Oparaji, J. A.; Alhosh R.; Husain, S. Z.; Liu, Q. Y.;Palermo, J.; Lin, T. K.; Nathan, J. D.; Podberesky, D. J.; Lowe, M.; Fei, L.; Abu-El-Haija, M. A prognostic tool to predict severe acute pancreatitis in pediatrics. *Pancreatology*. 2016, 16(3): 358-64.
17. Coffey, M.J.; Nightingale, S.; Ooi, C. Y.; Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2013, 56 (6): 602-8.
18. Membrillo-Romero, A., Gonzalez-Lanzagorta, R., & Rascón-Martínez, D. M. (2017). Assessment of amylase and lipase levels following puncture biopsy and

fine needle aspiration guided by endoscopic ultrasound in pancreatic lesions.

*Cirugía y Cirujanos (English Edition)*, 85(5), 387–392.

doi:10.1016/j.circen.2017.11.006

19. Lévy, P. (2015). Pruebas de laboratorio en la pancreatitis aguda. *EMC -*

*Tratado de Medicina*, 19(4), 1–5. doi:10.1016/s1636-5410(15)74684-2