



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TESIS:

**"VALIDACIÓN DE LA EFICACIA DE LA ESCALA "GEA" COMO PREDICTOR DE FALLA ORGÁNICA
PERSISTENTE EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA".**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL

PRESENTA:

DRA BARLANDAS QUINTANA ERIKA

ASESOR:

DR LUIS EDUARDO CARDENAS LAILSON

**MÉDICO ADSCRITO A LA DIVISIÓN DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL "DR.
MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

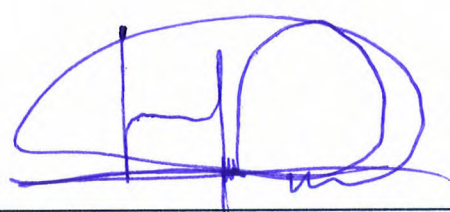
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

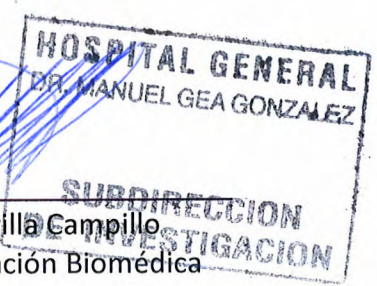
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

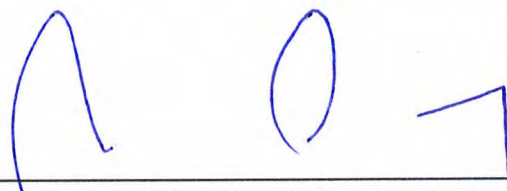
AUTORIZACIONES



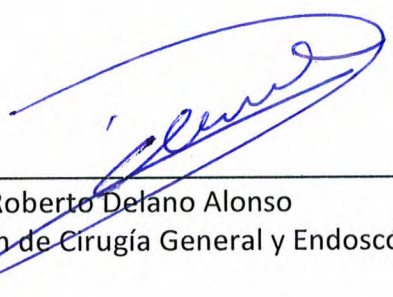
Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Asesor de Tesis y Médico Adscrito división de Cirugía General



Dr. Roberto Delano Alonso
Jefe de la División de Cirugía General y Endoscópica

Este trabajo de tesis con número de registro: 04---44---21 presentado por la Dra. Erika Barlandas Quintana, se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Eduardo Cárdenas Lailson con fecha en febrero de 2022 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

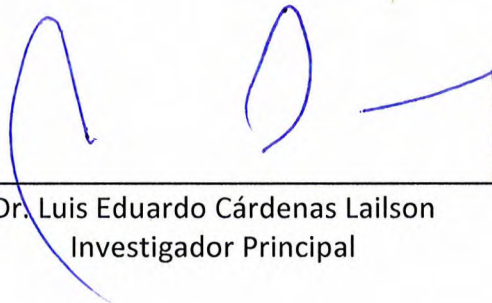


Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Asesor y Médico Adscrito División Cirugía General

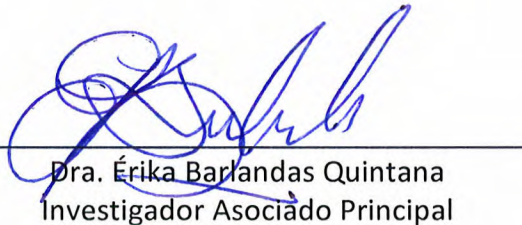
VALIDACIÓN DE LA EFICACIA DE LA ESCALA “GEA” COMO PREDICTOR DE FALLA ORGÁNICA
PERSISTENTE EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Cirugía General y Endoscópica bajo la dirección de Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson, quien me orientó en todo momento hasta la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Investigador Principal



Dra. Érika Barlandas Quintana
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Eric y Sandra, quienes me han apoyado desde el día que decidí estudiar medicina. Sin ellos, este logro no sería posible.

A mis hermanos, Alan y Roger, por creer en mí y estar presentes en todo momento.

A mis hermanos de generación, mi familia por elección, por compartir conmigo nuestros mejores y peores momentos; porque crecimos juntos.

Al Dr. Cárdenas, por haberme brindado la oportunidad de participar en un proyecto en conjunto, compartir el conocimiento científico y tener la paciencia necesaria para guiarme durante todo el proceso de la realización de este trabajo.

A Eliud, por acompañarme en todo momento, por tu paciencia, entrega y amor incondicional.

A mis compañeros y maestros del posgrado quienes me acompañaron a lo largo de estos años y compartieron sus enseñanzas durante todo este tiempo para convertirme en cirujana.

Gracias.

Érika Barlandas Quintana

ÍNDICE GENERAL

1.	RESUMEN_____	7
2.	INTRODUCCIÓN_____	8
3.	MATERIAL Y MÉTODOS_____	12
4.	RESULTADOS_____	13
5.	DISCUSIÓN_____	18
6.	CONCLUSIÓN_____	19
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS_____	20

1. RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda presenta un curso clínico muy variable, desde formas leves y autolimitadas hasta formas graves que pueden resultar en la defunción del paciente. La dificultad para predecir el curso de la enfermedad se ha descrito con anterioridad, particularmente cuando la evaluación clínica se lleva a cabo al ingreso; esto ha llevado a la búsqueda continua de métodos objetivos para evaluar la gravedad de la enfermedad. El objetivo del presente trabajo fue validar una escala de 3 ítems como predictor de falla orgánica persistente en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Material y Métodos: Se comparó el área bajo la curva (AUC) de la escala Gea (EG) para pronóstico de falla orgánica persistente y para mortalidad entre una cohorte inicial de 412 pacientes con una cohorte de validación de 305 pacientes con pancreatitis aguda. Se calculó el rendimiento de los sistemas de puntuación, utilizados en la actualidad, al ingreso (APACHE II, APACHE O, POP, BISAP, BISAP O, HAPS, PAN3) y se compararon con la escala Gea en ambas cohortes. Se calcularon las áreas bajo la curva (AUC), sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN).

Resultados: La EG tuvo un AUC para FO persistente de 78.1 en la cohorte inicial y de 71.1 en la cohorte de validación ($p=0.17$); mientras que para mortalidad tuvo un AUC de 0.79 en la cohorte inicial y de 0.77 en la cohorte de validación ($p=0.87$). A su vez, en la cohorte de validación las AUC para APACHE II, APACHE O, POP, BISAP, BISAP O, HAPS, PAN3 y EG en la predicción de FO persistente fueron 73.8, 75.4, 62.7, 66.2, 67.6, 63.7, 59.4, 71.7, respectivamente. Mientras que para mortalidad estas fueron de: 81.1, 80.3, 76.1, 80.2, 74.4, 49.4, 47.7 y 77.7, respectivamente. En general, todas las escalas utilizadas presentaron una baja sensibilidad para FO persistente y mortalidad.

Conclusión: La escala Gea posee un rendimiento similar que APACHE II Y APACHE-O para el pronóstico de falla orgánica persistente y mortalidad, con la diferencia de que utiliza únicamente 3 variables. Actualmente la validación de esta escala está limitada a un centro, por lo que se requieren mayores estudios para la validación externa de la EG.

Palabras clave: Pancreatitis aguda grave, falla orgánica múltiple, pronóstico

2. INTRODUCCIÓN.

La pancreatitis aguda es una enfermedad común y potencialmente letal, con un curso clínico muy variable(1). Se trata de un proceso inflamatorio del páncreas, que puede llegar a involucrar tejido peripancreático o ser de carácter multiorgánico, lo cual puede conducir a falla orgánica múltiple, con riesgo elevado de mortalidad (2).

En EEUU se han registrado más de 330.000 ingresos hospitalarios por año secundarios a esta patología (3). Se ha documentado insuficiencia orgánica persistente en el 10-20% de los pacientes, con una mortalidad que puede alcanzar hasta un 30% en este subgrupo (4). Es por esta razón que la evaluación temprana de la gravedad e identificación de los pacientes en riesgo es importante para la referencia al nivel apropiado de atención, incluida la necesidad de terapia intensiva, lo cual se ha demostrado que mejora el pronóstico y supervivencia de los pacientes (5).

Para realizar el diagnóstico de un cuadro de pancreatitis aguda se requieren al menos la presencia de dos de los tres criterios siguientes: dolor abdominal característico, evidencia bioquímica (elevación de amilasa y / o lipasa séricas, al menos 3 veces por encima del límite superior) y hallazgos característicos en estudios de imagen abdominal (6).

Si el dolor abdominal sugiere fuertemente que hay pancreatitis aguda, pero la actividad de la amilasa y / o lipasa sérica es menos de tres veces el límite superior de la normalidad, como puede ser el caso de la presentación tardía, se requerirán imágenes para confirmar el diagnóstico (7,8). Si el diagnóstico se establece por dolor abdominal y aumento de las enzimas pancreáticas séricas, no suele ser necesario un estudio de imagen para confirmar el diagnóstico al ingreso hospitalario. Es importante mencionar que el inicio del cuadro de pancreatitis aguda se define como el momento de inicio del dolor abdominal (no el momento de admisión hospitalaria) (9).

Por otro lado, los principales factores etiológicos de la pancreatitis aguda son la litiasis biliar y el consumo excesivo de alcohol (10); el pilar del tratamiento se centra tanto en el manejo conservador como en la corrección de los factores causales (11). Tras presentarse el factor desencadenante, la inflamación local en la pancreatitis aguda se inicia por lesión de las células acinares. Si se presenta inflamación local grave puede producirse un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), y en algunos casos, conducir a la falla orgánica múltiple y posiblemente la muerte (12).

Por esta razón, la clasificación de la enfermedad de acuerdo a la gravedad, resulta fundamental. Utilizando la Clasificación de Atlanta (revisada en 2012), podemos dividir a la enfermedad en 3 grupos: leve, moderadamente grave y grave. La pancreatitis aguda leve carece tanto de falla orgánica (según la clasificación del sistema de puntuación Marshall modificado) como de complicaciones locales o sistémicas. La pancreatitis aguda moderadamente grave tiene falla orgánica transitoria (<48 horas) o complicaciones locales o sistémicas sin falla orgánica persistente. Finalmente, la pancreatitis aguda grave se define por la presencia de falla orgánica persistente (≥ 48 horas). Las complicaciones locales se definen mediante criterios objetivos basados principalmente en la tomografía computarizada con contraste; estas complicaciones incluyen acumulaciones agudas de líquido peripancreático, pseudoquiste, necrosis pancreática o peripancreática y necrosis amurallada (13).

Durante años, se ha considerado a la clasificación de Atlanta como la herramienta estándar global para la evaluación de la gravedad de pancreatitis aguda (5). En 2012, esta clasificación fue revisada con énfasis en la falla orgánica persistente (9). No obstante, el curso impredecible de esta patología ha derivado en la creación de diversos sistemas de puntuación con el objetivo de predecir un episodio grave de pancreatitis. Aunque varias guías de práctica clínica recomiendan el uso de ciertos sistemas de puntuación en las decisiones de manejo, la utilidad clínica de estos sistemas continúa siendo incierta. Además, las pautas difieren en cuanto a qué prueba se debe utilizar y cómo los resultados deben guiar el tratamiento (14).

Por ello, el diagnóstico precoz de las complicaciones graves de la pancreatitis aguda sigue siendo difícil. La enfermedad grave complica menos de un tercio de los casos, pero es responsable de más del 99% de la mortalidad asociada a pancreatitis aguda (15). Para prevenir el desarrollo de complicaciones graves de la pancreatitis aguda, la identificación y el tratamiento de los pacientes con alto riesgo de desarrollar un episodio grave debería suscitarse dentro de las primeras 24 horas del cuadro clínico (16). Como se mencionó anteriormente, existen varios sistemas de puntuación y pruebas de diagnóstico que se utilizan para identificar y pronosticar a los pacientes en riesgo de pancreatitis aguda grave. No obstante, la mayoría de estas pruebas son difíciles de recordar [por ejemplo "Acute Physiology and Chronic Health Examination"(APACHE-II)], toman más de 48 horas para permitir la estratificación completa de la gravedad (puntajes de Ranson, Balthazar CT), o incluyen pruebas diagnósticas que no están disponibles en todos los centros de atención [proteína C reactiva (PCR), interleucina(IL) -6] (17). Es fundamental recalcar que la mortalidad en pancreatitis aguda se encuentra relacionada a la falla orgánica secundaria a la tormenta de citocinas y la probabilidad de desarrollar sepsis. En

consecuencia resulta útil estudiar los predictores de falla orgánica y mortalidad el día de la admisión hospitalaria (18).

La pancreatitis grave requiere atención en un área de cuidados intensivos o intermedios. No obstante, al ingreso es difícil predecir el curso de la enfermedad, para lo cual se han desarrollado múltiples escalas pronósticas (19). La puntuación de Ranson representó un gran avance en la evaluación de la gravedad de la enfermedad y se ha utilizado durante más de tres décadas. Posteriormente, se han desarrollado diversos sistemas de puntuación clínica adicionales, entre los que se encuentran los criterios de Glasgow, APACHE –II (4), Síndrome de Respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), (12) Panc 3(17), “Pancreatitis Outcome Prediction” (POP)(21), “Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis” (BISAP), (21-22) y “Harmless Acute Pancreatitis Score” (HAPS)(19). Estos sistemas de puntuación incorporan parámetros fisiológicos, de laboratorio, y ocasionalmente radiográficos usando valores de corte y convirtiendo variables continuas en valores binarios (4). Recientemente la atención también se ha centrado en el papel de los parámetros de laboratorio individuales en la evaluación de la gravedad de la enfermedad, como nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina (23,24).

El predecir de manera precisa un ataque de pancreatitis aguda está relacionado con la efectividad del tratamiento; sin embargo, en la actualidad, no existe un sistema predictivo ideal (25). Los estudios que introdujeron o evaluaron estos sistemas de puntuación clínica poseen varias limitaciones. La mayoría fueron basados en poblaciones pequeñas o realizadas en un solo centro, y los datos se recopilaron específicamente para cada sistema de puntuación en estudio (26). Ninguno de estos estudios evaluaron la falla orgánica persistente, (con una duración de 48 horas o más y que incluye a los sistemas cardiovascular, respiratorio y / o renal), la cual se ha reconocido crecientemente como el indicador clínico más relevante de la gravedad de la enfermedad (27). El umbral de tiempo es de suma importancia clínica ya que la insuficiencia orgánica que dura más de 48 horas está directamente relacionada tanto con riesgo de complicaciones locales como de muerte. Esta descrito también que afecta directamente la intensidad y la duración de la atención hospitalaria (4). La morbilidad y la mortalidad en la pancreatitis aguda están impulsadas por la respuesta inflamatoria sistémica (26), que puede conducir a falla orgánica persistente: la causa más común de muerte dentro de las primeras 2 semanas del inicio de la enfermedad(28).

Por otra parte, se ha demostrado que los sistemas de puntuación disponibles funcionan con una sensibilidad general moderada pero valor predictivo negativo elevado (22). La falta de estudios comparativos limita nuestra comprensión de la precisión relativa de estos sistemas (4).

Dentro de nuestro centro hospitalario, en primer término, se diseñó una prueba simple de 3 ítems al ingreso hospitalario (29), que utiliza pruebas de laboratorio fácilmente disponibles (índice de Kirby ≤ 225 , BUN ≥ 25 , pH <7.35) para predecir falla orgánica y mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda: la “Escala Gea” (EG). En el estudio actual, se realizará la validación de esta escala utilizando una cohorte retrospectiva independiente, comparable con la anterior, de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda; además calculamos y comparamos directamente la precisión de algunos de los sistemas de puntuación clínica actuales (APACHE II, APACHE O, POP, BISAP, BISAP O, HAPS, PAN3) para la predicción de persistencia de falla orgánica y mortalidad.

La importancia de generar una evaluación de este tipo radica en la optimización de recursos hospitalarios, con la finalidad de brindar la referencia de pacientes al nivel apropiado de atención y diseñar procesos sistematizados para intervenciones dirigidas. Esto no permitirá brindar una mejor atención médica y disminuir la morbimortalidad asociada a enfermedad grave.

3. MATERIAL Y MÉTODOS.

En un estudio previo realizado por la clínica de páncreas de nuestro hospital en 2010 se analizaron los factores pronósticos tempranos para mortalidad y morbilidad en pacientes con pancreatitis aguda. Se observó que la escala Gea con 3 criterios tuvo un área bajo la curva (AUC) de 0.78 (IC 71.8 - 84.6) para pronóstico de falla orgánica múltiple (29).

A partir de esto, se calculó un tamaño muestral para estudios de no inferioridad, tomando un valor de alfa de 0.05, con una potencia de prueba de 0.8, un AUC de 0.83 en el grupo de prueba y 0.73 en el grupo de validación, obteniendo un total de de 306 pacientes. Se utilizó la aplicación “easyROC web-tool (ver 1.3.1)” (30,31).

El presente es un estudio observacional analítico, prospectivo y transversal. Se incluyeron registros de pacientes de ambos sexos, mayores de 16 años de edad con diagnóstico de pancreatitis aguda hospitalizados en la División de Cirugía General entre el 1 de enero de 2017 al 30 de abril de 2020. Se excluyeron aquellos pacientes referidos de otros hospitales con diagnóstico de pancreatitis aguda. Las variables demográficas y los parámetros bioquímicos se registraron dentro de las primeras 24 horas del ingreso de cada paciente. A su vez, se recopilaban los datos para el cálculo de cada una de las escalas incluidas en el análisis (APACHE II, APACHE O, POP, BISAP, BISAP O, HAPS, PAN3 y GEA).

Se calcularon y compararon las AUC de los sistemas de puntuación al ingreso utilizando las escalas previamente mencionadas para la predicción de FO persistente y mortalidad. Además se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN). Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS para Mac versión 26.0 (SPSS Inc. Chigaco, IL, USA).

4. RESULTADOS.

Trescientos cinco pacientes fueron incluidos en la cohorte de validación. Las características sociodemográficas de la cohorte inicial y la cohorte de validación se muestran en la Tabla 1.

En ambas variables de desenlace, las áreas bajo la curva tuvieron valores similares en la cohorte inicial y la de validación (figuras 1 y 2). La EG tuvo un AUC para FO persistente de 78.1 en la cohorte inicial y de 71.1 en la cohorte de validación ($p=0.17$); mientras que para mortalidad tuvo un AUC de 0.79 en la cohorte inicial y de 0.77 en la cohorte de validación ($p=0.87$).

Según el análisis de la curva ROC (receiver operating characteristic curve) en la cohorte de validación, la escala Gea alcanzó un AUC más alto que otros sistemas de puntuación de predicción para falla orgánica múltiple (Figuras 3 y 4) y mortalidad (Figuras 5 y 6). Las AUC para APACHE II, APACHE O, POP, BISAP, BISAP O, HAPS, PAN3 y GEA en la predicción de FO persistente fueron 73.8, 75.4, 62.7, 66.2, 67.6, 63.7, 59.4, 71.7, respectivamente. Mientras que para mortalidad estas fueron de: 81.1, 80.3, 76.1, 80.2, 74.4, 49.4, 47.7 y 77.7, respectivamente (Tabla 2). Al realizar la comparación de la escala Gea contra otras escalas pronósticas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para escala Gea vs. POP score (0.045) y PAN3 (0.023) para falla orgánica múltiple en el grupo de validación.

En cuanto a mortalidad, se encontró diferencia estadísticamente significativa entre escala Gea vs. POP score (0.018), PAN3 (0.00) y HAPS (0.001) en el mismo grupo. Por otra parte, en el rendimiento de los sistemas de puntuación clínico al ingreso, tanto para mortalidad como para FO persistente, observamos una baja sensibilidad para la mayor parte de estas pruebas en ambas variables de desenlaces.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con y sin falla orgánica persistente en la cohorte inicial y cohorte de validación.

	Cohorte inicial (n=412)			Cohorte validación (n=305)		
	NO FOP (n=328)	FOP (n=84)	Valor de P	NO FOP (n=242)	FOP (n=63)	Valor de P
Edad promedio, (DE)	41.4 (16.1)	46.9 (19.2)	0.022	42.0 (17.9)	45.1 (16.2)	0.372
Mujeres, %	180 (54.8)	36 (42.8)	0.055	144 (59.5)	29 (46.0)	0.055
Etiología, %						
Biliar	220 (67)	51 (60.7)	0.333	179 (73.9)	47 (74.6)	0.767
Alcohólica	65 (19.8)	21 (25)	0.372	14 (5.7)	6 (9.5)	0.286
Idiopática	18 (5.4)	1 (1.1)	0.141	28 (11.5)	3 (4.7)	0.158
IMC promedio, (DE)	26.9 (4.71)	28.0 (4.67)	0.068	27.4 (5.0)	29.0 (5.8)	0.031

Figura 1. Curva ROC para falla orgánica persistente (FOP) en cohorte inicial (azul) y cohorte de validación (rojo).

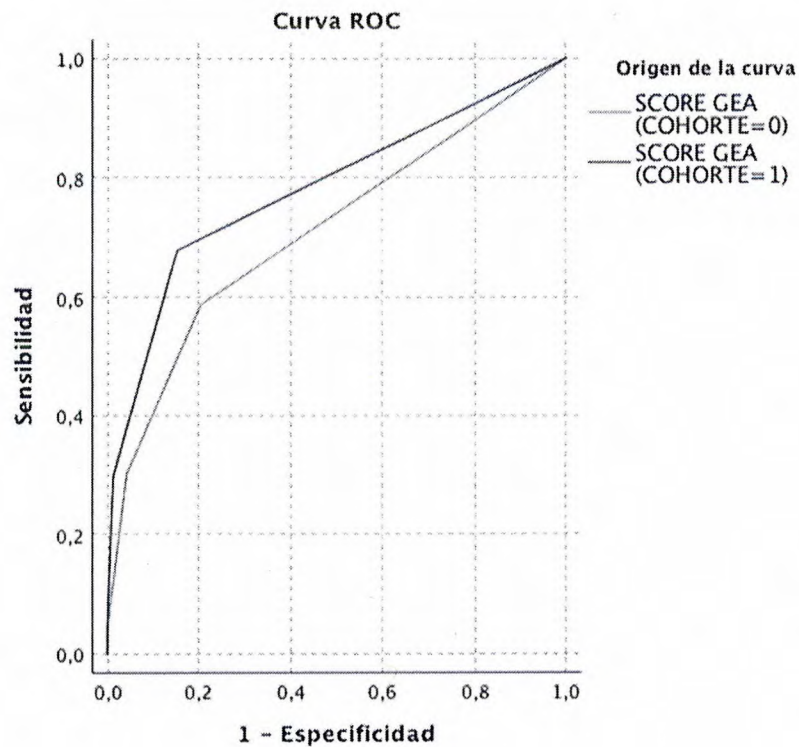


Figura 2. Curva ROC mortalidad en cohorte inicial (azul) y cohorte de validación (rojo).

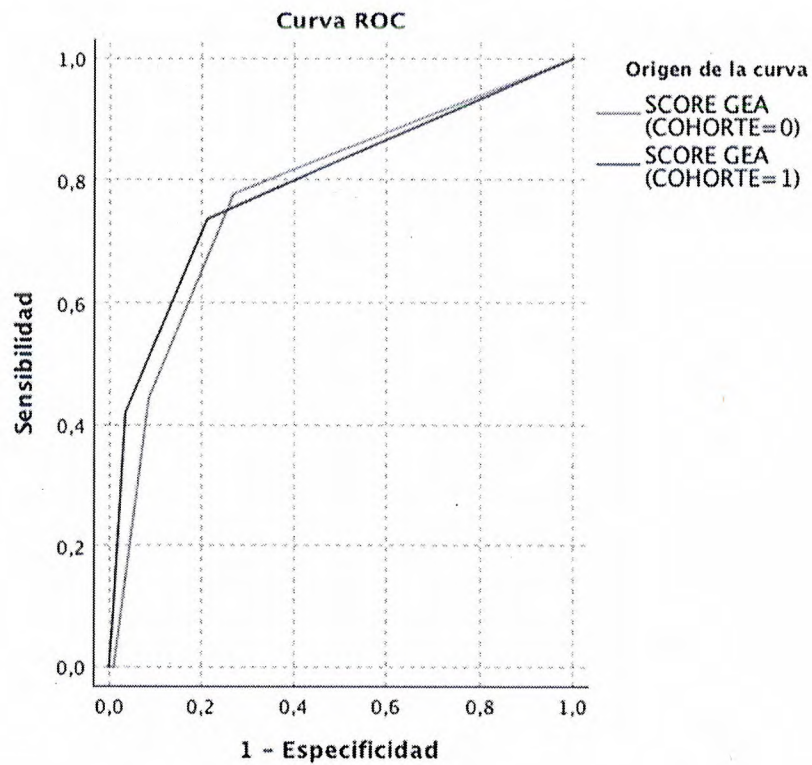


Figura 3. Curva ROC de sistemas de puntuación clínica en pacientes con y sin falla orgánica persistente (FOP). Cohorte inicial.

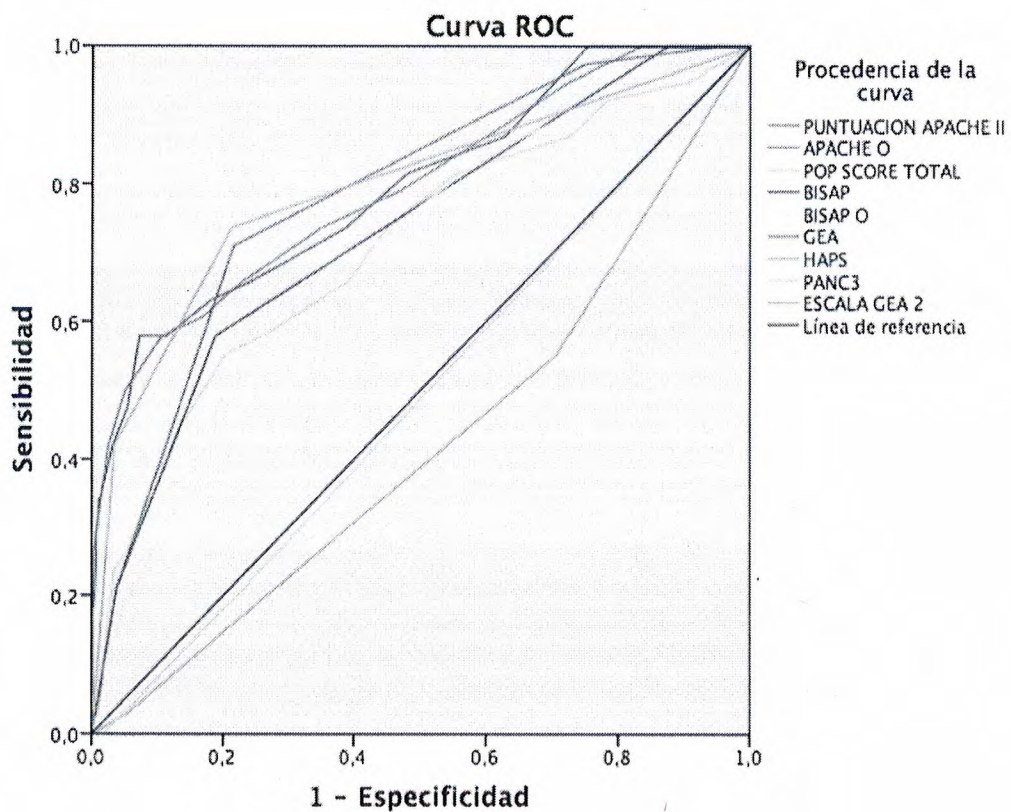


Figura 4. Curva ROC de sistemas de puntuación clínicos en pacientes con y sin falla orgánica persistente (FOP). Cohorte de validación.

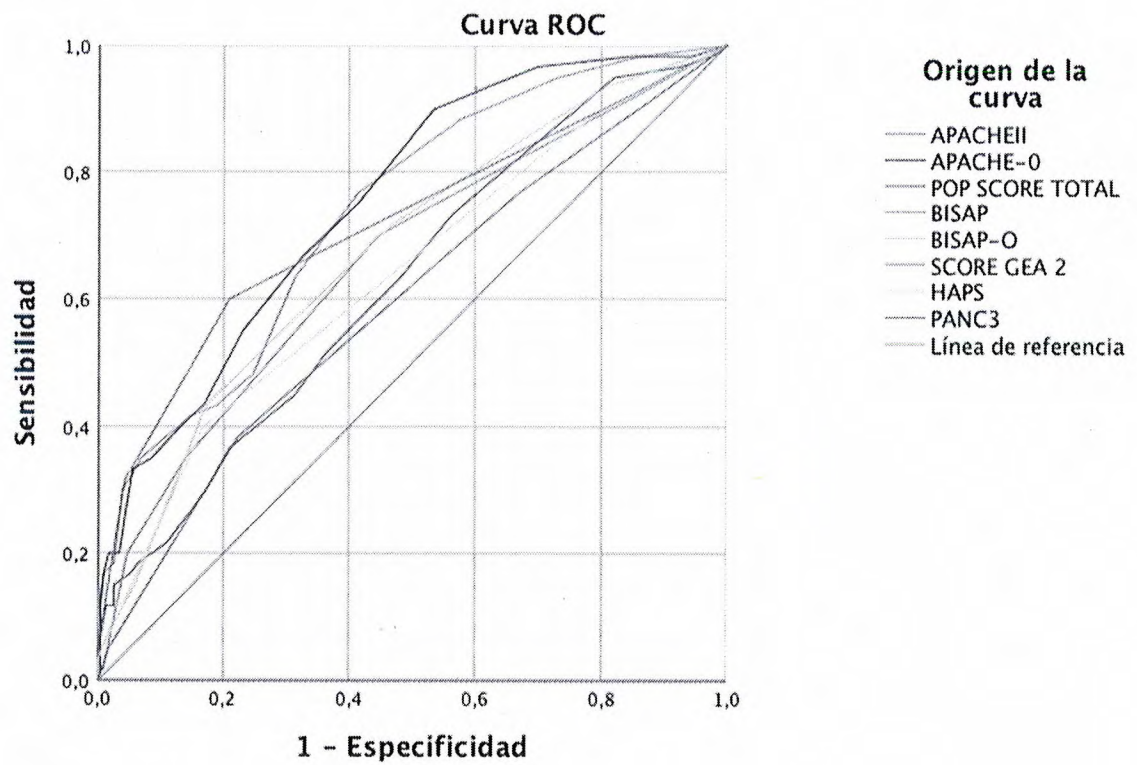


Figura 5. Curva ROC de sistemas de puntuación clínicos en pacientes con y sin mortalidad hospitalaria. Cohorte inicial.

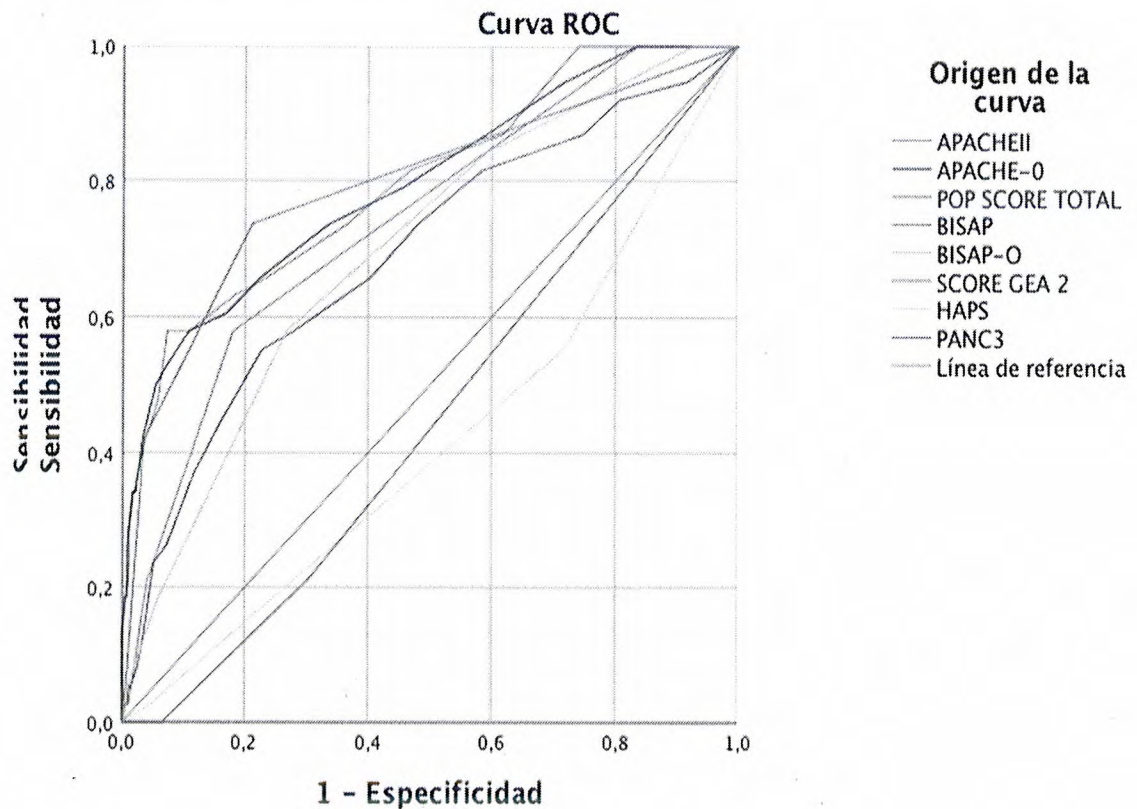


Figura 6. Curva ROC de sistemas de puntuación clínicos en pacientes con y sin mortalidad hospitalaria. Cohorte de validación.

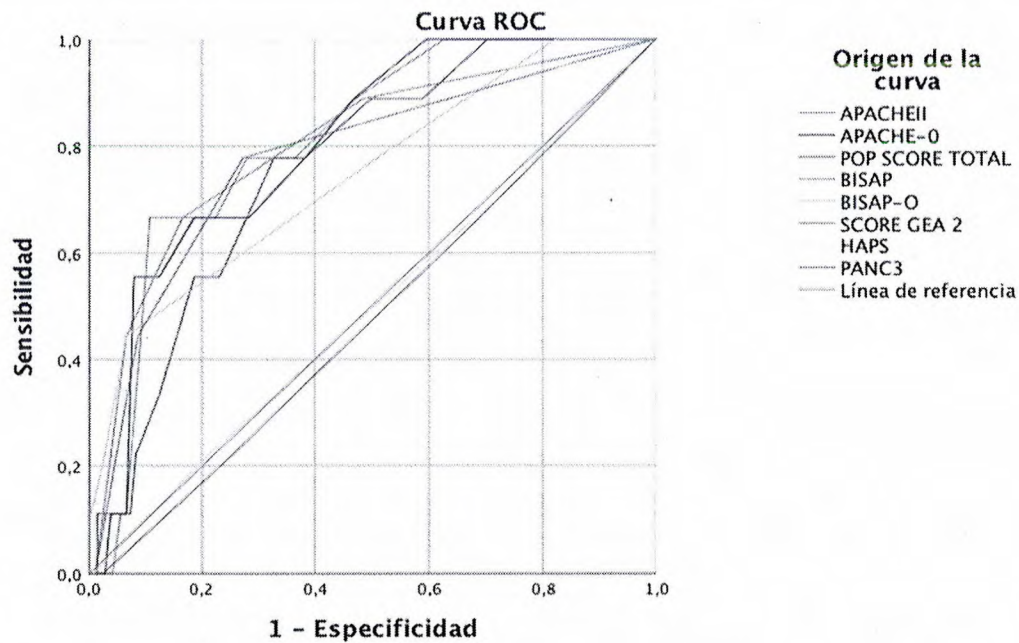


Tabla 2. Se muestran a continuación la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y AUC con sus respectivos intervalos de confianza para todas las escalas incluidas en el estudio, tanto en el grupo inicial como en el grupo de validación. Obsérvese el AUC similar para FO persistente y mortalidad en APACHE, APACHE-O y EG.

Rendimiento de los sistemas de puntuación clínicos al ingreso, para mortalidad.

Cohorte inicial									
Escala	Nivel de corte	Sensibilidad (%)	IC 95%	Especificidad (%)	IC 95%	VPP	VPN	AUC	IC 95%
APACHE II	8	63.2	47.3 a 76.6	84.0	79.9 a 87.3	28.6	95.7	79.6	71.3 a 87.8
APACHE O	8	65.8	49.9 a 78.8	77.5	73.0 a 81.5	22.9	95.7	79.5	71.1 a 87.9
POP	7	65.8	49.9 a 78.8	59.6	54.6 a 64.5	14.2	94.5	71.0	61.5 a 80.5
BISAP	2	55.3	39.7 a 69.2	82.1	77.9 a 85.6	23.9	94.8	73.1	64.4 a 81.8
BISAP O	3	57.9	42.2 a 72.1	73.3	68.6 a 77.5	18.0	94.5	70.1	61.3 a 78.8
HAPS	2	55.3	39.7 a 69.9	28.3	24.0 a 33.1	7.3	86.2	41.9	32.1 a 51.5
PANC3	1	21.1	11.1 a 36.3	69.8	65.0 a 74.2	6.6	78.9	48.8	39.2 a 58.3
GEA 2	2	36.8	23.4 a 52.7	96.8	94.5 a 98.2	53.8	93.8	79.4	70.6 a 88.3
Cohorte validación									
APACHE II	8	66.7	35.4 a 87.9	81.4	76.6 a 85.4	9.8	98.8	81.1	69.5 a 92.7
APACHE-O	8	66.7	35.4 a 87.9	78.6	73.6 a 82.9	8.7	98.7	80.3	68.5 a 92.2
POP	7	77.8	45.3 a 93.7	61.9	56.2 a 67.2	5.9	98.9	76.1	63.2 a 88.9
BISAP	2	66.7	35.4 a 87.9	83.8	79.2 a 87.5	11.1	98.8	80.2	64.8 a 95.7
BISAP-O	3	55.6	26.7 a 81.1	78.6	73.6 a 82.9	7.4	98.3	74.4	57.0 a 91.7
HAPS	2	--	--	99.0	--	--	97.0	49.4	29.8 a 68.9
PANC3	1	11.1	2.0 a 43.5	96.9	94.3 a 98.4	10.0	97.3	47.7	29.0 a 66.4
GEA	2	44.4	18.9 a 73.3	91.2	87.4 a 93.9	13.3	98.2	77.7	61.1 a 94.4

5. DISCUSIÓN.

A partir de la creación de las guías de Atlanta se ha dado mayor importancia a la presencia de falla orgánica como predictor de complicaciones y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. A su vez, a través del tiempo, se han desarrollado múltiples escalas con el fin de predecir la evolución de los pacientes con dicho diagnóstico; entre las más destacadas se encuentran APACHE II, APACHE O, POP, BISAP, BISAP O, HAPS, Panc3(8).

La escala APACHE II compuesta por 12 ítems enfocados en medir la respuesta fisiológica inflamatoria ante una lesión provocada por un factor estresante, inicialmente fue diseñada con el fin de predecir el tiempo de estancia de pacientes críticos en la unidad de terapia intensiva y su mortalidad asociada. Sin embargo, Khanna y colaboradores (2) destacan que esta escala es la más precisa para predecir el desarrollo de un curso grave y mortalidad de la pancreatitis aguda, ya que presenta una sensibilidad de 80.1, una especificidad de 82, una precisión de 88 y un área bajo la curva de 0.88 (0.79 - 0.97). Resultados muy semejantes a aquellos publicados por Papacristou et al (22).

Como se mencionó con anterioridad, las escalas con mayor renombre presentan una sensibilidad general moderada pero valor predictivo negativo elevado; sin embargo, su cálculo implica múltiples variables lo que las torna poco prácticas para el clínico y se traduce en un mayor gasto de recursos hospitalarios. A partir de esta directriz, se crea una nueva escala pronóstica (EG) compuesta por tres variables que evalúan de manera más práctica los tres sistemas que caracterizan a la falla orgánica: índice de Kirby para detectar falla en el sistema respiratorio (32), BUN relacionado a la función renal (33) y la acidosis metabólica asociada con efectos depresores sobre el sistema cardiovascular (34). La EG mostró una especificidad de 95.5% y un valor predictivo negativo de 84 para falla orgánica múltiple, valores muy similares a la escala más precisa que se utiliza en la actualidad con la ventaja de emplear únicamente tres parámetros bioquímicos para su cálculo, lo que la hace más asequible en la práctica clínica y se podría traducirse en un menor gasto de recursos hospitalarios. En cuanto a la predicción de mortalidad en la cohorte de validación, APACHE-O resultó ser el mejor indicador en nuestra serie, seguido por APACHE-II y la EG.

Tratándose de una nueva escala, la EG tiene como limitante que únicamente se ha aplicado en un sólo centro hospitalario; sería necesaria su evaluación en otras instituciones determinar su validez externa. Asimismo,

podría evaluarse la utilidad en el pronóstico de la gravedad al calcularse tras 24 y 48 horas del diagnóstico y observar si existe algún cambio en la evolución del paciente al intervenir en el órgano afectado.

En la práctica clínica, el cálculo de la EG puede resultar fácil y rápido para predecir el probable curso de la enfermedad desde el ingreso y de esta manera orientar al clínico sobre la necesidad de un monitoreo más estrecho o de una intervención terapéutica inmediata.

6. CONCLUSIONES.

La escala Gea posee un rendimiento similar que APACHE II Y APACHE-O para el pronóstico de falla orgánica persistente y mortalidad, con la diferencia de que utiliza únicamente 3 variables por lo que su cálculo resulta sencillo y rápido.

Concluimos que los sistemas de puntuación simples pueden haber alcanzado su máxima utilidad y se necesitan modelos novedosos para mejorar aún más la precisión predictiva.

7. REFERENCIAS.

1. Whitcomb DC. (2006) Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 354(20) :2142–2150. doi: 10.1056/NEJMcp054958
2. Khanna, A. K., Meher, S., Prakash, S., Tiwary, S. K., Singh, U., Srivastava, A., & Dixit, V. K. (2013). Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB surgery : a world journal of hepatic, pancreatic and biliary surgery*, 2013, 367581. <https://doi.org/10.1155/2013/367581>
3. Fagenholz, P. J., Castillo, C. F., Harris, N. S., Pelletier, A. J., & Camargo, C. A., Jr (2007). Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Annals of epidemiology*, 17(7), 491–497. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.02.002>
4. Mounzer, R., Langmead, C. J., Wu, B. U., Evans, A. C., Bishehsari, F., Muddana, V., Singh, V. K., Slivka, A., Whitcomb, D. C., Yadav, D., Banks, P. A., & Papachristou, G. I. (2012). Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 142(7), 1476–e16. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.005>
5. Cho, J. H., Kim, T. N., Chung, H. H., & Kim, K. H. (2015). Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology*, 21(8), 2387–2394. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i8.2387>
6. Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., Segovia-Lohse, H., Gamberini, E., Kirkpatrick, A. W., Ball, C. G., Parry, N., Sartelli, M., Wolbrink, D., van Goor, H., Baiocchi, G., Ansaloni, L., Biffi, W., Coccolini, F., Di Saverio, S., Kluger, Y., Moore, E., & Catena, F. (2019). 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World journal of emergency surgery : WJES*, 14, 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
7. Bollen, T. L., van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., van Es, W. H., Gooszen, H. G., & van Leeuwen, M. S. (2007). Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*, 28(5), 371–383. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2007.06.002>

8. Morgan D. E. (2008). Imaging of acute pancreatitis and its complications. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 6(10), 1077–1085. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.07.012>
9. Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., & Acute Pancreatitis Classification Working Group (2013). Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, 62(1), 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
10. Andersen, A. M., Novovic, S., Ersbøll, A. K., & Hansen, M. B. (2008). Mortality in alcohol and biliary acute pancreatitis. *Pancreas*, 36(4), 432–434. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31815ceae5>
11. Lee, K. J., Kim, H. M., Choi, J. S., Kim, Y. J., Kim, Y. S., & Cho, J. H. (2016). Comparison of Predictive Systems in Severe Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification. *Pancreas*, 45(1), 46–50. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000433>
12. Singh, V. K., Wu, B. U., Bollen, T. L., Repas, K., Maurer, R., Mortele, K. J., & Banks, P. A. (2009). Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 7(11), 1247–1251. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.012>
13. Sarr M. G. (2013). 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*, 123(3), 118–124. <https://doi.org/10.20452/pamw.1627>
14. Di, M. Y., Liu, H., Yang, Z. Y., Bonis, P. A., Tang, J. L., & Lau, J. (2016). Prediction Models of Mortality in Acute Pancreatitis in Adults: A Systematic Review. *Annals of internal medicine*, 165(7), 482–490. <https://doi.org/10.7326/M16-0650>
15. Mayerle, J., Hlouschek, V., & Lerch, M. M. (2005). Current management of acute pancreatitis. *Nature clinical practice. Gastroenterology & hepatology*, 2(10), 473–483. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep0293>

16. Heinrich, S., Schäfer, M., Rousson, V., & Clavien, P. A. (2006). Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Annals of surgery*, 243(2), 154–168.
<https://doi.org/10.1097/01.sla.0000197334.58374.70>
17. Brown, A., James-Stevenson, T., Dyson, T., & Grunckenmeier, D. (2007). The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis. *Journal of clinical gastroenterology*, 41(9), 855–858. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000248005.73075.e4>
18. Vasudevan, S., Goswami, P., Sonika, U., Thakur, B., Sreenivas, V., & Saraya, A. (2018). Comparison of Various Scoring Systems and Biochemical Markers in Predicting the Outcome in Acute Pancreatitis. *Pancreas*, 47(1), 65–71. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000957>
19. Lankisch, P. G., Weber-Dany, B., Hebel, K., Maisonneuve, P., & Lowenfels, A. B. (2009). The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 7(6), 702–607. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.02.020>
20. Harrison, D. A., D'Amico, G., & Singer, M. (2007). The Pancreatitis Outcome Prediction (POP) Score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Critical care medicine*, 35(7), 1703–1708.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000269031.13283.C8>
21. Singh, V. K., Wu, B. U., Bollen, T. L., Repas, K., Maurer, R., Johannes, R. S., Morteale, K. J., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2009). A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score in assessing mortality and intermediate markers of severity in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 104(4), 966–971. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.28>
22. Papachristou, G. I., Muddana, V., Yadav, D., O'Connell, M., Sanders, M. K., Slivka, A., & Whitcomb, D. C. (2010). Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 105(2), 435–442.
<https://doi.org/10.1038/ajg.2009.622>

23. Wu, B. U., Bakker, O. J., Papachristou, G. I., Besselink, M. G., Repas, K., van Santvoort, H. C., Muddana, V., Singh, V. K., Whitcomb, D. C., Gooszen, H. G., & Banks, P. A. (2011). Blood urea nitrogen in the early assessment of acute pancreatitis: an international validation study. *Archives of internal medicine*, 171(7), 669–676. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2011.126>
24. Muddana, V., Whitcomb, D. C., Khalid, A., Slivka, A., & Papachristou, G. I. (2009). Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*, 104(1), 164–170. <https://doi.org/10.1038/ajg.2008.66>
25. Bradley E. L., 3rd (1993). A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 128(5), 586–590. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420170122019>
26. Papachristou, G. I., Clermont, G., Sharma, A., Yadav, D., & Whitcomb, D. C. (2007). Risk and markers of severe acute pancreatitis. *Gastroenterology clinics of North America*, 36(2), 277–viii. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2007.03.003>
27. Bollen, T. L., van Santvoort, H. C., Besselink, M. G., van Leeuwen, M. S., Horvath, K. D., Freeny, P. C., Gooszen, H. G., & Dutch Acute Pancreatitis Study Group (2008). The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *The British journal of surgery*, 95(1), 6–21. <https://doi.org/10.1002/bjs.6010>
28. Talukdar, R., & Vege, S. S. (2009). Recent developments in acute pancreatitis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 7(11 Suppl), S3–S9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.07.037>
29. Cardenas, LE "Factores pronósticos tempranos para mortalidad y morbilidad hospitalaria en pancreatitis aguda del Hospital General Dr. Manuel Gea González" [tesis de especialidad médica] México: UNAM, Facultad de Medicina, 2010
30. Goksuluk D, Korkmaz S, Zararsiz G, Karaagaoglu AE (2016) easyROC: An interactive web-tool for ROC curve abalysis using R language environment. *The R Journal*, 8 (2):213-230

31. Obuchowski, NA. Fundamentals of Clinical Research for Radiologists: ROC analysis. AJR 2005; 184: 364-372.
32. Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute Respiratory Distress Syndrome: Advances in Diagnosis and Treatment. JAMA 2018;319(7):698-710. doi: 10.1001/jama.2017.21907. PMID: 29466596.
33. Inaguma, D., Koide, S., Ito, E. et al. Ratio of blood urea nitrogen to serum creatinine at initiation of dialysis is associated with mortality: a multicenter prospective cohort study. Clin Exp Nephrol 2018; 22, 353–364 <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s10157-017-1458-x>
34. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. Nat Rev Nephrol. 2012;8(10):589-601. doi: 10.1038/nrneph.2012.186. Epub 2012 Sep 4. PMID: 22945490.