



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**Unidad Médica de Alta Especialidad**  
**Hospital de Pediatría**  
**Centro Médico Nacional de Occidente**



**Marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos  
tempranos en pacientes pediátricos con  
pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital  
de tercer nivel.**

**Tesis para obtener el título de la Especialidad en  
GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIÁTRICA**

**PRESENTA**

**Mariana Martínez Robles**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. José de Jesús Vargas Lares**

**CO-DIRECTOR DE TESIS**

**Dr. Juan Carlos Barrera De León**

**Guadalajara, Jalisco. Octubre 2021**



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.

## IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

### ALUMNO (A)

#### **Dr. Mariana Martínez Robles**

Residente de Gastroenterología y nutrición pediátrica

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matricula:** 99146199

**Teléfono:** 2281338018

**Correo electrónico:** mayonito\_3@hotmail.com

### DIRECTOR DE TESIS

#### **Dr. José de Jesús Vargas Lares**

MNF Gastroenterólogo pediatra

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matricula:** 991416042

**Teléfono:** 3312561089

**Correo:** j\_jesus\_vg\_ls@hotmail.com

### CO-DIRECTOR DE TESIS

#### **Dr. Juan Carlos Barrera De León**

MNF Neonatólogo. Maestro en ciencias médicas.

UMAE, Hospital de Pediatría, CMNO

Av. Belisario Domínguez No. 735 Col. Independencia.

CP 44340, Guadalajara, Jalisco.

**Matricula:** 10147039

**Teléfono:** 3331378280

**Correo:** juan.barrerale@imss.gob.mx

## ÍNDICE

I.	RESUMEN.....	5
II.	MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES .....	7
III.	JUSTIFICACIÓN .....	25
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
V.	OBJETIVOS .....	28
VI.	HIPÓTESIS.....	28
VII.	MATERIAL Y METODOS .....	29
	A. Tipo y diseño:.....	29
	B. Universo de estudio: .....	29
	C. Población de estudio: .....	29
	D. Cálculo del tamaño muestral: .....	29
	E. Criterios de selección: .....	30
	F. Variables de estudio:.....	31
	G. Definición de variables: .....	32
	H. Desarrollo del estudio y procedimiento .....	38
	I. Análisis estadístico.....	39
VIII.	ASPECTOS ÉTICOS.....	40
IX.	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD .....	42
X.	RESULTADOS .....	43
XI.	DISCUSIÓN.....	64
XII.	CONCLUSIONES.....	71
XIII.	BIBLIOGRAFÍA .....	72
XIV.	ANEXOS .....	75
	A. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS .....	75
	B. CARTA DE DISPENSA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	76
	C. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS .....	77
	D. CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....	78
	E. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	82
	F. NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL SIRELCIS .....	83

## **ABREVIATURAS**

**ALT.** Alanina aminotransferasa

**AST.** Aspartato aminotransferasa

**BUN.** Nitrógeno ureico en sangre.

**Ca.** Calcio

**CFTR.** Gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística

**CPRE.** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

**DHL.** Lactato deshidrogenasa

**DM.** Diabetes mellitus

**EII.** Enfermedad inflamatoria intestinal

**FA.** Fosfatasa alcalina

**GGT.** Gamma glutamil transferasa

**GI.** Gastrointestinal

**Hb:** Hemoglobina

**Hto.** Hematocrito

**INSPPIRE.** Grupo de estudio internacional de pancreatitis pediátrica: en busca de una cura.

**IMC:** Índice de masa corporal

**K.** Potasio

**LES.** Lupus eritematoso sistémico

**Na.** Sodio

**PA.** Pancreatitis aguda

**PAG.** Pancreatitis aguda grave

**PANG.** Pancreatitis aguda no grave

**PAPS.** Escala de severidad de pancreatitis aguda en pediatría

**PCR.** Proteína C reactiva

**P/T.** Peso para la talla

**SRIS.** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

**TAC.** Tomografía axial computarizada

**VSG.** Velocidad de sedimentación globular

## I. RESUMEN

### **“Marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel”**

**Introducción:** La pancreatitis aguda es uno de los padecimientos gastrointestinales más frecuentes en la población pediátrica, que en su mayoría se asocian con un cuadro leve y de buen pronóstico, sin embargo, hasta el 25% de los casos desarrollan complicaciones graves, con una mortalidad aproximada del 4-10%. Existen múltiples estudios que investigan los marcadores de gravedad en la pancreatitis aguda en adultos, sin embargo, en niños no están completamente definidos ni aceptados. Por tal motivo es necesario disponer de herramientas pronósticas confiables que permitan reconocer de manera oportuna aquellos factores relacionados con el desarrollo de pancreatitis aguda grave.

**Objetivo:** identificar los marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de casos y controles, en el que se incluyeron todos los pacientes (registros) menores de 16 años de edad con diagnóstico de pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel, de marzo de 2014 hasta marzo de 2020, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Se evaluaron como variables independientes la pancreatitis aguda grave y no grave; y como variables dependientes edad, género, peso, talla, estado nutricional, días de evolución, antecedentes heredo-familiares, enfermedades asociadas, ingesta de medicamentos, manifestación clínica inicial, etiología, citometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, PCR, enzimas pancreáticas, pruebas de funcionamiento hepático, derrame pleural, clasificación tomográfica de Balthazar y necrosis pancreática. Se realizó un análisis descriptivo de los resultados, comparándose los grupos de pancreatitis aguda grave y no grave con chi cuadrada para variables cualitativas y con t de Student para cuantitativas. La asociación de riesgo para pancreatitis grave se calculó con razón de momios OR.

**Resultados:** se incluyeron 108 pacientes, 80 (74%) con pancreatitis aguda no grave y 28 (26%) con pancreatitis aguda grave. Se reportó predominio en el género femenino (54%) y en el rango de 11-16 años de edad en el grupo de pancreatitis aguda grave, donde 61% de los pacientes reportaron obesidad. Las principales manifestaciones clínicas de la pancreatitis aguda grave fueron el vómito, íleo, distensión abdominal, disnea y acantosis; en el 50% de los casos se reportó etiología biliar. En el 93% de los pacientes con pancreatitis aguda grave se reportó una citometría hemática anormal, con leucocitosis  $>18\ 500$  miles/ $\mu$ L y hematocrito  $>40\%$ ; una PCR  $> 10$ mg/dl en 96%, niveles de sodio  $<135$ mmol/l en 57%, calcio  $< 8.3$ mmol/l en 39%. Los valores de BUN por arriba de 18mg/dl tiene un riesgo seis veces mayor de presentar un cuadro grave de pancreatitis aguda. Los valores de albúmina  $< 2.6$ g/dl es la única prueba de funcionamiento hepático asociada a gravedad. El 97% de los pacientes con pancreatitis aguda grave reportaron una clasificación de Balthazar D o E. El 54% de los pacientes con pancreatitis aguda grave presentó necrosis pancreática, y el 86% la presencia de derrame pleural.

**Conclusión:** la pancreatitis aguda tiene más posibilidades de ser grave cuando se presenta en mujeres adolescentes, obesas, cuya etiología es biliar, que se manifestaron al ingreso con vómito, íleo, distensión abdominal, disnea y/o acantosis nigricans, bioquímicamente con leucocitosis, hemoconcentración, hiponatremia, hipocalcemia, hipoalbuminemia, y elevación del BUN y PCR; con clasificación tomográfica de Balthazar D o E, y con necrosis pancreática.

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades del tracto gastrointestinal más comunes que varía en términos de presentación clínica y severidad<sup>1</sup>, siendo una causa significativa de morbilidad en la población pediátrica<sup>2</sup>.

De acuerdo al grupo de estudio internacional de pancreatitis pediátrica (INSPPIRE)<sup>3</sup>, la pancreatitis aguda se define como una inflamación reversible del parénquima pancreático en la cual se tiene presente al menos 2 de los siguientes 3 criterios<sup>4</sup>:

1. Dolor abdominal compatible con origen pancreático
2. Determinación de amilasa y/o lipasa al menos 3 veces por arriba de los límites normales superiores
3. Hallazgos de imagen sugestivos o compatibles con inflamación pancreática

En general, la incidencia de la pancreatitis aguda en niños ha incrementado en las últimas 2 décadas<sup>5</sup>, esto debido a una etiología de tipo multifactorial<sup>4</sup>. Algunos investigadores lo han relacionado con un aumento en la determinación de pruebas de amilasa y lipasa en pacientes con síntomas sugestivos en el área de urgencias, es decir, con una mayor conciencia de la etiología<sup>6</sup>, otros lo relacionan con el aumento en la referencia a centros de atención terciaria, también se ha considerado que la obesidad juega un papel muy importante en el aumento de la incidencia, ya que es un factor de riesgo independiente para la pancreatitis biliar aguda, que es una de las causas más comunes de pancreatitis aguda en niños<sup>4</sup>.

Actualmente se sabe que la incidencia de pancreatitis aguda en la población pediátrica varía entre 4.9-73.4 casos nuevos por cada 100 000 niños alrededor del mundo por año<sup>1</sup>, una incidencia que se aproxima a la estimada en población adulta<sup>4</sup>. A pesar de que la presentación es cada vez más frecuente, la historia natural es pobremente comprendida, así como los factores predictores de la progresión de la enfermedad<sup>7</sup>.

Se sabe que la edad de presentación que predomina es en mayores de 5 años, siendo ligeramente más frecuente en el sexo femenino que en el masculino<sup>4</sup>. Sin embargo, la severidad de la pancreatitis aguda es similar en cualquier grupo de

edad<sup>8</sup>. En el artículo *La edad temprana predice la gravedad de la pancreatitis aguda en los niños* de 2019, Galai T, Et al. establece que mientras menor sea la edad de presentación (menor o igual a 8 años) de pancreatitis aguda mayor es la probabilidad de progresión de la severidad<sup>9</sup>.

En promedio, se estima una estancia hospitalaria de 4 días para cuadros leves<sup>4</sup>, a diferencia de los pacientes que cursan con un cuadro severo, donde la duración de la hospitalización se extiende hasta los 8 días<sup>9</sup>.

### **Clasificación**

Actualmente se ha propuesto clasificar la severidad de la pancreatitis aguda en niños de la siguiente manera<sup>7</sup>:

1. Leve: pancreatitis aguda que no está asociada con ninguna falla orgánica o complicaciones locales o sistémicas, y generalmente se resuelve en la primera semana del inicio de los síntomas.
2. Moderadamente grave: pancreatitis aguda con desarrollo transitorio de falla orgánica (menor de 48 horas) o el desarrollo de complicaciones locales o sistémicas.
3. Grave: pancreatitis aguda que desarrolla falla orgánica que persiste más de 48 horas. La insuficiencia orgánica persistente puede ser aislada o múltiple.

### **Criterios de falla orgánica pediátrica**

Los criterios para determinar falla orgánica deben estar estrictamente determinados para pacientes pediátricos. En seguida se mencionan los criterios para disfunción cardiovascular, respiratoria y renal establecidos en el consenso pediátrico internacional de sepsis de 2002<sup>7</sup>.

**A. Disfunción cardiovascular:** Uno o más de los siguientes a pesar de la administración de líquidos isotónicos intravenosos a  $\geq 40$ ml/kg en una hora<sup>7</sup>:

1. Disminución de la tensión arterial a menos del percentil 5 para la edad o una tensión arterial sistólica menor a 2 desviaciones estándar por debajo de valor normal para la edad<sup>7</sup>.
2. Necesidad de medicamentos vasoactivos para mantener la tensión arterial normal (dopamina >5mcg/kg/min o dobutamina, epinefrina, o norepinefrina a cualquier dosis)<sup>7</sup>
3. Dos de los siguientes:
  - Acidosis metabólica (déficit de base > 5mEq/L)
  - Lactato arterial alto >2 por arriba del valor normal
  - Oliguria (uresis <0.5mL/Kg/hr)
  - Llenado capilar retardado (>5 segundos)
  - Distermia >3° C entre el centro y la periferia<sup>7</sup>

**B. Disfunción respiratoria:** Uno o más de los siguientes en ausencia de enfermedad pulmonar previa o enfermedad cianótica del corazón<sup>7</sup>:

- $PaO_2/FIO_2 < 300$  en ausencia de enfermedad cianótica del corazón o enfermedad pulmonar previa
- $PaCO_2 > 200\text{mmHg}$
- Necesidad de  $FIO_2 > 50\%$  para mantener saturación  $\geq 92\%$
- Necesidad de ventilación mecánica

**C. Disfunción renal:** Creatinina sérica  $\geq 2$  veces por arriba del límite normal para la edad o incremento de 2 veces en la creatinina basal<sup>7</sup>

### **Factores de riesgo etiológicos asociados a pancreatitis grave**

Husain S.Z. y Srinath A.I., en su estudio *Qué tiene de especial la pancreatitis aguda en los niños: factores de riesgo, diagnóstico y tratamiento* de 2017, establecieron los siguientes factores de riesgo como los principales relacionados en la edad pediátrica<sup>8</sup>:

### **A. Enfermedad biliar**

La pancreatitis biliar es actualmente la causa más común de pancreatitis aguda en niños, oscilando entre el 3% y el 30% de todos los casos<sup>10</sup>, aunque, solo es causa de cuadros graves en el 5%<sup>11</sup>. Debido a que el diagnóstico de microlitiasis a menudo es difícil de alcanzar, los niños suelen someterse a colecistectomía incluso por signos leves, como la presencia ocasional de lodo en el colédoco, incluso en ausencia de dilatación del colédoco<sup>10</sup>.

### **B. Variantes anatómicas**

Entre el 5 y 20% de los niños con PA tienen anomalías anatómicas<sup>10</sup>, las cuales incluyen páncreas divisum (la más común), disfunción biliar pancreática (canal común), quiste de colédoco, páncreas anular y duplicación intestinal<sup>8</sup>. Aunque aproximadamente el 7% de la población general tiene páncreas divisum, se sabe que la anomalía confiere un riesgo aditivo de desarrollar pancreatitis<sup>10</sup>.

### **C. Medicamentos**

A diferencia de los adultos, los medicamentos se reconocen como un factor de riesgo frecuente de pancreatitis en niños, contribuyendo hasta en una cuarta parte de los casos<sup>10</sup>, sin embargo, aproximadamente un tercio de los cuadros de pancreatitis asociada a medicación tiene un factor de riesgo concomitante<sup>8</sup>. Actualmente se sabe que el 3% de los cuadros de pancreatitis aguda grave están relacionados con el consumo de medicamentos<sup>11</sup>.

Los fármacos habitualmente relacionados con el desarrollo de pancreatitis aguda son los antiepilépticos, en particular el ácido valproico, la asparaginasa y los inmuno-moduladores tales como tiopurinas (mercaptopurina), mesalamina y corticosteroides (prednisona)<sup>10</sup>.

Los mecanismos subyacentes a la pancreatitis asociada a la medicación no están muy claros, pero podrían incluir reacciones inmuno-mediadas o de hipersensibilidad, o un efecto tóxico directo sobre las respuestas al estrés de las células acinares pancreáticas<sup>8</sup>.

#### **D. Traumatismos**

La PA también puede ser el resultado de un traumatismo abdominal cerrado con lesión pancreática que puede afectar o no al conducto pancreático principal<sup>6</sup>. Los principales eventos traumáticos asociados son accidentes automovilísticos, colisión frontal contra el manubrio de la bicicleta, otras lesiones relacionadas con los deportes y traumatismos no accidentales por abuso infantil<sup>10</sup>. Los traumatismos están relacionados con el desarrollo de PA grave en la población pediátrica en un 10-20%, siendo la segunda etiología asociada con este grado de severidad, debido probablemente a la alta tasa de complicaciones locales y la morbilidad en la enfermedad sistémica comórbida<sup>11</sup>.

#### **E. Infecciones**

Las infecciones son una consideración común en la medicina pediátrica, sin embargo, solo los informes de casos seleccionados han relacionado las infecciones con el desarrollo de PA<sup>8</sup>. Se estima que tan solo el 1% de los casos de PA grave está relacionada con esta etiología<sup>11</sup>. Las infecciones relacionadas con PA incluyen las originadas por virus del herpes, hepatitis, parotiditis, influenza y patógenos bacterianos como la salmonella typhi<sup>8</sup>.

#### **F. Enfermedades sistémicas**

Las enfermedades sistémicas reportadas que se asocian con la presentación de PA en niños incluyen sepsis y síndrome urémico hemolítico<sup>10</sup>. Por otro lado, los trastornos autoinmunitarios asociados incluyen LES, púrpura de Henoch Schönlein, enfermedad de Kawasaki y EII<sup>8</sup>, siendo en ésta última factores de mayor riesgo los medicamentos que predisponen a la pancreatitis, la colangitis esclerosante primaria con estrechamiento distal del colédoco y la pancreatitis autoinmune<sup>8</sup>. Los pacientes con enfermedad de Crohn pueden desarrollar pancreatitis por inflamación duodenal que causa edema periampular y aumento de la frecuencia de cálculos biliares<sup>8</sup>. Las estadísticas internacionales refieren que ésta es la principal etiología relacionada con el desarrollo de pancreatitis grave representando aproximadamente el 22% del total de casos de pancreatitis aguda en niños<sup>11</sup>.

## **G. Factores metabólicos**

Las anomalías metabólicas son factores de riesgo poco frecuentes de PA<sup>8</sup>. Los trastornos metabólicos a considerar en los niños incluyen cetoacidosis diabética, hipertrigliceridemia, hipercalcemia, que en los niños ocurre principalmente por la condición no maligna del hiperparatiroidismo, y errores innatos del metabolismo, entre los que podemos mencionar la acidemia propiónica y la metilmalónica<sup>10</sup>.

## **H. Idiopática**

Aproximadamente una cuarta parte de los casos de PA pediátrica todavía están etiquetados como idiopáticos, aunque la proporción probablemente se reducirá debido al aumento de los esfuerzos para identificar los factores de riesgo estructurales y genéticos<sup>8-10</sup>.

## **Estado nutricional y pancreatitis aguda grave**

Otro de los aspectos relevantes en la progresión de la PA grave es la nutrición. Actualmente se conoce que los extremos del estado nutricional tienen un impacto adverso en el resultado de muchas enfermedades, esto debido probablemente a múltiples condiciones comórbidas y falta de reserva de energía durante periodos de estrés y catabolismo, los cuales se relacionan con la PA, predisponiendo a un curso grave de la enfermedad<sup>12</sup>. Se ha demostrado que la desnutrición en niños hospitalizados con diagnóstico de PA está asociada a un retardo en la recuperación, tiempos de hospitalización prolongados e incremento en la morbilidad y mortalidad<sup>12</sup>. La obesidad es considerada un factor de riesgo para PA incrementando la severidad del cuadro al amplificar la respuesta inmune. Se sabe que el peso e índice de masa corporal elevados se asocian con un cuadro grave<sup>11</sup>. Dicho estado nutricional se relaciona con alta prevalencia de pancreatitis severa, aumentando la duración de la estancia hospitalaria<sup>12</sup>.

## **Manifestaciones clínicas**

Los síntomas de presentación de la PA, independientemente de la severidad del cuadro, pueden variar según la edad del paciente, ya que los signos y síntomas

pueden ser más sutiles e inespecíficos en los niños pequeños en comparación con los grupos de mayor edad<sup>6</sup>. Aunque la mayoría de los adolescentes y adultos se presentan durante un episodio de PA con dolor epigástrico intenso característico que puede irradiarse a la espalda, los niños pequeños, con mayor frecuencia presentan malestar e irritabilidad abdominales no focales<sup>10</sup>.

En los cuadros de PA grave, las manifestaciones clínicas están relacionadas con datos de falla orgánica. En adultos, la información indica que los pacientes que desarrollan falla orgánica en los primeros días de presentación de la pancreatitis aguda tienen mayor mortalidad<sup>7</sup>.

## **Complicaciones de la pancreatitis aguda**

### **A. Complicaciones locales**

Las complicaciones locales incluyen acumulaciones de líquido peripancreático y/o necrótico, necrosis pancreática y peripancreática, y desarrollo de pseudoquistes y necrosis de las paredes. Los pseudoquistes son colecciones de líquido maduro que no contienen material sólido rodeado por una pared definida; generalmente no se forman en menos de 4 semanas, por lo que estrictamente su hallazgo no es útil en la determinación aguda de la gravedad<sup>7</sup>.

Las acumulaciones agudas de líquido peripancreático se producen en la fase inicial de la pancreatitis edematosa intersticial. En la tomografía con contraste las colecciones agudas de líquido peripancreático no tienen una pared definida, son homogéneas, pueden ser múltiples y estar confinadas a planos retroperitoneales. Por otro lado, los pseudoquistes pancreáticos son una complicación más común con una incidencia notificada del 13%; se cree que surgen de la rotura del conducto pancreático principal o de una rama sin necrosis del parénquima pancreático, lo que da lugar a una acumulación de líquido redonda u ovalada con una pared bien definida en los tejidos peripancreáticos<sup>4</sup>.

Los pseudoquistes pancreáticos pueden complicar el curso de la pancreatitis aguda grave y aunque la mayoría se resuelven sin intervención, si los síntomas persisten, ocurren complicaciones locales o se sospecha infección se debe considerar el drenaje percutáneo, endoscópico o quirúrgico<sup>6</sup>. Una colección necrótica aguda

surge en las primeras semanas después del desarrollo de pancreatitis necrotizante, ya sea en el parénquima pancreático o en los tejidos peripancreáticos. Contiene tejido necrótico sólido y tiene bordes mal definidos<sup>4</sup>. Otras complicaciones menos frecuentes son la obstrucción de la salida gástrica y duodenal, la trombosis de la vena porta y esplénica<sup>7</sup>, así como el íleo intestinal y la úlcera péptica<sup>10</sup>. Las complicaciones vasculares de la PA pueden afectar el sistema arterial o venoso y son desencadenadas por enzimas pancreáticas extravasadas que causan la pérdida de la integridad de la pared del vaso. Las complicaciones arteriales incluyen un pseudoaneurisma de arterias vecinas o hemorragia secundaria a la rotura de un pseudoaneurisma o erosión de una arteria principal. En el sistema venoso, la trombosis es una complicación conocida que afecta más comúnmente a la vena esplénica<sup>4</sup>. La ascitis pancreática y las fistulas pancreato-pleurales son dos tipos infrecuentes de fístulas pancreáticas internas que resultan de la rotura del conducto pancreático y la subsiguiente fuga del líquido pancreático. La tomografía o colangio-pancreato-resonancia son los estudios de elección para su diagnóstico<sup>4</sup>. La recurrencia del dolor abdominal, el desarrollo de fiebre y el aumento nuevo y progresivo de los niveles séricos de enzimas pancreáticas podrían ser signos que indiquen el desarrollo de tales complicaciones<sup>7</sup>.

## **B. Complicaciones sistémicas**

Las complicaciones sistémicas en la PA pediátrica incluyen síntomas de exacerbación de una enfermedad crónica subyacente diagnosticada previamente, como enfermedad pulmonar crónica, enfermedad cardíaca enfermedad o enfermedad renal<sup>7</sup>, aunque no necesariamente requieren de la presencia de una comorbilidad precedente<sup>10</sup>.

Una de las complicaciones más comunes es la lesión renal aguda, la cual se presenta en todos los pacientes críticamente enfermos debido a hipertensión intra-abdominal, choque séptico y/o síndrome compartimental abdominal<sup>13</sup>.

Chang Y.J. Et al en su estudio de 2011 titulado *Pancreatitis aguda en niños* establece que el derrame pleural es otra de las complicaciones sistémicas que puede presentarse dentro del curso de una pancreatitis grave, siendo muy

específico para predecir este grado de severidad, considerándolo como un predictor de un pronóstico fatal en población adulta<sup>11</sup>.

### **Estudios de imagen de utilidad en pancreatitis aguda**

Los hallazgos de imagen característicos con PA en pacientes pediátricos incluyen: edema, hemorragia o necrosis del parénquima pancreático, grasa peripancreática, ascitis y colecciones pancreáticas y peripancreáticas. Éstos últimos indican episodio de PA grave<sup>4</sup>.

### **Tomografía de abdomen**

La TAC visualiza cambios agudos y crónicos, incluida la atrofia del páncreas, calcificaciones y reemplazo de grasa, pero no detecta cambios parenquimatosos sutiles ni anomalías ductales<sup>10</sup>. Los hallazgos más comunes en PA incluyen grados variables de alargamiento focal o difuso, hipodensidad o heterogeneidad del parénquima, bordes pancreáticos mal definidos y cambios inflamatorios en la grasa peripancreática<sup>4</sup>. Cuando lo que se planea evaluar son las complicaciones, es necesario realizar una TAC con contraste intravenoso para identificar cambios en el parénquima. La tomografía puede identificar la presencia de colecciones intra, extra o peripancreáticas, donde las burbujas de gas son indicativas de una infección superpuesta<sup>4</sup>.

### **Puntuación de Balthazar**

La Puntuación de Balthazar es un índice de gravedad basado en los hallazgos de la tomografía computarizada, la cual ha demostrado ser superior a los sistemas de puntuación clínica<sup>9</sup> para identificar a los niños con PA con mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves cuando se solicita posterior a las 72 horas<sup>14</sup>; y más recientemente se demostró que predice la necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátricos; sin embargo, la utilidad de esta puntuación está limitada al uso de la TAC en niños<sup>9</sup>; aunque en muchos centros hospitalarios ya es una práctica estándar obtener una tomografía computarizada no solo con fines de diagnóstico sino también para evaluar la gravedad de la enfermedad<sup>15</sup>.

La clasificación de Balthazar está basada en los datos de inflamación pancreática/peripancreática, la presencia de colecciones, y la extensión de la necrosis pancreática. El índice de gravedad se calcula mediante la suma de puntos para la apariencia del páncreas y el grado de necrosis<sup>16</sup>.

**Tabla 1. Clasificación tomográfica de Balthazar**

Balthazar	Apariencia del páncreas	Puntos	Porcentaje de necrosis	Puntos
A	Normal	0	0	0
B	Agrandamiento focal o difuso del páncreas	1	0-30	2
C	Cambios inflamatorios pancreáticos y peripancreáticos	2	30-50	4
D	Colección única	3	>50	6
E	Dos o más acumulaciones o presencia de gas	4		

Modificado de: Izquierdo, Y. Moreno, L.A. Montoya, R.D. Guerrero, R. Utility of CT classifications to predict unfavorable outcomes in children with acute pancreatitis. *Pediatric Radiology*. 2018; 48 (7): 954-961<sup>16</sup>

## **ANTECEDENTES**

La mayoría de los pacientes diagnosticados con PA desarrollan una forma leve o moderada<sup>17</sup>, y sólo un cuarto presenta complicaciones graves, con una mortalidad aproximada del 4-10%<sup>2</sup>, esto debido al progreso de falla orgánica múltiple y/o cambios necróticos del páncreas o tejido peripancreático, infección, etc. incrementando la morbilidad y mortalidad<sup>17</sup>.

Todo lo anterior ejemplifica la importancia de reconocer el riesgo con el que cuentan los pacientes para desarrollar PA grave en una etapa temprana, para iniciar a tiempo el tratamiento<sup>17</sup>. Sin embargo, hasta ahora predecir la severidad de los episodios de PA en niños y adolescentes permanece como un reto para los médicos<sup>18</sup>, ya que mucho de lo que actualmente se sabe sobre la patología, tratamiento y el desenlace de la pancreatitis en niños es extrapolado de la literatura de los adultos<sup>2</sup>; pero es importante hacer una diferencia entre la información de este grupo de la población, ya que la etiología, comorbilidades y el desenlace son distintos en comparación con la población pediátrica<sup>2</sup>.

El fundamento común para el desarrollo de marcadores de severidad para PA es identificar a los pacientes que podrían necesitar cuidados intensivos, para que se controlen adecuadamente las complicaciones o se le transfiera a un hospital equipado para tratar a niños en estado crítico<sup>18</sup>. Si bien, como se mencionó previamente, no existen criterios aceptados de manera universal para la población pediátrica, esto permite que se valoren muchos parámetros con baja sensibilidad y con una evaluación compleja<sup>1</sup>.

Los estudios recientes tienen identificados numerosos factores pronósticos para la mortalidad en PA<sup>17</sup>, pero es necesaria la determinación de factores predictores sencillos que complementen los sistemas de puntuación<sup>1</sup>.

### **Escalas de severidad de pancreatitis aguda**

Existen varias escalas clínicas para calificar y predecir la severidad de la PA en niños la mayoría adaptadas de estudios en adultos<sup>19</sup>. La búsqueda de una escala predictora de severidad comenzó en 1974, cuando se introdujeron los criterios de

Ranson, aunque fueron diseñados para adultos<sup>2</sup>. Tanto para la escala de Ranson y Glasgow modificada su validez en pediatría es limitada<sup>19</sup>.

La mayor limitación de las escalas disponibles es la complejidad para reproducirlas en la práctica clínica<sup>20</sup>. Con el objetivo de encontrar las características propias de la PA en niños, Debanto y colaboradores formularon la escala de severidad de PA en pediatría (PAPS), la cual se basa en peso y edad<sup>2</sup>. La escala PAPS es la primera escala diseñada para predecir severidad con datos obtenidos de niños, con una sensibilidad del 70%<sup>19</sup>, un valor predictivo negativo del 91%<sup>2</sup>. Posteriormente Suzuki, desarrolló una escala para la población pediátrica japonesa, con una sensibilidad del 80%<sup>19</sup>. En un análisis subsecuente, se reportó una sensibilidad similar del PAPS y de la escala de Ranson en población pediátrica, aproximada del 60%<sup>2</sup>.

### **Marcadores bioquímicos**

Varios estudios de laboratorio han sido estudiados individualmente como predictores de severidad, incluyendo proteína C reactiva (PCR), Interleucina 1-6-8, procalcitonina, Elastasa polimorfonuclear y otros<sup>20</sup>. Muchos marcadores de inflamación sistémica se basan en pruebas de laboratorio de rutina, económicas y fácilmente disponibles las cuales se asocian significativamente como un indicador pronóstico<sup>1</sup>.

A continuación, se comentan de manera individual los principales estudios de laboratorio utilizados en la evolución del paciente con PA, que son útiles para determinar la gravedad del paciente.

### **Proteína C Reactiva (PCR)**

Es el marcador bioquímico más prometedor, ya que muchos estudios muestran una correlación entre los niveles elevados con el desarrollo de necrosis pancreática y un curso grave. Sin embargo, los niveles de PCR están influenciados por enfermedad hepática, la cual puede estar presente en muchos pacientes con pancreatitis aguda y obesidad<sup>20</sup>. Los niveles de PCR alcanzan un pico máximo entre las 72-96hrs

después del inicio de los síntomas. Se considera que la PCR es un marcador de laboratorio que no es solicitado de manera rutinaria a nivel global en pacientes con pancreatitis aguda<sup>20</sup>.

### **Niveles de nitrógeno ureico en sangre**

Los estudios de laboratorio de rutina, específicamente los test para evaluar los niveles séricos de nitrógeno ureico (BUN), hematocrito y creatinina, han sido propuestos como marcadores de severidad, ya que generalmente se encuentran disponibles, no son caros y tienen rangos de referencia estandarizados<sup>20</sup>.

De acuerdo a lo comentado por Perito E, Lowe M y Schwarzenberg S.J. en su artículo: *Predecir la gravedad de la pancreatitis aguda en niños: ¿Qué puede aportar una puntuación cuantitativa al juicio clínico?* de 2020, se identificó que los niños cuya PA evolucionó a un caso grave tenían un BUN de admisión más alto y una albúmina más baja, por lo que la elevación persistente de BUN durante las primeras 24 a 48 horas se asoció con el riesgo de pancreatitis aguda severa<sup>18</sup>. Con resultados similares, Farrell, P, y cols.<sup>18</sup> en su estudio realizado en 2020 midió la determinación de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y albúmina al ingreso, observando que, en aquellos casos severos, la albúmina se reportó baja, pero el BUN se reportó elevado las primeras 48 horas<sup>18</sup>.

Múltiples estudios han reportado una asociación significativa entre los niveles séricos del nitrógeno ureico, hematocrito y la creatinina al momento del ingreso y sus controles a las 24-48hrs en un paciente con enfermedad grave<sup>20</sup>. Principalmente con el BUN, se ha identificado que es el predictor más exacto de mortalidad comparado con otros parámetros de rutina como es calcio sérico, hemoglobina, creatinina, conteo de células blancas y niveles de glucosa<sup>20</sup>. El puntaje de predicción de severidad BUN y hemoglobina permite una evaluación temprana de la probabilidad de desarrollo de una PA severa, en las primeras 24 horas de hospitalización<sup>19</sup>. Un estudio realizado en 2011 en Estados Unidos y Países Bajos, demostró que el BUN es un predictor preciso de mortalidad, donde un registro  $\geq 20$ mg/dl se asoció con una razón de probabilidades de 4.6 para la mortalidad<sup>20</sup>. Del mismo modo, Zhou Et al en 2019 demostró que un nivel de BUN de 20mg/dl o

superior se asocia a una mayor mortalidad<sup>1</sup>. Por otro lado, según la NASPGHAN y ESPGHAN, en su artículo *modelo multivariado para la predicción de la gravedad de la pancreatitis aguda en niños*, refiere que el valor del BUN por arriba de 12.5mg/dl se asocia a PA severa, por lo que ellos recomiendan tomar este valor como corte para ingreso a unidad de cuidados especiales<sup>19</sup>. Se ha identificado que por cada 5mg/dl que incrementa el BUN, el odds ratio para mortalidad en PA incrementa 2.2<sup>20</sup>. No existe un consenso sobre el momento adecuado para la medición de BUN, pero se sabe que la determinación después de 24 horas de ingreso hospitalario tiene una alta precisión para la predicción de PA y cuando se toma dentro de las primeras 24 horas tiene una alta precisión para la predicción de mortalidad hospitalaria<sup>21</sup>.

### **Urea**

En un estudio realizado por Liu et al, en un hospital de China, en el año de 2019, se encontró que los niveles de urea dentro de las 48 h posteriores al inicio de la PA pueden predecir la mortalidad razonablemente bien, mejorando su poder predictivo significativamente al agregar el nivel máximo de urea, recuento de leucocitos y uso de ventilación invasiva<sup>22</sup>.

### **Creatinina sérica**

El pico de creatinina mayor a 1.8mg/dl dentro de los primeros dos días de admisión hospitalaria tiene una predicción muy alta para el desarrollo de necrosis pancreática<sup>20</sup>. Previamente se ha identificado que los niveles por arriba de 2mg/dl de creatinina subestiman la lesión renal, la cual depende en gran medida de la edad, peso/altura y masa muscular<sup>19</sup>.

### **Glucosa sérica**

La determinación de glucemia ha sido más relevante en pancreatitis moderadas, sin embargo, se ha visto que los niveles de glucemia son útiles para predecir la progresión de la enfermedad a un estado crítico<sup>17</sup>.

## **Lipasa**

Los niveles de lipasa superiores a siete veces el límite normal en las primeras 24 horas de la aparición de los síntomas de PA se asociaron significativamente con la progresión a PA severa<sup>19</sup>. De igual forma, Perito E, Lowe M y Schwarzenberg S.J. en su artículo: *Predecir la gravedad de la pancreatitis aguda en niños: ¿Qué puede aportar una puntuación cuantitativa al juicio clínico?* de 2020, encontraron que los niños con valores iniciales de lipasa dentro del rango comentado previamente (7 veces por arriba de lo normal) tenían mayor riesgo de PA<sup>18</sup>.

La lipasa como un sistema de puntuación para la PA pediátrica tiene sus ventajas porque está ampliamente disponible, es económico y fácil de interpretar, además, su capacidad de predecir la gravedad de la enfermedad dentro de las 24 horas posteriores al ingreso hace que esta puntuación sea superior a otros sistemas<sup>23</sup>. Por otro lado, Bierma MJ et al, en su publicación del 2013, *Lipasa sérica como predictor temprano de severidad en pancreatitis aguda pediátrica*, encontraron este valor elevado de lipasa sensible, pero no específico; lo propusieron como prueba inicial, que se complementarían con la medición de la caída de la lipasa durante las primeras 24 horas o la disminución de calcio ionizado<sup>24</sup>.

## **Bilirrubinas**

Se ha analizado a la bilirrubina total como un factor predictor de severidad, sin embargo, los estudios reportan que su exactitud para identificar a los pacientes graves es menor comparada con la determinación de urea<sup>17</sup>.

## **Colesterol**

Aunque se ha utilizado este parámetro para identificar la progresión de la PA, se ha visto que su relación se encuentra muy por debajo de otros factores bioquímicos, como la glucosa, urea, creatinina<sup>17</sup>.

El aumento en la mortalidad correlacionado con el aumento en las cifras de colesterol se debe a varios mecanismos, como la insuficiencia hepática directa modificando la producción de biliar, dislipidemia con insuficiencia vascular, existencia de episodios recurrentes de pancreatitis aguda, entre otros<sup>17</sup>.

## **Citometría hemática**

Existen diferentes parámetros que pueden verse afectados en este estudio, los cuales pueden traducir un incremento de la mortalidad, tales como:

### **a) Hemoglobina**

Los cambios en los niveles de hemoglobina pueden reflejar modificaciones en el estado del volumen intravascular, aspecto que se tiene en cuenta en caso de disfunción cardiovascular. En un estudio realizado por Popa y cols. Se identificó que la disminución de la hemoglobina se correlacionó con un aumento de la mortalidad<sup>17</sup>. Se estima que un valor por debajo de 13g/dl se asocia con PA severa, por lo que se toma como valor de corte para determinar la necesidad de ingreso en una unidad de cuidados intensivos<sup>19</sup>.

### **b) Hematocrito**

Un incremento del hematocrito dentro de las primeras 24 horas de su ingreso superior al 44% en pacientes con PA es de los parámetros más precisos para predecir la insuficiencia orgánica persistente y necrosis pancreática<sup>1</sup>.

### **c) Leucocitos**

Se ha visto que los aumentos en el recuento de leucocitos se correlacionaron con un aumento de la mortalidad. La aparición y extensión de la necrosis pancreática conducirá al desarrollo de SRIS temprano, lo que explica el aumento del recuento de leucocitos en pacientes que fallecieron<sup>17</sup>.

### **d) Relación neutrófilos-linfocitos**

La elevación de la proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR) durante las primeras 48 horas de ingreso se asocia significativamente con PA grave y es un indicador pronóstico negativo independiente; así mismo, representa una prueba económica y fácilmente disponible para predecir la gravedad de la enfermedad inducida por hipertrigliceridemia<sup>1-6</sup>.

A nivel nacional se cuenta con varios estudios que determinan los factores asociados a la severidad de los cuadros de pancreatitis en edad adulta, sin embargo, en pediatría los estudios previos son más limitados.

En 2009, en el hospital infantil de México se realizó por García, M. Et al, un estudio titulado *Factores asociados al desarrollo de complicaciones en pancreatitis aguda en niños*, donde se analizaron las características demográficas, la presencia de complicaciones y el estado nutricional de 47 pacientes, encontrándose como principal etiología la farmacológica, dado que la mayoría de los pacientes contaban con el antecedente de una enfermedad oncológica de base. Por otro lado, el único factor de riesgo significativo para el desarrollo de complicaciones fue el estado nutricional (P/T e IMC bajos) por arriba de los componentes bioquímicos<sup>26</sup>.

En 2011, en el hospital general “Dr. Gaudencio González Garza”, el Dr. Cano García y la Dra. Juárez Naranjo realizaron un estudio que incluyó 53 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, de los cuales su principal etiología fueron la litiásica e idiopática con un 16.98% respectivamente. En este estudio se investigó la distribución de la hipertrigliceridemia y sobrepeso en el grupo de casos y controles, concluyendo que la presencia de hipertrigliceridemia y/o sobrepeso tienen un 50% de probabilidad para inducir la aparición o desarrollo de pancreatitis<sup>26</sup>. En ese mismo hospital, se realizó una investigación en el año 2016 por Guzmán, M.A. y Cervantes, M. donde se estudiaron 65 pacientes, de los cuales, la mayoría (53) tuvieron pancreatitis aguda, de ellos, las principales complicaciones presentadas fueron con el 69% síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, 21% derrame pleural, 12% pseudoquiste pancreático y 4.6% necrosis pancreática<sup>27</sup>.

En 2017, en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, se realizó una investigación por Ríos, D.A. Paredes, M.A. Ledesma, S. Villasis, M.A. y Bonilla, J. donde se estudiaron 28 pacientes con pancreatitis aguda, de los cuales el 28.6% desarrolló pseudoquiste pancreático como complicación, observándose en este grupo un predominio en el género masculino y de pacientes con afectación del estado nutricional, cursando con desnutrición en 37.5% con un promedio de IMC de 17.1. así mismo, la principal etiología identificada en este grupo fue la relacionada con el consumo de medicamentos, con un 37.5%<sup>28</sup>.

En nuestro hospital se cuenta con un estudio realizado en 2012, por Gómez, G. denominado *Factores de riesgo asociados a severidad en pancreatitis aguda en población pediátrica de un hospital de tercer nivel*, donde se analizaron 75 pacientes, de los cuales el 26% fue catalogado como pancreatitis aguda grave. En este estudio se encontró como único parámetro bioquímico cuantitativo en las primeras 24 horas con diferencia estadística significativa el nivel de sodio sérico bajo. El valor de PCR se elevó en la mayoría de los pacientes, siendo útil en el diagnóstico, pero no como predictor de severidad. Así mismo, los niveles de triglicéridos, aunque elevados, no se relacionaron con la gravedad del cuadro. Dentro de los estudios de imagen, la presencia de derrame pleural, líquido libre en cavidad abdominal, colecciones pancreáticas, y clasificación de Balthazar D y E contaron con relación con gravedad ( $p < 0.05$ )<sup>29</sup>.

### **III. JUSTIFICACIÓN**

#### **Magnitud:**

La pancreatitis aguda es considerada una patología gastrointestinal bastante común en la población pediátrica, con una incidencia de 3-13 casos por cada 100,000 personas por año, la cual suele tener un desenlace positivo, con resolución completa y sin secuelas en más del 90% de los pacientes que la padecen, sin embargo, está reportado en la bibliografía mundial un pequeño pero significativo porcentaje de pacientes en quienes la evolución tiende a la gravedad, incrementando exponencialmente la morbilidad y mortalidad, siendo esta última de aproximadamente un 4 hasta 10%.

#### **Trascendencia:**

Identificar aquellos pacientes que tienen la probabilidad de desarrollar un cuadro de pancreatitis aguda grave es vital para poder ofrecer una mejor atención, optimizando el pronóstico de los pacientes, sin embargo, aunque existen muchas escalas con este propósito, aquellas que están completamente avaladas para la población pediátrica son escasas y en muchos de los casos, de difícil reproducción en todos los centros de atención de pacientes con este diagnóstico, por lo que identificar aquellos aspectos clínicos, bioquímicos y tomográficos que puedan fungir como marcadores de severidad en esta unidad ofrecería un beneficio importante para el pronóstico.

#### **Vulnerabilidad**

Debido a las características del estudio (retrospectivo) existe la limitación con respecto a la obtención de la información, ya que esta deberá tomarse única y exclusivamente de lo registrado en los expedientes físicos y electrónicos, por lo que deberá tenerse plena confianza con respecto a los resultados clínicos, bioquímicos y tomográficos, así como con el momento dentro de la evolución clínica en el cual fueron solicitados y recabados. La PCR será considerada un marcador bioquímico temprano (<72hrs) ya que su solicitud se hace únicamente de manera ordinaria, y

en el caso de la tomografía su utilidad está demostrada a las 48-72hr.; el resto de las variables dependientes serán tomadas del registro al ingreso a esta unidad.

**Factibilidad:**

En este hospital, al ser una unidad de tercer nivel de atención, cuenta con una población pediátrica amplia, siendo centro de recepción de pacientes referidos de hospitales de primer y segundo nivel; con un promedio estimado de 25 pacientes con pancreatitis aguda por año, de los cuales, el 4.3 pacientes son graves. Por otro lado, se cuenta con una unidad de cuidados intensivos pediátricos donde son atendidos gran número de pacientes con este diagnóstico, por lo que cuenta invariablemente con una población suficiente para la muestra del presente estudio, siendo factible la realización de este trabajo de investigación.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La pancreatitis aguda es una de las patologías gastrointestinales más frecuentes en la edad pediátrica, cuya presentación clínica varía considerablemente, así como su gravedad. En este aspecto, predecir el grado de severidad permite otorgar una mejor atención, y ofrecer el envío a una unidad de cuidados intensivos pediátricos cuando el paciente así lo requiera, con el objetivo de optimizar el cuidado y mejorar el pronóstico de los pacientes con pancreatitis aguda grave. Sin embargo, aunque existen múltiples escalas que evalúan la severidad del cuadro de pancreatitis, no existe hasta el momento ninguna que se encuentre completamente aceptada para la población pediátrica y peor aún, no siempre se cuenta con todos los marcadores para estadificar el cuadro clínico, por lo que encontrar los datos clínicos, bioquímicos y tomográficos relacionados con pancreatitis aguda grave en pacientes de esta unidad hospitalaria representa un hallazgo sumamente importante.

Por lo tanto, surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuáles son los marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel?**

## **V. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- a. Identificar los marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos, en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel.

### **Objetivos específicos**

- a. Contrastar los factores sociodemográficos y estado nutricional al ingreso de los pacientes pediátricos que cursan con pancreatitis aguda grave y no grave.
- b. Comparar las manifestaciones clínicas al momento del ingreso de los pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave.
- c. Contrastar la etiología de los pacientes que cursaron con un cuadro de pancreatitis aguda grave y no grave.
- d. Comparar los niveles tempranos de BUN, albúmina, PCR, leucocitos, calcio, DHL, como marcadores de severidad del paciente que desarrolló pancreatitis aguda grave y no grave.
- e. Comparar la clasificación tomográfica de Balthazar como marcador de severidad del paciente con pancreatitis aguda grave y no grave.

## **VI. HIPÓTESIS**

### **Hipótesis nula:**

Los factores de riesgo para pancreatitis grave son los mismos que para pancreatitis no grave.

### **Hipótesis alterna:**

Los factores de riesgo para pancreatitis grave difieren de los presentados en pancreatitis no grave.

## VII. MATERIAL Y METODOS

### A. Tipo y diseño:

Casos y controles

### B. Universo de estudio:

Registros de pacientes (censos), expediente físico y electrónico, así como el sistema electrónico de laboratorio de todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel.

### C. Población de estudio:

Registros de pacientes (censos), expediente físico y electrónico, así como el sistema electrónico de laboratorio de todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel que cumplen criterios de inclusión.

### D. Cálculo del tamaño muestral:

Para el cálculo de tamaño de muestra se realiza con la fórmula para estudios comparativos que utiliza dos medias considerando la media de lipasa en pacientes con pancreatitis grave ( $1317 \pm 1627$ ) comparado con la media de lipasa en pacientes con pancreatitis no grave ( $1010 \pm 817$ ), esto referido en el artículo del Dr. García Dávila, titulado *Factores asociados al desarrollo de complicaciones en pancreatitis aguda en niños*, realizado en el Hospital Infantil de México en 2009. Se consideró un valor K 2.7 (alfa 0.1 y beta 50%):

- $$\frac{K (\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$
- $$\frac{2.7 (1627^2 + 817^2)}{(1317 - 1010)^2}$$
- $$\frac{2.7 (2647129 + 667489)}{(307)^2}$$

- 2.7 (3314618)  
(94249)
- 8949468  
94249

En base a la fórmula se llevará a cabo una muestra de 95 pacientes por grupo más 30% por perdidas (20 pacientes por grupo y 40 en total).

### **Grupos de estudio**

- **Grupo de casos:** pacientes con pancreatitis aguda grave
- **Grupo de controles:** pacientes con pancreatitis aguda no grave

### **E. Criterios de selección:**

#### **Criterios de inclusión para casos:**

- Expedientes de pacientes menores de 16 años de edad
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda grave
- Expedientes de pacientes de ambos géneros
- Expedientes de pacientes atendidos de marzo 2014 a marzo 2020
- Expedientes de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel

#### **Criterios de inclusión para controles:**

- Expedientes de pacientes menores de 16 años de edad
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda no grave
- Expedientes de pacientes de ambos géneros
- Expedientes de pacientes atendidos de marzo 2014 a marzo 2020
- Expedientes de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel

#### **Criterios de exclusión:**

- Expedientes de pacientes con diagnóstico de pancreatitis recurrente
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica

- Expedientes de pacientes que no cumplan con el reporte en registros de pacientes (censos), expediente físico, expediente electrónico ni en el sistema electrónico de laboratorio de las variables de estudio

## **F. Variables de estudio:**

### **Variables independientes:**

1. Pancreatitis aguda grave
2. Pancreatitis aguda no grave

### **Variables dependientes**

1. Edad
2. Género
3. Días de evolución
4. Historia familiar de DM, pancreatitis, dislipidemia, litiasis vesicular, enfermedad asociada.
5. Ingesta de medicamentos
6. Manifestaciones clínicas (dolor, intensidad, vómitos, íleo, distensión abdominal, irritabilidad, ictericia, disnea, acantosis)
7. Peso
8. Talla
9. Estado nutricional
10. Etiología
11. Hemoglobina
12. Hematocrito
13. Plaquetas
14. Leucocitos
15. Relación neutrófilos/linfocitos
16. PCR
17. Sodio
18. Potasio
19. Calcio
20. Glucosa sérica

21. BUN
22. Creatinina
23. Amilasa pancreática
24. Lipasa
25. Albúmina
26. AST
27. ALT
28. GGT
29. DHL
30. Bilirrubinas
31. FA
32. Colesterol
33. Triglicéridos
34. Derrame pleural
35. Clasificación de Balthazar
36. Necrosis pancreática

#### **G. Definición de variables:**

Variables independientes

1. **Pancreatitis aguda grave:** PA con falla orgánica que persiste más de 48 horas, la cual puede ser aislada o múltiple.
2. **Pancreatitis aguda no grave:** PA que no está asociada con ninguna falla orgánica o complicaciones locales o sistémicas, y generalmente se resuelven en la primera semana de inicio de presentación de los síntomas (PA leve); y PA con desarrollo transitorio de falla orgánica (menor de 48 horas) o el desarrollo de complicaciones locales o sistémicas (PA moderadamente grave).

Variables dependientes

1. **Edad:** tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo  
Unidad de medición: meses y años
2. **Género:** características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer

Unidad de medición: femenino/ masculino

3. **Días de evolución:** tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la exploración.

Unidad de medición: días

4. **Historia familiar de DM, pancreatitis, dislipidemia, litiasis vesicular, enfermedad asociada:** Antecedente de enfermedades cuya presencia se ha asociada al desarrollo de pancreatitis aguda grave.

Unidad de medición: Frecuencia

5. **Ingesta de medicamentos:** consumo de medicamentos de manera rutinaria o de reciente inicio (al menos 2 semanas de consumo) que predisponen la presencia de pancreatitis aguda, tales como AINES, anticonvulsivantes, etc.

Unidad de medición: sí/ no

6. **Manifestaciones clínicas (dolor, intensidad, vómitos, íleo, distensión abdominal, irritabilidad, ictericia, disnea, acantosis):** conjunto de signos y síntomas con los cuales inició el cuadro clínico de pancreatitis aguda grave

Unidad de medición: Frecuencia

7. **Peso:** Cantidad de masa que posee un cuerpo expresada en unidades.

Unidad de medición: kilogramos

8. **Talla:** estatura de un individuo desde los pies hasta el techo de la bóveda craneal expresada en unidades.

Unidad de medición: metros

9. **IMC:** medida de asociación entre el peso y la talla de una persona.

Unidad de medición: Kg/m<sup>2</sup>

10. **Estado nutricional:** condición física que presenta una persona como resultado del balance entre sus necesidades e ingesta de energía y nutrientes.

Unidad de medición:

Normal: < 6 años: P/T -2 a +1z; > 6 años: IMC 18.5-24.9.

Sobrepeso: < 6 años: P/T +1 a +2z; > 6 años: IMC 25-29,9

Obesidad: < 6 años: P/T > +2z; > 6 años: IMC>30

Desnutrición: < 6 años: P/T >-2; > 6 años: IMC <18.5

11. **Etiología:** entidad relacionada y a la cual se le puede adjudicar el desencadenamiento de las manifestaciones clínicas de pancreatitis aguda grave, que incluirían: biliar, medicamentosa, traumática, enfermedad sistémica, infecciosa, metabólica o idiopática.  
Unidad de medición: Frecuencia
12. **Hemoglobina:** proteína globular al interior de los eritrocitos, cuya función es transportar oxígeno.  
Unidad de medición: g/dl
13. **Hematocrito:** volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera potencial.  
Unidad de medición: %
14. **Plaquetas:** fragmentos de células provenientes de los megacariocitos, formadas en la médula ósea que intervienen en el proceso de coagulación.  
Unidad de medición: miles/ $10^9$
15. **Leucocitos:** célula blanca (desprovista de pigmentación) proveniente de la médula ósea y el tejido linfático, con función inmunitaria.  
Unidad de medición: miles/ $10^9$
16. **Relación neutrófilos-linfocitos:** marcador inflamatorio de disfunción endotelial.  
Unidad de medición: frecuencia
17. **PCR:** Proteína plasmática circulante que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación.  
Unidad de medición: mg/L
18. **Sodio:** electrolito mineral componente del espacio extracelular que cumple importantes funciones en la regulación de las concentraciones de los medios acuosos.  
Unidad de medición: mmol/l
19. **Potasio:** electrolito mineral de mayor concentración en el líquido intracelular.  
Unidad de medición: mmol/l
20. **Calcio:** electrolito mineral cuya concentración se encuentra regulada en su mayor parte por la hormona paratiroidea y calcitonina.

Unidad de medición: mmol/l

21. **Glucosa sérica:** medida de concentración de glucosa sanguínea.

Unidad de medición: mg/dl

22. **BUN:** Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo.

Unidad de medición:

23. **Creatinina:** producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre, excretándose por la orina.

Unidad de medición: mg/dl

24. **Amilasa pancreática:** enzima hidrolasa que tiene la función de digerir carbohidratos, cuyo incremento suele verse relacionado con la inflamación del páncreas, aunque no de manera específica.

Unidad de medición: u/L

25. **Lipasa:** enzima pancreática cuyo incremento suele relacionarse de manera más específica con inflamación del páncreas.

Unidad de medición: u/L

26. **Albumina:** proteína transportadora más abundante a nivel del torrente sanguíneo, con numerosas funciones.

Unidad de medición: g/dl

27. **Aspartato aminotransferasa (AST):** enzima que se encuentra principalmente en el hígado (pero también en los músculos) la cual suele elevarse cuando hay daño hepático.

Unidad de medición: u/l

28. **Alanina aminotransferasa (ALT):** enzima que se encuentra en el interior de las células hepáticas, cuya elevación (más específica que la AST) suele relacionarse con lesión del hígado.

Unidad de medición: u/l

29. **Gamma glutamil transferasa (GGT):** enzima que se encuentra en distintos órganos, cuya principal fuente la constituye el hígado, por lo que cualquier afectación a éste órgano provocará un incremento en sus valores.

Unidad de medición: u/l

30. **Lactato deshidrogenasa (DHL):** enzima que desempeña un papel importante en la respiración celular en su conversión a energía, elevándose cuando existe afectación de algún tejido del organismo.

Unidad de medición: U/L

31. **Bilirrubinas:** molécula que surge tras la ruptura de la membrana celular del eritrocito y la degradación de la hemoglobina, la cual puede clasificarse como total, directa e indirecta.

Unidad de medición: mg/dl

32. **Fosfatasa alcalina:** enzima que se encuentra presente en varios tejidos del organismo como hígado, hueso, riñón, intestino y placenta, sin embargo, sus concentraciones más elevadas se encuentran en las células óseas y hepáticas por lo que son un marcador indirecto de afectación a este nivel.

Unidad de medición: u/l

33. **Colesterol:** sustancia grasa que participa como sustrato para la formación de diferentes sustancias tales como hormonas y vitaminas, importantes para el correcto funcionamiento del organismo.

Unidad de medición: mg/dl

34. **Triglicéridos:** lípidos formados por glicerol y ácidos grasos que constituyen una importante fuente de almacenamiento de energía.

Unidad de medición: mg/dl

35. **Derrame pleural:** acumulación de líquido adicional en el espacio entre los pulmones y la pared torácica.

Unidad de medición: presente/ausente

36. **Clasificación de Balthazar:** criterios tomográficos que clasifican a las pancreatitis agudas en cinco grados en función del tamaño, contorno, densidad y existencia de enfermedad inflamatoria peripancreática con o sin la presencia de una o más colecciones líquidas.

Unidad de medición: A, B, C, D y E

37. **Necrosis pancreática:** complicación de un cuadro de pancreatitis aguda la cual es secundaria a la activación de enzimas pancreáticas dentro de los

acinos pancreáticos, provocando muerte celular y trombosis de la microvasculatura, que si se infecta puede incrementar la morbilidad y mortalidad.

Unidad de medición: presente/ ausente

## **H. Desarrollo del estudio y procedimiento**

Previa autorización por parte de los comités de Ética en Investigación y el Comité local de investigación en salud se realizó una hoja de recolección de datos en el programa de Excel asignando un número de folio a cada paciente como modo de identificación. La hoja de recolección de datos incluyó datos sociodemográficos, variables dependientes e independientes. Posteriormente, del registro de pacientes hospitalizados en el centro médico nacional de occidente, de marzo 2014 a marzo 2020, se seleccionarán aquellos que contaron con el diagnóstico de pancreatitis aguda. En seguida, se identificaron los pacientes con pancreatitis aguda grave y no grave, conformando los grupos de casos y controles respectivamente. Luego, se revisó la historia clínica y notas de ingreso de los pacientes en cada grupo de estudio identificando los datos sociodemográficos, manifestaciones clínicas iniciales y estado nutricional, los cuales fueron registrados en la base de datos. Posteriormente se revisó en el expediente físico, electrónico y en el sistema de laboratorio las variables dependientes bioquímicas y se registraron los resultados en la base de datos; la PCR fue considerada como un marcador temprano, permitiendo su registro hasta las 72 horas tras el ingreso hospitalario, ya que es un estudio solicitado de manera ordinaria en esta unidad. Por otro lado, el resto de las variables bioquímicas fueron tomadas de los registros al momento del ingreso. A continuación, se revisó en el expediente físico los reportes de las tomografías de abdomen realizadas a las 72 horas del ingreso hospitalario, identificando la clasificación de Balthazar otorgada por el médico radiólogo. Así mismo, se identificó en dichos reportes tomográficos la presencia de necrosis pancreática y/o derrame pleural, registrando dichos hallazgos en la base de datos

De acuerdo a los datos obtenidos se procedió a realizar el análisis estadístico que permitió comparar los hallazgos y el grado de severidad de los pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave. Posteriormente se establecieron y dieron a conocer los resultados de este estudio

## **I. Análisis estadístico**

Se realizó estadística descriptiva; las variables cualitativas se analizaron por medio de frecuencias y porcentajes. Para las variables numéricas se realizaron pruebas de normalidad e igualdad de varianzas para determinar la distribución de la población y se utilizaron promedio y desviación estándar o mediana y rangos según correspondió. Se realizarán correlaciones de los valores numéricos de las mediciones de laboratorio y características sociodemográficas cuantitativas como edad, peso, talla, IMC con Correlación de Pearson o Spearman de acuerdo a las características de la curva de distribución. Se realizó una base de datos en el programa Excel y posteriormente fueron capturados en el paquete estadístico SPSS.

## **VIII. ASPECTOS ÉTICOS**

Los aspectos éticos son considerados la base de cualquier estudio ya que establecen los principios con los cuales se elabora cada proyecto. Las normas éticas con las cuales se basa esta investigación tiene como prioridad mantener la integridad de los pacientes.

De manera inicial, el estudio fue dado a conocer y contó con la aprobación por el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación 1302 del Hospital de Pediatría Número 172 de la Unidad Médica de Alta Especialidad, contando con el registro R-2021-1302028.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (última reforma 2014) en los artículos 13, 14 y 16, este estudio preservó el respeto, protección de los derechos y privacidad de los participantes; así mismo, los médicos que llevaron a cabo esta investigación son especialistas en gastroenterología y nutrición pediátrica, y expertos en el tema de estudio, por lo que cuentan con el conocimiento que se requiere para cumplir con lo establecido en el Título Sexto.

Este estudio se clasifica como sin riesgo, de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, ya que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada, única y exclusivamente se revisaron registros de pacientes que cumplían con los criterios de inclusión establecidos previamente. Por este motivo, fue necesario solicitar la dispensación del consentimiento informado, de acuerdo a la pauta 10 de las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos” elaboradas por el consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas en colaboración con la Organización Mundial de la Salud 2016. Por otro lado, debido a la edad de la población de este estudio se cumplió con las disposiciones sobre la investigación en menores de edad, mencionada en el capítulo III del artículo 54.

De acuerdo a las características del estudio, al ser de tipo retrospectivo, la información que se obtuvo fue recolectada en un formato previamente diseñado, completamente independiente al expediente clínico. En el servicio de

gastroenterología y nutrición pediátrica se cuenta con registros diarios de pacientes (censos) donde se establece el diagnóstico y algunos datos sociodemográficos que ofrecieron información útil a la investigación, sin embargo, el resto de los datos fueron obtenidos de los expedientes físicos, electrónicos y de la página virtual del laboratorio de la unidad. En tanto el expediente físico se encontró en revisión se mantuvo en resguardo por el investigador principal, siendo regresado inmediatamente al archivo clínico posterior a la obtención de la información. El equipo de investigadores fue el único que pudo estar en contacto con la información, de acuerdo a lo establecido en la Pauta 12 de las “Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos”, manteniendo bajo resguardo en computadora personal.

Por otro lado, la base de datos utilizada en esta investigación no contó con ningún tipo de información personal, como nombre o número de seguridad social, identificando a cada paciente con un número de folio; al concluir el estudio, dicha base fue eliminada de manera definitiva, de acuerdo a lo establecido en el artículo 16 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

## **IX. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **Humanos**

Investigadores participantes en la elaboración de la tesis, recolección y análisis de la información, siendo residente de la especialidad de gastroenterología y nutrición pediátrica, director de proyecto y asesor metodológico.

### **Materiales**

Computadoras, Programa Excel, expediente clínico, hojas blancas tamaño carta, lapiceros e Internet.

### **Financiamiento o recursos financieros**

No se requirió financiamiento externo, todo el material necesario fue proporcionado por los investigadores participantes y encargados del mismo.

### **Infraestructura**

Se contó en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente con el personal hospitalario evaluado de quienes se obtuvieron los datos para la revisión y análisis de resultados.

## **X. RESULTADOS**

Se incluyeron en el estudio 108 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, hospitalizados a cargo del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de marzo de 2014 a marzo de 2020, los cuales se dividieron en 2 grupos, denominados pancreatitis aguda no grave (PANG) con 80 pacientes (74%) y pancreatitis aguda grave (PAG) con 28 pacientes (26%).

La distribución del género fue muy similar en ambos grupos, no encontrando diferencias estadísticamente significativas, siendo el género femenino el de mayor prevalencia.

En ambos grupos, la edad predominante se encontró entre los 11-16 años, principalmente para el grupo de la PAG, con 25 pacientes (89%). Con respecto a la somatometría al ingreso, la media del peso para el grupo PANG se encontró dentro del grupo de 25-50kg, con el 40%; a diferencia del grupo de PAG donde la mayoría de los pacientes se encontraron entre el rango de 51-75kg, con el 64% (18 pacientes). La talla predominó en el grupo de 151-175cm, con 45% para PANG y 75% para PAG, reportando significancia estadística (0.001). Por otro lado, el IMC reportó predominio para el rango del percentil 3 al 84 para el grupo de PANG, a diferencia del grupo de la PAG, donde el percentil superior al p95 fue más frecuente (61%).

La mayoría de los pacientes del grupo de PANG no reportó la presencia de enfermedades asociadas (46%), sin embargo, de las que sí fueron mencionadas, la litiasis vesicular fue la que tuvo mayor frecuencia, con 16 pacientes (20%); lo que coincide con el grupo de PAG, donde también fue la litiasis vesicular la enfermedad asociada más mencionada (8 pacientes), reportando significancia estadística (0.049).

El 87% de los pacientes con PANG, y 86% de los pacientes con PAG negaron la ingesta habitual de medicamentos.

El resto de las características clínicas y sociodemográficas se describen a detalle en la tabla 1.

*Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
<b>Género</b>			0.406
Masculino, n (%)	30 (37)	13 (46)	
Femenino, n (%)	50 (63)	15 (54)	
<b>Edad años, media ± DE</b>	10.5 ± 3.8	13.1 ± 1.7	0.002
1-5, n (%)	13 (16)	0 (0)	
6-10, n (%)	22 (28)	3 (11)	
11-16, n (%)	45 (56)	25 (89)	
<b>Peso kg, media ± DE</b>	46.3 ± 10.8	67.9 ± 12.6	0.000
5-25, n (%)	15 (19)	0 (0)	
25-50, n (%)	32 (40)	2 (7)	
51-75, n (%)	28 (35)	18 (64)	
76- 100, n (%)	5 (6)	8 (29)	
<b>Talla cm, media ± DE</b>	144.1 ± 24.3	161.0 ± 11.2	0.001
75-100, n (%)	6 (8)	0 (0)	
101-125, n (%)	12 (15)	0 (0)	
126-150, n (%)	22 (27)	3 (11)	
151-175, n (%)	38 (47)	21 (75)	
>176, n (%)	2 (3)	4 (14)	
<b>IMC, media ± DE</b>	66.2 ± 33.7	90.0 ± 16.4	0.000
<p3	7 (9)	0 (0)	
p3-p84	36 (45)	5 (18)	
p85-95	12 (15)	6 (21)	
>p95	25 (31)	17 (61)	
<b>Enfermedades asociadas</b>			0.049
Litiasis vesicular, n (%)	16 (20)	8 (29)	
Epilepsia, n (%)	4 (5)	2 (7)	
Otras, n (%)	23 (29)	11 (39)	
Sin enfermedades asociadas, n (%)	37 (46)	7 (25)	
<b>Ingesta habitual de medicamentos</b>			0.809
Sí, n (%)	10 (13)	4 (14)	
No, n (%)	70 (87)	24 (86)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número, %: porcentaje, DE: desviación estándar.

Dentro de los antecedentes heredofamiliares, la diabetes mellitus fue la enfermedad más mencionada para ambos grupos de estudio (45% PANG y 54% PAG), sin embargo, no reportó significancia estadística. Por otro lado, para el grupo de PAG el antecedente familiar de litiasis vesicular se presentó casi en el 50% de los casos, con cifras estadísticamente significativas. El resto de las características de los antecedentes heredofamiliares de los grupos de estudio se describen en la tabla 2.

*Tabla 2. Antecedentes heredofamiliares de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio.*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Antecedente familiar de pancreatitis			0.022
Sí, n (%)	1 (1)	3 (11)	
No, n (%)	79 (99)	25 (89)	
Antecedente familiar de diabetes mellitus			0.434
Sí, n (%)	36 (45)	15 (54)	
No, n (%)	44 (55)	13 (46)	
Antecedente familiar de dislipidemia			0.594
Sí, n (%)	5 (6)	1 (4)	
No, n (%)	75 (94)	27 (96)	
Antecedente familiar de litiasis vesicular			0.048
Sí, n (%)	21 (26)	13 (46)	
No, n (%)	59 (74)	15 (54)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada n: número, %: porcentaje.

Con respecto al estado nutricional al momento del ingreso hospitalario 36 pacientes (45%) con PANG se encontraron eutróficos, en contraste con el grupo de PAG, donde el estado nutricional predominante fue obesidad con el 61% (17 pacientes), seguido de sobrepeso con 6 pacientes (21%). Lo anterior se describe con más detalle en la tabla 3.

*Tabla 3. Estado nutricional al ingreso hospitalario con pancreatitis aguda por grupo de estudio*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Estado nutricional			0.009
Normal, n (%)	36 (45)	5 (18)	
Sobrepeso, n (%)	12 (15)	6 (21)	
Obesidad, n (%)	25 (31)	17 (61)	
Desnutrición n (%)	7 (9)	0 (0)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje.

Con respecto a los pacientes con obesidad, en la tabla 4 se describe que éstos tienen un riesgo 3 veces mayor de desarrollar pancreatitis aguda grave.

*Tabla 4. Nivel de asociación de sobrepeso y obesidad como factores relacionados con pancreatitis aguda grave*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Sobrepeso, n (%)	12 (15)	6 (21)	1.54	0.51-4.6
Obesidad, n (%)	25 (31)	17 (61)	3.49	1.39-8.31

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. n: número.

### **Manifestaciones clínicas**

En cuanto a las manifestaciones clínicas al momento del ingreso hospitalario se encontró que la mayoría de los pacientes de ambos grupos presentaron dolor abdominal como manifestación inicial, refiriendo una EVA predominante de 7-10 puntos, aunque sin significancia estadística. Por otro lado, las manifestaciones que estadísticamente si fueron significativas fueron el vómito, (el cual fue altamente mencionado por los pacientes de ambos grupos), íleo y distensión abdominal. La disnea y acantosis, aunque poco referidos como síntoma inicial, con un poco más de frecuencia para los pacientes del grupo de PAG, si mostraron diferencia estadísticamente significativa. Lo anterior se describe detalladamente en tabla 5.

Tabla 5. Manifestaciones clínicas al ingreso hospitalario de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Dolor abdominal			0.136
Sí, n (%)	74 (93)	28 (100)	
No, n (%)	6 (7)	0 (0)	
Intensidad del dolor abdominal (EVA)			0.237
1-3 puntos	17 (21)	0 (0)	
4-6 puntos	30 (38)	7 (25)	
7-10 puntos	33 (41)	21 (75)	
Vómito			0.034
Sí, n (%)	48 (60)	23 (82)	
No, n (%)	32 (40)	5 (18)	
Íleo			0.001
Sí, n (%)	25 (31)	19 (68)	
No, n (%)	55 (69)	9 (32)	
Distensión abdominal			0.024
Sí, n (%)	19 (24)	13 (46)	
No, n (%)	61 (76)	15 (54)	
Irritabilidad			0.398
Sí, n (%)	2 (3)	0 (0)	
No, n (%)	78 (97)	28 (100)	
Ictericia			0.671
Sí, n (%)	9 (11)	4 (14)	
No, n (%)	71 (89)	24 (86)	
Disnea			0.000
Sí, n (%)	2 (3)	10 (36)	
No, n (%)	78 (97)	18 (64)	
Acantosis			0.000
Sí, n (%)	2 (3)	7 (25)	
No, n (%)	78 (97)	21 (75)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. EVA: escala visual análoga. n: número, %: porcentajes.

## Etiología

De las etiologías reportadas, la idiopática fue la más identificada en el grupo de la PANG, con el 46% (37 pacientes); en contraste con el grupo de PAG, donde la etiología biliar se reportó en el 50% (14) de los casos, aunque sin traducir significancia estadística. Dichos hallazgos se describen con más detalle en la tabla 6.

Tabla 6. Etiología de la pancreatitis aguda por grupo de estudio

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
<b>Biliar</b>			0.247
Sí, n (%)	30 (37)	14 (50)	
No, n (%)	50 (63)	14 (50)	
<b>Medicamentosa</b>			0.290
Sí, n (%)	4 (5)	3 (11)	
No, n (%)	76 (95)	25 (89)	
<b>Traumática</b>			0.767
Sí, n (%)	3 (3)	1 (4)	
No, n (%)	77 (97)	27 (96)	
<b>Enfermedad multisistémica</b>			0.767
Sí, n (%)	2 (3)	1 (4)	
No, n (%)	78 (97)	27 (96)	
<b>Infecciosa</b>			0.000
Sí, n (%)	1 (1)	0 (0)	
No, n (%)	79 (99)	28 (100)	
<b>Metabólica</b>			0.299
Sí, n (%)	3 (4)	0 (0)	
No, n (%)	77 (96)	28 (100)	
<b>Idiopática</b>			0.194
Si, n (%)	37 (46)	9 (32)	
No, n (%)	43 (54)	19 (68)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje.

### Días de evolución al ingreso

Ambos grupos ingresaron en las primeras 72 horas del inicio del cuadro, 55 pacientes (69%) con PANG y 18 pacientes (64%) con PAG. La mediana de evolución fue de 3 días para ambos grupos de estudio, sin reportarse significancia estadística. Lo anterior se puede observar claramente descrito en la tabla 7.

*Tabla 7. Días de evolución al ingreso hospitalario de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio.*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Evolución, media (rango)	3 (1-60)	3(1-13)	0.274
1-3 días, n (%)	55 (69)	18 (64)	
4-6 días, n (%)	18 (22)	8 (29)	
7-10 días, n (%)	3 (4)	0 (0)	
11-13 días, n (%)	1 (1)	2 (7)	
14-17 días, n (%)	2 (3)	0 (0)	
>18 días, n (%)	1 (1)	0 (0)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número, %: porcentajes.

### Marcadores bioquímicos de severidad

La citometría hemática se reportó anormal en la mayoría de los pacientes de ambos grupos de estudio, en un 53% (42 pacientes) y 93% (26 pacientes) para el grupo de la PANG y PAG respectivamente. Llama la atención la significancia estadística reportada para el valor de hematocrito ( $p=0.006$ ) y leucocitos ( $p=0.000$ ). El resto de las características bioquímicas de la citometría hemática se describen en la tabla 8.

*Tabla 8. Citometría hemática temprana de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio.*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Citometría hemática			0.000
Normal, n (%)	38 (47)	2 (7)	
Anormal, n (%)	42 (53)	26 (93)	
Hb g/dL, media $\pm$ DE	13.0 $\pm$ 1.4	14.0 $\pm$ 2.6	0.086
Mínimo	9.4	9.1	
Máximo	17.6	18.9	
Hto %, media $\pm$ DE	38.3 $\pm$ 4.3	42.3 $\pm$ 7.0	0.006
Mínimo	28	29.2	
Máximo	50.5	55.7	
Plaquetas miles/ $\mu$ L media $\pm$ DE	313 687 $\pm$ 114 000	284 107 $\pm$ 101 724	0.125
Mínimo	60 000	158 000	
Máximo	696 000	558 000	
Leucocitos miles/ $\mu$ L media $\pm$ DE	12 019 $\pm$ 5 258	17 631 $\pm$ 5 663	0.000
Mínimo	3120	7500	
Máximo	28 640	29 540	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número, %: porcentaje. DE: Desviación estándar, Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito.

Con respecto al valor del hematocrito, se observó que niveles mayores de 40% están relacionados con el doble de riesgo de desarrollar pancreatitis aguda grave; por otro lado, los valores de leucocitos por arriba de 18,500 miles/ $\mu$ L constituyen un riesgo 3 veces mayor de desarrollar pancreatitis aguda grave, tal y como se describe en la tabla 9.

*Tabla 9. Nivel de asociación de hematocrito y leucocitos como factores relacionados con pancreatitis aguda grave*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Hematocrito < 40%, n (%)	49 (61)	11(39)	0.40	0.16-0.98
Hematocrito > 40%, n (%)	31 (39)	17 (61)	2.44	1.00-6.02
Leucocitos <18 500 miles/ $\mu$ L, n (%)	70 (88)	18 (64)	0.25	0.09-0.71
Leucocitos >18 500 miles/ $\mu$ L, n (%)	10 (12)	10 (36)	3.88	1.40-10.76

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. n: número. %: porcentaje.

Por otro lado, tanto los valores de velocidad de sedimentación globular como de proteína C reactiva se reportaron anormales en ambos grupos de estudio, sin embargo, sólo ésta última mostró significancia estadística. Tabla 10.

*Tabla 10. Valores de VSG y PCR tempranos de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio de acuerdo a normalidad*

	<b>Pancreatitis aguda no grave</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=27</b>	<b>Valor P</b>
<b>VSG, n = 39</b>			0.716
Normal, n (%)	15 (38)	8 (30)	
Anormal, n (%)	24 (62)	19 (70)	
<b>PCR, n = 45</b>			0.034
Normal, n (%)	10 (22)	1 (4)	
Anormal, n (%)	35 (78)	26 (96)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, n: número, %: porcentaje. VSG: Velocidad de sedimentación globular. PCR: proteína C reactiva.

La media de los valores de VSG se reportó por arriba de los niveles normales para la población pediátrica en ambos grupos, sin encontrar significancia estadística. A diferencia de los valores de PCR, cuya media (PANG  $72.8 \pm 89.7$  y PAG  $167.7 \pm 98.8$ ) se encuentra muy por arriba de los parámetros normales para ambos grupos de estudio, (predominantemente para el grupo de PAG), con un valor de p significativo. Lo anterior lo podemos observar a detalle en la tabla 11.

*Tabla 11. Valores de VSG y PCR tempranos de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio*

	<b>Pancreatitis aguda no grave</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=27</b>	<b>Valor P</b>
VSG mg/L, media $\pm$ DE	19.5 $\pm$ 14.2	19.0 $\pm$ 14.9	0.759
Mínimo	0	0	
Máximo	47	43	
PCR mg/L, media $\pm$ DE	72.8 $\pm$ 89.7	167.7 $\pm$ 98.8	0.000
Mínimo	0.18	4	
Máximo	339	358	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número. VSG: Velocidad de sedimentación globular. PCR: proteína C reactiva, DE: desviación estándar.

Un valor de PCR al ingreso hospitalario por encima de 10mg/L incrementa 13 veces el riesgo de presentar una pancreatitis aguda grave, tal como lo vemos reflejado en la tabla 12.

*Tabla 12. Nivel de asociación de los valores de VSG y PCR como factores relacionados con pancreatitis aguda grave*

	<b>Pancreatitis aguda no grave</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=27</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
<b>VSG mg/L, n=39</b>				
<15, n (%)	17 (44)	8 (30)	0.54	0.19-1.54
>15, n (%)	22 (56)	19 (70)	1.83	0.64-5.19
<b>PCR mg/L, n= 45</b>				
< 10, n (%)	15 (33)	1 (4)	0.07	0.00-0.62
>10, n (%)	30 (67)	26 (96)	13	1.60-105.24

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. n: número. %: porcentaje.

Con respecto a los valores de los electrolitos séricos, el sodio, potasio y calcio se reportaron normales en la mayoría de los pacientes del grupo de PANG (53, 68 y 75% respectivamente), sin embargo, en el grupo de la PAG el sodio es el único valor que se reporta anormal en 21 pacientes (75%), traduciendo significancia estadística. Resto de las características de los valores de electrolitos séricos en la tabla 13.

*Tabla 13. Valores de electrolitos séricos tempranos de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio de acuerdo a normalidad*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Na			0.000
Normal, n (%)	53 (66)	7 (25)	
Anormal, n (%)	27 (34)	21 (75)	
K			0.793
Normal, n (%)	68 (85)	24 (86)	
Anormal, n (%)	12 (15)	4 (14)	
Ca			0.000
Normal, n (%)	73 (91)	16 (57)	
Anormal, n (%)	7 (9)	12 (43)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje. Na: sodio, K: potasio, Ca: Calcio.

En los pacientes con PAG los niveles de sodio y calcio tendieron a estar por debajo de los parámetros normales. Encontrando diferencia estadísticamente significativa entre grupos. Ver tabla 14.

*Tabla 14. Valores de electrolitos séricos tempranos de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Na mmol/l, media ± DE	137.5 ± 3.6	134.4 ± 3.8	0.000
Mínimo	127	127	
Máximo	149	142	
K mmol/l, media ± DE	3.9 ± 0.46	4.2 ± 0.48	0.005
Mínimo	2.9	3.3	
Máximo	5.6	5.4	
Ca mmol/l, media ± DE	9.2 ± 0.56	8.6 ± 1.1	0.000
Mínimo	7.7	6.8	
Máximo	10.6	12.1	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número. Na: sodio, K: potasio, Ca: Calcio, DE: desviación estándar.

En la tabla 15 se describe la asociación entre valores de sodio < 135mmol/l con un riesgo cinco veces mayor de presentar PAG; mientras que un valor de calcio menor a 8.3 mmol/l se asocia con un riesgo 51 veces mayor. Lo anterior se describe detalladamente en la tabla 15.

*Tabla 15. Nivel de asociación de valores de electrolitos séricos tempranos como factores relacionados con pancreatitis aguda grave*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n =80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Na mmol/l				
< 135, (%)	15 (19)	16 (57)	5.77	2.26-14.72
135-145, n (%)	63 (78)	12 (43)	0.20	0.08-0.50
>145, n (%)	2 (3)	0 (0)	0	0.00-0.00
K mmol/l				
<5, n (%)	77 (96)	26 (93)	0.50	0.08-3.20
>5, n (%)	3 (4)	2 (7)	1.97	0.31-12.4
Ca mmol/l				
<8.3, n (%)	1 (1)	11 (39)	51.11	6.17-422.96
>8.3, n (%)	79 (99)	17 (61)	0.01	0.00-0.16

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. Na: Sodio. K: potasio. Ca: Calcio. n: número. %: porcentaje.

Los niveles de la química sanguínea al compararse entre grupos, mostraron cierta tendencia hacia la normalidad. Encontrando diferencia estadísticamente significativa en glucosa (0.001) y creatinina (0.000). No así en el caso de las enzimas pancreáticas, las cuales, si muestran niveles anormales en los dos grupos, aunque sin reportarse diferencia estadísticamente significativa. Tabla 16.

*Tabla 16. Química sanguínea y enzimas pancreáticas tempranas de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio de acuerdo a normalidad*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Glucosa			0.001
Normal, n (%)	71 (89)	17 (61)	
Anormal, n (%)	9 (11)	11 (39)	
Urea			0.185
Normal, n (%)	75 (94)	24 (86)	
Anormal, n (%)	5 (6)	4 (14)	
Creatinina			0.000
Normal, n (%)	80 (100)	28 (100)	
Anormal, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Amilasa			0.372
Normal, n (%)	30 (37)	8 (29)	
Anormal, n (%)	50 (67)	20 (71)	
Lipasa			0.758
Normal, n (%)	15 (19)	6 (21)	
Anormal, n (%)	65 (81)	22 (79)	

Comparación de proporciones de chi cuadrada. n: número, %: porcentaje.

Llama la atención que los niveles de la media de glucosa se encuentran por arriba de los valores normales en ambos grupos, reportando significancia estadística. Mientras que, en la urea, creatinina y BUN las medias se encuentran normales, sin embargo, al compararse entre grupos encontramos significancia estadística. Tabla 17.

Tabla 17. Química sanguínea y enzimas pancreáticas tempranas de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio

	Pancreatitis aguda no grave n= 80	Pancreatitis aguda grave n=28	Valor P
Glucosa mg/dl, media ± DE	105.8 ± 63.1	141.7 ± 69.0	0.009
Mínimo	10.2	61	
Máximo	438	329	
Urea mg/dl, media ± DE	21.6 ± 23.2	28.3 ± 11.9	0.000
Mínimo	3.0	7.0	
Máximo	192.0	62.0	
Creatinina mg/dl, media ± DE	0.45 ± 0.14	0.58 ± 0.19	0.002
Mínimo	0.1	0.4	
Máximo	1	1.1	
BUN mg/dl, media ± DE	10.09 ± 10.83	15.7 ± 13.2	0.000
Mínimo	1.4	3.2	
Máximo	89.6	77.0	
Amilasa u/L, media± DE	748.6 ± 805.6	792.9 ± 629.8	0.397
Mínimo	30	43	
Máximo	4138	2113	
Lipasa u/L, media ± DE	5 030.0 ± 4 955.4	5 287.7 ± 6 022.3	0.958
Mínimo	209	136	
Máximo	23 393.0	30 136.0	

Comparación de proporciones de chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número, %: porcentaje. DE: desviación estándar. BUN: Nitrógeno Ureico

En los pacientes con pancreatitis aguda, los valores de BUN al ingreso, superiores a 18 se asocian a un riesgo 6 veces mayor de presentar un cuadro grave, lo cual lo podemos observar en la tabla 18.

Tabla 18. Nivel de asociación de valores de BUN como factor relacionado con pancreatitis aguda grave

	Pancreatitis aguda no grave n=80	Pancreatitis aguda grave n=28	OR	IC 95%
BUN mg/dl				
<18, n (%)	75 (94)	20 (71)	0.16	0.04-056
>18, n (%)	5 (6)	8 (29)	6	1.76-20.35

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. n: número. %: porcentaje. BUN: Nitrógeno ureico.

Con respecto a las pruebas de funcionamiento hepático, los niveles de bilirrubina directa, ALT, GGT, albúmina, DHL y FA se reportaron anormales para el grupo de pacientes con PAG, sin embargo, sólo la albúmina y la DHL reportaron significancia estadística. Resto de los hallazgos de las pruebas de funcionamiento hepático en el grupo de estudio se describen en la tabla 19.

*Tabla 19. Pruebas de funcionamiento hepático tempranas de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio de acuerdo a normalidad*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Bilirrubina directa			0.288
Normal, n (%)	36 (45)	10 (36)	
Anormal, n (%)	44 (55)	18 (64)	
AST			0.269
Normal, n (%)	53 (66)	15 (54)	
Anormal, n (%)	27 (34)	13 (46)	
ALT			0.304
Normal, n (%)	47 (59)	13 (46)	
Anormal, n (%)	33 (41)	15 (54)	
GGT			0.551
Normal, n (%)	33 (41)	10 (36)	
Anormal, n (%)	47 (59)	18 (64)	
Albúmina			0.000
Normal, n (%)	54 (67)	6 (21)	
Anormal, n (%)	26 (33)	22 (79)	
DHL			0.004
Normal, n (%)	54 (67)	9 (32)	
Anormal, n (%)	26 (33)	19 (68)	
Fosfatasa alcalina, <b>n= 63</b>			0.130
Normal, n (%)	12 (19)	11 (39)	
Anormal, n (%)	51 (81)	17 (61)	
Colesterol			0.917
Normal, n (%)	77 (96)	27 (96)	
Anormal, n (%)	3 (4)	1 (4)	
Triglicéridos, <b>n = 71</b>			0.180
Normal, n (%)	58 (82)	26 (93)	
Anormal, n (%)	13 (18)	2 (7)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje, AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanino aminotransferasa, GGT gamma glutamiltransferasa, DHL: deshidrogenasa láctica.

Llama la atención que los valores de las medias de las transaminasas, GGT y FA, se encontraron por arriba de los parámetros normales para ambos grupos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Con respecto al valor de la media de los triglicéridos, ésta se encuentra por arriba de valores normales en el grupo de PANG, no así en el de PAG, sin ser estadísticamente significativa al compararse entre grupos. Tabla 20.

*Tabla 20. Pruebas de funcionamiento hepático tempranas de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio.*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Bilirrubina directa mg/dl, media ±DE	0.6 ± 1.0	0.7 ± 1.1	0.324
Mínimo	0	0.1	
Máximo	6.9	5.7	
AST u/l, media ± DE	110.1 ± 163.5	70.8 ± 56.1	0.533
Mínimo	16	4	
Máximo	789	212	
ALT u/l, media ± DE	131.4 ± 177.4	141.4 ± 148.6	0.454
Mínimo	13	13	
Máximo	995	511	
GGT u/l, media ± DE	162.9 ± 249.7	159.7 ± 160.8	0.180
Mínimo	8	15	
Máximo	1281	532	
Albúmina g/dl, media ± DE	3.6 ± 0.5	3.07 ± 0.52	0.000
Mínimo	2.5	2.1	
Máximo	5.2	4.0	
DHL u/l, media ± DE	615.2 ± 406.0	855.1 ± 497.0	0.001
Mínimo	134	269	
Máximo	2317	2475	
FA u/l, media ± DE	214.2 ± 295.6	168.7 ± 100.8	0.093
Mínimo	61	48	
Máximo	1678	546	
Colesterol mg/dl, media ± DE	133.9 ± 57.2	102.3 ± 36.7	0.001
Mínimo	50	50	
Máximo	486	215	
Triglicéridos mg/dl, media ± DE	217.7 ± 118.6	103.0 ± 25.8	0.943
Mínimo	10	48	
Máximo	807	162	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número, %: porcentaje. DE: desviación estándar. AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanino aminotransferasa, GGT gamma glutamiltransferasa, DHL: deshidrogenasa láctica.

En la tabla 21 se describe la asociación de valores de albúmina menor a 2.6g/dl, los cuales se relacionan con un riesgo 3 veces mayor de presentar pancreatitis aguda grave.

*Tabla 21. Nivel de asociación de valores de albúmina como factor relacionado con pancreatitis aguda grave*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n =80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Albúmina g/dl				
<2.6, n (%)	1 (1)	5 (18)	17.17	1.90-154.48
>2.6, n (%)	79 (99)	23 (82)	0.05	0.00-0.46

OR. Razón de momios. IC: intervalo de confianza. n: número. %: porcentaje.

### **Estudios de imagen**

Únicamente se le realizó tomografía de abdomen a 73 pacientes (91%) del grupo de PANG, donde se reportó la clasificación B de Balthazar como la más frecuente, con 39 pacientes (53%), con una muy amplia diferencia con respecto al segundo en frecuencia, que fue la de tipo D (15%). En el grupo de PAG, el 68% (19 pacientes) tuvieron una clasificación tipo E, y en general, la clasificación D y E abarcaron el 97% de los pacientes de este grupo. Ver tabla 22.

*Tabla 22. Clasificación de Balthazar de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio.*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=73</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Clasificación			0.000
A, n (%)	7 (10)	0 (0)	
B, n (%)	39 (53)	1 (3)	
C, n (%)	8 (11)	0 (0)	
D, n (%)	11 (15)	8 (29)	
E, n (%)	8 (11)	19 (68)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje.

En la tabla 23 se evidencia un riesgo 17 veces mayor de presentar pancreatitis aguda grave cuando la clasificación de Balthazar es de tipo E.

*Tabla 23. Nivel de asociación de la clasificación de Balthazar D y E como factores relacionados con pancreatitis aguda grave*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 73</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
D, n (%)	11 (15)	8 (29)	2.25	0.79-6.38
E, n (%)	8 (11)	19 (68)	17.15	5.81-50.55

OR: Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. n: número. %: porcentaje.

El hallazgo tomográfico de necrosis pancreática no fue identificado en ninguno de los pacientes con PANG, por el contrario, se encontró en la mayoría de los pacientes con PAG, con un 54% (15 pacientes). Lo mismo con el derrame pleural, ya que sólo se encontró en 5 pacientes del grupo de la PANG, pero sí se reportó en el grupo de PAG, en 24 pacientes (86%). Ambos hallazgos con significancia estadística. El resto de las características se encuentran detalladas en la tabla 24.

*Tabla 24. Hallazgos tomográficos de pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio.*

	<b>Pancreatitis aguda no grave</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
<b>Necrosis, n=73</b>			0.000
Sí, n (%)	0 (0)	15 (54)	
No, n (%)	73 (100)	13 (46)	
<b>Derrame pleural, n=80</b>			0.000
Sí, n (%)	5 (6)	24 (86)	
No, n (%)	75 (94)	4 (14)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje

En la tabla 25 se puede evidenciar que la necrosis pancreática y el derrame pleural en un paciente con pancreatitis aguda se encuentran altamente asociados con el desarrollo de un cuadro grave.

*Tabla 25. Nivel de asociación de la necrosis pancreática y el derrame pleural como factores relacionados con pancreatitis aguda grave*

	<b>Pancreatitis aguda no grave</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>
Necrosis, <b>n = 72</b> (%)	1 (1)	15 (54)	81.92	9.94-674.95
Derrame pleural, <b>n = 80</b> (%)	5 (6)	24 (86)	90	22.35-362.36

OR. Razón de momios. IC: Intervalo de confianza. n: número. %: porcentaje.

De manera concomitante se identificaron otros hallazgos de relevancia clínica como la mediana de días de inicio de la terapia nutricional, la cual fue de 2 días para el grupo de PANG, con un predominio del rango de 1-3 días en el 71% (57 pacientes); y una media de 4 días para el grupo de PAG, con un predominio del rango de 4 a 6 días en 13 pacientes (46%); ambos grupos con un inicio promedio de la terapia nutricional dentro de la primera semana de estancia hospitalaria. Resto de información detallada en la tabla 26.

*Tabla 26. Días de inicio de la terapia nutricional en pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio.*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Días, media (rango)	2 (1-14)	4 (1-14)	0.001
1-3, n (%)	57 (71)	12 (43)	
4-6, n (%)	20 (25)	13 (46)	
7-10, n (%)	2 (3)	3 (11)	
11-14, n (%)	1 (1)	0 (0)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número, %: porcentaje.

Con respecto a la terapia nutricional, la mayoría de los pacientes del grupo de PANG (78%) tuvieron alimentación oral, sin reportar pacientes con nutrición parenteral. Por el contrario, en el grupo de la PAG, la vía de alimentación predominante fue la enteral, en 12 pacientes (43%); en este grupo si hubo 6 pacientes (21%) que requirieron de nutrición parenteral. Todo lo anterior se describe en la tabla 27.

*Tabla 27. Terapia nutricional en pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n= 80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Terapia nutricional			0.000
Alimentación oral, n (%)	62 (78)	10 (36)	
Alimentación enteral, n (%)	18 (22)	12 (43)	
Nutrición parenteral, n (%)	0 (0)	6 (21)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada. n: número, %: porcentaje

En el grupo de la PANG sólo el 39% de los pacientes ameritaron manejo con terapia antimicrobiana, a diferencia del grupo de PAG donde el 100% lo requirió. Esto hallazgos descritos ampliamente en la tabla 28.

*Tabla 28. Uso de antimicrobianos en pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Antibiótico			0.000
Sí, n (%)	31 (39)	28 (100)	
No, n (%)	49 (61)	0 (0)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, n: número, %: porcentaje.

Con respecto a la duración de la estancia hospitalaria, para el grupo de PANG la media fue de 6 días, con una frecuencia muy similar para el rango de 1-5 días (44%) y el de 6 a 10 (42%). En contraste con el grupo de PAG, donde la media fue de 14 días, con un predominio del rango de 11 a 15 días, descrito en 18 pacientes (63%), traduciendo una estancia promedio en la mayoría de los pacientes con PAG de 2 semanas. Resto de los hallazgos sobre los días de estancia hospitalaria en los pacientes del grupo de estudio se encuentran descritos en la tabla 29.

*Tabla 29. Días de estancia hospitalaria en pacientes con pancreatitis aguda por grupo de estudio*

	<b>Pancreatitis aguda no grave n=80</b>	<b>Pancreatitis aguda grave n=28</b>	<b>Valor P</b>
Días, media (rango)	6 (2-24)	14 (9-90)	0.000
1-5, n (%)	35 (44)	0 (0)	
6-10, n (%)	34 (42)	1 (4)	
11-15, n (%)	5 (6)	18 (63)	
16-20, n (%)	4 (5)	3 (11)	
21-25, n (%)	2 (3)	2 (7)	
26-30, n (%)	0 (0)	0 (0)	
31-35, n (%)	0 (0)	3 (11)	
>36, n (%)	0 (0)	1 (4)	

Comparación de proporciones con chi cuadrada, y t de Student para medias. n: número, %: porcentaje

## XI. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es uno de los padecimientos gastrointestinales más frecuentes en la población pediátrica<sup>1</sup>. La mayoría de los casos están asociados con un cuadro leve y buen pronóstico, sin embargo, hasta un 25% de los pacientes pueden llegar a desarrollar cuadros graves<sup>2</sup> con complicaciones que incrementan la morbimortalidad.

Por tal motivo es vital reconocer de manera oportuna aquellos factores relacionados con el desarrollo de un cuadro de pancreatitis aguda grave (1) que permita a los profesionales de la salud identificar de manera temprana a los pacientes de riesgo y disminuir las posibles complicaciones.

Lautz, T. y colaboradores, en su estudio: *Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity*<sup>2</sup>, de 2011, reportó un predominio del género masculino (52%) en los pacientes con pancreatitis aguda grave, lo cual se contrapone con lo identificado en nuestro estudio, donde el género femenino fue el más prevalente en un 54% de los casos, sin embargo coincide con lo reportado por García, M. et al<sup>25</sup>, en el 2009, en un estudio realizado en el Hospital Infantil de México donde el 70% de los casos fueron mujeres, lo que puede deberse a las características propias de la población mexicana.

DeBanto, et al.<sup>31</sup>, en 2002, considera la edad menor a 7 años y el peso menor a 23 kg como un factor predictivo de severidad en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda. Restrepo, R., et al.<sup>4</sup> en 2016, en su estudio titulado: *Acute Pancreatitis in Pediatric Patients: Demographics, Etiology, and Diagnostic Imaging*, comenta que en general la PAG se presenta con mayor frecuencia en pacientes mayores a 5 años; al igual que en la serie de casos reportada por Kandula, L. y Lowe, M.<sup>30</sup> en 2008 la incidencia de pancreatitis aguda grave fue sólo del 17% en niños pequeños. En nuestro estudio, el promedio de edad para el grupo de PAG fue de 13.1 años, con un marcado predominio para el grupo etario de adolescentes, tal como lo reporta Lautz, T. y colaboradores en 2011, con una media de edad de 12.4 años<sup>2</sup>.

Lautz, T. y colaboradores<sup>2</sup>, en 2011, reportó la presencia de comorbilidades en el 69% de los pacientes con PAG, donde la leucemia fue la más prevalente con el 14.3%. En nuestro estudio encontramos la presencia de enfermedades asociadas en el 75% de los pacientes con PAG, con predominio para la litiasis vesicular, presente en el 29%, esto probablemente debido a las características de la población estudiada.

Thavamani, A. et al, en su estudio titulado: *Undernutrition and Obesity Are Associated with Adverse Clinical Outcomes in Hospitalized Children and Adolescents with Acute Pancreatitis*, de 2021<sup>12</sup>, reportó que la obesidad se asoció con un riesgo 1.6 veces mayor de desarrollar un cuadro de PAG, lo cual coincide con lo identificado por nosotros, donde el riesgo de PAG es 3 veces mayor en pacientes obesos.

Uc, A. y Husain, S. en un estudio realizado en Iowa en 2019<sup>10</sup>, reportaron como principal manifestación clínica en adolescentes con PAG al dolor abdominal de predominio en epigastrio, sin embargo en nuestro estudio, a pesar de que el dolor abdominal fue el síntoma más referido por ambos grupos, no se encontró asociado con la gravedad del cuadro, no así para el vómito, íleo, distensión abdominal, disnea y acantosis, que sí presentaron asociación con el cuadro de PAG, lo cual puede ir en relación a la diversidad clínica que caracteriza a la pancreatitis aguda en general, sin contar con síntomas completamente específicos.

Actualmente, la principal etiología de la pancreatitis aguda en la población pediátrica reportada a nivel mundial es la de tipo biliar, tal como lo establece Restrepo, R, et al., en 2016<sup>4</sup> y Uc, A. y Husain, S. en 2019<sup>10</sup>, lo cual coincide con los hallazgos de nuestro estudio para el grupo de PAG, donde se reportó en el 50% de los casos esto probablemente influenciado por las características sociodemográficas (género femenino, obesidad, antecedente heredofamiliar de litiasis vesicular).

Bierma, M, et al. en su estudio: *Predicting severe acute pancreatitis in children based on serum lipase and calcium: A multicentre retrospective cohort study*<sup>24</sup>, reportó una media de evolución clínica de 48 horas al momento del ingreso hospitalario, lo cual es muy similar a lo reportado en nuestro estudio, donde el 69% de los pacientes del grupo de PANG, y 64% del grupo de PAG se presentaron al ingreso hospitalario dentro de las primeras 72 horas de evolución.

En el estudio realizado por Galai, T. et al, en 2019, denominado: *Young Age Predicts Acute Pancreatitis Severity in Children*<sup>9</sup>, se reportaron niveles promedio de leucocitos de 15 000 miles/ $\mu$ l para el grupo de PAG. Así mismo, en un estudio realizado en el Hospital Children's Memorial, en Chicago, en 2011<sup>2</sup>, se reportaron niveles de leucocitos por arriba de 18 500 miles/ $\mu$ l en la mayoría de los pacientes con PAG, con un *Odds ratio* de 3.1 y un valor de  $p < 0.001$ , considerándose un factor de riesgo para desarrollar PAG. Lo cual coincide con lo identificado en nuestro estudio donde dicha leucocitosis confiere un riesgo 3 veces mayor de desarrollar PAG.

Koutroumpakis, E, et al, en 2015<sup>20</sup> reportó que un hematocrito por arriba de 44% al momento de la admisión hospitalaria está relacionado con severidad, persistencia de falla orgánica y necrosis pancreática, considerándolo un factor de riesgo para PAG. En nuestro estudio los resultados fueron muy similares, reportándose un valor promedio para el grupo de PAG por arriba de 42%, confirmando el doble de riesgo de presentar un cuadro grave de PA.

Bierma, M. et al. en 2016<sup>24</sup>, reportó niveles de PCR elevados para pacientes con PAG, sin embargo, no fueron estadísticamente significativos. Lo cual se contrapone con los hallazgos de nuestro estudio, donde igualmente se reportaron elevados, traduciendo un riesgo 13 veces mayor de presentar un cuadro grave de PA, sin embargo, debemos considerar que los niveles de PCR no son específicos para pancreatitis, por lo que pueden existir otros factores que lo alteren.

Galai, T. y cols. en 2019<sup>9</sup>, reportaron una pequeña variación en los niveles de sodio al ingreso, con tendencia a la disminución, sin embargo, no sugirieron una diferencia significativa en el grupo de PAG. En nuestro hospital, en 2012, Gómez, G. realizó un estudio denominado: *Factores de riesgo asociados a severidad en pancreatitis aguda en población pediátrica de un hospital de tercer nivel*<sup>29</sup>, donde reportó como único parámetro bioquímico con diferencia significativa el nivel bajo de sodio sérico, lo cual coincide con los hallazgos del estudio actual, ya que se reportaron niveles por debajo de los valores normales en el 75% de los pacientes con PAG, e incluso, se identificó un riesgo cinco veces mayor de gravedad cuando estos valores se encuentran por debajo de 135mmol/l, esto probablemente asociado a las manifestaciones clínicas predominantes en los pacientes con PAG.

Con respecto al calcio, Lautz, T. et al, en 2011<sup>2</sup>, reportó que valores por debajo de 8.3mmol/l traducen un riesgo 3 veces mayor de presentar un cuadro grave de PA, lo cual coincide con los hallazgos de nuestro estudio, donde arrojan un riesgo incluso superior, de hasta 51 veces, de presentar un cuadro de PAG.

Popa, C.C. y colaboradores, en el estudio realizado en 2016 denominado: *Mortality prognostic factors in acute pancreatitis*<sup>17</sup>, reportaron que los niveles de glucemia pueden predecir la progresión de la PA a un estado crítico, así mismo, Zhou, H, et al, en 2019, en su estudio: *Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. Medicine*<sup>1</sup>, comentó que valores elevados de glucemia al ingreso se relacionan con un cuadro grave de pancreatitis aguda, lo antes mencionado coincide con lo encontrado en nuestro estudio, donde se reportó un promedio de glucemia para ambos grupos por arriba de los valores normales, pero sin incrementar el riesgo de gravedad, esto probablemente asociado a la falta de especificidad de la hiperglucemia, la cual puede ocurrir por una amplia cantidad de circunstancias, no específicamente ligada a pancreatitis aguda.

Koutroumpakis, E. et al.<sup>20</sup>, en 2015, reportó a los valores de creatinina por arriba de 1.8mg/dl como un factor de riesgo para desarrollar necrosis pancreática en los casos de PA, sin embargo, en este estudio los valores de creatinina de ambos grupos se reportaron normales, por lo que no puede considerarse como un factor asociado a gravedad.

Izquierdo, Y., et al.<sup>19</sup>, en su estudio: *Multivariate model for the prediction of severity of acute pancreatitis in children*, de 2018; y Perito E, en su artículo: *Predecir la gravedad de la pancreatitis aguda en niños: ¿Qué puede aportar una puntuación cuantitativa al juicio clínico?*<sup>18</sup> de 2020 reportaron que los niveles de lipasa superiores a siete veces el límite normal en las primeras 24 horas de evolución se asociaron significativamente con la progresión a PA grave, sin embargo, en nuestro estudio se encontraron valores elevados de enzimas pancreáticas para ambos grupos, sin traducir significancia estadística ni encontrarse relacionadas con la gravedad del cuadro. Esto corrobora lo comentado por Lautz T. y colaboradores<sup>2</sup> en 2011, donde reportaron niveles de amilasa y lipasa al menos dos veces su valor normal sin correlacionarse con la evolución de la PA. Así mismo, en nuestro país, en el estudio de García, M. y colaboradores<sup>25</sup>, en 2009, reportaron que no existía correlación clínica con respecto a la presencia de complicaciones y los niveles de amilasa y lipasa en pacientes con PA.

Koutroumpakis, et al.<sup>20</sup>, en 2015; y Zhou, H. et al.<sup>1</sup>, en 2019, reportaron respectivamente, los valores de nitrógeno ureico por arriba de 20mg/dl relacionados con persistencia de falla orgánica y necrosis pancreática en pacientes con PAG. En nuestro estudio, los hallazgos fueron muy similares a lo descrito previamente, reportándose que los valores por arriba de 18mg/dl se asociaron a un riesgo seis veces mayor de gravedad, lo cual puede estar asociado a la afectación multiorgánica que puede llegar a presentarse en los pacientes con PA.

Perito, E. et al.<sup>18</sup>, en 2020 reportó que niveles por debajo de 3.6g/dL de albúmina, se asocian con el 60% de probabilidad de desarrollar PAG. En China, Zhou, H. y

colaboradores<sup>1</sup>, en 2019, reportaron un valor promedio de albúmina en pacientes con PAG de 3.37g/dl. En nuestro estudio, los hallazgos fueron muy similares, con una media de albúmina de 3.07g/dl para el grupo de PAG. De acuerdo a DeBanto, 2002<sup>31</sup>, un factor de riesgo temprano para el desarrollo de PAG son los valores de albúmina por debajo de 2.6gr/dl a las 48hrs, lo cual se corrobora con los hallazgos de este estudio, donde de acuerdo a este valor, existe un riesgo 17 veces mayor de presentar un cuadro grave de PA.

En cuanto a los estudios de imagen, la tomografía es considerada como la mejor opción para identificar hallazgos compatibles con PA, así como sus posibles complicaciones (19). En un estudio realizado en el Hospital Children's Memorial de la Universidad de Northwestern en 2012<sup>14</sup>, se reportó una clasificación tomográfica de Balthazar para pacientes con PAG de tipo D en el 29.4% y E en 64.7%, lo cual coincide completamente con los hallazgos de nuestro estudio, donde la clasificación D (15%) y E (68%) fueron predominantes, por lo que no es sorpresa que se encuentre un riesgo 17 veces mayor de presentar PAG cuando la clasificación tomográfica es de tipo E. Cabe mencionar que es muy importante conocer el momento de la realización del estudio tomográfico en relación a la evolución del cuadro de PA, para garantizar que los hallazgos corresponden a la gravedad del paciente.

La necrosis pancreática identificada mediante tomografía se ha asociado de manera significativa (42%) con la presencia de un cuadro de PAG<sup>14</sup>, lo cual se corrobora con lo identificado en nuestro estudio, ya que se encontró en más del 50% de los pacientes con PAG. Por otra parte, Chang, Y-J. et al, en 2010, en su estudio: *Acute pancreatitis in children*<sup>11</sup>, reportó al derrame pleural como un síntoma con alto valor predictivo para PAG (VPP: 80.6%, VPN: 82.5%), lo cual coincide con lo identificado en nuestro estudio, donde ambas características reportaron significancia estadística, con una muy alta asociación con el desarrollo de PAG.

La nutrición constituye un aspecto fundamental en la evolución de la pancreatitis aguda, recomendándose se inicie de manera temprana (>48hrs) en todo aquel paciente que no cuente con contraindicación para la misma<sup>10</sup>. En el Hospital infantil de México, en 2009, se reportó un promedio de  $5.7 \pm 6$  días para el inicio de la nutrición<sup>25</sup>, y de  $13 \pm 10$  días para el inicio de la vía enteral. En nuestro estudio, la media de días de inicio de la terapia nutricional fue de 2 días para PANG (nutrición temprana) con alimentación oral en el 78%; y de 4 días para el grupo de PAG, donde el 43% tuvo vía enteral, e incluso un ameritó NPT en el 21% de los pacientes.

El uso de terapia antimicrobiana sólo está considerado ante la presencia de necrosis pancreática infectada<sup>25</sup>. Con respecto al uso de antimicrobianos, Galai, T, et al.<sup>9</sup>, en 2019 reportó que el 17% de los pacientes con PANG y el 47% de PAG recibieron esta medicación, lo cual dista de los hallazgos identificados en nuestro estudio, ya que en el grupo de PANG el porcentaje de pacientes que recibieron antimicrobianos fue mucho mayor (39%), de igual forma, para el grupo de PAG el 100% reportó uso de antibióticos, lo cual pudiera explicarse por la presencia de otras comorbilidades asociadas durante la estancia intrahospitalaria (necrosis, derrame pleural, sepsis, etc.).

La presencia de un cuadro grave de pancreatitis aguda se acompaña indudablemente de mayor estancia intrahospitalaria; para los cuadros leves se considera una estancia promedio de 4 días<sup>4</sup>, pero para el caso de los cuadros graves, el promedio se extiende hasta los 8 días<sup>9</sup>, e incluso, puede ser mayor, tal y como lo refiere Chang, Y-J., et al.<sup>11</sup>, en 2011 donde reporta una estancia hospitalaria promedio para PAG de 23 días. En nuestro estudio la estancia hospitalaria del grupo de PANG coincidió con lo descrito en la bibliografía, con un promedio de 2 días; sin embargo, para el grupo de PAG, la estancia fue menor a lo descrito por Galai, T. <sup>9</sup>, con una media de 4 días.

## **XII. CONCLUSIONES**

1. Las adolescentes del género femenino tienen más posibilidades de padecer una pancreatitis aguda grave.
2. La obesidad incrementa 3 veces el riesgo de presentar una pancreatitis aguda grave.
3. Los pacientes con pancreatitis aguda grave se presentan con vómito, íleo, distensión abdominal, disnea y *acantosis nigricans*.
4. La etiología más frecuente de los pacientes con pancreatitis aguda grave es de tipo biliar.
5. Los pacientes que desarrollan pancreatitis aguda grave se presentan al ingreso hospitalario con leucocitosis, hemoconcentración, hiponatremia, hipocalcemia, hipoalbuminemia, y elevación del BUN y PCR, mientras que los niveles de amilasa, lipasa y DHL no se asociaron con gravedad.
6. Los pacientes con pancreatitis aguda grave se presentan con una clasificación tomográfica de Balthazar D, o E, aunados en el 50% a necrosis pancreática.

### **XIII. BIBLIOGRAFÍA**

1. Zhou, H. Mei, X. He, X. Lan, T. Guo, S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine*. 2019; 98(16):1-8.
2. Lautz, T. Chin, A. Radharkrishnan. Acute pancreatitis in children: spectrum of disease and predictors of severity. *J Ped Surg*. 2011; 46: 1144-1149.
3. Morinville, V.D. Husain, S.Z. Bal, H. Barth, B. Alhosh, R. Durle, P.R. Et al. Definitions of pediatric pancreatitis and survey of current clinical practices: report from INSPPIRE (International Study Group of Pediatric Pancreatitis: IN Search for a cure). *J. Pediatr Gastroenterol Nutr*.2012; 55(3): 261-265.
4. Restrepo, R. Hagerott, H. Kulkarni, S. Yasrebi, M. Lee, E.Y. Acute pancreatitis in pediatric patients: demographics, etiology, and diagnostic imaging. *Pediatric Imaging*. 2016; 206 (00): 632-644.
5. Farrell, P. Hornung, L. Farmer, P. DesPain, A. Kim, E. Pearman, R. Et al. Who's at risk? A prognostic model for severity prediction in pediatric acute pancreatitis. *JPGN*. 2020; 71 (4): 536-542
6. Abu-El-Haija, M. Lin, T.K. Nathan, J.D. Management of acute pancreatitis in children. *Curr Opin Pediatr*. 2017; 29 (00): 1-6.
7. Abu-El-Haija, M. Kumar, S. Szabo, F. Werlin, S. Conwell, D. Banks, P. Et al. Classification of acute pancreatitis in the pediatric population: Clinical report from the NASPGHAN Pancreas committee. *JPGN*, 2017; 64 (6): 984-990
8. Husain, S.Z. Srinath, A.I. What's unique about acute pancreatitis in children: risk factors, diagnosis and management. *Nature Reviews: Gastroenterology and hepatology*. 2017; 13 (00): 1-7.
9. Galai, T. Anat, Y. F. Weintraub, Y. Moran-Lev, H. Amir A.Z. Young age predicts acute pancreatitis severity in children. *JPGN*. 2019; 68 (5): 720-726.
10. Uc, A. Husain, S.Z. Pancreatitis in Children. *Gastroenterology*. 2019; 156 (7): 1969-1978.
11. Chang, Y.J. Chao H. C. Kong, M.S. Hsia, S.H. Lai, M.W. Yan D.C. Acute pancreatitis in children. *Foundation Acta Pediátrica*. 2011; 100 (00): 740-744.

12. Thavamani, A. Umapathi, K.K. Sferra, T.J. Sankararaman, S. Undernutrition and obesity are associated with adverse clinical outcomes in hospitalized children and adolescents with acute pancreatitis. *Nutrients*. 2021; 13 (43): 2-10
13. Petejova, N. Martinek, A. Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomuc Czech Repub*. 2013; 157 (2): 105-113.
14. Lautz, T.B. Radhakrishnan, G. Wyers, J. Chin, M. Utilidad del índice de gravedad de la tomografía computarizada (puntuación de Balthazar) en niños con pancreatitis aguda. *Revista de cirugía pediátrica*. 2012; 47 (6): 1185-1191.
15. Bollen, T.L. Singh, V.K. Maurer, R. Repas, K. Van Es, H.W. Banks, P.A. Et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroentero*. 2012; 107 (00): 612-619
16. Izquierdo, Y.E. Fonseca, E.V. Moreno, L.A. Montoya, R.D. Guerrero, R. Utility of CT classifications to predict unfavorable outcomes in children with acute pancreatitis. *Pediatric Radiology*. 2018; 48 (7): 954-961.
17. Popa, C.C. Badiu, D.C. Rusu, O.C. Grigorean, V.T. Si, N. Strugaru, C.R. Mortality prognostic factors in acute pancreatitis. *Journal of Medicine and Life*. 2016; 9 (4): 413-418.
18. Perito, E. R. Lowe, M.E. Scchwarzenberg, S.J. Predicting Severity in Acute Pancreatitis in Children: What Can a Quantitative Score Add to Clinical Judgement? *JPGN*. 2020; 71 (4): 419-420.
19. Izquierdo, Y.E. Fonseca, E.V. Moreno, L. A., Montoya R.D. Guerrero, R. Multivariate model for the prediction of severity of acute pancreatitis in children. *Journal of pediatric Gastroenterology and nutrition*. 2018; 00 (00): 1-19.
20. Koutroumpakis, E. Wu, B.U. Bakker, O.J. Dudekula, A. Singh, V.K., Basselink, M.G. Et al. Admission hematocrit and rise in blood urea nitrogen at 24 h outperform other laboratory markers in predicting persistent organ Failure and Pancreatic Necrosis in Acute Pancreatitis: A Post Hoc Analysis of Three Large Prospective Databases. *Am J Gastroenterol* advance online publication. 2015. 00 (00): 1-10

21. Lin, S. Hong, W. Basharat, Z. Wang, Q. Pan, J. Zhou, M. Blood urea nitrogen as a predictor of severe acute pancreatitis based on the revised Atlanta criteria: Timing of Measurement and Cutoff Points. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 2017 (00): 1-7.
22. Liu, C.N. Chen, S. Chen, H. Yue, L. Ling, L.Q. Chen, C.W. Et al. Peak urea level, leukocyte count and use of invasive ventilation as risk factors of mortality in acute pancreatitis: A retrospective study. *PLoS ONE*. 2019; 14 (5): 1-10.
23. Uc, A. Predicting the Severity of Pediatric Acute Pancreatitis: Are We There Yet? *JPGN*. 2013; 56 (6): 584-585
24. Bierma, M.J. Coffey, M.J. Nightingale, S. Van Rheenen, P.F. Ooi, C.Y. Predicting severe acute pancreatitis in children based on serum lipase and calcium: A multicenter retrospective cohort study. *Pancreatology*. 2016; 1 (6): 1-6.
25. García, M. Villalpando S. Heller, S. Solís, N.E. Ortiz, O.E. López, N. Factores asociados al desarrollo de complicaciones en pancreatitis aguda en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66 (00): 160-166.
26. Cano, R.O. Hipertrigliceridemia y sobrepeso como factores de riesgo para pancreatitis aguda en niños. México. 2011.
27. Guzmán, M.A. Cervantes, M. Pancreatitis en niños y sus complicaciones: revisión de 5 años en el servicio de gastroenterología pediátrica del hospital general "Dr. Gaudencio González Garza" IMSS del centro médico nacional La raza. México. 2016.
28. Ríos, D.A. Paredes, M.A. Ledesma, S. Villasis, M.A. Bonilla, J. Factores de riesgo asociados al desarrollo de pseudoquistes pancreáticos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda. México. 2017.
29. Gómez, G. Factores de riesgo asociados a severidad en pancreatitis aguda en población pediátrica de un hospital de tercer nivel. México. 2012.
30. Kandula L, Lowe ME. Etiology and outcome of acute pancreatitis in infants and toddlers. *J Pediatr* 2008; 152: 106–110.
31. Suzuki, M. Saito, N. Naritaka, N. Nakano, S. Minowa, K. et al. Scoring system for the prediction of severe acute pancreatitis in children. *Pediatrics international*. Japón. 2014.

## XIV. ANEXOS

### ANEXO 1

FOLIO: \_\_\_\_\_



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA

**“Marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel.”**

### A. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

#### Datos generales

Edad: \_\_\_\_\_ Género: F \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ P/T \_\_\_\_\_

Estado nutricional >2 años: Estado nutricional <2 años: Historia familiar de:

- Peso bajo (IMC <18.5) \_\_\_\_\_ - Desnutrición moderada (P/T -2 a -3z) \_\_\_\_\_ - DM \_\_\_\_\_
- Normal (IMC 18.5-24.9) \_\_\_\_\_ - Desnutrición grave (P/T ≥ -3z) \_\_\_\_\_ - Pancreatitis \_\_\_\_\_
- Sobrepeso (IMC 25-29.9) \_\_\_\_\_ - Eutrófico (P/T -2 a +1z) \_\_\_\_\_ - Dislipidemia \_\_\_\_\_
- Obesidad I (IMC 30-34.9) \_\_\_\_\_ - Sobrepeso (P/T +1 a +2z) \_\_\_\_\_ - Litiasis vesicular \_\_\_\_\_
- Obesidad II (IMC 35-39.9) \_\_\_\_\_ - Obesidad (P/T > +2z) \_\_\_\_\_ - Enfermedad asociada \_\_\_\_\_
- Obesidad III (IMC >40) \_\_\_\_\_

Ingesta de medicamentos: Sí \_\_\_\_\_ Especificar: \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

#### Datos específicos sobre el cuadro de pancreatitis

Severidad del cuadro de pancreatitis Días de evolución: \_\_\_\_\_

- Leve \_\_\_\_\_
- Moderadamente grave \_\_\_\_\_
- Grave \_\_\_\_\_

Etiología: \_\_\_\_\_

#### Manifestaciones clínicas al ingreso:

- Dolor: \_\_\_\_\_ Intensidad (EVA): \_\_\_\_\_
- Vómitos: \_\_\_\_\_
- Íleo: \_\_\_\_\_
- Distensión abdominal: \_\_\_\_\_
- Irritabilidad: \_\_\_\_\_
- Ictericia: \_\_\_\_\_
- Disnea: \_\_\_\_\_
- Acantosis: \_\_\_\_\_

#### Datos bioquímicos

Hemoglobina _____	Hematocrito _____	Plaquetas _____
Leucocitos _____	PCR _____	Sodio _____
Potasio _____	Calcio _____	Glucosa _____
BUN _____	Creatinina _____	Amilasa Panc _____
Lipasa _____	Albumina _____	AST _____
ALT _____	GGT _____	DHL _____
FA _____	BT _____	BD _____
BI _____	Colesterol _____	Triglicéridos _____

#### Datos de imagen

Clasificación de Balthazar: A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ D \_\_\_\_\_ E \_\_\_\_\_

Necrosis pancreática Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Derrame pleural: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Necrosis pancreática Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Derrame pleural: Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

## ANEXO 2

### B. CARTA DE DISPENSA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

B. CARTA DE DISPENSA DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	
	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UMAE HOSPITAL DE PEDIATRIA</b>
	Guadalajara, Jalisco a 25 de febrero de 2021.
<b>I.- IDENTIFICACION DEL ESTUDIO:</b>	
Investigador Responsable: Dr. José De Jesús Vargas Lares	
Titulo del Estudio: "Marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel."	
Fecha de presentación: Noviembre- diciembre 2021.	
<b>I.- JUSTIFICACIÓN DE LA DISPENSA</b>	
<p>Por medio del presente solicito al Comité de ética en investigación, dispensa para prescindir del consentimiento informado, ya que nuestro estudio es considerado como una investigación sin riesgo sustentado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación 2014 artículo 17, basado en registros, expedientes electrónicos y físicos con datos anónimos, identificados únicamente por número de folio. Sin la dispensa la investigación será impracticable, ya que, al tratarse de un estudio retrospectivo, no hay forma de ubicar a los tutores legales de los pacientes participantes y de solicitar y firmar consentimiento informado, sin embargo, el estudio preservará en todo momento la privacidad de la información recabada, sin registrar nombre y número de afiliación, manteniendo dicha información en el sitio original del estudio bajo custodia del investigador principal. No conoceremos a los participantes y, en consecuencia, no podremos comunicarnos con ellos para obtener un consentimiento informado. Así mismo nuestro estudio podrá ser beneficioso para conocer la frecuencia de la patología estudiada en nuestra población pudiendo ser área de oportunidad de aprendizaje y manejo oportuno de la misma.</p>	
	
<b><u>Dr. José de Jesús Vargas Lares</u></b> Nombre y Firma.	

## ANEXO 3

### C. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

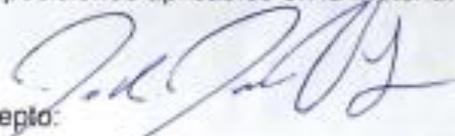
#### ANEXO 3

#### C. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Guadalajara, Jalisco a 25 de febrero de 2021.

El C. José de Jesús Vargas Lares (Investigador responsable), la C. Mariana Martínez Robles (residente de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica) y el C. Juan Carlos Barrera De León (Investigador asociado) del proyecto titulado "*Marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel.*" con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia, C.P.44340. Guadalajara, Jalisco; a 25 de febrero del 2021, se comprometen a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter de investigador responsable y asociado, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto:

  
**Dr. José de Jesús Vargas Lares**

Nombre y Firma.

## ANEXO 5

### D. CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	DEFINICIÓN OPERACIONAL	PRUEBA ESTADÍSTICA
<b>Pancreatitis aguda grave</b>	Cualitativa	Nominal	Presente/ ausente	PA con falla orgánica que persiste más de 48 horas, la cual puede ser aislada o múltiple.	Frecuencias y porcentaje.
<b>Pancreatitis aguda no grave</b>	Cualitativa	Nominal	Presente/ ausente	PA que no está asociada con ninguna falla orgánica o complicaciones locales o sistémicas, y generalmente se resuelven en la primera semana de inicio de presentación de los síntomas (PA leve); o PA con desarrollo transitorio de falla orgánica (menor de 48 horas) o con desarrollo de complicaciones locales o sistémicas (PA moderadamente grave).	Frecuencias y porcentajes
<b>Edad</b>	Cuantitativa	Continua	Años	Número de años transcurridos desde el nacimiento hasta el momento de la hospitalización por PA en esta unidad	Media y DE/ Mediana y rangos
<b>Género</b>	Cualitativa	Nominal	Femenino/ Masculino	Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer	Frecuencias y porcentajes
<b>Días de evolución</b>	Cuantitativa	Continua	Días	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el momento de la hospitalización por PA en esta unidad	Media y DE/ Mediana y rangos
<b>Historia familiar de DM, pancreatitis, dislipidemia, litiasis vesicular, enfermedad asociada</b>	Cualitativa	Nominal	Frecuencia	Antecedente familiar de enfermedades relacionadas con el desarrollo de pancreatitis aguda.	Frecuencias y porcentajes
<b>Ingesta de medicamentos</b>	Cualitativa	Nominal	Sí/ No	Consumo rutinario o reciente (al menos 2 semanas de consumo) de fármacos relacionados con el desarrollo de PA.	Frecuencias y porcentajes

<b>Manifestaciones clínicas</b>	Cualitativa	Nominal	Frecuencia	Conjunto de signos y síntomas con los cuales inició el cuadro de PA	Frecuencias y porcentajes
<b>Peso</b>	Cuantitativa	Continua	Kilogramos	Cantidad de masa que posee un cuerpo, cuantificada al momento del ingreso hospitalario por PA	Media y DE/ Mediana y rangos
<b>Talla</b>	Cualitativa	Continua	Metros	Estatura desde los pies hasta la bóveda craneal, medida al momento del ingreso hospitalario por PA	Media y DE/ Mediana y rangos
<b>IMC</b>	Cuantitativa	Continua	Kg/m <sup>2</sup>	Medida de asociación entre el peso (kg) y la talla (mt) de una persona.	Media y DE/ Mediana y rangos
<b>Estado nutricional</b>	Cualitativa	Nominal	Normal, sobrepeso, obesidad y desnutrición	Condición física resultado del balance entre las necesidades y la ingesta de energía. En pacientes menores de 5 años, se considerará de acuerdo al P/T y en mayores de 5 años, por IMC.	Frecuencias y porcentajes
<b>Etiología</b>	Cualitativa	Nominal	Frecuencia	Entidad relacionada con el desencadenamiento de las manifestaciones clínicas de PA, donde se incluirá: Biliar, Medicamentosa, Traumática, Enfermedad sistémica, Infecciosa, Metabólica e Idiopática.	Frecuencias y porcentajes
<b>Hemoglobina</b>	Cuantitativa	Continua	g/dl	Nivel reportado de hemoglobina por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA.	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Hematocrito</b>	Cuantitativa	Continua	%	Nivel reportado de hematocrito por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Plaquetas</b>	Cuantitativa	Continua	Miles/ $\cdot$ l	Nivel reportado de plaquetas por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Leucocitos</b>	Cuantitativa	Continua	Miles/ $\cdot$ l	Nivel reportado de leucocitos por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Relación neutrófilos-linfocitos</b>	Cuantitativa	Continua	Frecuencia	Relación reportada de neutrófilos-linfocitos, obtenida de la Citometría hemática reportada por el laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA.	Media y DE/ mediana y rangos

<b>PCR</b>	Cuantitativa	Continua	mg/L	Nivel reportado de PCR por laboratorio de la unidad dentro de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Sodio</b>	Cuantitativa	Continua	Mmol/l	Nivel reportado de sodio por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Potasio</b>	Cuantitativa	Continua	Mmol/l	Nivel reportado de potasio por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Calcio</b>	Cuantitativa	Continua	Mmol/l	Nivel reportado de calcio por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Glucosa sérica</b>	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Nivel reportado de glucosa sérica por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>BUN</b>	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Nivel reportado de BUN por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Creatinina</b>	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Nivel reportado de creatinina por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Amilasa pancreática</b>	Cuantitativa	Continua	u/L	Nivel reportado de amilasa pancreática por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Lipasa pancreática</b>	Cuantitativa	Continua	u/L	Nivel reportado de lipasa pancreática por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Albumina</b>	Cuantitativa	Continua	g/dl	Nivel reportado de albumina por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>AST</b>	Cuantitativa	Continua	u/l	Nivel reportado de AST por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>ALT</b>	Cuantitativa	Continua	u/l	Nivel reportado de ALT por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos

<b>GGT</b>	Cuantitativa	Continua	u/l	Nivel reportado de GGT por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>DHL</b>	Cuantitativa	Continua	u/l	Nivel reportado de DHL por laboratorio de la unidad dentro de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Bilirrubinas</b>	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Nivel reportado de bilirrubinas por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Fosfatasa alcalina</b>	Cuantitativa	Continua	u/l	Nivel reportado de FA por laboratorio de la unidad al ingreso del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Colesterol</b>	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Nivel reportado de colesterol por laboratorio de la unidad dentro de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Triglicéridos</b>	Cuantitativa	Continua	Mg/dl	Nivel reportado de triglicéridos por laboratorio de la unidad dentro de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria del paciente con PA	Media y DE/ mediana y rangos
<b>Derrame pleural</b>	Cualitativa	Nominal	Presente/ ausente	Complicación de la pancreatitis aguda caracterizada por acumulación de líquido adicional en el espacio entre los pulmones y la pared torácica desarrollado dentro de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria del paciente, identificada clínica o tomográficamente.	Frecuencias y porcentajes
<b>Clasificación de Balthazar</b>	Cualitativa	Nominal	A/ B/ C/ D/ E	Clasificación de pancreatitis aguda identificada mediante tomografía de abdomen realizada a las 72 horas de estancia hospitalaria del paciente	Frecuencias y porcentajes
<b>Necrosis pancreática</b>	Cualitativa	Nominal	Presente/ ausente	Complicación de la pancreatitis aguda caracterizada por muerte celular y trombosis, identificada mediante tomografía de abdomen realizada a las 72 horas de estancia hospitalaria del paciente	Frecuencias y porcentajes

## ANEXO 6

### E. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Mayo-Julio 2020	Agosto - octubre 2020	Nov 2020 – Enero 2021	Febrero – marzo 2021	Abril – Mayo 2021	Junio-Julio 2021	Agosto -Oct. 2021	Nov. - Dic. 2021
Revisión bibliográfica								
Elaboración de protocolo								
Revisión por el comité								
Recopilación de datos o trabajo de campo								
Codificación, procesamiento y análisis de información								
Entrega del trabajo final y/o publicación de resultados								

## ANEXO 7

### F. NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL SIRELCIS

 **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **1302**  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCÍA TELLEZ, GUADALAJARA, JALISCO

Registro COFEPRIS 17 CI 14 639 045  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 14 CEI 001 2018022

FECHA: Lunes, 12 de abril de 2021

Dr. José de Jesús Vargas Lares

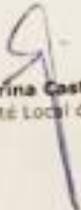
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Marcadores clínicos, de laboratorio y tomográficos tempranos en pacientes pediátricos con pancreatitis aguda grave y no grave en un hospital de tercer nivel**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-1302-028

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

**IMSS**  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL