



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA:
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR.
EDUARDO LICEAGA"

EVALUACIÓN DE LOS ÍNDICES HEMATOLÓGICOS EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN UN SERVICIO DE URGENCIAS DE TERCER NIVEL

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:
ERICK MONTERO SÁNCHEZ

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
DR. DIEGO ARMANDO SANTILLÁN SANTOS

CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



INDICE

1. RESUMEN:	3
2. ANTECEDENTES:	4
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	7
4. JUSTIFICACIÓN:	8
5. HIPÓTESIS:	9
6. OBJETIVOS:	9
6.1 OBJETIVO GENERAL:	9
6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	10
7. METODOLOGÍA:	10
7.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	10
7.2 POBLACIÓN	10
7.3 TAMAÑO DE MUESTRA	10
7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN	11
7.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
7.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	11
7.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	12
7.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES	12
7.6 PROCEDIMIENTO	13
7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	14
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	15
9. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	15
10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	16
11. RECURSOS DISPONIBLES	16
11.1 HUMANOS	16
11.2 MATERIALES:	16
12. RECURSOS NECESARIOS	17
13. RESULTADOS Y ANALISIS	17
14. DISCUSIÓN	29
15. CONCLUSIONES	32
16. REFERENCIAS	33
17. ANEXOS	35



Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda en un servicio de urgencias de tercer nivel

1. RESUMEN:

ANTECEDENTES: La pancreatitis aguda (PA) es enfermedad inflamatoria, puede progresar a falla orgánica múltiple (FOM) y conducir a la muerte. Se presenta en todas las edades, más frecuente en hombres y en la mayoría de los casos cursa con un cuadro leve. La causa mas frecuente es etiología biliar y consumo de alcohol. La relación neutrófilo/linfocitaria (RNL), volumen plaquetario medio (VPM) y ancho de distribución eritrocitaria (ADE) se han utilizado como marcadores tempranos de inflamación en PA en diferentes países, con un valor de corte óptimo de > 4.76 , 6.65 fL y $> 13.55\%$ al ingreso respectivamente, para predecir gravedad y mortalidad. **OBJETIVOS:** Demostrar el beneficio de los índices hematológicos (RNL, VPM y ADE), como puntuación de gravedad y mortalidad en los pacientes con PA de diferente etiología, en comparación con las escalas de Marshall para predecir FOM y el índice de BISAP. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo; Se capturaron a 66 pacientes con diagnostico de PA, se estadificó la gravedad por Atlanta 2012 y se obtuvieron los índices hematológicos para comparar con las escalas Marshall y el índice de BISAP para correlacionar gravedad y mortalidad. **RESULTADOS:** De 66 pacientes, la etiología biliar se presentó en mas del 60% de los casos, seguido por etiología alcohólica en el 20% de los casos. En la RNL el 87.8% presentaron > 4.7 , el 37.8 % curso un cuadro leve, el 42.4 % moderado, 18.1% grave y 1.5% crítica, AUC de 0.492, (IC entre 0.34 a 0.66), se estima que el punto de corte de 10.94 con una sensibilidad de 56% y una especificidad de 44%. La asociacion del ADE al ingreso con gravedad en PA el 83.5% de presentó valores > 13.5 , ($P = 0.737$), AUC es de 0.570, (IC entre 0.430 y 0.709), con una sensibilidad y especificidad de 29% y 34% respectivamente. En el VPM el 98.5% de los casos presentó un valor > 6.6 , el 36.3 % con curso leve, el 42.4 % moderado, el 18.1% grave y el 1.5 % estado crítico ($P = 0.645$), una AUC de 0.584 (IC entre 0.44 y 0.728), con un valor de corte de 8.15, se estima una sensibilidad de 75,6% y una especificidad de 72%. **CONCLUSIONES:** No se ha observado una asociación significativa entre los diferentes indicadores hematológicos con la gravedad de la pancreatitis aguda, son necesarios mas estudios en



poblacion latina. **PALABRAS CLAVE:** Índices hematológicos, Pancreatitis aguda, Relación neutrófilo/linfocitario, Anchos de distribución eritrocitaria, Volumen plaquetario medio

Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda en un servicio de urgencias de tercer nivel

2. ANTECEDENTES:

La pancreatitis aguda (PA) es enfermedad inflamatoria local y sistémica, puede causar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), progresar a falla orgánica múltiple (FOM) y conducir a la muerte (1–3), se presenta en todas las edades, sin embargo, la edad promedio es de 55 años, siendo más frecuente en el hombre, sin presentar diferencia en la mortalidad para ambos géneros (1,4). En México, en el 2019, se reportó una incidencia de 6 a 10 casos por 100 mil habitantes, que corresponde al 3% de los ingresos al servicio de urgencias (SU) al año, una incidencia global de 33.7 casos por cada 100 mil habitantes y una mortalidad de 1.16 casos por cada 100 mil personas al año (1,4). EE. UU. y México ocupa la mayor incidencia en América (2), provocando un gasto al sistema de salud que supera los 2.5 billones de dólares anual (1,2). El 80 – 85% de los pacientes con PA cursan con un cuadro leve con una tasa de evolución a necrosis pancreática infectada (NPI) del 1 al 3% con un incremento de la mortalidad hasta del 20 - 35% (1,5). La identificación de signos de gravedad en un paciente con PA en las primeras 72 horas mejora el pronóstico y reduce la mortalidad (2). En México las causas más frecuentes de PA es de origen biliar en el 80% de los casos, seguido de etiología alcohólica en un 15% e idiopática entre 1 a 5%, otras causas por mencionar alguna incluyen hipertrigliceridemia (HTG), hipercalcemia, medicamentosa, trauma abdominal, posterior colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), entre otras (1,4).

La función del páncreas es la formación de zimógenos a nivel acinar, que son secretados hacia el intestino delgado, por estímulo de la colecistocinina y el péptido pancreático se activan para realizar funciones digestivas. El quimiotripsinógeno y el tripsinógeno se transforman a tripsina en el intestino, al presentarse un proceso obstructivo o inflamatorio, esta se activa en las células acinares produciendo liberación inapropiada de calcio, provocando una lesión inflamatoria local y sistémico hasta llegar a desarrollar SIRS, NPI y FOM (1,3). Para el diagnóstico de PA tiene que estar presente al menos dos de los siguientes





criterios; a) Dolor abdominal característico y compatible con PA, b) Estudios de imagen compatibles con PA, c) Elevación de las enzimas pancreáticas tres veces el límite superior (1–3,5–8). En 1992 que se publica la primera edición de la clasificación de Atlanta para puntuar gravedad en PA, con criterios confusos y definiciones mal estructuradas sufre varias actualizaciones y en el 2012 se publicó la última edición basada en evidencia (5). Hasta el momento no existe una escala pronóstica “Gold standard” para predecir gravedad en PA, sin embargo, diferentes guías colocan al Índice de BISAP como la escala más precisa y aplicable en la práctica clínica por su capacidad de predecir gravedad, FOM y muerte con una sensibilidad del 72%, especificidad 99% (2,5); está a pesar de capacidad pronóstica y simplicidad amerita el uso de múltiples variables clínicas y bioquímicas combinadas, lo que dificulta su aplicación diaria (1,5,7). Dentro de los determinantes más importantes de mortalidad en PA es el desarrollo FOM durante la primera semana y NPI en los 5 a 7 días posteriores al inicio de los síntomas. La escala de Marshall valora tres grandes sistemas; respiratorio, el renal y el cardiovascular, con al menos dos puntos implican la presencia de FOM. Una duración > 48 horas sugiere una FOM persistente y < 48 horas se considera FOM transitoria (1–3,5).

La Relación Neutrófilo/ Linfocitario (RNL) predice resultados de mal pronóstico en procesos inflamatorios clínicos o quirúrgicos (9), representa un contraste de dos vías inmunitarias; El neutrófilo es responsable de la respuesta inflamatoria inespecífica e iniciador de cascada inflamatoria y destrucción celular mediada por interleucinas (10), por otro lado, la respuesta linfocitaria se produce más tarde. Estudios describen que un recuento de linfocitos bajos se relaciona con la gravedad de PA debido a la apoptosis y consecuente disfunción linfocitaria (8,9,10). Los primeros estudios observacionales que revisaron el valor de RNL como predictor de resultados adversos en PA comparado con el recuento del total de leucocitos (RLT) en 283 pacientes entre 2005 y 2008, como resultado un valor de corte para RNL > 4.76 predecía mayor número de casos graves, por lo que se concluyó que RNL > 4.7 tenía mayor predicción de ingreso a UCI y más días de estancia intrahospitalaria con una con una sensibilidad de 85,2 y 75,0%, especificidad de 47,7 y 48,1% respectivamente (9). En Seúl, Corea del Sur se realizó un estudio retrospectivo que incluyó a 490 pacientes con diagnóstico de PA, se calculó RNL al ingreso, a las 24, 48 y 72 horas; 70 pacientes se diagnosticados con PA grave (PAG) tuvieron un RNL inicial de 6.14 que fue significativamente mayor que en el grupo de PA





moderada (PAM) con un RNL inicial de 4.74, por lo que se demostró que valores de RNL al ingreso en PAG es de 4.76, con una sensibilidad de 63.3% y especificidad 57.6% y un RNL > 5.03 para predecir FOM (11). En Pekín se elaboró un estudio retrospectivo, valoró a 1005 pacientes con PA, se observó que la PCR de alta sensibilidad, RNL e IMC en el grupo de HTG, fueron más altos que en el grupo sin HTG (12). Un estudio retrospectivo que contrasta a los resultados anteriores incluyó a 154 pacientes para evaluar la gravedad de la PA con la RNL, se encontró con valores más elevados en PAG con un valor de corte de 7.94 junto con el índice plaquetas - linfocitos y recuento total de leucocitos (RLT) (8). Un metaanálisis que relacionó la RNL y PA incluyó un total de 10 estudio con un tamaño de muestra entre 89 y 490 casos en China, Corea del sur, Estados Unidos, Turquía y el Reino Unido, observó el valor de RNL en el AUC 0.86 en la curva de ROC tenía un valor predictivo moderadamente alto, con sensibilidad del 79% y especificidad 71% (13).

El Ancho de distribución eritrocitaria (ADE), es una herramienta diagnóstica para la etiología de anemia, se ha utilizado como marcador pronóstico en enfermedades inflamatorias (14). Estudios preliminares evaluaron la asociación del ADE con la gravedad de PA mostrando ser un predictor de gravedad; se cree que puede atribuirse a que la inflamación promueve la muerte de los eritrocitos o inhibe su maduración descensibilizando a los progenitores eritroides de la médula ósea (MO), reduciendo su vida útil, por lo que considera que puede utilizarse como predictor de gravedad y mortalidad en PA (14). Zhou et al, realizaron un estudio observacional retrospectivo en Chao-yang Beijing, el objetivo fue estadificar la gravedad y mortalidad de PA en etapas tempranas, se incluyeron un total de 406 pacientes, los resultados mostraron que los niveles de NLR, ADE, glucosa y BUN del grupo GAP aumentaron en comparación con el grupo de PA Leve (PAL) al ingreso, los valores de AUC de RNL, ADE para predecir GAP fueron 0.722, 0.787 respectivamente, mientras que los valores de AUC para predecir la mortalidad a los 28 días fue 0.85, 0.88 respectivamente (14). En un hospital de Tongji en Shanghai se realizó un estudio retrospectivo y prospectivo a 545 y 72 pacientes respectivamente, se observó que el ADE fue mayor en pacientes con PAM y PAG ($14,03 \pm 1,74\%$ frente a $13,23 \pm 1,23\%$). Los valores de ADE también se correlacionaron con el índice de BISAP ($P = 0.001$), con un valor de corte óptimo para ADE para predecir ingreso a UCI de 13.55, con una sensibilidad del 54.5% y una especificidad del 73.6% (15).



El volumen plaquetario medio (VPM) mide el tamaño promedio de las plaquetas, evalúa la producción y función plaquetaria, así mismo refleja cierto grado de inflamación. En diferentes metaanálisis se correlaciona el aumento del VPM como indicador de actividad trombotica elevando sus valores en escenarios protrombóticos, por otro lado, una disminución en sus niveles se relaciona con procesos inflamatorios. Afecciones inflamatorias como CUCI, apendicitis aguda, colecistitis aguda, AR, etc., se caracterizan por un VPM bajo, que tras la remisión del cuadro regresa a valores normales. La relación entre el VPM y PA sigue sin estar clara, existen pocos estudios que reportan resultados controversiales (16). Un estudio prospectivo incluyó a 117 pacientes diagnosticados con PA, se demostró que los valores de VPM fueron significativamente más bajos en pacientes con PA que en el grupo control y estos iban aumentando conforme se resolvía el cuadro siendo el primer día 8.72 y al séptimo día 10.44, los resultados revelaron un valor de corte óptimo de 6,65 fL, con una sensibilidad del 91,8% y una especificidad del 47,4% (16). Mas reciente en el 2020 otro metaanálisis que incluyó 10 estudios, el objetivo fue identificar los estudios que informaron de VPM al inicio o remisión de PA o ambos, con una población de 1019 pacientes, se reportó que el VPM fue menor al inicio de la PA que en la remisión (P = 0.002) (17).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Pregunta de investigación: ¿Existen métodos de apoyo diagnóstico bioquímicos/hematológicos sencillos, capaces de pronosticar y estimar gravedad de manera más temprana que las escalas ya descritas en la literatura en pacientes con pancreatitis aguda?

La pancreatitis aguda (PA) es una patología que, por su gravedad, rápida evolución, alto riesgo de llegar a FOM y finalmente la muerte, es necesario su manejo en unidades de segundo y de tercer nivel, en donde la detección temprana y la estadificación de la gravedad desde el inicio de la sintomatología es de importancia en el servicio de urgencias con la finalidad de realizar un abordaje terapéutico oportuno, limitando así la progresión de la enfermedad. Dentro de las herramientas que se utilizan para la evaluación de PA existen escalas descritas en la literatura que estiman gravedad y progresión hacia FOM; las más utilizadas de forma histórica son APACHE II, RANSON, más recientemente GLASGOW-IMRIE, el score de MARSHALL y el índice de BISAP, las cuales necesitan múltiples variables





bioquímicas, hematológicas, gasométricas y clínicas que producen un costo elevado al sistema de salud y lograr realizarlas lleva hasta 48 horas posterior al inicio de los síntomas.

Probablemente, el Índice BISAP se considera uno de los más precisos y aplicables en la práctica clínica diaria debido a la simplicidad y la capacidad de predecir gravedad y muerte, entre sus variables se encuentran BUN > 25 mg/dl, deterioro del estado mental, edad > 60, presencia de derrame pleural y al menos dos criterios de SIRS. Otro punto importante a resaltar es, como ya se mencionó, es el desarrollo de FOM el cual es un punto clave en el manejo inicial de la PA ya que define la necesidad de ingreso a UCI o implementación de medidas terapéuticas específicas, este último es valorado por la escala de Marshall que evalúa tres sistemas; 1) Respiratorio mediante una Gasometría Arterial (GA) con el índice de Kirby (actualmente PaO2/FiO2 > 400 a < 101), 2) Renal con el nivel de creatinina en sangre <1.4 mg/dl a > 4.9 mg/dl y 3) Cardiovascular mediante la medición de la Tensión Arterial Sistólica < 90 mmHg, con o sin respuesta a una adecuada reanimación hídrica. En ocasiones no es posible recabar dichas variables por falta de recursos o de lo contrario, no es valorable por una mala técnica en la toma del estudio, por lo que dificulta el manejo del paciente. El lograr determinar con más exactitud la gravedad del paciente con PA, con variables más sencillas de obtener y recabar, nos dará la pauta para tomar decisiones terapéuticas adecuadas e individualizadas para cada paciente, disminuyendo la mortalidad y las complicaciones.

4. JUSTIFICACIÓN:

No existe una puntuación pronóstica "estándar de oro" para predecir la PA grave. La biometría hemática es un estudio de laboratorio y apoyo complementario diagnóstico, fácil de obtener desde el inicio de los síntomas de PA, con la facilidad de recabar dentro de la primera hora del ingreso al servicio de urgencias, económico y con la posibilidad de repetirse cada 24 horas sin incrementar de manera importante el costo al sistema de salud, aunado a esto, es la único estudio de laboratorio requerido para calcular las diferentes variables hematológicas que han sido frecuentemente utilizadas como indicadores significativos de inflamación sistémica en múltiples condiciones médicas y quirúrgicas.





Es necesario comprobar la utilidad de estos nuevos índices hematológicos fáciles de obtener al ingreso de un paciente con PA de etiología biliar, por hipertrigliceridemia, oncológica, metabólica, etílica e idiopática, ya que en muchas ocasiones no se cuentan con las variables necesarias para realizar las escalas al ingreso para definir la gravedad y pronóstico de estos pacientes; siendo la Relación neutrófilo – linfocitaria, Ancho de distribución eritrocitaria y Volumen plaquetario medio fácil de realizar con un hemograma completo.

5. HIPÓTESIS:

Los pacientes con pancreatitis aguda de etiología biliar, etílica, hipertrigliceridemia, oncológica, metabólica e idiopática clasificados como graves de acuerdo a la clasificación de Atlanta 2012, índice de BISAP y escala de Marshall presentarán los índices hematológicos inflamatorios fuera del valor de corte óptimo en las primeras 24 horas del inicio del cuadro clínico; Ancho de distribución eritrocitaria < 13.5%, Índice neutrófilo/ linfocitario > 4.7 y Volumen plaquetario medio > 6.6 fL presentando normalización de sus valores, dentro de las primeras 24 horas de estancia intrahospitalaria posterior al manejo establecido por las guías nacionales e internacionales.

6. OBJETIVOS:

6.1 Objetivo general:

Evaluar el beneficio de los índices hematológicos (índice neutrófilo - leucocitario, volumen plaquetario medio y ancho de distribución eritrocitaria) como puntuación de gravedad en los pacientes con pancreatitis aguda de etiología alcohólica, metabólica, oncológica, hipertrigliceridemia, biliar e idiopática de forma independiente o combinados al ingreso y a las 24 horas de su hospitalización de manera más oportuna y temprana en comparación con las escalas de BISAP y Marshall modificado.



6.2 Objetivos específicos:

- Determinar los factores de riesgo que más se presentaron en pacientes con pancreatitis aguda
- Valorar si los índices hematológicos se ven modificados por los factores de riesgo presentes en los pacientes con pancreatitis aguda
- Identificar la mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda durante su estancia intrahospitalaria en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
- Evaluar si los índices hematológicos aislados o combinados tienen mayor impacto para pronosticar gravedad y falla orgánica en los pacientes con pancreatitis aguda

7. METODOLOGÍA:

7.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo

7.2 Población

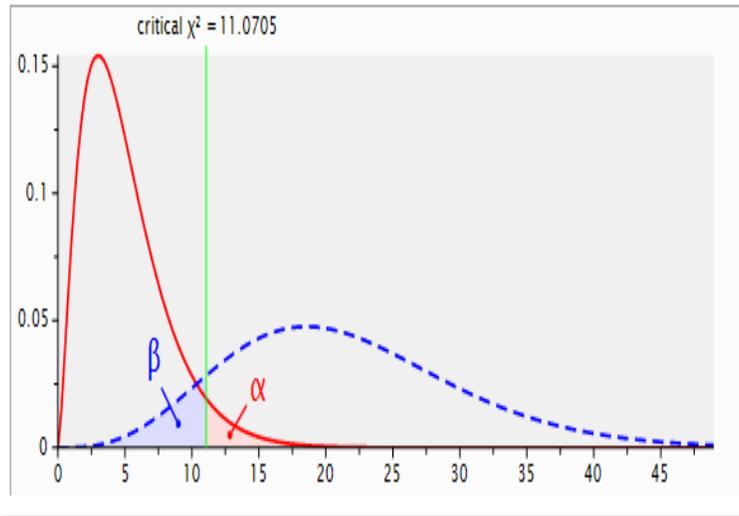
Expedientes de pacientes mayores de 18 años que fueron ingresados con el diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología biliar, por hipertrigliceridemia, oncológica, metabólica, etílica e idiopática.

7.3 6.3 Tamaño de muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra se capturarán expedientes de pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias Médicas ente el 1° de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022 con diagnóstico de pancreatitis aguda. Se usaron los datos obtenidos del estudio más reciente y amplio de Jeon TJ et al. 2019 con valores similares al presentado por Azab et al. el cuál es el estudio original, en donde se demostró un alto riesgo de desarrollar pancreatitis aguda grave con un punto de corte de RNL basal 4.76 que mostró una sensibilidad 63.6%, especificidad 56.7%, VPP 21.2%, VPN 89.5%. por lo que para calcular el valor de la muestra se utilizó el programa Gpower 3.1.9.7 utilizando la tabla de contingencia Ji cuadrada.

Tipo de cálculo: A priori

- Tamaño del efecto grande de 0.50
- Error tipo alfa: 0.05
- Potencia 0.90
- Df: 5
- Tamaño total de la muestra 66 pacientes
- Potencia real 0.9006



7.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.4.1 Criterios de inclusión

- Todos los expedientes de pacientes mayores de 18 años, ingresados al servicio de urgencias adultos del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" con diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología biliar, por hipertrigliceridemia, oncológica, metabólica, tóxicas e idiopática ente el 1° de enero de 2021 al 31 de marzo de 2022

7.4.2 Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes que no cuenten con Índice de BISAP y escala de Marshall en el expediente clínico electrónico del Hospital General de México
- Expedientes de pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica y pancreatitis autoinmune
- Expedientes de pacientes que no cuenten con resultado de biometría hemática en el sistema electrónico del Hospital General de México al ingreso y a las 24 horas de su ingreso hospitalario.

7.4.3 Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes con pancreatitis aguda que no se encuentren completos en el sistema electrónico del Hospital General de México

7.5 DEFINICIÓN DE VARIABLES

- Independientes: Ancho de Distribución Eritrocitaria, Relación Neutrófilo – Linfocitario, Volumen Plaquetario Medio
- Dependientes: Edad, Sexo, Nivel de gravedad de pancreatitis aguda, Falla orgánica múltiple, puntaje en la escala de Marshall, puntaje en el índice de BISAP, presencia de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, mortalidad intrahospitalaria

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Codificación
Nivel de gravedad de pancreatitis aguda	Es el grado de inflamación del páncreas, presencia de complicaciones locales o sistémicas y desarrollo de FOM, Leve; ausencia de necrosis pancreática infectada (NPI) y FOM, Moderada; presencia de cualquier NPI o FOM transitoria, Grave; presencia de cualquier NPI o FOM persistente, Crítica; presencia de cualquier NPI y FOM persistente	Ordinal	0 = Leve 1 = Moderada 2 = Grave 3 = Crítica
Falla Orgánica Múltiple	Condición clínica que se caracteriza por disfunción de dos o más órganos o sistemas. Transitoria; se resuelve en un periodo menor de 48 horas tras la aplicación de medidas de soporte adecuadas. Persistente; NO se resuelve en un periodo de 48 horas tras la aplicación de medidas de soporte adecuadas	Ordinal	0 = No 1 = Transitoria 2= Persistente
Índice Neutrófilo/ Linfocitario	Recuento absoluto de neutrófilos dividido entre el recuento total de linfocitos	Cuantitativa	0 = < 4.70 1 = > 4.71
Volumen Plaquetario Medio (VPM)	Parámetro en la biometría hemática calculada por máquina que mide el tamaño promedio de las plaquetas	Cuantitativa	0 = < 6.6 fL 1 = > 6.61fL

Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE)	Medida cuantitativa de la variabilidad del tamaño de los eritrocitos circulantes	Cuantitativa	0 = > 13.5 % 1 = < 13.49%
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, según la fecha de su nacimiento	Intercurrente	0 = 18 - 30 años 1 = 31 - 40 años 2 = 41 - 50 años 3 = 51 - 60 años 4 = 61 - 70 años 5 = 71 - 80 años 6 = > 81 años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Intercurrente	0 = Mujer 1 = Hombre
Escala de Marshall modificado	Escala que se utiliza para evaluar Falla Orgánica Múltiple, tomando en cuenta el sistema respiratorio, renal y cardiovascular, otorgando un puntaje de 0-4	Cuantitativa	0 = < 2 puntos 1 = > 2 puntos
Escala de BISAP	Escala de puntuación de gravedad de la Pancreatitis Aguda a la cabecera del paciente que mide edad mayor de 60 años, BUN >25 mg/dl, presencia de derrame pleural, SIRS (al menos dos criterios) y alteración del estado mental, otorgando un puntaje de 0-5	Cuantitativa	0 = < 3 puntos 1 = > 3 puntos
SIRS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que necesita 2 de los 4 criterios: Frecuencia cardiaca >90 lpm, Frecuencia respiratoria > 20 rpm, Temperatura >38°C o < 36°C y Leucocitos: <4000 o >12000 o más 10% de bandas	Nominal	0 = No 1 = Si
Mortalidad	Registro de muerte en el sistema de atención médica de hospital durante su estancia hospitalaria en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga	Nominal	0 = No 1 = Si

7.6 Procedimiento

Se buscará en el sistema CORTEX del hospital la clave de CIE-10 para el diagnóstico de pancreatitis aguda del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el Servicio de Urgencias Médicas y se solicitará al departamento de planeación la base de datos los números de expedientes clínicos electrónicos del 1° de enero de 2021 a 31 de marzo de 2022. Con la base de datos se buscará en el expediente clínico electrónico de cada paciente



ingresado al servicio de urgencias médicas su historia clínica y posteriormente se recabarán en los resultados de la biometría hemática el índice Neutrófilo/ Linfocitario, el volumen plaquetario medio (fL) y el ancho de distribución eritrocitaria (%), al momento del ingreso y a las 24 horas posteriores al inicio de los síntomas compatibles con un cuadro de pancreatitis aguda, así mismo se registrarán el puntaje de las escalas de BISAP y Marshall de cada expediente. Se tomará en cuenta el registro de mortalidad hospitalaria según la condición de alta hospitalaria registrada en el sistema; vivo o finado. Todos los datos serán capturados en una cédula de recolección de datos en Excel Microsoft Office para su registro. Ver anexo 13.1 y posteriormente será capturado en el sistema SPSS v 25.0 para su procesamiento.

7.7 Análisis estadístico

Se realizará el análisis estadístico mediante el uso del programa SPSS versión 25.9 para Windows, utilizará estadística descriptiva presentando los resultados con medidas de frecuencia (tasas, razones y porcentajes), medidas de resumen; medidas de dispersión: desviación estándar y medidas de tendencia central: media, mediana. Se realizarán análisis univariados y bivariados contemplando X2, con un nivel de confianza $\alpha = 0.05$ y una potencia $1 - \beta = 0.1$ para las variables continuas, se utilizará la prueba T de Student, se considerarán valores significativos con p menores a 0.05 ($p < 0.05$) e intervalos de confianza del 90%, se evaluará el desempeño pronóstico con áreas bajo la curva ROC y se comparará los resultados con las escalas BISAP con un valor de corte de > 3 puntos asociado a una mortalidad de $> 22\%$ y Marshall > 2 puntos para predicción de desarrollo de falla orgánica múltiple que incrementa sustancialmente la mortalidad



8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022
Elaboración de protocolo						
Presentación y aprobación por comités						
Revisión de expedientes clínicos						
Captura de datos						
Redacción del manuscrito						

9. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

Al ser un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, no tiene riesgos de implicaciones éticas, ya que para la elaboración de esta tesis solo se revisarán los expedientes clínicos de los pacientes en el sistema electrónico del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, por lo que no interactuamos con los pacientes y/o familiares. Así mismo el proyecto se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, así como a la declaración d Helsinki adoptada en junio de 1964, en su versión enmendada de 2004, y en las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) 314 y 315, apegadas a las normativas y demás relacionadas a estudios con seres humanos. El manejo de la información recabada de los expedientes se usará de forma anónima y con fines exclusivamente académicos y de investigación, cumpliendo con los aspectos de privacidad y confidencialidad. Con respecto a la bioseguridad no se expone en ningún momento al investigador ni asociados a riesgos sanitarios en ningún momento.



10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Al concluir esta investigación y obtener los resultados esperados en relación a la búsqueda de métodos de apoyo diagnóstico para puntuar gravedad y estadificar gravedad de manera temprana, se espera generar un impacto en la sociedad médica para elaborar nuevas líneas de investigación, mayor número de conocimiento del tema en población latinoamericana, que permita desarrollar nuevas escalas pronósticas de gravedad y mortalidad más eficientes, económicas con la capacidad de utilizarse en la práctica clínica diaria en un servicio de urgencias médicas, para favorecer el desenlace del paciente grave con pancreatitis aguda. Así mismo, se espera su utilidad para publicación en una revista científica y la realización de tesis de posgrado de este protocolo de investigación, para obtención de título.

11. RECURSOS DISPONIBLES

11.1 Humanos

Médicos residentes del servicio de urgencias médicas

- Dr. Erick Montero Sánchez: Recolección de datos, elaboración de base de datos, análisis de datos recolectados y obtención de resultados.

Médicos de base y/o adscritos al servicio de urgencias.

- Dr. Diego Armando Santillán Santos: Filtrado de expedientes con criterios de inclusión, exclusión y eliminación
- Dr. José Israel León Pedroza: Análisis de datos recolectados y obtención de resultados.

11.2 Materiales:

- Computadora con los sistemas Microsoft Office Professional Plus 2019 y SPSS versión 25 instalados para la base de datos y análisis resultados
- Registro de expedientes clínicos
- Papelería: Bolígrafos, libreta de apuntes
- Financieros: No se requirieron recursos extras al proporcionado por el hospital

12. RECURSOS NECESARIOS

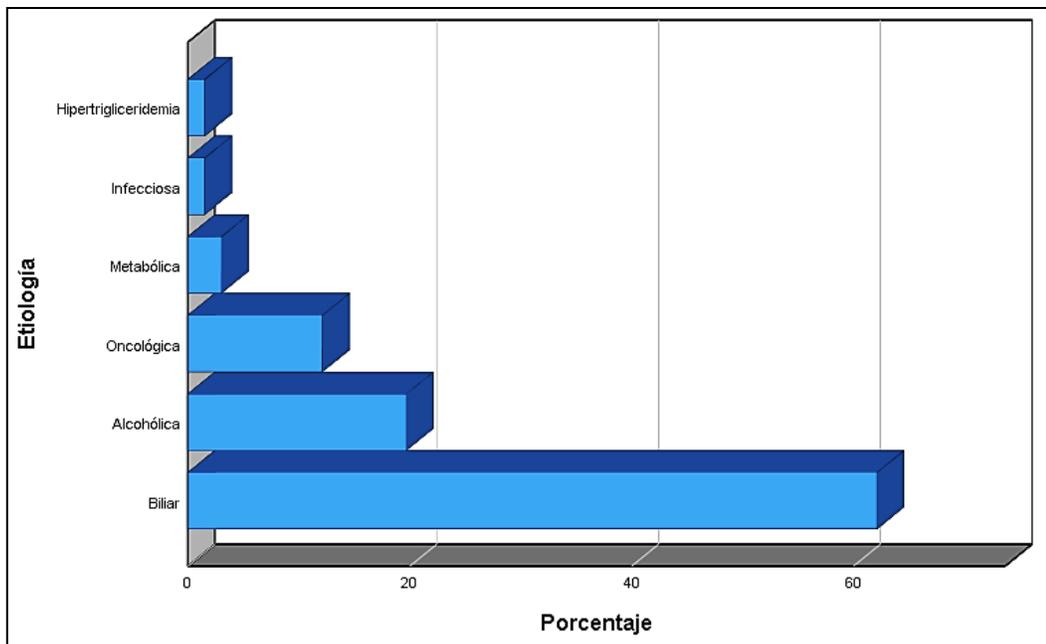
- Registro de expedientes clínicos
- Acceso al expediente electrónico del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

13. RESULTADOS Y ANALISIS

En el presente estudio se procedió a recopilar información de 66 casos de pancreatitis aguda ingresados al Servicio de Urgencias Adultos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. Se procedió a registrar el sexo, edad, y la etiología de la patología. Además, se recopilaron los parámetros clínicos y de laboratorio requeridos para el cálculo de las escalas usadas para la estimación de gravedad (BISAP, MARSHALL), permitiendo clasificar la gravedad de la pancreatitis aguda.

De la muestra estudiada, se determinó que hay una distribución igualitaria entre hombres y mujeres (50%), con una media de edad de 45.61 años, con una edad máxima registrada de 84 años, la variable edad muestra una distribución normal. De los 66 casos de pancreatitis estudiados, las de etiología biliar son las de mayor frecuencia, alcanzando mas del 60% de los casos, seguido por los de etiología alcohólica, estos valores con concordantes con las estadísticas internacionales. (Ver Gráfico N°1)

Gráfico 1. ETIOLOGIA DE PANCREATITIS AGUDA.



Autor: Erick Montero Sánchez. Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

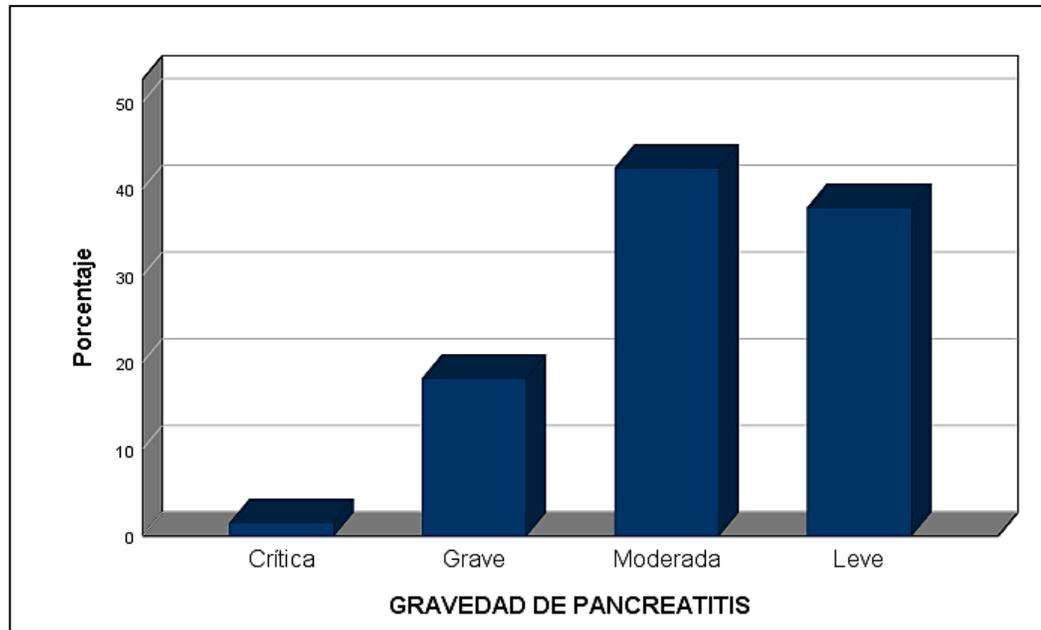
Tabla N°1. Características generales de la muestra

		Frecuencia	%	% acumulado
Sexo	Hombre	33	50.0	50.0
	Mujer	33	50.0	100.0
	Total	66	100.0	
Falla orgánica múltiple	Persistente	13	19.7	19.7
	<u>Transitoria</u>	<u>28</u>	<u>42.4</u>	<u>62.1</u>
	Sin falla	25	37.9	100.0
	Total	66	100.0	
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	<u>Si</u>	<u>34</u>	<u>51.5</u>	<u>51.5</u>
	No	32	48.5	100.0
	Total	66	100.0	
Gravedad de los casos de pancreatitis	Crítica	1	1.5	1.5
	Grave	12	18.2	19.7
	<u>Moderada</u>	<u>28</u>	<u>42.4</u>	<u>62.1</u>
	Leve	25	37.9	100.0
	Total	66	100.0	

Autor: Erick Montero Sánchez.

Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

Gráfico 2. DISTRIBUCION DE PANCREATITIS AGUDA POR GRAVEDAD

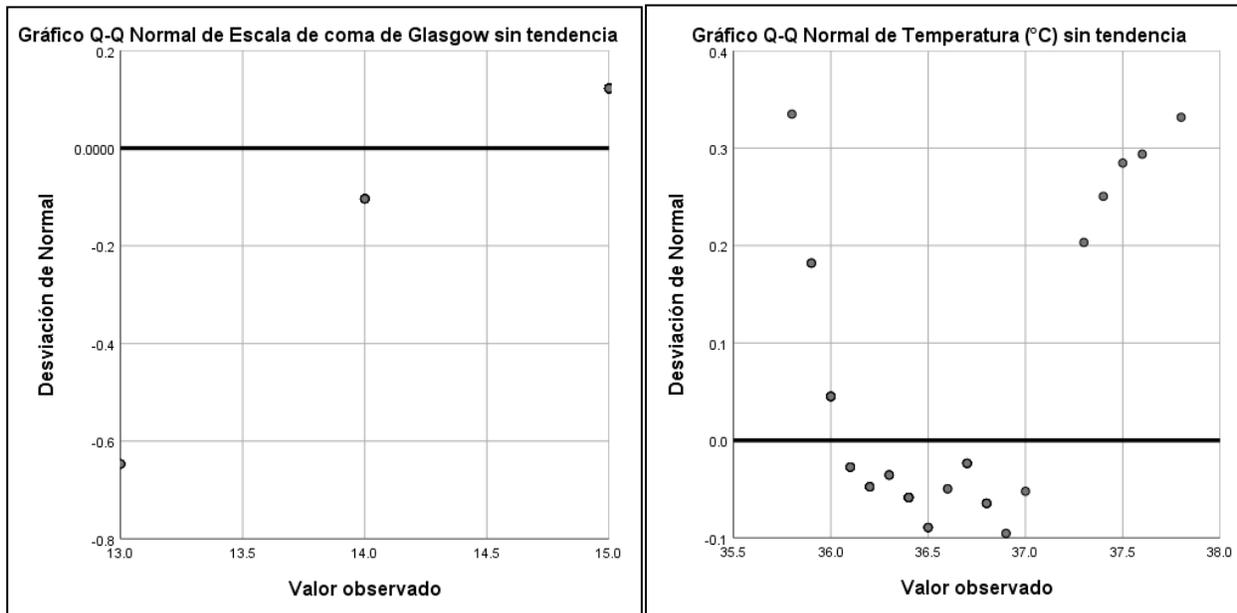


Autor: Erick Montero Sánchez. Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

De la totalidad de los casos estudiados, el 42% se catalogó como una pancreatitis moderada, y los casos diagnosticados como graves suman un 19.7%. Por otro lado, más de la mitad de los casos de pancreatitis presentaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (51.5%), presentando falla multiorgánica en el 62.1% de los casos (falla multiorgánica persistente y transitoria). Estos valores ponen de manifiesto la potencial severidad que involucra la pancreatitis aguda.

Como parte de la valoración inicial, para la posterior estimación de las escalas de severidad para pancreatitis, se recopiló variables cuantitativas, como son: edad, frecuencia cardiaca, presión arterial, estado de alerta y temperatura corporal. Con respecto a estas variables cuantitativas, el puntaje de la escala de coma de Glasgow y la temperatura corporal presentan una distribución “no normal”, por lo que se procede a utilizar la moda (Tabla N°2)

Gráfico N°3. Distribución no normal de la muestra según Glasgow y temperatura.



Autor: Erick Montero Sánchez.

Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

Como parte del abordaje inicial, se registraron los valores de urea y creatinina, así como el cálculo del índice entre la presión de oxígeno arterial y la fracción de oxígeno inspirado (PO_2/FiO_2), como la finalidad de el presente estudio es relacionar índices hematológicos se ha registrado la Relación Neutrófilo/ Linfocitario, ancho de distribución eritrocitaria y el volumen plaquetario medio.

TABLA N°2. Características clínicas al ingreso de 66 casos de Pancreatitis aguda ingresados al Servicio de Urgencias Adultos. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". 2022

	Media	Error estándar de la media	Moda	Desviación estándar	Varianza	Asimetría	Error estándar de asimetría	Curtosis	Error estándar de curtosis	Rango	Mínimo	Máximo	Percentiles		
													25	50	75
Edad en años	45.61	2.029	44	16.484	271.719	.397	.295	-.400	.582	66	18	84	31.00	44.00	57.25
Presión sistólica	106.86	2.171	100	17.634	310.950	.326	.295	-1.054	.582	58	80	138	91.50	100.00	123.25
Presión diastólica	73.42	1.800	70	14.621	213.786	.220	.295	-.855	.582	58	40	98	60.75	70.00	89.25
Presión arterial media	84.57	1.859	80	15.104	228.122	.241	.295	-1.020	.582	56	53	109	71.83	80.00	101.50
Frecuencia cardíaca	90.55	2.295	79	18.641	347.483	.177	.295	-.669	.582	82	53	135	76.00	90.00	104.50
Frecuencia respiratoria	20.21	.482	17	3.913	15.308	.190	.295	-.950	.582	14	13	27	17.00	19.50	24.00
Temperatura (°C)	<u>36.467</u>	<u>.0525</u>	<u>36.4</u>	<u>.4266</u>	<u>.182</u>	<u>1.020</u>	<u>.295</u>	<u>1.152</u>	<u>.582</u>	<u>2.0</u>	<u>35.8</u>	<u>37.8</u>	<u>36.100</u>	<u>36.400</u>	<u>36.700</u>
Glasgow	<u>14.71</u>	<u>.071</u>	<u>15</u>	<u>.576</u>	<u>.331</u>	<u>-1.900</u>	<u>.295</u>	<u>2.631</u>	<u>.582</u>	<u>2</u>	<u>13</u>	<u>15</u>	<u>15.00</u>	<u>15.00</u>	<u>15.00</u>

TABLA N°3. Resultados de laboratorio de 66 casos de Pancreatitis aguda al momento del ingreso al Servicio de Urgencias Adultos. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". 2022

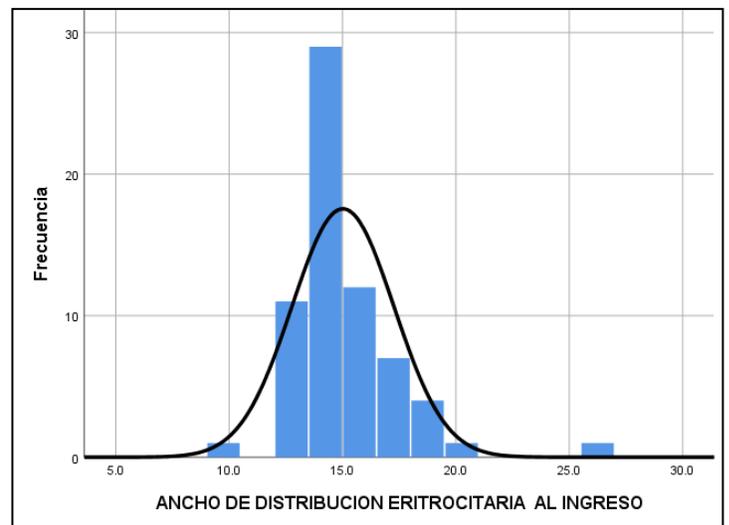
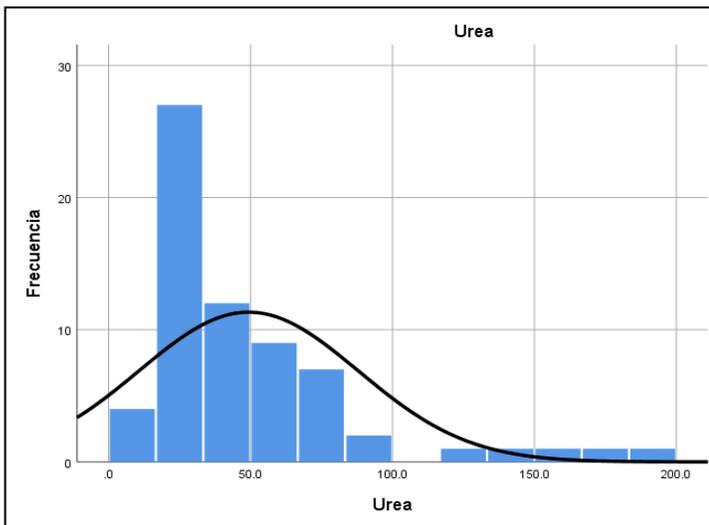
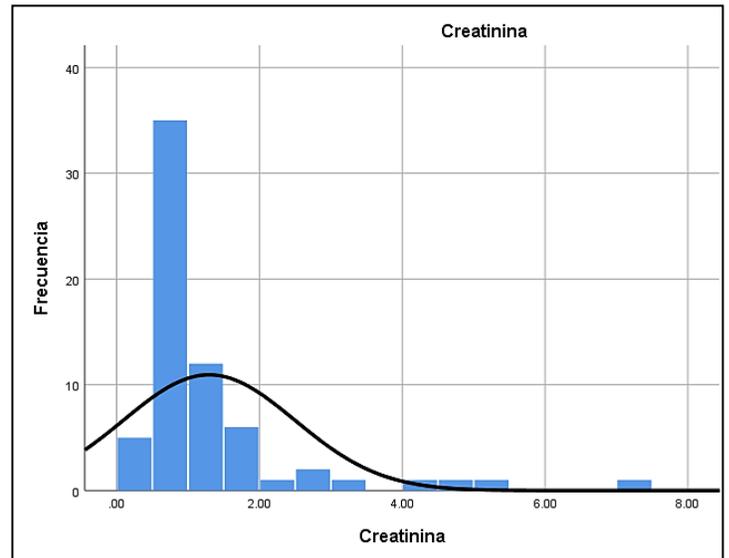
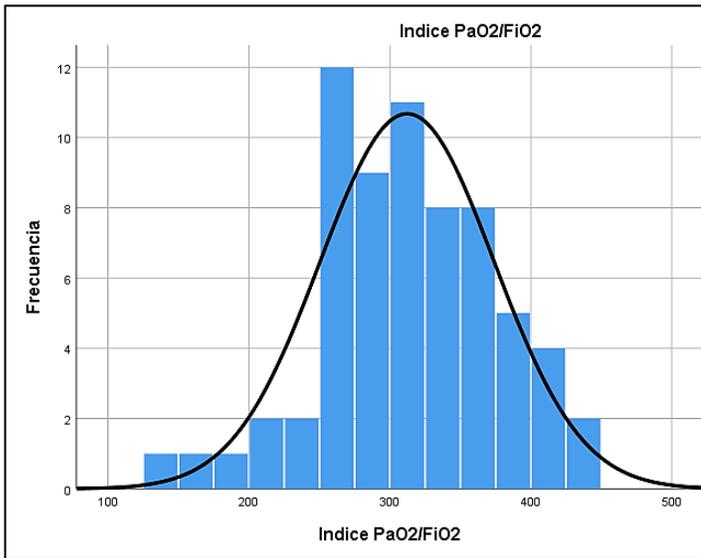
	Media	Error estándar de la media	Moda	Desviación estándar	Varianza	Asimetría	Error estándar de asimetría	Curtosis	Error estándar de curtosis	Rango	Mínimo	Máximo	Percentiles		
													25	50	75
Índice PaO2/FiO2	312.23	7.588	264	61.645	3800	-.215	.295	.278	.582	301	146	447	269.50	310.50	356.25
Creatinina	<u>1.2956</u>	<u>.14804</u>	<u>.88</u>	<u>1.20270</u>	<u>1.446</u>	<u>2.935</u>	<u>.295</u>	<u>9.607</u>	<u>.582</u>	<u>6.70</u>	<u>.32</u>	<u>7.02</u>	<u>.6600</u>	<u>.9150</u>	<u>1.3400</u>
Urea	<u>49.306</u>	<u>4.7671</u>	<u>19.0^a</u>	<u>38.7284</u>	<u>1499.</u>	<u>2.160</u>	<u>.295</u>	<u>4.956</u>	<u>.582</u>	<u>191.6</u>	<u>3.0</u>	<u>194.6</u>	<u>25.100</u>	<u>37.450</u>	<u>62.175</u>
Ancho de distribución eritrocitaria	<u>15.015</u>	<u>.2770</u>	<u>13.8^a</u>	<u>2.2500</u>	<u>5.063</u>	<u>1.889</u>	<u>.295</u>	<u>8.194</u>	<u>.582</u>	<u>17.0</u>	<u>9.0</u>	<u>26.0</u>	<u>13.700</u>	<u>14.300</u>	<u>16.000</u>
Volumen Plaquetario Medio	8.7245	.11203	9.60	.91012	.828	-.283	.295	-.342	.582	4.00	6.60	10.60	8.1000	8.9000	9.3500
Relación neutrófilo/leucocitario	<u>15.0865</u>	<u>1.44779</u>	<u>8.92</u>	<u>11.76187</u>	<u>138.342</u>	<u>1.737</u>	<u>.295</u>	<u>3.522</u>	<u>.582</u>	<u>59.24</u>	<u>.76</u>	<u>60.00</u>	<u>7.3400</u>	<u>12.0600</u>	<u>20.0625</u>

Autor: Erick Montero Sánchez.

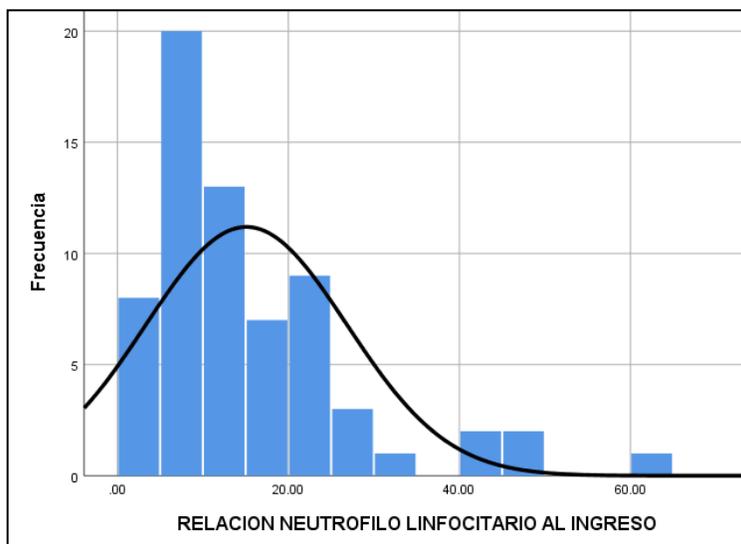
Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

De estas variables cuantitativas continuas, todas con excepción del índice PaO₂/FiO₂ y el volumen plaquetario medio, presentan una distribución no normal, tal como se aprecia en el gráfico N°4.

Grafica N°4. Resultados de laboratorio realizados a pacientes con pancreatitis aguda al momento de su ingreso en el Servicio de Urgencias Adultos. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. 2022.



Grafica N°4. Resultados de laboratorio realizados a pacientes con pancreatitis aguda al momento de su ingreso en el Servicio de Urgencias Adultos. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. 2022 (continuación)



En la Tabla N°4 se aprecia que la pancreatitis de etiología biliar es la más frecuente, y de esta mas del 50% correspondieron a casos no graves de pancreatitis, por otra parte, las causas oncológicas, el 37.5% corresponden a casos graves. Respecto a la pancreatitis por consumo de alcohol, presenta una mayor frecuencia de casos moderados.

Tabla N°4. Gravedad de la pancreatitis por etiología. Servicio de Urgencias Adultos. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”. 2022

Etiología	GRAVEDAD DE PANCREATITIS							
	Leve		Moderada		Grave		Crítica	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Biliar	18	27.3%	17	25.8%	6	9.1%	0	0.0%
Alcohólica	4	6.1%	7	10.6%	2	3.0%	0	0.0%
Oncológica	3	4.5%	2	3.0%	3	4.5%	0	0.0%
Metabólica	0	0.0%	1	1.5%	1	1.5%	0	0.0%
Hipertrigliceridemia	0	0.0%	1	1.5%	0	0.0%	0	0.0%
Infeciosa	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.5%

TABLA N°5. RELACIÓN NEUTROFILO LINFOCITARIO CON GRAVEDAD DE PANCREATITIS

			GRAVEDAD DE PANCREATITIS				
			Leve	Moderada	Grave	Crítica	Total
Relación	Menor a	Recuento	4	3	1	0	8
Neutrófilo	4.7	%	16.0%	10.7%	8.3%	0.0%	12.1%
linfocitario	Mayor a	Recuento	21	25	11	1	58
	4.7	%	84.0%	89.3%	91.7%	100.0%	87.9%
Total		Recuento	25	28	12	1	66
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

	Chi-cuadrado de Pearson	Razón de verosimilitud	Asociación lineal por lineal	N de casos válidos
Valor	.705	.816	.656	66
df	3	3	1	
Significación asintótica (bilateral)	.872	.846	.418	

Autor: Erick Montero Sánchez.

Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

En el presente estudio, se procedió a buscar una relación entre el índice neutrófilo/leucocitario, en el que se encuentra que el 66% de los casos estudiados presentó un valor alterado (mayor a 4.7), se registro 1 caso de pancreatitis en estado crítico. El 91.7% de casos de pancreatitis grave si presento alteración en el índice neutrófilo/leucocitario. Para buscar una relación entre estas variables, se realiza el cálculo de al Ji cuadrada, en donde se obtiene un valor de p mayor a 0.05, por lo que se descarta que exista una relación de dicho índice con la gravedad de la pancreatitis al momento del ingreso hospitalario, pues no representa una significancia estadística, probablemente al tamaño reducido de la muestra (Tabla N°5).

En la Tabla N° 6, se busca una relación entre los valores del volumen plaquetario medio con la gravedad de la pancreatitis, dicho valor es registrado al ingreso, como punto de corte se estableció 6.6, de estos, el 98.5% de los casos presento un valor alterado (mayor a 6.6), según la distribución por la gravedad de la pancreatitis, el 100% de los casos presentaron alteración de este valor, con excepción de los casos de pancreatitis leve, en donde se vio un 96% de casos, se procede a calcular Ji cuadrada, y el valor de p es de 0.645, por lo que se establece que dicha asociación no es estadísticamente significativa, estableciendo que no existe una asociación entre el volumen plaquetario medio con la gravedad de la pancreatitis al momento del ingreso hospitalario.

TABLA N°6. RELACIÓN ENTRE VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO CON GRAVEDAD DE PANCREATITIS

		GRAVEDAD DE PANCREATITIS					
			Leve	Moderada	Grave	Crítica	Total
Volumen Plaquetario Medio	Menor a 6.6	Recuento	1	0	0	0	1
		%	4.0%	0.0%	0.0%	0.0%	1.5%
	Mayor a 6.6	Recuento	24	28	12	1	65
		%	96.0%	100.0%	100.0%	100.0%	98.5%
Total		Recuento	25	28	12	1	66
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
							%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.665 ^a	3	.645
Razón de verosimilitud	1.967	3	.579
Asociación lineal por lineal	1.170	1	.279
N de casos válidos	66		

Autor: Erick Montero Sánchez.

Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

El mismo escenario se repite al asociar el ancho de distribución eritrocitaria al ingreso con la gravedad de la pancreatitis, en este caso el 83.5% de casos de pancreatitis analizados en el presente estudio presento valores alterados (mayor a 13.5), observando los valores específicos por gravedad de la pancreatitis, se aprecia que en todos los casos esta presente en cifras mayores al 75%. Al calcular la Ji cuadrada, se obtiene un valor de p de 0.737, por lo que se descarta una asociación directa entre la gravedad y el ancho de distribución eritrocitaria (Tabla N° 7).

TABLA N°7. RELACIÓN ENTRE ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA CON GRAVEDAD DE PANCREATITIS

			GRAVEDAD DE PANCREATITIS				Total
			Leve	Moderada	Grave	Crítica	
ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA	Mayor a 13.5	Recuento	21	22	11	1	55
		%	84.0%	78.6%	91.7%	100.0%	83.3%
	Menor a 13.5	Recuento	4	6	1	0	11
		%	16.0%	21.4%	8.3%	0.0%	16.7%
Total		Recuento	25	28	12	1	66
		%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

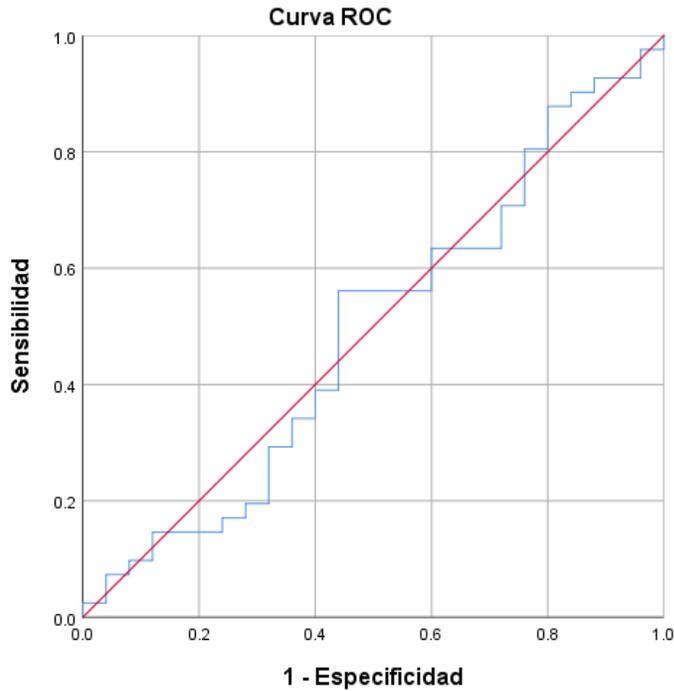
Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1.265 ^a	3	.737
Razón de verosimilitud	1.510	3	.680
Asociación lineal por lineal	.246	1	.620
N de casos válidos	66		

Autor: Erick Montero Sánchez.

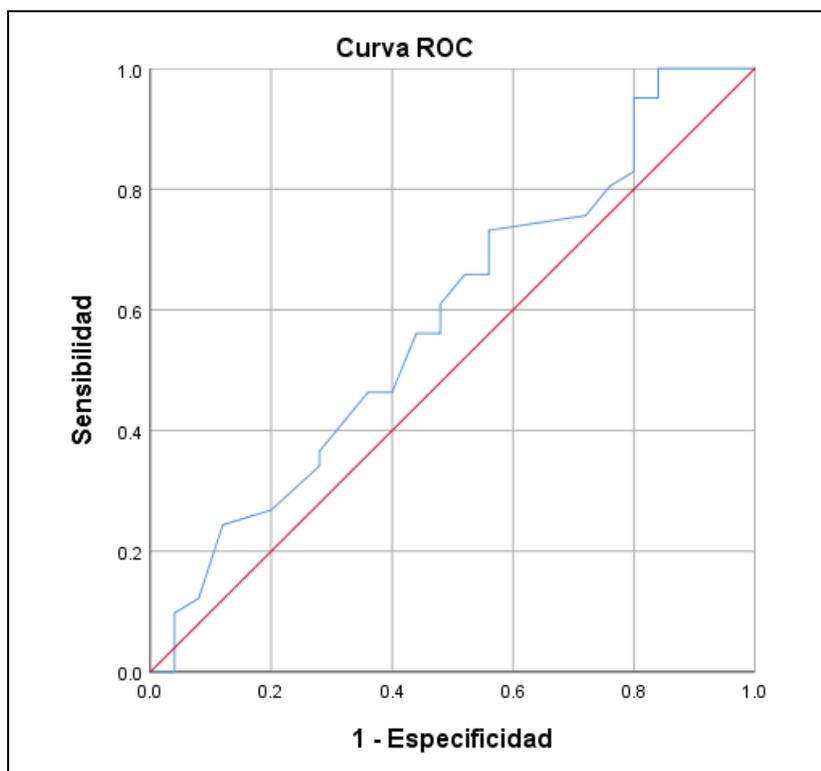
Fuente: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda

Gráfica N°6. Curva ROC de índice neutrófilo/ leucocitario en pacientes con pancreatitis grave



Se procede a realizar la Curva ROC, con el índice neutrófilo/leucocitario, en la que, como se puede apreciar en la gráfica N°6, el área bajo la curva es 0.492, con un intervalo de confianza entre 0.34 a 0.66. Además, se estima que el punto de corte para el índice neutrófilo/leucocitario de 10.94 otorga una sensibilidad de 56% y una especificidad de 44%.

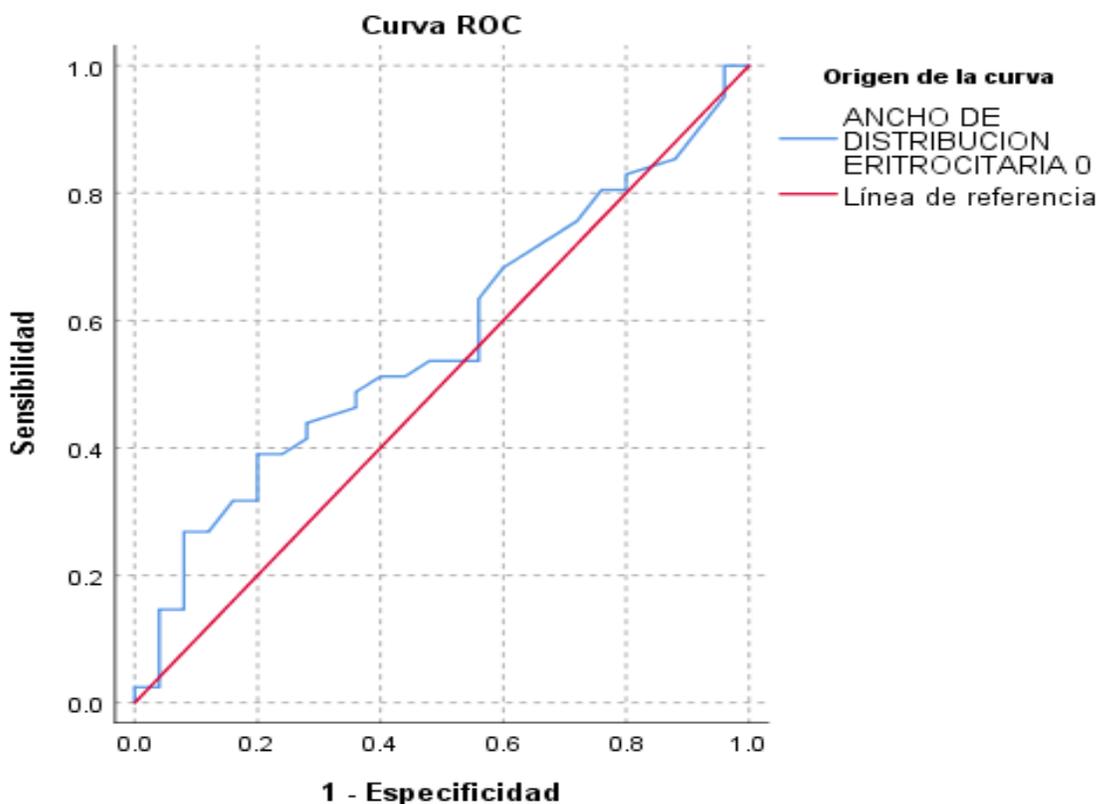
Gráfica N°7. Curva ROC de volumen plaquetario medio en pacientes con pancreatitis grave



Área bajo la curva				
Variables de resultado de prueba: Volumen Plaquetario Medio				
Área	Desv. Error	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
.584	.073	.256	.440	.728

Respecto al volumen plaquetario medio, presenta un curva ROC con una área bajo la curva de 0.584, con un intervalo de confianza entre 0.44 y 0.728. Con un valor de corte de 8.15, se estima una sensibilidad de 75,6% y una especificidad de 72%. El volumen plaquetario medio, presenta un valores no significativos para ser considerada como una prueba diagnóstica predictiva.

Gráfica N°8. Curva ROC ancho de distribución eritrocitaria en pancreatitis grave.



Área bajo la curva ROC

Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA	.570	.071	.328	.430	.709

La curva ROC del ancho de distribución eritrocitaria, presenta un área bajo la curva de 0.570, con intervalo de confianza entre 0.430 y 0.709, por lo que no se considera una prueba significativa. El punto de corte que representa una mayor sensibilidad y de 29% y una especificidad de 34%.

14. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad grave con elevada morbimortalidad con afección multisistémica y de múltiple etiología. El estudio reveló que la etiología biliar son las de mayor frecuencia, alcanzando más del 60% de los casos, seguido por los de etiología alcohólica en el 20% de los casos, estos valores concuerdan con las estadísticas nacionales e internacionales contrastando con un metaanálisis realizado por *Uribe Moya et al.* En México que incluyó 3 estudios (2 prospectivos y 1 retrospectivo), que incluyó 1462 pacientes reportando la etiología biliar como etiología más frecuente entre un 40 a 70% (media de 66%) y en segundo lugar etiología alcohólica en un 20 a 35% de los casos (1).

En cuanto a la gravedad clasificada por Atlanta 2012 por la presencia de falla orgánica múltiple transitoria o persistente, *Leppäniemi A* reporta un curso leve en el 80 a 85% de los casos, el resto con un curso grave (20%) incrementando la mortalidad de un 1 a 3% hasta un 13 a 35% respectivamente; en el presente estudio se reportó en comparación a este último un curso leve en el 38%, un curso moderado en el 62% y un curso grave en el 18% el cual contrasta con guías norteamericanas (2).

Basem Azab et. al en el 2011 un estudio observacional que incluyó 283 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda con un relación neutrófilo/ linfocitario (RNL) de > 7.6 incrementaba el riesgo de admisión a UCI en comparación con un RNL < 3.6 (17 vs. 2.2%, $p < 0.0001$), se concluyó un primer valor de corte para un RNL > 4.7 como indicador simple de gravedad para admisión en la UCI (9). Este estudio se replicó en poblaciones asiáticas; en el 2017 por *Tae Joo Jeon et. al*, en un estudio retrospectivo que incluyó a 490 pacientes, 70 cursaron con un cuadro grave obteniendo una RNL por encima de 5.7 en comparación con el grupo de cuadro leve con un RNL por debajo 4.74 ($P < 0.05$), de estos un total de 31 pacientes presentaron falla orgánica evidenciándose un RNL por encima de 6.24, en comparación con el grupo que no presentó falla orgánica con un RNL menor de 4.85 ($P > 0.05$), correlacionando sus resultados con el estudio *Basem Azab et. al* con un punto de corte de 4.76 para predecir gravedad en pacientes con pancreatitis aguda (11). En el 2020 *Kong W et. al* en China realizaron un metaanálisis que incluyó 10 estudios con un total de 490 pacientes en múltiples ciudades incluyendo China, Corea del sur, Estados Unidos, Turquía y

Reino Unido reportaron efectos combinados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, odds ratio de diagnóstico y el área bajo la curva ROC fueron 79% (73%-84%), 71% (59%-80%), 2,7 (1,8-4,0), 0,30 (0,21- 0,41), 9 (5-18) y 0,82 (0,78-0,85), respectivamente. El AUC fue de 0,82, lo que demuestra que había un valor predictivo moderadamente alto; esto muestra que la RNL predice la gravedad de la pancreatitis aguda en un 20%, un resultado positivo aumenta la probabilidad posterior a la prueba de pancreatitis grave a 40%, mientras que un resultado negativo reduce la probabilidad posterior a la prueba de pancreatitis severa al 7% (13). Estos resultados no son concordantes con el estudio ya que de los 66 pacientes, 58 presentaron un RNL > 4.7 de estos 25 pacientes (37.8 %) pertenecen al grupo de leve de Atlanta 2012, 28 pacientes moderada (42.4 %), 12 pacientes grave (18.1 %) y 1 paciente crítica (1.5%), AUC de 0.492, (IC entre 0.34 a 0.66), se estima que el punto de corte para el índice neutrófilo/leucocitario de 10.94 otorga una sensibilidad de 56% y una especificidad de 44%.

Zhou et al, realizaron un estudio observacional retrospectivo en Chao-yang Beijing, se incluyeron un total de 406 pacientes, los resultados mostraron que los niveles de NLR, ADE, glucosa y BUN del grupo GAP aumentaron en comparación con el grupo de PA Leve (PAL) al ingreso; Los valores de AUC de RNL, ADE para predecir un cuadro grave fueron 0.722, 0.787 respectivamente, mientras que los valores de AUC para predecir la mortalidad a los 28 días fue 0.85, 0.88 respectivamente (14). *Zhang T et al* en Shanghai realizó un estudio retrospectivo y prospectivo a 545 y 72 pacientes respectivamente, se observó que el ADE fue mayor en pacientes con PAM y PAG ($14,03 \pm 1,74\%$ frente a $13,23 \pm 1,23\%$). Los valores de ADE también se correlacionaron con el índice de BISAP ($P = 0.001$), con un valor de corte óptimo para ADE para predecir ingreso a UCI de 13.55, con una sensibilidad del 54.5% y una especificidad del 73.6% (15). En el presente estudio al asociar el ancho de distribución eritrocitario (ADE) al ingreso con la gravedad de la pancreatitis, el 83.5% de casos de pancreatitis analizados presentó valores alterados (mayor a 13.5), observando los valores específicos por gravedad de la pancreatitis, se aprecia que en todos los casos esta presente en cifras mayores al 75%. Al calcular la JI cuadrada, se obtiene un valor de p de 0.737, por lo que se descarta una asociación directa entre la gravedad y el ancho de distribución



eritrocitaria, en cuanto al AUC es de 0.570, (IC entre 0.430 y 0.709), con una sensibilidad y especificidad de 29% y 34% respectivamente, por lo que no se considera una prueba significativa.

En el 2017 *Lei JJ et al*, un estudio prospectivo que incluyó a 117 pacientes diagnosticados con PA, se demostró que los valores de VPM fueron significativamente más bajos en pacientes con PA que en el grupo control al ingreso con un valor de 8.72 y al séptimo día 10.44, un valor de corte óptimo de 6,65 fL, con una sensibilidad del 91,8% y una especificidad del 47,4%, una AUC de 0.716, con una sensibilidad de 91.8% y especificidad del 47.4% (16). En el 2020 *Papadopulos PV et al* realizó un metaanálisis que incluyó 10 estudios, el objetivo fue identificar los estudios que informaron de VPM al inicio o remisión de PA o ambos, con una población de 1019 pacientes, se reportó que el VPM fue menor al inicio de la PA que en la remisión ($P = 0.002$) (17). En el estudio el 98.5% de los casos el VPM presentó un valor alterado (mayor a 6.6), según la distribución por la gravedad de la pancreatitis; 24 pacientes (36.3 %) con curso leve, 28 pacientes (42.4 %) en curso moderado, 12 pacientes (18.1%) en curso grave y 1 paciente (1.5 %) en estado crítico ($P = 0.645$), por lo que se establece que dicha asociación no es estadísticamente significativa, estableciendo que no existe una asociación entre el volumen plaquetario medio con la gravedad de la pancreatitis al momento del ingreso hospitalario, con una AUC de 0.584 (IC entre 0.44 y 0.728), con un valor de corte de 8.15, se estima una sensibilidad de 75,6% y una especificidad de 72%.

15. CONCLUSIONES

Por todo lo antes mencionado se puede resumir que en el presente estudio no se ha observado una asociación significativa entre los diferentes indicadores hematológicos con la gravedad de la pancreatitis, además que ninguno de estos valores (índice neutrófilo/leucocitario, ancho de distribución eritrocitario y volumen plaquetario medio) no serían pruebas diagnósticas de utilidad para pronosticar la gravedad de la pancreatitis en el servicio de Urgencias. Son necesarios mas estudios en poblacion latinoamericana, con un mayor tamaño de muestra para encontrar una asociación estadísticamente significativa. Los valores de corte en el presente estudio se encuentra por encima de los reportados en la literatura internacional, esto es probablemente por que en su mayoría han sido desarrollados en poblacion asiática, lo que nos hace pensar en una tendencia relacionada con la raza de las diversas poblaciones y su respuesta a estas pruebas



16. REFERENCIAS

1. Uribe-Moya SE, Pérez-Nieto OR, Zamarrón-López EI, Soriano-Orozco R, Alacio-Ávila A, Ilescas-Martínez I, et al. Pancreatitis aguda: actualización del abordaje en la sala de emergencias. Parte I. Rev Educ E Investig En Emerg. 24 de marzo de 2022;4(2):7903.
2. Guidi M, Curvale C, Pasqua A, Hwang HJ, Pires H, Basso S, et al. Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda. :17.
3. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. The Lancet. julio de 2015;386(9988):85-96.
4. México: Secretaria de Salud. Diagnóstico y Tratamiento de Pancreatitis Aguda [Internet]. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud; 2009. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
5. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. World J Emerg Surg. diciembre de 2019;14(1):27.
6. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. Champion EW, editor. N Engl J Med. 17 de noviembre de 2016;375(20):1972-81.
7. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. Can J Surg. abril de 2016;59(2):128-40.
8. Khan NA, Haider Kazmi SJ, Asghar MS, Singh M, Iqbal S, Jawed R, et al. Hematological Indices Predicting the Severity of Acute Pancreatitis Presenting to the Emergency Department: A Retrospective Analysis. Cureus [Internet]. 30 de julio de 2021 [citado 16 de junio de 2022]; Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/64009-hematological-indices-predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis-presenting-to-the-emergency-department-a-retrospective-analysis>
9. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, Lamet A, Raja-Surya V, Farah B, et al. Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Adverse outcomes of Acute Pancreatitis. Pancreatology. agosto de 2011;11(4):445-52.



10. Punt J, Stranford SA, Jones PP, Owen JA. Inmunidad innata. En: KUBY Inmunología, 8e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020 [citado 16 de junio de 2022]. Disponible en: accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1177492923
11. Jeon TJ, Park JY. Clinical significance of the neutrophil-lymphocyte ratio as an early predictive marker for adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2017;23(21):3883.
12. Yu S, Wu D, Jin K, Yin L, Fu Y, Liu D, et al. Low Serum Ionized Calcium, Elevated High-Sensitivity C-Reactive Protein, Neutrophil-Lymphocyte Ratio, and Body Mass Index (BMI) Are Risk Factors for Severe Acute Pancreatitis in Patients with Hypertriglyceridemia Pancreatitis. *Med Sci Monit.* 15 de agosto de 2019;25:6097-103.
13. Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, Wang X. Diagnostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Dis Markers.* 27 de abril de 2020;2020:1-9.
14. 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 (Baltimore).* abril de 2019;98(16):e15275.
15. Zhang T, Liu H, Wang D, Zong P, Guo C, Wang F, et al. Predicting the Severity of Acute Pancreatitis With Red Cell Distribution Width at Early Admission Stage. *Shock.* mayo de 2018;49(5):551-5.
16. Lei JJ, Zhou L, Liu Q, Xiong C, Xu CF. Can mean platelet volume play a role in evaluating the severity of acute pancreatitis? *World J Gastroenterol.* 2017;23(13):2404.
17. Papadopoulos V. Mean platelet volume in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2020 [citado 16 de junio de 2022]; Disponible en: <http://www.annalsgastro.gr/files/journals/1/earlyview/2020/ev-05-2020-12-AG5040-0495.pdf>



17. ANEXOS

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"															
URGENCIAS MEDICAS		TEMA: Evaluación de los índices hematológicos en pacientes con pancreatitis aguda en un servicio de urgencias de tercer nivel													
CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS															
ECU	EDAD	SEXO	MARSHALL	FOM	BISAP	SIRS	RNL 0	RNL 1	VPM 0 (fL)	VPM 1 (fL)	ADE 0 (%)	ADE 1 (%)	GRAVEDAD DE PANCREATITIS	MUERTE EN EL HOSPITAL	ETIOLOGIA

FOM; Falla organica multiple, SIRS; Sindrome de respuesta inflamatoria sistematica, RNL; Relación neutrofilo/ linfocitario, VPM; Volumen plaquetario medio (fL), ADE; Ancho de distribución eritrocitaria (%), BISAP; Indice de severidad a la cabecera del paciente de pancreatitis aguda

URGENCIAS MEDICAS
www.hgm.salud.gob.mx

Dr. Balmis No. 148
Col. Doctores
Delegación Cuauhtémoc
México, D. F. 06726

T +52 (55) 50 04 38 71
Com +52 (55) 27 89 20 00
Ext 1748

