



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**FACTORES PRONOSTICOS TEMPRANOS EN MORTALIDAD Y MORBILIDAD  
HOSPITALARIA PARA PANCREATITIS AGUDA DEL HOSPITAL GENERAL  
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
CIRUGÍA GENERAL**

**P R E S E N T A :  
DR. ALBERTO MITSUO LEON TAKAHASHI**

**TUTOR: DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON**

**MÉXICO, DISTRITO FEDERAL  
AGOSTO 2010**



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.

## DEDICATORIA :

A mi madre, **Alma Takahashi** por su amor incondicional, apoyo y orientación durante todo este camino, A mi padre **Bartolomé León** que la vida no le permitió disfrutar de este logro, pero que dejó una gran sabiduría y todas las semillas necesarias en mí para ser un hombre de provecho y éxito en esta vida, A mi hermana **Gabriela Setsuko** por su cariño y alegría que me ha brindado.

## **AGRADECIMIENTOS:**

En primer lugar quiero agradecer a la vida misma por permitirme disfrutar y lograr esta experiencia inolvidable de ser cirujano , que continuará creciendo y desarrollándose en este tiempo presente.

Quiero agradecer a todos mis pacientes que fueron y serán el pilar de mi crecimiento como profesionalista , cosecha de éxitos en beneficio de ellos.

Agradezco a mis padres y hermana por su amor incondicional, cariño, apoyo, orientación en todo este camino que llega a una de las muchas metas que están por cumplirse

Con gran admiración agradezco al Dr. Mucio Moreno la confianza puesta en mí y la oportunidad de pertenecer a este equipo de trabajo en cirugía general y endoscópica del Hospital General “ Dr. Manuel Gea González”.

Con gran cariño agradezco a todos mis maestros que fueron una parte muy importante para guiarme en este camino de la cirugía general, compartirme su experiencia, enseñanzas, consejos y la seguridad para tomar decisiones por mi mismo, en especial al Dr. Cárdenas, Dra. Hernández, Dr. Rojano, Dr. Robles, Dr. Blas, Dr. López , Dra. Pérez Trigós, Dr. De la Concha, Dr. Herrera, Dr. Orozco, Dr. Velázquez, Dr. Vásquez, Dra. Romero.

Agradezco a todos mis compañeros residentes y amigos que formaron parte de esta etapa de mi vida, su cariño, su apoyo, su confianza, sus conocimientos fueron muy valiosos para mi crecimiento.y logro de esta meta.

Agradezco con gran cariño a la familia Mayorga Gómez por su apoyo y comprensión incondicional durante toda mi formación como especialista.

**Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la División de Estudios de Postgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson.**

**Este trabajo de Tesis con No. PROT- 04-37-2010, presentado por el alumno Dr. León Takahashi Alberto Mitsuo se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson, con fecha del 31 de Julio del 2010 para su impresión final.**

**Tutor Principal  
Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson**

## INDICE

Glosario .....	IV
Relación de figuras y tablas .....	V
Resumen .....	VI
Abstract .....	VII
1. Introducción .....	1
2. Antecedentes .....	2
3. Justificación .....	5
4. Objetivo .....	6
5. Material y Métodos .....	6
5.1. Tipo de estudio	
5.2. Ubicación temporal y espacial	
5.3. Criterios de selección de la muestra	
5.4. Variables	
5.5. Tamaño de la muestra	
5.6. Métodos de Laboratorio	
5.7. Análisis estadístico	
5.8. Descripción operativa del estudio	
6. Resultados .....	10
7. Discusión .....	17
8. Conclusiones .....	19
9. Perspectivas .....	19
10. Bibliografía .....	20
11. Anexos .....	23
11.1. Definición de Variables .....	23
11.2. Hoja de Captura de Datos .....	25

## **GLOSARIO**

PA = Pancreatitis Aguda

APACHE = Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation

AST = Aspartato Amino Transferasa

ALT = Alanino Amino Transferasa

DHL = Deshidrogenasa Láctica

Ca = Calcio sérico

Na = Sodio sérico

K = Potasio sérico

pH = Potencial de Hidrogeniones

BUN = Nitrógeno ureico en sangre

IMC = Índice de Masa Corporal

CPRE = Colangio- pancreatografía retrograda endoscópica

DEH = Días de Estancia Hospitalaria

HCO<sub>3</sub> = Bicarbonato sérico

PaO<sub>2</sub> = Presión parcial de oxígeno

PaCO<sub>2</sub> = Presión parcial de bióxido de carbono

FC = Frecuencia cardiaca

FR = Frecuencia respiratoria

FOM = Falla Orgánica Múltiple

Palabras Claves: Pancreatitis Aguda, Factores Pronósticos Tempranos, Complicaciones por pancreatitis aguda



## RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Cuadro 1. Algoritmo de diseño metodológico

Grafico 1. Clasificación por Severidad (APACHE > 8)

Tabla 1. Mortalidad hospitalaria vs Severidad

Tabla 2. Morbilidad hospitalaria vs Severidad

Tabla 3. Complicaciones locales vs Severidad

Tabla 4. Variables independientes significativas del análisis univariado para Mortalidad al Ingreso

Tabla 5. Variables independientes significativas del análisis univariado para Morbilidad al Ingreso

Tabla6. Variables independientes significativas del análisis univariado para Mortalidad a las 48horas

Tabla7. Variables independientes significativas del análisis univariado para Morbilidad a las 48horas

Tabla 8. Análisis multivariado para Mortalidad al Ingreso

Tabla 9. Análisis multivariado para Morbilidad al Ingreso

Tabla 10. Análisis multivariado para Mortalidad a las 48 horas

Tabla 11. Análisis multivariado para Morbilidad a las 48 horas

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** La pancreatitis aguda definida como un proceso inflamatorio del páncreas con afección de otros tejidos regionales u órganos a distancia , tiene una mortalidad que va del 5 al 25% y desarrolla una alta morbilidad. Se han desarrollado muchas escalas para predecir su mortalidad y morbilidad, pero actualmente no existe la escala ideal y esta continua siendo una principal línea de investigación. El identificar los principales factores pronósticos tempranos para esta patología es una de las bases para desarrollar esta escala.

**OBJETIVO:** Identificar los principales factores pronósticos tempranos al ingreso y a las 48hrs de hospitalización para predecir la mortalidad y morbilidad hospitalaria en expedientes de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el hospital sede y compararlos con los factores pronósticos utilizados en la escala APACHE II que actualmente es la mas utilizada para esta patología.

**MATERIALES Y METODOS:** Se realizó un estudio transversal-analítico, comparativo, abierto, observacional y retrospectivo. Se revisaron expedientes de pacientes ingresados a nuestro hospital con el diagnóstico de pancreatitis aguda del 1 de marzo del 2007 al 1 de marzo del 2010. Se obtuvieron datos de las variables dependientes e independientes al ingreso y a las 48hrs de hospitalización.

**RESULTADOS:** La muestra fue de 330 expedientes ( se eliminaron 70 por no contar con datos suficientes).Se realizó un análisis univariado y multivariado para mortalidad y morbilidad contra las variables independientes.

Al ingreso, los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria fueron: edad > 60 años (OR 4.68 IC (1.04 – 21.06) p- 0.04), DEH > 6 días (OR 7.75 IC (1.86 – 32.24) p-0.005), FC > 91 latidos/min (OR 10.33 IC (1.39 – 76.58)p- 0.02), AST 41-150 U/L (OR 8.35 IC (1.64 – 42.40) p- 0.01), calcio < 7.9 mg/dL (OR 65.76 IC (2.31 – 1871.32) p-0.01), DHL > 450 U/L (OR 9.25 IC (1.27 – 67.01) p-0.02) y pH < 7.30 (OR 2192.37 IC (6.26 – 767141.8) p-0.01)

Los factores de riesgo a las 48hrs para mortalidad hospitalaria fueron: FC > 101latidos/min (OR 1396.95 (IC 8.11 – 240365.4) p-0.006), hematocrito < 30 % (OR 35.25 IC (1.36 – 910.18) p- 0.032), glucosa sérica > 180 mg/dL (OR 436.99 IC 1.16 – 164537.2) p-0.045), BUN > 20 mg/dL (OR 493.74 IC ( 3.43 – 71020.75) p-0.014), calcio < 7.9 mg/dL (OR 69.12 IC ( 2.87 – 1663.34) p- 0.009), DHL > 351 U/L (OR 442.99 IC ( 3.16 – 62056.46) p-0.016), PaCO<sub>2</sub> < 25 mmHg (OR 49.52 IC (1.12-2174.57) p-0.043), presencia de derrame pleural (OR 4.88 IC (1.41 – 16.86) p- 0.01) y estado mental no alerta (OR 10.11 IC ( 1.29 – 78.92) p-0.027).

Al ingreso, los factores de riesgo para morbilidad fueron: DEH > 6 días (OR 15.98 IC (5.62 – 45.40) p-0.000), leucocitosis > 16,000 10<sup>3</sup>/μl (OR 3.16 IC (1.26 – 7.88)p- 0.01), Calcio < 7.9 mg/dL (OR 10.10 IC (1.51 – 67.29)p-0.01) y presencia de derrame pleural (OR 28.57 IC (1.84 – 441.59) p- 0.01).

Los factores de riesgo a las 48hrs para desarrollar morbilidad fueron: BUN > 20 mg/dL (OR 4.85 IC (1.21 – 19.35) p- 0.025), calcio < 7.9 mg/dL (OR 6.13 IC ( 1.49 – 25.16) p-0.012), DHL >351 U/L (OR 5.70 IC (1.83 – 17.75) p-0.003) y presencia de derrame pleural (OR 4.87 IC (1.35 – 17.54) p-0.015).

**CONCLUSIONES:** El primer paso para desarrollar una escala pronóstica valida para predecir mortalidad y morbilidad en pancreatitis aguda, es identificar de forma retrospectiva los factores pronósticos tempranos. Hemos identificado los principales factores pronósticos tempranos en nuestra población que ingresan con esta patología y nuestros resultados son similares a los descritos en la literatura.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Acute pancreatitis is defined as an inflammation of the pancreas with involvement of other regional tissues or organs at a distance, the mortality rate ranging from 5 to 25% and develops a high morbidity. Many scales have been developed to predict mortality and morbidity but currently there is no ideal level and this continues to be a main area of research. The identification of early prognostic factors for this pathology is a basis for developing this scale.

**OBJECTIVE:** To identify early prognostic factors on admission and 48hrs of hospitalization to predict mortality and hospital morbidity in expedients of patients with acute pancreatitis treated at the hospital site and compare the prognostic factors used in the APACHE II, that is now the most used for this condition.

**MATERIALS AND METHODS:** A cross-analytic study, comparative, open, observational and retrospective. Review expedients of patients admitted to our hospital with the diagnosis of acute pancreatitis on March 1, 2007 to March 1, 2010. We got information from the independent and dependent variables on admission and 48hrs hospital stay.

**RESULTS:** The sample was 330 cases (70 were eliminated for not having enough data). We conducted a univariate and multivariate analysis for mortality and morbidity against the independent variables.

At admission risk factors for mortality were: age > 60 years (OR 4.68 IC (1.04 – 21.06) p-0.04), hospital stay > 6 days (OR 7.75 IC (1.86 – 32.24) p-0.005), heart rate > 91 beats/min (OR 10.33 IC (1.39 – 76.58) p-0.02), AST 41-150 U/L (OR 8.35 IC (1.64 – 42.40) p-0.01), calcium < 7.9 mg/dL (OR 65.76 IC (2.31 – 1871.32) p-0.01), DHL > 450 U/L (OR 9.25 IC (1.27 – 67.01) p-0.02) y pH < 7.30 (OR 2192.37 IC (6.26 – 767141.8) p-0.01).

At 48 hrs risk factors for hospital mortality were a heart rate over 101beats/min (1396.95 OR (CI 8.11 - 240365.4) p-0.006), a hematocrit < 30 % (OR 35.25 CI (1.36 - 910.18) p-0.032), serum glucose > 180mg/dL (OR 436.99 CI 1.16 - 164537.2) p-0.045), BUN > 20mg/dL (OR 493.74 CI (3.43 - 71020.75) p-0.014), calcium < 7.9mg/dL (OR 69.12 CI (2.87 - 1663.34) p-0.009) DHL > 351 U/L (OR 442.99 CI (3.16 - 62056.46) p-0.016), PaCO<sub>2</sub> < 25 mmHg (OR 49.52 CI (1.12- 2174.57) p-0.043), presence of pleural effusion (OR 4.88 CI (1.41 - 16.86) p- 0.01) and no alert mental state (OR 10.11 CI (1.29 - 78.92) p-0.027).

At admission risk factors for developing morbidity were: hospital stay > 6 days (OR 15.98 IC (5.62 – 45.40) p-0.000), leukocytosis > 16,000 10<sup>3</sup>/μl (OR 3.16 IC (1.26 – 7.88) p- 0.01), calcium < 7.9 mg/dL (OR 10.10 IC (1.51 – 67.29)p-0.01) and pleural effusion (OR 28.57 IC (1.84 – 441.59) p- 0.01)

At 48hrs risk factors for developing morbidity were BUN > 20 mg/dL (OR 4.85 CI ( 1.21 – 19.35) p-0.025), calcium < 7.9 mg/dL ( OR 6.13 CI (1.49 – 25.16) p-0.012), DHL > 351 U/L( OR 5.70 CI ( 1.83 – 17.75)p-0.003) and pleural effusion ( OR 4.87 CI (1.35 – 17.54) p-0.02).

**CONCLUSIONS:** The first step in developing a validated prognostic scale to predict mortality and morbidity in acute pancreatitis, is to identify in retrospect the early prognostic factors. We have identified the early main prognostic factors in our population admitted with this pathology, and our results are similar to those described in the literature.

## 1.INTRODUCCION

La pancreatitis aguda (PA), definida como un proceso inflamatorio del páncreas con afección variable de otros tejidos regionales u órganos a distancia,<sup>1</sup> afecta aproximadamente a 40 de cada 100,000 habitantes de la población general, con una mortalidad que varía del 5 al 25%.<sup>2</sup> La PA se caracteriza por dolor abdominal y elevación de los niveles séricos de amilasa y lipasa. A pesar de que existen varias causas, las más comunes son la litiasis biliar y el alcoholismo.<sup>3</sup>

Independientemente de la causa, la PA resulta de una cascada de eventos que inicia con la activación aberrante de potentes enzimas proteolíticas que conduce al daño celular de los acinos pancreáticos y que culmina con la generación de una respuesta inflamatoria con efectos locales y sistémicos.<sup>4,5</sup>

Los ataques de PA se clasifican como: leves, en donde la disfunción orgánica es mínima, usualmente autolimitada y con una recuperación sin complicaciones; y graves, los cuales se presentan en un 20 a 30% de los pacientes y se caracterizan por la presencia de falla orgánica múltiple y/o complicaciones locales como la necrosis. En esta situación, la muerte ocurre hasta en un 25%, a pesar de los avances en el diagnóstico y manejo.<sup>1</sup>

Es difícil predecir el curso de la PA, particularmente cuando la evaluación clínica se lleva a cabo al ingreso a un centro hospitalario. Por este motivo se han buscado métodos más objetivos para evaluar la gravedad de este padecimiento. Es claro que el predecir de manera precisa un ataque de PA, está relacionado con la efectividad del tratamiento. Nuevas estrategias terapéuticas prometen la reducción de los índices de morbi-mortalidad, sin embargo, en la actualidad no existe un sistema predictivo ideal.<sup>1</sup>

La importancia de generar un recurso así radica en la optimización de los recursos necesarios para los pacientes con pancreatitis severa y leve, esto repercute en una mejor atención médica con la finalidad de disminuir la mortalidad asociada sobre todo en el caso de pancreatitis aguda severa.

## 2. ANTECEDENTES

En la actualidad la Pancreatitis Aguda se considera una causa importante de ingreso hospitalario, la cual se asocia a una mortalidad que varía de 1-25% según las series revisadas, el diagnóstico temprano, el tratamiento enérgico y específico; la detección y diferenciación oportuna de aquellas que son leves de las severas presentan los principales retos contemporáneos.

La necesidad de desarrollar una herramienta o sistema pronóstico el cual sea sensible, específico, con un valor predictivo negativo alto, barato, sencillo y reproducible, poco invasivo es una de las principales líneas de investigación, entorno a este tema, pero para lograr este objetivo, se requiere identificar los principales factores pronósticos tempranos en pancreatitis aguda

En 1976, Ranson<sup>7</sup> describió una evaluación prospectiva de índices clínicos, bioquímicos y hematológicos para la predicción de la gravedad de la PA, demostrando que en los pacientes con tres o más factores positivos, el índice de mortalidad ascendía hasta un 62%. Más adelante, este sistema fue modificado para la pancreatitis biliar,<sup>8</sup> sin embargo, en la mayor parte de los centros se utiliza en su formato original.

En 1985, Knaus,<sup>9,10</sup> propuso evaluar la gravedad de la enfermedad en pacientes en estado crítico mediante la medición de doce variables fisiológicas, incluyendo la edad y la presencia de enfermedades crónicas, designando a este sistema como APACHE II (Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation).

En 1992, en Atlanta GA,<sup>1</sup> el consenso internacional de expertos para PA, reafirmó a los sistemas APACHE II y al descrito por Ranson, como útiles en la estadificación del grado de gravedad de la PA. Se recomienda considerar un ataque de PA como potencialmente grave si el paciente tiene tres o más criterios de Ranson y una puntuación mediante APACHE II de ocho o más.

La mayoría de los ataques de PA son autolimitados y presentan una recuperación rápida únicamente con terapia de apoyo,<sup>5</sup> de esta manera, cualquier intervención terapéutica más específica y agresiva deberá aplicarse solamente a pacientes con alto

riesgo de desarrollar complicaciones. Por tal motivo, se han realizado diversos estudios con el fin de encontrar un sistema que identifique de manera eficaz, con base en criterios objetivos, aquellos pacientes en mayor riesgo de presentar complicaciones.<sup>14</sup>

Para que un sistema de predicción sea clínicamente útil, deberá superar la eficacia de una evaluación clínica inicial.<sup>11</sup> Cinco estudios<sup>10,15-18</sup> prospectivos han demostrado las limitaciones de la evaluación clínica inicial, por ejemplo, el estudio de Leeds<sup>10</sup> demostró una sensibilidad de 44% y un valor predictivo positivo de 69%. Por lo tanto, para que un sistema predictivo tenga valor, deberá tener una mayor sensibilidad y un valor predictivo positivo tan alto como el de la evaluación clínica inicial. Idealmente, dicho sistema deberá permitir además la predicción de la gravedad dentro de las primeras 24 horas del ingreso hospitalario.

Los sistemas predictivos que en la actualidad se encuentran disponibles y se emplean en la mayor parte de los centros hospitalarios son los de parámetros múltiples como el de Ranson y APACHE II. En un estudio prospectivo, Wilson et al.<sup>18</sup> demostraron que la eficacia del sistema de Ranson para predecir un ataque grave de PA es limitado, con una sensibilidad de 71%, especificidad de 88% y un valor predictivo positivo de 60%, indicando que 30% de los pacientes con PA grave no fueron diagnosticados y que 40% de aquéllos con tres o más criterios, no presentaron complicaciones. Otros análisis prospectivos han demostrado una sensibilidad aún menor, por ejemplo, el trabajo de Corfield<sup>15</sup> muestra una sensibilidad de 51%, especificidad de 85% y un valor predictivo positivo de 46%.

Por otro lado, el estudio de Leeds,<sup>10</sup> que evaluó al sistema APACHE II, menciona que la puntuación al ingreso fue más sensible que la evaluación clínica inicial, sin embargo, 40% de los pacientes con evolución grave de la enfermedad no fueron diagnosticados, con un valor predictivo positivo de sólo 45%. La evaluación a las 48 horas mejoró la sensibilidad (75%) y el valor predictivo positivo (70%). Tiempo después, otro análisis efectuado en Glasgow<sup>19</sup> informó valores similares. En varias series se ha demostrado que existe una correlación de un APACHE-II elevado al ingreso y durante las primeras 72hrs con una alta mortalidad ( < 4% con APACHE < 8 y 11 – 18% con APACHE > 8 ).<sup>20-25</sup>

Aunque continúa siendo una herramienta imperfecta, el sistema APACHE II es un método utilizado ampliamente y considerada como una escala estándar para pancreatitis aguda. Una de las ventajas que ofrece es la capacidad de estadificar al paciente al momento del ingreso y antes de una intervención clínica, tomando en cuenta la influencia de la edad y de los estados comórbidos en el resultado de la puntuación. Estudios recientes han determinado la obesidad como un factor de riesgo para severidad en pancreatitis aguda, un meta análisis reciente concluye que pacientes con IMC > 30 tienen mas complicaciones locales y sistémicas pero no una gran mortalidad.<sup>19-21</sup>

En un estudio realizado en nuestro hospital<sup>20</sup> en 210 pacientes con pancreatitis aguda, la sensibilidad del sistema de Ranson para predicción de morbilidad mayor fue de 64.7%, la especificidad fue de 81.81% y la eficacia del 79.04%. El sistema de APACHE II al ingreso mostró una sensibilidad de 23.52% y una especificidad de 89.20%. Los valores de predicción positivo y negativo para morbilidad fueron de 29.63% y 85.79%, respectivamente. La sensibilidad del sistema de APACHE II a las 48 horas para predecir la presentación de complicaciones mayores fue de sólo 26.47%, mientras que la especificidad fue del 93.75%. El valor de predicción positivo con este sistema fue de 45%. En este estudio, la frecuencia de falla orgánica al ingreso fue de 2.86% (8 de 279 pacientes); la mortalidad entre los pacientes con falla orgánica fue de 50% (4 de ocho), comparada con sólo 2.95% (ocho de 271) en los pacientes que no presentaron falla orgánica.

En el consenso de Santorini<sup>21</sup> se concluye que si se desea utilizar un sistema de puntuación de factores múltiples para una evaluación temprana y objetiva de la gravedad, la mejor opción es la puntuación de APACHE II calculada en las primeras 24 horas. También se acordó que la mejor predicción de un riesgo individual para pancreatitis grave se basa en un número de factores. Varios de estos marcadores clínicos o bioquímicos son de beneficio confirmado en predecir la gravedad: IMC mayor de 30, derrame pleural izquierdo o bilateral en una tórax inicial y proteína C reactiva mayor de 150 mg/l después 24 horas.

En el año de 1988 el Dr. Uscanga y cols evaluaron características clínicas y bioquímicas de 106 pacientes con pancreatitis aguda para identificar un índice pronóstico aplicable a nuestro medio, con ello, lograron desarrollar los criterios del INCMNSZ que

son conocidos en nuestro medio, accesibles y nos hablan de mortalidad y morbilidad hospitalaria evaluando 5 criterios como alteraciones hemodinámicas, hematológicas, metabólicas, renales y abdominales <sup>24</sup>

Otro marcador útil y simple de usar es el déficit de base; un artículo realizado en el Hospital General de México demostró que tiene una sensibilidad de 71.4% y 100% para predecir severidad y mortalidad respectivamente <sup>26</sup>.

Debido a la controversia y ausencia de un índice con una elevada sensibilidad y especificidad en las primeras 24 hrs, el cual sea práctico, veraz y barato en Inglaterra, se diseñó una nueva escala denominada Pancreatitis Outcome Prediction (POP) score, para predecir mortalidad en Pancreatitis aguda al ingreso (menos de 24hrs) a la UCI. Producto de analizar los resultados obtenidos en una base de datos de 195 unidades de cuidados intensivos durante el periodo 1995-2003, obteniendo una muestra de 2839 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda que ingresaban a UCI, se obtuvieron las variables y se les realizó una regresión logística para ver cuáles eran las más capaces de predecir mortalidad, resultando estas ser edad, presión arterial media, índice de Kirby (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), pH arterial, urea sérica y calcio sérico total. Los resultados del estudio demuestran que el POP score promete ser una escala útil y fácil de reproducir para predecir mortalidad al ingreso a la UCI aunque en la actualidad esta nueva escala no tiene un punto de corte el cual permita determinar la severidad de los cuadros de Pancreatitis Aguda <sup>27</sup>.

### **3. JUSTIFICACION**

La pancreatitis aguda es una enfermedad que varía en su gravedad, desde formas leves y autolimitadas hasta las fulminantes resultando en la muerte del paciente. La dificultad para predecir el curso de la enfermedad ha sido bien descrita, particularmente cuando la evaluación clínica se lleva a cabo al ingreso; esto ha llevado a la búsqueda de métodos más objetivos para evaluar la gravedad. Un instrumento de esta naturaleza podría ser útil en la práctica clínica por varias razones. Primero, la evaluación objetiva de la gravedad de la enfermedad permitiría la comparación de los resultados entre diversos centros, algo necesario para evaluar la efectividad y comparar diferentes tipos de tratamiento. Segundo, una evaluación eficaz de la gravedad de la enfermedad al ingreso hospitalario permitiría la selección de pacientes para protocolos clínicos. Tercero y más



importante en la práctica clínica, un método para predecir el probable curso de la enfermedad desde el ingreso podría orientar al clínico sobre la necesidad de un monitoreo más estrecho o de una intervención terapéutica.

Hay muchos factores pronósticos descritos en la literatura para esta patología, nuestro estudio buscará mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes ingresados en el hospital sede en un periodo de tiempo con el diagnóstico de pancreatitis aguda los principales factores pronósticos tempranos ( ingreso y a las 48hrs ) y el impacto que representan en la morbilidad y mortalidad hospitalaria. Con estos resultados se determinará cuales son los factores pronósticos tempranos mas importantes para predecir una morbi-mortalidad confiable comparándolos con la escala APACHE- II que es la escala pronostica estándar utilizada para esta patología. Con esta información, en un futuro , se podría diseñar una escala pronostica en morbilidad y mortalidad para los pacientes que ingresan con diagnóstico de pancreatitis aguda en el hospital sede.

#### **4. OBJETIVO**

Identificar los principales factores pronósticos tempranos para predecir la mortalidad y morbilidad hospitalaria en expedientes de pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el hospital sede y compararlos con los factores pronósticos utilizados en la escala estándar para esta patología

#### **5. MATERIAL Y METODOS**

##### **5.1. Tipo de Estudio**

Estudio Transversal – Analítico, comparativo , abierto, observacional y retrospectivo.

##### **5.2. Ubicación Temporal y Espacial**

Expedientes de pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años de edad, que ingresaron a nuestro hospital con diagnóstico de pancreatitis aguda del 1 de marzo del 2007 al 1 de marzo del 2010.

### **5.3. Criterios de Selección de la Muestra**

#### **Criterios de Inclusión**

Expedientes de pacientes mayores de 15 años de edad con cuadro clínico de pancreatitis aguda confirmado con hiperamilasemia y/o hiperlipasemia igual o mayor a tres veces su valor de referencia normal, o que se haya demostrado el proceso inflamatorio pancreático mediante ultrasonido hepatopancreatobiliar o tomografía computarizada, atendidos por la clínica de pancreatitis de la División de Cirugía General y Endoscópica de nuestro hospital.

#### **Criterios de Exclusión**

Expedientes de pacientes referidos de otra institución que presentaron complicaciones ó hayan recibido tratamiento previo

#### **Criterios de Eliminación**

Expedientes de pacientes que no estén completos para calcular las variables del estudio.

### **5.4. Variables**

#### **Variables Independientes**

Género, Edad, IMC >30, Evento, Patología previa, Etiología, Días de estancia intrahospitalaria, Temperatura, Tensión arterial media, Frecuencia Cardíaca, Frecuencia respiratoria, Leucocitos, Hematocrito, Plaquetas, Derrame pleural, Glucosa sérica, BUN, Creatinina, Sodio, Potasio, Calcio, DHL, AST, ALT, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH, Déficit de base, Índice de Kirby, Estado mental, Bicarbonato, Falla orgánica ( Falla renal, Falla respiratoria, Falla circulatoria, Falla hematológica) , APACHE-II >8.

#### **Variables Dependientes**

Mortalidad hospitalaria, Morbilidad hospitalaria, Complicaciones locales ( Colecciones pancreáticas agudas, Necrosis pancreática estéril, Necrosis

pancreática infectada, Pseudoquiste pancreático ) , Complicaciones sistémicas ( Falla orgánica múltiple, Coagulación intravascular diseminada, Hipocalcemia) .

### **5.5. Tamaño de la Muestra**

Se calculó un tamaño de muestra de 318 pacientes con pancreatitis aguda, esperando una mortalidad de 5% en aquellos catalogados como casos leves (no expuestos) y una mortalidad de 15% en aquellos casos de pancreatitis catalogados como severos (expuestos), considerando un nivel de confianza de 95%, una potencia de prueba de 80%. Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa Statcalc de EPIINFO.

### **5.6. Métodos de Laboratorio**

Niveles séricos de leucocitos, hematocrito, plaquetas, glucosa , BUN, creatinina, sodio, potasio, calcio, ALT, AST, DHL, amilasa, lipasa, pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, déficit de base, HCO<sub>3</sub>, Índice de Kirby

### **5.7. Análisis Estadístico**

- Estadística descriptiva : medidas de tendencia central y dispersión : rango, media , mediana, moda, desviación estándar, porcentajes.
- Análisis de regresión logística univariado
- Análisis de regresión logística multivariado
- Prueba X<sup>2</sup> de Mantel-Haenszel
- Significado estadístico: Valor de  $p < 0.05$
- Programa estadístico SPSS 17.0 y STATA 11.1

### **5.8. Descripción Operativa del Estudio**

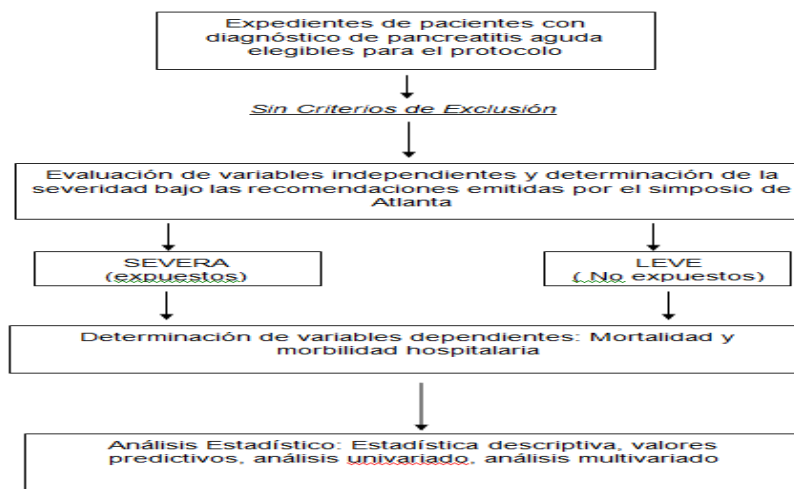
Se revisaron todos los expedientes de pacientes mayores de 15 años de edad admitidos a la clínica de páncreas de la División de Cirugía General del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, con diagnóstico de pancreatitis aguda en el periodo de tiempo del 1 de marzo del 2007 al 1 de marzo del 2010. Se excluyeron aquellos expedientes de pacientes referidos de otra institución por complicaciones ó con manejo ya establecido . Se eliminaron del estudio a los expedientes de pacientes en los que no fue posible obtener las variables.

Se diagnosticó pancreatitis aguda en base al cuadro clínico caracterizado por dolor abdominal agudo típico acompañado de náusea y vómito, asociado a niveles séricos de amilasa y/o lipasa tres veces mayor a su valor normal de referencia, o a la demostración del proceso inflamatorio pancreático mediante tomografía axial computarizada (TAC) al ingreso o por Us de hígado y vías biliares donde se mostrara un proceso inflamatorio en el páncreas.

Por cada expediente se llenó la hoja de captura de datos al ingreso y a las 48hrs. Se capturo una base de datos con todo lo reportado en las hojas de captura de datos. El evento de pancreatitis se clasificó como severo de acuerdo a las recomendaciones emitidas en el simposio de Atlanta, tomando en cuenta solo el APACHE –II con ocho o mas puntos, los pacientes que no presentaron estos criterios se clasificaron como pancreatitis leve. Ya con la base de datos, se procedió a realizar el análisis estadístico descriptivo, la regresión logística univariada para cada variable dicotómica y categórica independiente contra las variables dependientes. Las variables independientes significativas resultantes del análisis univariado, se llevaron a un análisis multivariado contra las variables dependientes para determinar cuales eran significativas para factor de riesgo.

La mortalidad y la morbilidad hospitalaria se evaluó durante la hospitalización y en los primeros 30 días desde la fecha de ingreso.

**Cuadro 1. Algoritmo de diseño metodológico**

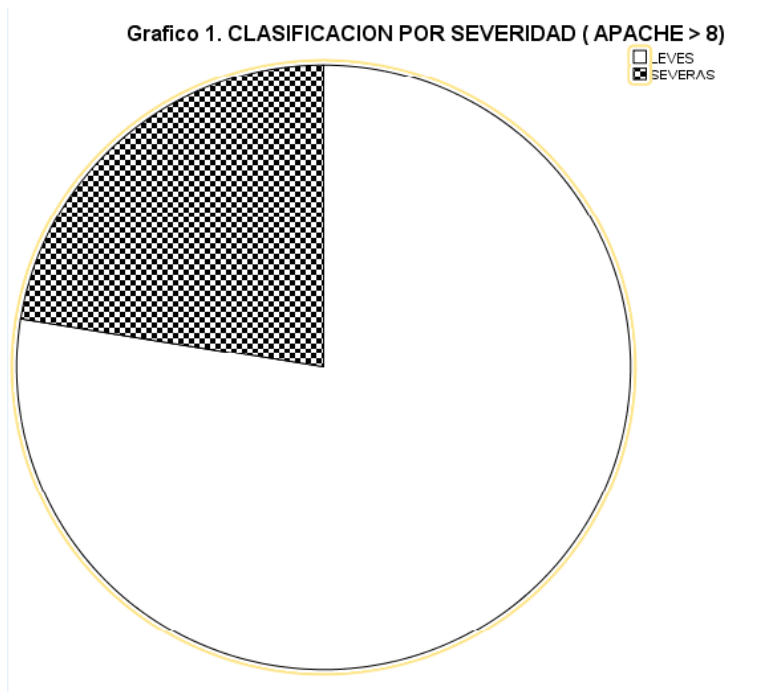


## 6. RESULTADOS

Se revisaron 400 expedientes de pacientes ingresados con el diagnóstico de pancreatitis aguda a la División de Cirugía General y Endoscópica en el periodo del 1 de marzo del 2007 al 1 de marzo del 2010. Se eliminaron 70 expedientes por cumplir con criterios de eliminación.

La muestra estudiada fue de 330 expedientes. Al ingreso se determinó: distribución por género: 173 (52.4%) mujeres y 157 (47.6%) hombres. La edad promedio fue de 42 años ( rango 15 a 94años). Evento primario: 284 (86.1%) casos y 46 (13.9%) casos evento secundario. Las etiologías fueron : Biliar (62.4%), Etilíca ( 23.3%), Lipémica (5.5%), Post-CPRE (3.9%) , Metabólica (0.9%) y no determinada (4.2%) . Pacientes con patologías previas al ingreso fueron en total 120 siendo las mas importantes la diabetes (16.4%) e hipertensión arterial (18.5%). Pacientes con IMC > 30 fueron 70 (21.2%). Las horas de evolución previas al ingreso fueron en promedio de 24hrs y los DEH en promedio fueron de 5 días.

Se reportaron 256 (77.6%) pancreatitis leves y 74 (22.4%) pancreatitis severas por APACHE > 8 al ingreso. **Grafico 1**



Se reportaron 37 defunciones hospitalarias con una mortalidad de 11.2% para todos los casos de pancreatitis aguda. En el grupo de pancreatitis leve se reportaron 14 (5.5%) defunciones y 23 (31.1%) defunciones para el grupo de pancreatitis severa. **Tabla 1.**

**Tabla 1. Mortalidad hospitalaria vs Severidad**

	MORTALIDAD		Total
	NO	SI	
LEVES	242 94.5%	14 5.5%	256 100%
SEVERAS	51 68.9%	23 31.1%	74 100%
Total	293 88.8%	37 11.2%	330 100%

Se reportaron 69 (23%) pacientes que desarrollaron morbilidad hospitalaria para todos los casos de pancreatitis aguda. En el grupo de pancreatitis leve se reportaron 35 (13.6%) pacientes y 34 (45.9%) pacientes con pancreatitis severa. **Tabla 2.**

**Tabla 2. Morbilidad hospitalaria vs Severidad**

	MORBILIDAD		Total
	NO	SI	
LEVES	221 86.4%	35 13.6%	256 100.0%
SEVERAS	40 54.1%	34 45.9%	74 100.0%
Total	261 77.0%	69 23.0%	330 100.0%

Las morbilidades para complicación local fue el desarrollo de colecciones intraabdominales, necrosis pancreática estéril, necrosis pancreática infectada, absceso pancreático y pseudoquiste pancreático. Las morbilidades para complicación sistémica fueron la presencia de falla orgánica múltiple, hipocalcemia y coagulación intravascular diseminada.

**Tabla 3. Complicaciones locales vs Severidad**

	COMPLICACION LOCAL				
	Colecciones	NPE	NPI	AP	PSP
<b>LEVE</b>	30	10	11	7	2
<b>SEVERA</b>	21	6	9	9	0

\*Varios pacientes tuvieron más de una complicación

Se asignó diferentes rangos a las variables categóricas y se realizó el análisis de regresión logística univariada a cada una de las categorías de las variables independientes contra las variables dependientes mortalidad y morbilidad al ingreso y a las 48hrs. Se seleccionó únicamente el grupo que presentó con una Odds Ratio > 1, con p- significativa (< 0.05) siendo este un probable factor de riesgo. Las variables para mortalidad y morbilidad que cumplieron estos criterios se reportan en las siguientes tablas. **Tabla 4, 5, 6, 7.**

**Tabla 4. Variables independientes significativas del análisis univariado para Mortalidad al Ingreso**

VARIABLE	Odds Ratio	IC 95%		χ <sup>2</sup>	VALOR - P
		MIN	MAX		
EVOLUCIONALING > 48hrs	2.17	1.01	4.66	4.75	0.0293
EDAD > 60a	2.65	1.16	5.99	6.68	0.0097
DEH > 6dias	2.58	1.21	5.54	7.29	0.0069
LIPASA 150- 450	2.87	1.25	6.52	7.84	0.0051
TEMP > 38°	25.76	2.29	661.85	16.50	0.0000
FC > 91	2.69	1.24	5.92	7.51	0.0061
FR > 21	2.27	1.07	4.87	5.41	0.0200
LEUCOCITOSIS > 16	2.62	1.22	5.60	7.53	0.0060
HTC > 50	2.36	1.08	5.14	5.67	0.0172
PLAQUETAS < 150	7.79	3.09	19.65	28.98	0.0000
GLUCOSA > 180	3.22	1.49	6.95	11.18	0.0008
BUN > 20	8.32	3.73	18.6	39.65	0.0000
AST 41 - 150	2.74	1.30	5.79	8.58	0.0033
CREATININA > 1.5	11.07	4.53	27.20	45.14	0.0000
ALT > 188	0.31	0.12	0.78	7.69	0.0055
Na < 134	2.70	1.25	5.85	7.84	0.0051
Ca < 7.9	17.29	5.59	54.79	47.47	0.0000
DHL > 450	6.44	2.85	14.54	28.61	0.0000
pH < 7.30	23.22	6.00	96.80	45.62	0.0000
DEFBAS < - 10	4.21	1.78	9.85	14.52	0.0001
KIRBY < 150	9.26	2.45	35.06	18.76	0.0000
HCO3 < 15	2.70	1.20	6.00	7.28	0.0069
SI PATOLOGIA PREVIA	4.34	1.99	9.62	17.48	0.0000
ETIOLOGIA ETILICA	2.54	1.17	5.48	6.88	0.0087
SI DERRAME	15.38	4.57	53.22	37.46	0.0000
SI APACHE > 8	7.80	3.55	17.26	37.71	0.0000
SI FALLA ORGANICA ING	39.14	10.72	155.92	76.44	0.0000
NO ALERTA	19.93	4.89	94.21	38.35	0.0000

**Tabla 5. Variables independientes significativas del análisis univariado para Morbilidad al Ingreso**

VARIABLE	Odds Ratio	IC 95%		X <sup>2</sup>	VALOR - P
		MIN	MAX		
DEH > 6 días	6.33	3.33	12.17	41.04	0.0000
EVOLUCIONALING > 77hrs	2.01	1.01	3.97	4.73	0.0296
TAM > 91	2.24	1.08	4.61	5.70	0.0169
FC > 101	9.64	2.60	38.64	19.05	0.0000
FR > 25	16.00	1.65	382.38	10.69	0.0010
LEUCOCITOSIS > 16	4.34	2.38	7.94	28.35	0.0000
HTC > 50	2.68	1.44	4.98	11.64	0.0006
PLAQUETAS < 150	5.76	2.45	13.63	22.50	0.0000
GLUCOSA > 180	4.78	2.57	8.90	30.75	0.0000
BUN > 20	6.07	3.07	12.04	35.79	0.0000
CREATININA > 1.5	5.36	2.37	12.19	22.17	0.0000
Na < 134	2.06	1.10	3.85	5.95	0.0147
K > 4.1	2.11	1.18	3.75	7.36	0.0066
Ca < 7.9	11.89	3.74	40.03	30.22	0.0000
DHL > 351	2.51	1.31	4.80	9.22	0.0023
AST 41 - 150	1.80	1.01	3.22	4.57	0.0326
ALT 49 - 187	2.05	1.16	3.64	7.05	0.0079
pH < 7.30	9.64	2.56	43.86	19.05	0.0000
DEFBAS < - 10	3.93	1.89	8.18	17.17	0.0000
KIRBY < 150	4.05	1.04	15.61	6.35	0.0117
SI PATOLOGIA PREVIA	2.13	1.20	3.78	7.75	0.0053
ETIOLOGIA ETILICA	2.28	1.23	4.23	8.09	0.0044
SI DERRAME	66.18	9.54	2808.44	49.69	0.0000
SI APACHE > 8	5.37	2.89	9.99	36.05	0.0000
SI FALLA ORGANICAING	21.89	5.63	99.55	40.79	0.0000
NO ALERTA	12.90	3.08	62.16	21.97	0.0000

**Tabla 6. Variables independientes significativas del análisis univariado para Mortalidad a las 48 horas**

VARIABLE	Odds Ratio	IC 95%		X <sup>2</sup>	VALOR - P
		MIN	MAX		
TEMP > 38°	16.87	7.28	39.63	73.56	0.0000
FC > 91	39.36	14.52	121.49	107.88	0.0000
FR > 21	18.55	7.40	52.05	66.50	0.0000
HTC < 30	5.03	1.66	14.89	12.07	0.0005
PLAQUETAS < 150	8.53	3.87	18.92	41.53	0.0000
GLUCOSA > 180	4.44	1.99	9.87	17.74	0.00002
BUN > 20	58.85	21.59	166.53	143.81	0.00000
CREATININA > 2	383.3	52.39	15891.66	167.53	0.0000
Ca < 7.9	65.74	23.12	194.43	147.42	0.0000
DHL > 351	55.51	20.20	159.13	136.94	0.00000
AST > 151	7.39	3.04	17.98	29.16	0.000001
PaCO2 < 25	3.54	1.52	8.16	11.25	0.0007
pH < 7.30	248.20	31.79	5259.97	132.09	0.00000
DEFBASE < - 10	38.47	14.73	103.08	116.47	0.00000
KIRBY < 150	158.17	20.02	3377.39	97.60	0.00000
HCO3 < 15	24.33	9.83	61.24	89.86	0.00000
SI DERRAME	32.65	12.46	89.09	101.13	0.00000
SI APACHE > 8	26.34	10.19	70.93	87.30	0.00000
SI FALLA 48HRS	106.34	31.64	384.33	162.99	0.00000
NO ALERTA	228.48	53.81	1132.82	195.93	0.0000



**Tabla 7. Variables independientes significativas del análisis univariado para Morbilidad a las 48 horas**

VARIABLE	Odds Ratio	IC 95%		X <sup>2</sup>	VALOR -P
		MIN	MAX		
TEMP > 38°	14.04	6.68	29.83	74.81	0.00000
TAM > 101	12.33	2.18	90.68	14.46	0.0001
FC > 91	22.59	10.97	47.10	113.94	0.00000
FR > 21	13.84	7.14	27.05	84.29	0.00000
LEUCOS > 18	4.76	1.78	12.81	13.39	0.0002
PLAQUETAS < 150	4.53	2.40	8.56	27.42	0.000000
GLUCOSA > 180	2.21	1.10	4.39	6.01	0.0142
BUN > 20	15.26	7.06	33.39	76.29	0.00000
CREATININA > 2	113.75	15.62	2324.09	78.97	0.00000
Ca < 7.9	37.12	12.69	116.67	94.73	0.00000
DHL > 351	26.98	12.05	61.52	112.27	0.000000
AST > 151	4.33	1.93	9.71	16.81	0.00004
DEFBASE < - 10	10.38	4.55	23.98	47.38	0.00000
pH < 7.30	85.00	12.56	3565.01	62.06	0.00000
KIRBY < 249	4.50	2.49	8.18	30.47	0.00000
HCO3 < 15	7.18	3.26	15.98	34.12	0.00000
SIDERRAME	27.00	12.83	57.61	124.33	0.00000
SI FALLA A LAS 48HRS	83.25	19.34	733.01	99.90	0.00000
SI APACHE > 8	6.43	3.43	12.11	43.95	0.00000
NO ALERTA	83.25	18.21	526.78	99.9	0.00000

Las variables significativas obtenidas en el análisis univariado, se llevaron al análisis de regresión logística multivariado para determinar las mas significativas. **Tabla 8,9,10,11.**

**Tabla 8. Analisis Multivariado para Mortalidad al Ingreso**

Logistic regression Number of obs = 330  
LR chi2(28) = 138.91  
Prob > chi2 = 0.0000  
Pseudo R2 = 0.5997  
Log likelihood = -46.352472

MORTALIDAD	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
HRSEVOINGR-O	1.467338	1.225655	0.46	0.646	.2854493 7.54278
EDAD	4.689871	3.594764	2.02	0.044	1.044044 21.06701
DEH	7.756832	5.638235	2.82	0.005	1.866245 32.24038
LIPASA	2.239341	1.78974	1.01	0.313	.467539 10.72563
TEMPERATURA	51.5333	287.0125	0.71	0.479	.0009362 2836727
FC	10.33265	10.5598	2.29	0.022	1.394112 76.5818
FR	.7852806	.6608796	-0.29	0.774	.1508924 4.086791
LEUCOCITOSIS	2.308818	1.827668	1.06	0.291	.4893006 10.89441
HTC	.742297	.5985011	-0.37	0.712	.1528511 3.604846
PLAQUETAS	.8027344	1.047753	-0.17	0.866	.0621668 10.36538
GLUCOSA	.5873143	.4399407	-0.71	0.477	.135288 2.549657
BUN	6.081833	6.196752	1.77	0.076	.8255609 44.80432
CREATININA	.058662	.0880156	-1.89	0.059	.003099 1.11042
AST	8.353845	6.92395	2.56	0.010	1.645817 42.40247
ALT	.4326614	.3973611	-0.91	0.362	.0715147 2.617587
SODIO	1.773906	1.639552	0.62	0.535	.2898667 10.85583
CALCIO	65.76726	112.3527	2.45	0.014	2.311376 1871.324
DHL	9.250367	9.346113	2.20	0.028	1.276871 67.01482
pH	2192.374	6552.283	2.57	0.010	6.265468 767141.8
DEFBASE	.0377019	.0813915	-1.52	0.129	.000548 2.593898
KIRBY	1.227096	1.794811	0.14	0.889	.0698021 21.5719
BICARBONATO	.8580573	1.124255	-0.12	0.907	.0658027 11.18894
PATOLOGIA	2.533767	1.539723	1.53	0.126	.7700291 8.337313
ETIOLOGIA	1.8239	1.516549	0.72	0.470	.3574684 9.306025
DERRAME	7.137128	9.792355	1.43	0.152	.4848968 105.0504
APACHE	1.385106	1.312224	0.34	0.731	.2163069 8.869428
FALLAORG	2.678042	3.945952	0.67	0.504	.1491479 48.08589
EDONOALERTA	1.079311	1.449834	0.06	0.955	.0775766 15.01627

**Tabla 9. Análisis Multivariado para Morbilidad al Ingreso**

Logistic regression Number of obs = 330  
 LR chi2(26) = 159.34  
 Prob > chi2 = 0.0000  
 Pseudo R2 = 0.4708

Log likelihood = -89.538645

MORBILIDAD	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
DEH	15.9852	8.514044	5.20	0.000	5.627958 45.40309
HRSEVOING	1.619735	.8896186	0.88	0.380	.5519918 4.752865
TAM	.4356097	.3010744	-1.20	0.229	.1124047 1.688149
FC	1.312404	2.343941	0.15	0.879	.0396123 43.48159
FR	2.095591	5.880327	0.26	0.792	.0085663 512.6467
LEUCOCITOSIS	3.163202	1.474144	2.47	0.013	1.268943 7.885181
HTC	1.639606	.8206814	0.99	0.323	.6147276 4.373169
PLAQUETAS	.7531128	.5372297	-0.40	0.691	.1860626 3.048323
GLUCOSA	1.53527	.8137028	0.81	0.419	.5433039 4.338373
BUN	2.625688	1.702731	1.49	0.137	.7366271 9.359193
CREATININA	.2038324	.1974668	-1.64	0.101	.0305249 1.361106
SODIO	1.165268	.6013375	0.30	0.767	.4238016 3.203975
POTASIO	2.146944	.9407099	1.74	0.081	.9096123 5.067399
CALCIO	10.10987	9.777981	2.39	0.017	1.518753 67.29825
DHL	1.482389	.8082672	0.72	0.470	.5091522 4.315953
AST	2.55777	1.317539	1.82	0.068	.9319598 7.019818
ALT	.8671436	.4315384	-0.29	0.775	.3269537 2.29983
PH	5.971709	11.00731	0.97	0.332	.161112 221.3448
DEFBASE	1.781933	1.369766	0.75	0.452	.3949803 8.039095
KIRBY	1.455741	1.699082	0.32	0.748	.1477734 14.34076
PATOLOGIA	.9829324	.4271069	-0.04	0.968	.4194275 2.303512
ETILICA	1.642471	.7671515	1.06	0.288	.657545 4.1027
DERRAME	28.57616	39.9174	2.40	0.016	1.849181 441.5992
APACHE8	2.579714	1.546598	1.58	0.114	.7966298 8.353848
FALLAORING	2.750438	4.002944	0.70	0.487	.1586999 47.66801
NOALERTA	1.501915	2.246014	0.27	0.786	.080118 28.15533

**Tabla 10. Análisis Multivariado para Mortalidad a las 48 horas**

Logistic regression Number of obs = 330  
 LR chi2(19) = 200.24  
 Prob > chi2 = 0.0000  
 Pseudo R2 = 0.8645

Log likelihood = -15.687521

MORTALIDAD	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
TEMP	.0053456	.0171935	-1.63	0.104	9.78e-06 2.922779
FC	1396.95	3669.107	2.76	0.006	8.118765 240365.4
FR	.0418131	.0883124	-1.50	0.133	.0006661 2.624906
HTC	35.25786	58.48159	2.15	0.032	1.365788 910.1831
PLAQ	4.269129	6.692603	0.93	0.355	.1976664 92.20315
GLUCOSA	436.9916	1322.365	2.01	0.045	1.160599 164537.2
BUN	493.7428	1251.689	2.45	0.014	3.432545 71020.75
CREAT	3.652724	10.70708	0.44	0.659	.0116822 1142.115
Ca	69.12097	112.173	2.61	0.009	2.872348 1663.346
DHL	442.9943	1117.054	2.42	0.016	3.162345 62056.46
AST	5.836674	13.46879	0.76	0.445	.0633755 537.5384
PaCO2	49.52805	95.57188	2.02	0.043	1.128051 2174.572
PH	.1002499	.2855823	-0.81	0.419	.0003769 26.66282
DEFBASE	65.43892	432.9349	0.63	0.527	.0001529 2.80e+07
KIRBY	.5625028	1.085582	-0.30	0.766	.012805 24.70983
DERRAME	4.887009	5.088051	2.31	0.012	1.410971 10.80550
APACHE	3.404961	2.280625	1.83	0.067	.9161818 12.65443
FALLAORG	4.161665	3.803229	1.56	0.119	.6940294 24.95493
NOALERTA	10.11393	10.60192	2.21	0.027	1.29613 78.92081

**Tabla 11. Análisis Multivariado para Morbilidad a las 48horas**

Logistic regression Number of obs = 330  
LR chi2(20) = 169.54  
Prob > chi2 = 0.0000  
Log likelihood = **-84.439697** Pseudo R2 = 0.5010

MORBILIDAD	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
TEMP	.5018509	.3657371	-0.95	0.344	.1202926 2.09368
TAM	2.082249	2.883763	0.53	0.596	.1379369 31.43291
FC	2.212577	1.606646	1.09	0.274	.5330953 9.183156
FR	3.017544	2.022822	1.65	0.099	.8110496 11.2269
LEUCOS	2.703586	2.023845	1.33	0.184	.6233749 11.72549
PLAQ	.6177216	.3920531	-0.76	0.448	.1780556 2.143039
GLUCOSA	1.02607	.6739947	0.04	0.969	.2831704 3.71797
BUN	4.859857	3.427225	2.24	0.025	1.219963 19.35977
CREAT	.6769754	1.316941	-0.20	0.841	.0149522 30.65079
Ca	6.135677	4.41836	2.52	0.012	1.495905 25.16639
DHL	5.701397	3.303695	3.00	0.003	1.831258 17.7506
AST	2.713252	2.028055	1.34	0.182	.6269726 11.74172
DEFBASE	3.481621	4.686253	0.93	0.354	.2489238 48.69638
pH	.2192821	.519621	-0.64	0.522	.0021084 22.80605
KIRBY	.4064995	.8326196	-0.44	0.660	.0073379 22.51896
HCO3	.2235829	.3622271	-0.92	0.355	.0093413 5.351453
DERRAME	4.870762	3.184937	2.42	0.015	1.352091 17.5464
FALLAORG	1.888465	2.670222	0.45	0.653	.1181789 30.17712
APACHE	.7776057	.5280096	-0.37	0.711	.2054834 2.942674
NOALERTA	1.923314	3.600154	0.35	0.727	.0490601 75.40002

El análisis multivariado determinó que los factores de riesgo para mortalidad hospitalaria al ingreso son: edad > 60 años (OR 4.68 IC (1.04 – 21.06) p- 0.04), DEH > 6 días (OR 7.75 IC (1.86 – 32.24) p-0.005), FC > 91 latidos/min (OR 10.33 IC (1.39 – 76.58)p- 0.02), AST 41-150 U/L(OR 8.35 IC (1.64 – 42.40) p-0.01), calcio < 7.9 mg/dL (OR 65.76 IC (2.31 – 1871.32) p-0.01), DHL > 450 U/L (OR 9.25 IC (1.27 – 67.01) p-0.02) y pH < 7.30 (OR 2192.37 IC (6.26 – 767141.8) p-0.01)

Los factores de riesgo a las 48hrs para mortalidad hospitalaria fueron una FC > 101 latidos/min ( OR 1396.95 (IC 8.11 – 240365.4) p-0.006), hematocrito < 30 % ( OR 35.25 IC (1.36 – 910.18) p- 0.032), glucosa sérica > 180 mg/dL ( OR 436.99 IC 1.16 – 164537.2) p- 0.045), BUN > 20 mg/dL (OR 493.74 IC ( 3.43 – 71020.75) p-0.014), calcio sérico < 7.9 ,mg/dL (OR 69.12 IC ( 2.87 – 1663.34) p-0.009), DHL > 351U/L (OR 442.99 IC ( 3.16 – 62056.46) p-0.016), PaCO2 < 25 mmHg (OR 49.52 IC (1.12-2174.57) p-0.043), presencia de derrame pleural (OR 4.88 IC (1.41 – 16.86) p- 0.01) y un estado mental no alerta (OR 10.11 IC ( 1.29 – 78.92) p-0.027).

Los factores de riesgo al ingreso para desarrollar morbilidad fueron: DEH > 6 días (OR 15.98 IC (5.62 – 45.40) p-0.000), leucocitosis > 16,000 10<sup>3</sup>/µl(OR 3.16 IC (1.26 – 7.88)p- 0.01), Calcio < 7.9 mg/dL (OR 10.10 IC (1.51 – 67.29)p-0.01) y presencia de derrame pleural (OR 28.57 IC (1.84 – 441.59) p- 0.01).

Los factores de riesgo a las 48hrs para desarrollar morbilidad fueron BUN > 20 mg/dL ( OR 4.85 IC (1.21 – 19.35) p- 0.025), calcio < 7.9 mg/dL ( OR 6.13 IC ( 1.49 – 25.16) p-0.012), DHL >351 U/L ( OR 5.70 IC (1.83 – 17.75) p-0.003) y presencia de derrame pleural (OR 4.87 IC (1.35 – 17.54) p-0.015).

## 7. DISCUSION

En la literatura, se han estudiado muchos factores de riesgo para predecir mortalidad y morbilidad en pancreatitis aguda, actualmente es un tema de controversia ya que se utilizan muchos factores de riesgo y estos también difieren dependiendo el tipo de población. En nuestro caso se decidió realizar un estudio para determinar los factores pronósticos tempranos más importantes en la población que ingresa a nuestro hospital con esta patología.

La muestra estudiada confirma la estadística publicada en la literatura, donde esta patología es mas frecuente en mujeres, un promedio de edad de 42 años, donde los pacientes mayores a 60años si fueron significativos al análisis multivariado como factor de riesgo para mortalidad al ingreso. La etiología mas frecuente fue de tipo biliar, que en nuestro estudio fue muy superior a la etílica y otras causas, pero la causa etílica en el análisis univariado fue mas significativa para mortalidad y morbilidad respecto a las otras causas. En nuestro estudio la presencia de pancreatitis como evento inicial o primario, fue mas frecuente aunque sin importancia como factor de riesgo para mortalidad o morbilidad y observamos que el tener patologías previas o comorbilidades solo tuvo significancia estadística al análisis univariado pero no en el análisis multivariado, pese a ello, consideramos que estas se deben investigar en su totalidad al ingreso y mantener controladas durante la hospitalización para disminuir en mortalidad y morbilidad.

En nuestro estudio se observa a las 48 horas un incremento en el numero de factores de riesgo para mortalidad respecto al ingreso, lo cual se puede traducir que un manejo adecuado y oportuno de esta patología para disminuir o controlar estos factores tempranos, tendría un impacto en la disminución de la mortalidad.

Se observó que la estancia hospitalaria mayor a 6 días favorece el desarrollo de morbilidad que puede ser por complicaciones locales o sistémicas donde la presencia de derrame pleural al ingreso o después de las 48 horas es un importante factor de riesgo para morbilidad donde los pacientes puede requerir el apoyo mecánico ventilatorio y

también la presencia de derrame pleural posterior a las 48 horas representó un factor de riesgo para mortalidad.

La presencia elevada del BUN favoreció el desarrollo de falla renal donde algunos pacientes requirieron diálisis para su tratamiento. La presencia de hipocalcemia al ingreso y a las 48hrs fue un importante factor de riesgo para mortalidad y morbilidad por lo que las mediciones subsecuentes del calcio sérico estarían bien indicadas para observar el comportamiento de la patología, lo mismo es aplicable a la DHL la cual también fue un importante factor de riesgo al ingreso y 48hrs para morbilidad y mortalidad.

Al observar los resultados de nuestro estudio, estamos de acuerdo en continuar calculando el APACHE II al ingreso y a las 48hrs ya que todos los factores de riesgo reportados, se pueden obtener al calcular el APACHE II, agregando el calcio sérico.

Actualmente en la literatura se han reportado escalas para predecir mortalidad en pancreatitis aguda, Spitzer y cols publicaron una escala denominada BALI por sus factores pronósticos utilizados al ingreso en pacientes con pancreatitis aguda que son: BUN > 25, edad > 65años, DHL > 300 U/L y IL-6 >300 encontrando eficacia similar a las escalas de Ranson, Glasgow y Apache<sup>30</sup>. En nuestro estudio de forma comparativa, observamos que al ingreso el BUN, edad, DHL también son factores de riesgo para mortalidad con rangos casi similares a este estudio. Wu y cols, recientemente publicaron otra escala para mortalidad en pancreatitis denominada BISAP por sus variables utilizadas al ingreso y primeras 24hrs : BUN > 25 mg/dL, edo mental, SRIS, Edad > 60años, presencia de derrame pleural aplicadas al ingreso reportando que es un modelo simple y acertado para identificar de forma temprana los pacientes con alta mortalidad<sup>29</sup>; de forma comparativa con nuestro estudio, observamos que juntando los factores pronósticos al ingreso y 48hrs podríamos tener los factores que contempla esta escala BISAP la cual tiene resultados prometedores en un futuro para predecir mortalidad en pancreatitis. Harrison y cols, publicaron una escala denominada POP Score aplicada para predecir mortalidad al ingreso en pacientes con pancreatitis severa en una unidad de cuidados intensivos donde los factores que utilizaron fueron: Edad, TAM, Kirby, pH, BUN, Calcio sérico, concluyendo que esta escala promete ser útil y fácil de reproducir para predecir mortalidad en las primeras horas<sup>27</sup>. De forma comparativa observamos que nuestros factores pronósticos no son significativos para Kirby, TAM pero para el resto si. En la literatura hay muy pocas escalas para predecir morbilidad en pancreatitis aguda, nuestro estudio ha identificado también los factores pronósticos tempranos para morbilidad en pacientes que ingresan con pancreatitis aguda en nuestro hospital.

## **8. CONCLUSIONES**

El desarrollo de escalas pronósticas tempranas para predecir mortalidad y morbilidad para pancreatitis aguda aún es un gran reto, el primer paso es identificar cuales son los principales factores pronósticos tempranos en una población para posteriormente aplicar estos resultados de forma prospectiva y así darle validez a esta nueva escala. El objetivo de este estudio se ha cumplido ya que hemos identificado cuales son los factores pronósticos tempranos mas significativos para mortalidad y morbilidad hospitalaria en nuestra población que ingresan con el diagnóstico de pancreatitis aguda y que nuestros resultados son similares a lo descrito en la literatura.

## **9. PERSPECTIVAS**

Esperamos que la determinación de los factores pronósticos tempranos para mortalidad y morbilidad en pancreatitis aguda, sea el paso inicial para el desarrollo de una nueva escala pronostica de mortalidad y morbilidad para esta patología aplicable a la población que ingresa a nuestra institución. Estos factores deberán ser validados en una cohorte prospectiva, así como evaluar cuáles son los factores más importantes de morbilidad y mortalidad en pacientes con pancreatitis de origen etílico en comparación con aquellos con pancreatitis de origen no etílico.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993; 128: 586-90.
2. Neoptolemos JP, Raraty M, Finch M, Suttan R. Acute pancreatitis: the substantial human and financial cost. *Gut* 1998; 42: 886-91.
3. United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42(Suppl. 2): S1-13.
4. Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 175: 76-83.
5. Beger HG, Rau B, Mayer J, Palle U. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 130-5.
6. Dervenis C, Bassi C. Evidence-based assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Br J Surg* 2000; 87: 257-8.
7. Ranson JH, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and nonoperative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 209-19.
8. Ranson JH. The timing of biliary surgery in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1979; 189: 654-63.
9. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
10. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2: 201-4.
11. McKay CJ, Imrie CW. Staging of acute pancreatitis. Is it important? *Surg Clin North Am* 1999; 79: 733-4.

12. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Campos R, Yansuela J, et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 1993; 8: 682-6.
13. De Bernardinis M, Violi V, Mantanar M. A simple use of Bayes theorem for the early prediction of survival in acute pancreatitis. *Surgery* 1987; 2: 110-7.
14. Windsor JA. Search for prognostic markers for acute pancreatitis. *Lancet* 2000; 355: 1924-5.
15. Corfield AP, Williamson RCN, McMahon MJ, Shearer MG, Cooper MJ, Mayer AD, et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 1985; 2: 403-7.
16. Heath DI, Imrie CW. The Hong Kong criteria and severity prediction in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1994; 15: 179-85.
17. McMahon M, Playforth M, Pickford IR. A comparative study of methods for the prediction of severity of attacks of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1980; 67: 22-5.
18. Wilson C, Heath A, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multifactor scoring systems. *Br J Surg* 1990; 77: 120-4.
19. Johnson CD, Toh S, Johnson CD. *Prediction of severity in acute pancreatitis*. Pancreatic disease: Towards the year 2000. 2nd Ed., Springer-Verlag, Londres, Inglaterra, 1998: 31-9.
20. Duffy VBE, Mijares GJM, Ortega CL, Pérez TH, Cárdenas LLE. Comparación de dos sistemas pronóstico de parámetros múltiples (APACHE II y Ranson) en pancreatitis aguda. *Cir Gen* 2003, 25:112-118.
21. Dervenis C, Johnson C, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999; 25:195± 210. The current state of the art document on the management of pancreatitis, produced by 31 specialists from different countries using an evidence-based approach.
22. National Center for Health Statistics. *Vital Statistics of the United States*, 1984. Volume II. Mortality, Part A 1987. 615 pp. (PHS) 87 – 1122. In: National Center for Health Statistics. *Vital Statistics of the United States 1963-84*. Available from <http://www.cdc.gov/neh/products/pubs/pubd/vsus/1963.htm>



23. Ortega CL, Herrera EJJ, Obregón CL, Pérez TH, Mijares GJM, Cárdenas LLE. Morbilidad y mortalidad asociadas a un manejo protocolizado de la pancreatitis aguda. *Cir Gen* 2003;25:103-111
24. Uscanga L, Enríquez J, Vargas F, Robles-Díaz G, Campuzano M. Criterios pronósticos en pancreatitis aguda. Una alternativa útil y aplicable en nuestro medio. *Rev Gastroenterol Méx* 1988; 53:67-72
25. Papachristou G, Clermont G, Sharma A et al, *Risk and markers of Severe Acute Pancreatitis* Gastroenterol clin N Am 36 2007 pp 277-296.
26. Sánchez R, Chapa O, Gutierrez R Fernández E, *Utilidad del déficit de base como factor pronóstico em la pancreatitis aguda*, *Gac Med Méx* vol 139, No 2 2003 108-111
27. Harrison D, D'Amico G, Singer M, The pancreatitis outcome prediction (POP)score: a new prognostic index for patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2007vol 35 no 7 1703-1708.
28. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill JO et al. Prognosis factors in acute pancreatitis. *Gut*. 1984; 25: 1340- 1346.
29. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698 – 1703
30. Spitzer AL, Barcia AM, Schell MT, Barber A, Norman J, Grendell J, Harris HW. Applying Ockham's razor to pancreatitis prognostication: a four-variable predictive model. *Ann Surg*. 2006 Mar;243(3):380-8.

## 11. ANEXOS

### 11.1 DEFINICIÓN DE VARIABLES

Independientes (CAUSA)		Dependientes (EFECTO)	
Variable	Escala	Variable	Escala
Obesidad (IMC >30)	Nominal dicotómica	Mortalidad hospitalaria	Nominal dicotómica
Patología previa	Nominal, dicotómica	Morbilidad hospitalaria	Nominal dicotómica
Género	Nominal dicotómica	Complicaciones locales	Nominal dicotómica
Edad	Cuantitativa discreta		
Evento	Nominal, dicotómica	Colecciones pancreáticas agudas	Nominal dicotómica
		Necrosis pancreática estéril	Nominal dicotómica
Derrame pleural	Cualitativa, dicotómica	Necrosis pancreática infectada	Nominal dicotómica
Etiología	Nominal politómica		
Temperatura	Cuantitativa ,continua	Absceso pancreático	Nominal dicotómica
Tensión arterial media	Cuantitativa, continua	Pseudoquiste pancreático	Nominal dicotómica
Frecuencia Respiratoria	Cuantitativa, continua	Complicaciones sistémicas	Nominal dicotómica
Frecuencia Cardíaca	Cuantitativa, continua	Falla orgánica hospitalaria	Nominal politómica
Leucocitos	Cuantitativa ,continua	Coagulación intravascular diseminada	Nominal dicotómica
Hematocrito	Cuantitativa, continua	Hipocalcemia	Nominal dicotómica
Plaquetas	Cuantitativa, continua		
Glucosa sérica	Cuantitativa ,continua		
BUN	Cuantitativa, continua		
Creatinina	Cuantitativa, continua		
Sodio	Cuantitativa, continua		
Potasio	Cuantitativa, continua		
Calcio	Cuantitativa, continua		
DHL	Cuantitativa, continua		
AST	Cuantitativa, continua		
ALT	Cuantitativa, continua		

Pa O2	Cuantitativa, continua	
PaCO2	Cuantitativa, continua	
pH	Cuantitativa, continua	
Déficit de base	Cuantitativa, continua	
Indice de Kirby	Cuantitativa, continua	
Estado Mental	Nominal , politómica	
HCO3	Cuantitativa, continua	
Falla orgánica	Nominal dicotómica	
Falla Renal	Nominal, dicotómica	
Falla Respiratoria	Nominal, dicotómica	
Falla Circulatoria	Nominal, dicotómica	
Falla Hematológica	Nominal , dicotómica	
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa, discreta	
APACHE – II ( >8)	Nominal , dicotomica	

## 11.2. HOJA DE CAPTURA DE DATOS



### HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" DIVISIÓN DE CIRUGIA GENERAL Y ENDOSCÓPICA

#### Factores pronósticos tempranos para mortalidad y morbilidad hospitalaria en pancreatitis aguda del Hospital General " Dr. Manuel Gea González "

#### HOJA DE CAPTURA DE DATOS

EDAD	PESO	TALLA	IMC	NOMBRE:	
Fecha de Ingreso	Fecha de Egreso	DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA		REGISTRO:	
Evento: Primario <input type="checkbox"/> Secundario <input type="checkbox"/>		ETIOLOGIA:		SEXO: M F	No. Cama
Patologías previas :		BILIAR <input type="checkbox"/>		AL INGRESO:	
NINGUNA <input type="checkbox"/>		ETILICA <input type="checkbox"/>		AMILASA	<input type="text"/>
DIABETES <input type="checkbox"/>		OTRAS: <input type="checkbox"/>		LIPASA	<input type="text"/>
HIPERTENSION ARTERIAL <input type="checkbox"/>		NO DETERMINADA <input type="checkbox"/>		Tiempo de evolución al ingreso (horas o días):	
OTRA: <input type="checkbox"/>					

Variable	Ingreso	48 horas
Temperatura		
Tensión arterial media		
Frecuencia Cardiaca		
Frecuencia Respiratoria		
Derrame Pleural		
Leucocitos		
Hematocrito		
Plaquetas		
Glucosa sérica		
BUN		
Creatinina		
Sodio		
Potasio		
Calcio		
DHL		
AST		
ALT		
Pa O2		
Pa CO2		
pH		
Deficit de base		
Indice de Kirby (PaO2/FiO2)		
HCO3		
Estado mental (SELECCIONE UNA)		

Alerta Desorientado Letárgico o somnoliento Coma			
APACHE II > 8			
Falla Orgánica (si / no)	SI	NO	SI NO
Renal (Dialisis)	SI	NO	SI NO
Respiratoria (AMV)	SI	NO	SI NO
Circulatoria (AMINAS)	SI	NO	SI NO
Hematológica (CID)	SI	NO	SI NO
<b>GRADO DE SEVERIDAD AL INGRESO</b>			
	<b>LEVE</b>		<b>SEVERA</b>
<b>LLENAR AL EGRESO DEL PACIENTE</b>			
Mortalidad hospitalaria (primeros 30 días)	SI	NO	CAUSAS:
Morbilidad hospitalaria (primeros 30 días)	SI	NO	
<b>*Complicación Local</b>	SI	NO	<b>*Complicación Sistémica</b>
Colecciones agudas	SI	NO	TIPO DE COMPLICACION:
Necrosis estéril	SI	NO	CID
Necrosis infectada	SI	NO	HIPOCALCEMIA
Absceso pancreático	SI	NO	FALLA ORGANICA
Pseudoquiste pancreático	SI	NO	
			SI NO
			SI NO
			SI NO
			SI NO