



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

“SOFA COMO ESCALA PREDICTORA DE GRAVEDAD EN PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA MEDIDA POR CRITERIOS DE JPN”

TRA BAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA  
DR. ANDRÉS MUÑOZ-GARCÍA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DEL ENFERMO DEL ESTADO CRÍTICO

DIRECTOR DE TESIS  
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

“SOFA COMO ESCALA PREDICTORA DE GRAVEDAD EN PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA MEDIDA POR CRITERIOS DE JPN”

Dr. Andrés Muñoz-García

---

Vo. Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez

---

Titular del Curso de Especialización  
En Medicina del Enfermo En Estado Critico.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

---

Director de Educación e Investigación.

“SOFA COMO ESCALA PREDICTORA DE GRAVEDAD EN PANCREATITIS  
AGUDA SEVERA MEDIDA POR CRITERIOS DE JPN”

---

Dr. Andrés Muñoz-García

---

Dr. Martín Mendoza Rodríguez

DIRECTOR DE TESIS

## AGRADECIMIENTOS

*I, at any rate, am convinced that He does not throw dice<sup>1</sup>.*

---

<sup>1</sup> Carta a Max Born (4 Diciembre 1926); The Born-Einstein Letters (traducidas al inglés por Irene Born) (Walker and Company, New York, 1971)

## Índice

Índice.....	1
Abreviaturas .....	3
Resumen .....	4
Summary .....	7
Marco teórico.....	9
Justificación.....	23
Objetivo General .....	24
Objetivos específicos .....	24
Material y métodos .....	25
Criterios de Inclusión .....	26
Criterios de no inclusión .....	26
Criterios de Interrupción .....	27
Criterios de Eliminación .....	27
Operacionalización de variables.....	28
Flujo de datos.....	37
Resultados .....	38
Presunciones .....	
Presentación de los resultados.....	40
Grafico 1. Distribución porcentual por sexo de los pacientes .....	40
Grafico 2. Distribución porcentual por gravedad según criterios de JPN.....	41
Tabla 1. Correlaciones de Pearson entre puntaje de JPN y SOFA y componentes derivados.....	42
Tabla 2. Correlaciones de Pearson entre puntaje de JPN y SOFA y componentes derivados en orden descendente de correlación.....	43
Grafico 3. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente respiratorio y puntaje por criterios de JPN.....	43
Grafico 4. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente coagulación y puntaje por criterios de JPN.....	45
Grafico 5. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente hepático y puntaje por criterios de JPN .....	46

Grafico 6. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente cardiovascular y puntaje por criterios de JPN.....	47
Grafico 7. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente neurológico y puntaje por criterios de JPN.....	48
Grafico 8. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente renal y puntaje por criterios de JPN .....	49
Grafico 9. Correlación de Pearson, entre SOFA Total y puntaje por criterios de JPN.....	50
Grafico 10. Correlación de Pearson, entre Total max SOFA y puntaje por criterios de JPN .....	51
Grafico 11. Correlación de Pearson, entre Delta SOFA y puntaje por criterios de JPN.....	52
Grafico 12. Correlación de Pearson, entre Max SOFA y puntaje por criterios de JPN.....	53
Grafico 13. Correlación de Pearson, entre Max Delta SOFA y puntaje por criterios de JPN .....	54
Discusion.....	55
Conclusiones.....	57
Propuestas .....	58
Bibliografía .....	59
Anexos .....	68

## Abreviaturas

PAS: Pancreatitis aguda severa.  
SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.  
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.  
SOFA: Sequential Organ Dysfunction Assessment.  
PA: Pancreatitis aguda.  
APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.  
SAPS: Simplified Acute Physiology Score.  
MPM: Mortality Probability Model.  
MOD: Multiple Organ Dysfunction.  
LOD: Logistic Organ Dysfunction.  
LDH: Lactato deshidrogenasa.  
AST, SGOT: Aspartato aminotransferase.  
BUN: Urea nitrogenada sérica.  
PO<sub>2</sub>: Presión parcial de oxígeno.  
Ca: Calcio.  
SSGDF: Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal.  
JPN: JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis.  
TMS: SOFA total máximo.  
Delta SOFA:  
Máx. Delta SOFA:  
Máx. SOFA: SOFA máximo.  
FC: Frecuencia cardiaca.  
FR: Frecuencia respiratoria.  
TAS: Presión arterial sistólica.  
TAD: Presión arterial diastólica.  
Temp.: Temperatura.  
FiO<sub>2</sub>: Fracción inspirada de oxígeno.  
ECG: Electrocardiograma.  
Hct: Hematocrito.  
Plt: Plaquetas.  
WBC: leucocitos.  
TTP: Tiempo de tromboplastina parcial.  
Cr: Creatinina.  
PT: Tiempo de protrombina.  
BT: Bilirrubinas totales.  
PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno.  
PaCO<sub>2</sub>: Presión parcial de dióxido de carbono arterial.  
EB: Exceso de base.  
TAC: Tomografía computada.  
D.E.: Desviación estándar.  
r: Coeficiente de correlación.



## Resumen

La pancreatitis aguda severa (PAS), es una enfermedad inflamatoria cuyo estadio inicial consiste en una reacción inflamatoria clínicamente similar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que evoluciona con disfunción y/o falla multiorgánica, cuyo manejo depende exclusivamente de medidas de soporte en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

En nuestro país no existen estudios que evalúen la disfunción orgánica en pancreatitis aguda severa. La severidad puede ser evaluada por la Escala SOFA (Sequential Organ Dysfunction Assessment) para decidir el ingreso a UCI y establecer la pronta instauración de monitorización y manejo de la pancreatitis aguda severa. La atención oportuna en UCI de la Pancreatitis Aguda Grave ha demostrado que puede disminuir la presentación de complicaciones, mortalidad y costos en el tratamiento.

**Objetivo general:** Determinar la correlación y validez entre grado de severidad (establecido por medio de criterios de JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis) y el puntaje de SOFA como valor predictivo de severidad.

**Métodos:** El presente estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal en el Hospital General “Xoco” y “La Villa”, donde se localizaron los expedientes de la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnósticos de ingreso o egreso de pancreatitis aguda severa (PAS) de cualquier etiología, durante el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2010, obteniéndose 78 expedientes, cinco de los cuales fueron eliminados por no cumplir los criterios de ingreso. Se realizó la captura de variables: Edad, género, días de estancia, peso, FC, FR, TAS, TAD, Temp., FiO<sub>2</sub>, ECG, Hct, Plt, WBC, TTP, BUN, Cr, Ca PT, BT, LDH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, EB, Norepinefrina (mcg/min), Dopamina (mcg/kg/min), Dobutamina (mcg/kg/min), TAC (Clasificación de Balthazar) y uresis y se realizó mediante tablas la estadificación por puntos de las escalas de SOFA, se computó la estadificación por puntos y por grupos de gravedad de acuerdo a JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis (JPN) para estadificar la

gravedad de la pancreatitis de manera independiente de la etiología de cada una de las tomas de valores obtenidos desde su ingreso hasta su egreso. El valor de las escalas de SOFA y JPN se computó diariamente desde su ingreso hasta su egreso, asimismo se registró el peor valor de cada sistema y se calcularon los puntajes derivados de SOFA. Posteriormente se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión, así como propias de estudios observacionales descriptivos con variables cualitativas: distribución de frecuencias, razones, proporciones, percentiles y descriptivos con variables cuantitativas: medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (rango, desviación estándar, varianza), así como de estudios comparativos con variables cualitativas; particularmente el coeficiente de correlación de Pearson para las variables que así lo requirieron.

**Resultados:** Dentro de los pacientes se encontró una predominancia de pacientes del sexo masculino con una proporción de 2:1 (49 hombres vs 23 mujeres), con una media de edad de 38 y una D.E.  $\pm 14.34$  (edad mínima de 16 años, máxima de 80), con una estancia media de 9 días y una DE de  $\pm 8.79$  días, (estancia mínima 0 días, máxima de 45 días). El SOFA, componente respiratorio presenta los siguientes resultados  $r = 0.1072$  el cual muestra una correlación positiva muy baja. En relación SOFA, componente coagulación el valor presente es de  $r = 0.2210$  con una correlación positiva baja. El SOFA, en su componente hepático el valor presente es de  $r = 0.0941$  y se interpreta como correlación positiva muy baja. El SOFA, componente cardiovascular el valor obtenido de  $r$  fue de  $0.3916$  y se pudiera interpretar de la siguiente manera como una correlación positiva moderada. Con respecto a SOFA, componente neurológico el valor obtenido es de  $r = 0.4024$  que indica una correlación positiva moderada. En relación al SOFA, componente renal el valor obtenido  $r = 0.4367$  el cual implica una correlación positiva moderada. Con respecto a SOFA Total el valor presente es de  $r = 0.6361$  se interpreta de la siguiente manera correlación positiva moderada. En relación al Delta SOFA el valor obtenido  $r = 0.0933$  con una correlación positiva muy baja. El Max SOFA el valor obtenido es de  $r = 0.5531$  que indica una correlación positiva moderada. Dentro del estudio realizado el Max Delta SOFA el valor obtenido  $r = 0.3874$  con la siguiente interpretación correlación positiva baja.

**Conclusiones:** Se puede inferir que la correlación entre el SOFA Total y el puntaje de JPN es la que pudiera emplearse como escala predictora de severidad, que es el motivo del presente estudio, pero presenta varias críticas y consideraciones metodológicas, clínicas y de sesgo que deben considerarse antes de utilizarla como predictor de isogravedad.

*Palabras clave:*

## Summary

Severe acute pancreatitis (SAP) is an inflammatory disease whose initial stage is an inflammatory reaction clinically similar to systemic inflammatory response syndrome (SIRS), evolving with severe and / or multiorgan failure, which depends exclusively on management support measures in intensive care units (ICU).

In our country there are no studies that assess organ dysfunction in severe acute pancreatitis. The severity can be assessed by the Scale SOFA (Sequential Organ Function Assessment) to determine admission to ICU and set the prompt establishment of monitoring and management of severe acute pancreatitis. Timely care in the ICU of severe acute pancreatitis has been shown to decrease the occurrence of complications, mortality and treatment costs.

**Objective:** To determine the correlation between the degree of validity and severity (criteria established by the JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis) and SOFA score as a predictor of severity.

**Methods:** This study was conducted in the Intensive Care Unit of the Ministry of Health of the Federal District Government General Hospital "Xoco" and "La Villa" there were located the records of the ICU with a diagnosis of ingress or egress severe acute pancreatitis (SAP) of any etiology, during the period January 2005 to December 2010, obtaining 78 records, five of which were eliminated for not meeting the criteria of inclusion. Capturing of variables was performed: age , genre, length of stay, weight, HR, RR, SBP, DBP, Temp, FiO<sub>2</sub>, ECG, Hct, Plt, WBC, PTT, BUN, Cr, Ca PT, BT, LDH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, EB, norepinephrine (mcg/min), dopamine (mcg/kg/min), dobutamine (mcg/kg/min), CT (Balthazar classification) and uresis and performed by staging tables for points of the scales of SOFA, the staging was computed spot and severity groups according to JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis (JPN) to stage the severity of pancreatitis independently of the etiology of each of the values obtained from admission to discharge. The value of the SOFA and JPN scales was computed daily from admission until discharge, also recorded the worst value of each system and calculated the scores derived from

SOFA. After that, we applied measures of central tendency and dispersion, as well as their own descriptive observational studies with qualitative variables: frequency distribution, ratios, proportions, percentiles and descriptive with quantitative variables: measures of central tendency (mean, median, mode) and dispersion (range, standard deviation, variance) as well as comparative studies with qualitative variables, particularly the Pearson correlation coefficient for the variables required to do so.

**Results:** Among the patients there was a predominance of male patients with a ratio of 2:1 (49 men vs. 23 women) with a mean age of 38 and a SD  $\pm 14.34$  (minimum age of 16, maximum 80), with an average stay of 9 days and  $8.79 \pm$  SD of days (0 day minimum stay, maximum of 45 days). The SOFA respiratory component has the following results  $r = 0.1072$  which shows a positive correlation is very low. In relation SOFA coagulation component is the present value of  $r = 0.2210$  with a low positive correlation. The SOFA, in hepatic component is the present value of  $r = 0.0941$  and positive correlation is interpreted as very low. The SOFA cardiovascular component of the value obtained was 0.1897 and  $r$  could be interpreted as follows as a moderate positive correlation. With respect to SOFA, neurological component of the value obtained is  $r = 0.4024$  indicates a moderate positive correlation. With respect to SOFA, the value obtained renal component  $r = 0.4367$  which implies a moderate positive correlation. Total SOFA with respect to the present value is  $r = 0.6361$  is interpreted as follows moderate positive correlation. In relation to the value obtained SOFA Delta  $r = 0.0933$  with a very low positive correlation. The Max SOFA the value obtained is  $r = 0.5531$  indicates a moderate positive correlation. Within the study the SOFA Max Delta value  $r = 0.3874$  obtained with the following interpretation low positive correlation.

**Conclusions:** We can infer that the correlation between total SOFA score and JPN is the scale that could be used as a predictor of severity, which is why the present study, but presents several criticisms and methodological considerations, clinics and bias to be considered before use as a predictor of severity.

*Key words:*

## **Marco teórico**

La pancreatitis aguda severa (PAS), es una enfermedad inflamatoria caracterizada por dos estadios clínicos bien definidos: el inicial consiste en una reacción inflamatoria clínicamente similar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que evoluciona con disfunción y/o falla multiorgánica, cuyo manejo depende exclusivamente de medidas de soporte en las unidades de cuidados intensivos (UCI); el secundario se inicia generalmente en la segunda semana, se caracteriza por el desarrollo de complicaciones infecciosas pancreáticas y extrapancreáticas<sup>[1, 2, 3]</sup>.

La disfunción orgánica múltiple, también conocida como síndrome de falla orgánica multisistémica se ha descrito como un deterioro secuencial y progresivo que muchas veces es responsable de la muerte en los pacientes en estado crítico en las unidades de cuidados intensivos <sup>[1, 4, 5]</sup>.

El diagnóstico oportuno de la disfunción y/o falla multiorgánica es objetivo importante pero difícil, dada la respuesta complicada y variable del paciente en estado crítico; sin embargo su conocimiento posibilita intervenciones de soporte oportunas, y efectivas que pueden mejorar el pronóstico y disminuir la morbimortalidad<sup>[6, 7, 8]</sup>. En este marco, el uso de escalas que permitan evaluar el curso de la disfunción orgánica se ha ido incrementando en las últimas dos décadas, particularmente en Medicina Intensiva<sup>[6, 9, 10]</sup>.

## **Pancreatitis aguda**

La pancreatitis aguda (PA), es una enfermedad inflamatoria secundaria a la activación inapropiada de las enzimas pancreáticas, que superan los mecanismos

de autoprotección local y sistémica, produciendo desde formas leves (pancreatitis edematosa o intersticial) hasta formas severas o graves (pancreatitis necrotizante o necrótico-hemorrágica)<sup>[11, 12, 13]</sup>. La clasificación de la PA quedó definida en 1992 en el simposio de Atlanta<sup>[14, 15, 16]</sup>.

La forma leve abarca el 80-85% de los casos con una mortalidad menor al 1%, mientras que la forma grave o severa (PAS) se asocia con falla orgánica y complicaciones locales, con una mortalidad de 27-45% e incluso mayor<sup>[17, 18, 19]</sup>. Las diferencias entre ambas formas se hacen a través de diversos criterios: clínicos, de escalas, bioquímicos o tomográficos<sup>[20, 21, 22, 23, 24]</sup>.

Pueden involucrarse varios factores en el desarrollo de pancreatitis severa a partir de una pancreatitis leve, diversos estudios experimentales han demostrado que la vasoconstricción puede desempeñar un papel en la evolución hacia una PAS<sup>[25, 8]</sup>. Inagaki et al<sup>[26]</sup>, realizan un estudio para investigar el papel del vasoespasmo en la isquemia pancreática y necrosis en la fase temprana de la PAS humana; evaluando las anormalidades angiográficas y el estado de perfusión del páncreas por tomografía contrastada en 102 pacientes. Encontraron cambios isquémicos con vasoespasmo en las angiografías de las arterias pancreáticas y extrapancreáticas y que se corresponden con áreas pobremente perfundidas del páncreas. La extensión de los cambios isquémicos se correlacionó con la extensión del área pobremente perfundida y la mortalidad. Estos resultados sugieren que el vasoespasmo está involucrado en el desarrollo de la isquemia pancreática y necrosis en la primeras fases de PAS necrotizante.

La PA tiene diversas causas en la que involucran factores congénitos, hereditarios, adquiridos e inflamatorios; los agentes más comunes son, los

cálculos biliares y el alcohol<sup>[14, 8, 27]</sup>. El evento patológico fundamental es la lesión en la célula acinar del páncreas, donde se produce una activación inapropiada de proteasas, activando la tripsina capaz de producir auto-digestión y destrucción local; esto induce una reacción inflamatoria en el sitio de la lesión, con acumulo de radicales libres, que en horas, los macrófagos producen liberación de citoquinas que amplifican la respuesta inflamatoria; las citoquinas (entre ellas interleucina 2, 6, y 8) producen muchos efectos similares a la sepsis: fiebre, hipotensión, acidosis metabólica y disfunción respiratoria<sup>[2, 28, 29]</sup>.

En el curso evolutivo de la PAS, existen dos fases:

1. Una inflamatoria con una duración de 7-14 días, clínicamente similar al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), con complicaciones sistémicas siendo la más grave la falla orgánica múltiple (FOM). El factor más importante asociado a estos eventos es la necrosis glandular que generalmente se inicia a los 3-4 días de evolución. Si la necrosis se perpetua o se infecta la disfunción orgánica se acelera o intensifica tornándose el pronóstico sombrío<sup>[24, 23, 22, 30, 31, 32]</sup>.
2. Una segunda fase que se inicia en la segunda semana, se caracteriza generalmente por el desarrollo de complicaciones infecciosas pancreáticas y extrapancreáticas, como abscesos, pseudoquistes y fístulas<sup>[4, 18, 13, 30, 33, 31, 32]</sup>.

### **Síndrome de disfunción orgánica múltiple**

El síndrome de disfunción orgánica múltiple se describió inicialmente en 1973, como una forma de falla secuencial en el contexto de enfermedades graves como sepsis, politraumatizados, quemaduras extensas, entre otras; con una tasa de



mortalidad global entre 20% y 100%, dependiendo del número, severidad, duración, tipo y combinación de los órganos que fallan<sup>[34, 35, 36, 37, 38]</sup>.

En México, Sánchez-Lozada et al, en dos estudios retrospectivos, uno de ellos sobre la frecuencia de la falla multiorgánica en la PAS necrótica hemorrágica<sup>[39]</sup> y otro<sup>[40]</sup> en el que evaluaron la experiencia en el tratamiento en el Hospital General de México, en un periodo de cinco años; encontraron 104 pacientes con pancreatitis aguda, 56 con PAS, y una mortalidad 21%; de los cuales 26 presentaron falla orgánica múltiple. Sin embargo, también dada la naturaleza del estudio puede haber un subregistro de casos. En nuestro país, no existen estudios respecto a la disfunción orgánica en PAS.

### **Escalas y criterios en Terapia Intensiva relacionadas con PAS**

El monitoreo estrecho de las manifestaciones tempranas de disfunción es tan importante como las medidas de soporte; ello implica la evaluación frecuente de los signos vitales y parámetros funcionales de determinados órganos específicos, para determinar el estado de volumen intravascular, el gasto urinario, detección de hipoxemia, trastornos de conciencia, disfunción hepática y alteraciones en el sistema de coagulación<sup>[41, 42, 43, 44, 45]</sup>. Marshall et al<sup>[46]</sup> en 1995 realizaron un metanálisis y propusieron el uso de un predictor de la disfunción orgánica en pacientes críticamente enfermos; recomiendan que un predictor ideal debería reunir los criterios de validez, reproductividad y sensibilidad; además en el contexto de cuidado crítico ser sencillo, reproducible rutinariamente, y evaluable con prontitud<sup>[10]</sup>.

Los sistemas de puntaje o escalas utilizados en unidades de cuidados intensivos son básicamente de dos tipos: las escalas pronósticas que se calculan en las

primeras 24 horas de admisión del paciente, basadas en parámetros fisiológicos, que se encuentran diseñadas para pronosticar mortalidad global; corresponden a este tipo de escalas: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) I, II , III y IV<sup>[2, 47, 43, 10]</sup>, Simplified Acute Physiology Score (SAPS) y Mortality Probability Model (MPM); por otro lado, existen escalas que miden disfunción orgánica, que tratan de registrar el curso clínico en el tiempo y pueden determinarse en cualquier momento durante la estancia en UCI, se basan en mediciones de la respuesta fisiológica y terapéutica y están diseñadas para descripción; corresponden a tales escalas: Sequential Organ Dysfunction Assessment (SOFA), Multiple Organ Dysfunction (MOD) y Logistic Organ Dysfunction (LOD)<sup>[48, 49, 50, 51, 52, 53, 46, 14, 47, 10]</sup>.

La escala SOFA fue desarrollada bajo el auspicio de la Sociedad Europea De Cuidado Intensivos en 1994, para generar un puntaje o escala que evaluara la falla orgánica relacionada con sepsis (llamada inicialmente Sepsis-related Organ Failure Assessment); los objetivos de este escala incluyen: la capacidad para cuantificar y realizar una descripción objetiva de la disfunción y/o falla en el tiempo en grupos de pacientes e individualmente, conocer mejor la historia natural de la disfunción orgánica y su interdependencia de los diferentes sistemas, así como medir el efecto de nuevas intervenciones sobre la progresión de la falla orgánica<sup>[48, 52, 49, 50, 51]</sup>.

La escala de SOFA se aproxima al predictor ideal, y se ha utilizado para evaluar la disfunción de los pacientes en estado crítico en las unidades de cuidados intensivos. Así, Ferreira et al <sup>[50]</sup>, en el año 2001, en un estudio prospectivo, observacional con 352 pacientes evaluaron las tendencias en la disfunción

orgánica a través del SOFA, determinando que es un buen indicador para predecir la mortalidad, independientemente del diagnóstico. El SOFA, es una escala que evalúa el curso de la disfunción y o falla orgánica, e incluye el monitoreo de seis sistemas orgánicos: pulmonar, hematológico, hepático, cardiovascular, sistema nervioso central y renal; la importancia de la escala es que permite evaluar el curso de la disfunción orgánica individual a lo largo del tiempo<sup>[37, 50]</sup>.

En trabajos posteriores se observó que este sistema no era exclusivo para la sepsis, pudiendo aplicarse también a pacientes no sépticos. Se adoptó la nueva y actual denominación: “Sequential Organ Failure Assessment”, y aunque el objetivo primario del SOFA no era predecir la mortalidad, se observó una relación entre ésta y la puntuación SOFA. Para una puntuación de SOFA total mayor de 15, la mortalidad fue del 90%. Además la mortalidad fue del 9% para aquellos pacientes sin falla orgánica al ingreso (definido éste como puntuación SOFA mayor o igual a 3), y del 82.6% para los pacientes con disfunción de cuatro o más órganos. También se ha observado una relación directamente proporcional entre el incremento de la puntuación SOFA y la mortalidad durante la estancia en la UCI<sup>[54]</sup>. Posteriormente, dos determinaciones derivadas del SOFA han mostrado una buena correlación con el resultado: el SOFA total máximo (obtenido de la suma de las peores puntuaciones de cada uno de los componentes durante la estancia en UCI) y el DSOFA (resultado de la diferencia entre el SOFA total máximo y el SOFA total al ingreso en la UCI)<sup>[34, 49, 48]</sup>.

### **Criterios de Severidad para Pancreatitis Aguda**

La PAS es una enfermedad común con una variedad de pronósticos que van desde la pancreatitis edematosa leve hasta la pancreatitis severa fulminante, con falla multiorgánica y muerte. A pesar de los recientes avances en el manejo de la PAS, la predicción temprana de complicaciones aún es difícil. Aunque la pancreatitis severa ocurre en menos del 30% de los casos, se compone de más del 90% de la mortalidad atribuida a la PAS. Para evitar el desarrollo de complicaciones y de allí, un pronóstico sombrío, es imperativo identificar a los pacientes en riesgo dentro de las primeras veinticuatro horas de la presentación. Para este propósito un número variado de escalas pronósticas, marcadores bioquímicos y parámetros tomográficos se han definido y probado. Aunque un número de escalas pronósticas, incluyendo escalas específicas de las unidades de cuidados intensivos (APACHE II y SAPS II) y los modelos de mortalidad MPM II, las escalas para identificar la falla orgánica múltiple (SOFA, LODS y MODS) y escalas específicas para PAS (Ranson, Glasgow modificado, POP), han intentado ser escalas pronósticas, con diversos grados de éxito, y la búsqueda de una escala ideal está lejos de completarse<sup>[10]</sup>.

En adición, muchas de estas escalas se han probado en estudios que tienen una población mixta de pacientes de hospitalización y de las Unidades de Cuidados Intensivos. Debido a la presencia de las mayores diferencias relacionadas a la demografía de los pacientes, la severidad de la enfermedad, comorbilidades, recursos disponibles y terapias administradas entre las unidades de cuidados intensivos y las áreas de hospitalización general, existe una necesidad de evaluar el uso de estas escalas en los pacientes críticos. Aunque pocos estudios han evaluado la eficacia de estos sistemas de estadificación en pacientes con PAS

admitidos en a la UCI, estos estudios solo han comparado pocas escalas a la vez. Aunque el objetivo de este estudio fue el evaluar la correlación entre la PAS independientemente de la etiología y su correlación con la escala de disfunción orgánica SOFA <sup>[10]</sup>. A continuación se exponen dos tipos de escalas desarrolladas para evaluar la PAS, en las que se observan los requerimientos para determinar la gravedad en criterios de Ranson y en los criterios de Balthazar (tomográficos):

### **Criterios de Ranson como Predictor de Severidad de Pancreatitis Aguda**

Cuando 3 o más de los siguientes están presentes a la admisión, un curso severo y complicado por la necrosis pancreática puede ser pronosticado con una sensibilidad del 60-80%<sup>[37, 34, 14]</sup>:

1. Edad mayor de 55 años.
2. Recuento de glóbulos blancos mayor 16,000/mcL.
3. Glucemia mayor 200 mg/dl.
4. Lactato deshidrogenasa (LDH) sérica mayor 350 unidades/L.
5. Aspartato aminotransferasa (AST, SGOT) mayor 250 unidades/L.

Desarrollo de lo siguiente en las primeras 48 horas indican mal pronóstico:

1. Descenso de hematocrito más de 10 puntos porcentuales.
2. Ascenso de la urea nitrogenada sérica (BUN) mayor de 5 mg/dl.
3. PO2 arterial menor de 60 mm Hg.
4. Calcio sérico menor de 8 mg/dl.
5. Déficit de bases mayor de 4 mEq/L.
6. Secuestro estimado de fluido mayor de 6 L.

Mortalidad correlacionada con el número de criterios presentes <sup>[17]</sup>:

Números de criterios	Índice de Mortalidad
0-2	1%
3-4	16%
5-6	40%
7-8	100%

### Índice de Severidad en la TC de Balthazar para Pancreatitis Aguda

Grado Tomográfico	Puntos	Necrosis (%)	Puntos Adicionales	Índice de Severidad	Mortalidad (%)
<b>A Páncreas normal</b>	0	0	0	0	0
<b>B Agrandamiento pancreático</b>	1	0	0	1	0
<b>C Inflamación pancreática y/o grasa peripancreática</b>	2	< 30	2	4	0
<b>D Colección líquida peripancreática única</b>	3	30-50	4	7	> 17
<b>E Dos o más colecciones líquidas o aire retroperitoneal</b>	4	> 50	6	10	

Existen varios criterios estandarizados para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda, como los expuestos en Hirota y otros (Hirota, y otros, JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis, 2006), los cuales se exponen a continuación:

**Crterios estandarizados para la estadificación de la pancreatitis aguda severa**

**A. Crterios estandarizados para la estadificación de la pancreatitis aguda severa**

Factor	Signos clínicos	Datos de laboratorio
<b>Factor pronóstico I (2 puntos por cada factor presente)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Choque</li> <li>• Falla respiratoria</li> <li>• Cambios mentales</li> <li>• Infección severa</li> <li>• Diátesis hemorrágica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BE <math>\leq</math> -3 mEq/l</li> <li>• Hct <math>\leq</math> 30% (Después de la hidratación)</li> <li>• BUN <math>\geq</math> 40 mg/dl o creatinina <math>\geq</math> 2.0 mg/dl</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ca <math>\leq</math> 7.5 mg/dl</li> <li>• FBS <math>\geq</math> 200 mg/dl</li> <li>• PaO<sub>2</sub> <math>\leq</math> 60 mm Hg (aire ambiente)</li> <li>• LDH <math>\geq</math> 700 IU/l</li> <li>• Proteínas totales <math>\leq</math> 6.0g/dl</li> <li>• Tiempo de protrombina <math>\geq</math> 15 s</li> <li>• Recuento plaquetario <math>\leq</math> 1 x 10<sup>5</sup>/mm<sup>3</sup></li> <li>• TAC Grado IV o V (Balthazar)</li> </ul>
<b>Factor pronóstico II (1 punto por cada factor presente)</b>		
<b>Factor Pronóstico III</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Score SRIS <math>\geq</math> 3 (2 puntos)</li> <li>• Edad <math>\geq</math> 70 años (1 punto)</li> </ul>	

**B. Clasificación por etapas de la pancreatitis aguda**

**Etapas 0, Pancreatitis aguda leve**

**Etapas 1, Pancreatitis aguda moderada**

**Etapas 2, Pancreatitis aguda severa I (escala de severidad 2-8 puntos)**

**Etapas 3, Pancreatitis aguda severa II (escala de severidad 9-14 puntos)**

**Etapas 4, Pancreatitis aguda extremadamente severa (escala de severidad 15-27 puntos)**

**Crterios estandarizados**

**Severo**, si al menos un ítem en el factor pronóstico está presente, o si dos o más ítems en el factor pronóstico II se encuentran presentes el caso se considera severo.

**Moderado**, si ninguno de los ítems en el factor pronóstico I y sólo un ítem en el factor pronóstico II está presente, el caso se considera moderado.

**Leve**, si ninguno de los ítems en el factor pronóstico I o II, el caso se considera leve.

**Escala de severidad**

La suma de los puntos de los factores pronósticos se define como la escala de severidad.

Si se encuentra presente una densidad difusa, desigual en el parénquima pancreático, o si los cambios inflamatorios extrapancreáticos se extienden lejos del páncreas, el caso se considera como un Grado IV o V en la TAC

La pancreatitis aguda se divide en dos variedades, una forma leve y otra severa. La distinción entre una y otra se realiza con base en los criterios establecidos en el año de 1992 en el simposio internacional de pancreatitis aguda realizado en la ciudad de Atlanta y posteriormente ratificados en el consenso de Santorini en 1998. Estos criterios se consideran universales y además de ser un método estándar para estadificar la enfermedad y facilitar su estudio, permiten entre otras cosas comparar diversos tratamientos <sup>[39]</sup>.

De acuerdo a ellos se considera severo el cuadro de pancreatitis aguda que se acompaña de una de las siguientes alteraciones. La primera es básicamente de tipo anatómico y consiste en la presencia de necrosis pancreática o complicaciones como pseudoquistes o abscesos <sup>[39]</sup>.

El otro determinante de severidad de la pancreatitis aguda se puede describir como funcional y consiste en la presencia de falla orgánica. Ésta se define como la disfunción de un sistema orgánico no relacionado directamente con el que sufrió la lesión inicial. Cuando la disfunción abarca dos o más sistemas se habla de falla orgánica múltiple. El diagnóstico de la falla orgánica se basa en diversos parámetros que valoran en forma independiente cada sistema, estableciendo límites a partir de los cuales se considera su disfunción <sup>[39]</sup>.

Se ha demostrado que la pancreatitis severa se acompaña de mortalidad que va desde 20 hasta 60%. Esta mortalidad ha sido atribuida sobre todo a la magnitud de la necrosis del parénquima pancreático, su infección secundaria con producción de sepsis generalizada e insuficiencia orgánica y multiorgánica y, finalmente la muerte <sup>[39]</sup>.



Las Escalas de Evaluación en Pancreatitis (APACHE II, Ranson) solo valoran el pronóstico y posiblemente la severidad al ingreso durante las primeras 48 horas en UCI. La determinación de la severidad mediante la escala de SOFA puede ofrecer la posibilidad de estratificar rápidamente el riesgo desde el momento de la admisión, pudiéndose aplicar de manera consistente y rápida, sin necesidad de esperar a resultados de laboratorio y ayudar a dirigir las intervenciones de forma más amplia en base a complicaciones locales y sistémicas. Uno de los más importantes determinantes de mal pronóstico en PAS es el desarrollo temprano y persistencia de disfunción orgánica<sup>[41, 45, 55]</sup>. Aunque una variedad de sistemas de puntajes (Imrie, APACHE II, Ranson, etc.), biomarcadores y hallazgos radiológicos pueden ayudar a identificar a los pacientes con PAS y por tanto, riesgo de disfunción orgánica, éstos no evalúan los cambios diferenciales diariamente, en la dinámica fisiopatológica de los pacientes gravemente enfermos<sup>[27, 56, 57]</sup>. Como se ha referido, la escala SOFA está diseñada para reportar la morbilidad y cuantificar objetivamente el grado de disfunción y/o falla orgánica en pacientes críticamente enfermos en general<sup>[30, 4, 14, 17]</sup> y en entidades específicas como sepsis y post operados de cirugía cardíaca y trauma<sup>[30, 58, 59]</sup>. Sería importante evaluar prospectivamente la correlación que hay entre esta escala y la mortalidad de pacientes que desarrollan pancreatitis aguda severa (PAS) y en consecuencia mejorar la facilidad del diagnóstico inicial y oportuno de la disfunción orgánica en PAS permitiría un manejo temprano de las complicaciones y brindar un soporte médico más eficaz lo que redundaría en mejor pronóstico del paciente así como disminución de costos intrahospitalarios<sup>[37]</sup>, pero en nuestro país no existen estudios que evalúen la disfunción orgánica en pancreatitis aguda severa. La

atención oportuna en UCI de la Pancreatitis Aguda Grave ha demostrado que puede disminuir la presentación de complicaciones, mortalidad y costos en el tratamiento. En México, las evaluaciones de las escalas o parámetros pronósticos para pancreatitis aguda grave han sido poco estudiados, motivo por el cual es de vital importancia evaluarlas y revisarlas. Se estima sobre la incidencia de la pancreatitis aguda, algunas series informan cifras de 380 a 734 casos por millón de habitantes por año<sup>[60, 39, 61]</sup>. Aunque está claro que la Pancreatitis Aguda puede desarrollar curso grave, no está tan claro cuáles son las Escalas de Severidad y Pronóstico y a partir de que estadio hay que iniciar tratamiento en UCI. Debido a que el proceso de atención de los pacientes con PAS requiere de atención oportuna y las escalas pronosticas existentes hasta el momento no proporcionan la información necesaria de manera inmediata para prevenir las complicaciones derivadas de ésta patología pancreática.

## Planteamiento del problema

Aunque una variedad de sistemas de puntajes (Imrie, APACHE II, Ranson, etc.), biomarcadores y hallazgos radiológicos pueden ayudar a identificar a los pacientes con PAS y por tanto, riesgo de disfunción orgánica, éstos no evalúan los cambios diferenciales diariamente, en la dinámica fisiopatológica de los pacientes gravemente enfermos<sup>[27, 56, 57]</sup>. Como se ha referido, la escala SOFA está diseñada para reportar la morbilidad y cuantificar objetivamente el grado de disfunción y/o falla orgánica en pacientes críticamente enfermos en general<sup>[4, 30, 14, 17]</sup> y en entidades específicas como sepsis y post operados de cirugía cardíaca y trauma<sup>[30, 58, 59]</sup>. Sería importante evaluar prospectivamente la correlación que hay entre esta escala y la mortalidad de pacientes que desarrollan pancreatitis aguda severa (PAS).

La severidad puede ser evaluada por la Escala SOFA para decidir el ingreso a UCI y establecer la pronta instauración de monitorización y manejo de la pancreatitis aguda severa<sup>[10]</sup>.

El objetivo de este estudio es buscar la correlación entre la escala de SOFA y la gravedad de la PAS (medida por criterios de JPN), intentando responder a la pregunta:

¿La escala de SOFA puede ser utilizada para predecir la gravedad en PAS según criterios de JPN?

## Justificación

Las Escalas de Evaluación en Pancreatitis (APACHE II, Ranson) solo valoran el pronóstico y posiblemente la severidad al ingreso durante las primeras 48 horas en UCI. La determinación de la severidad mediante la escala de SOFA puede ofrecer la posibilidad de estratificar rápidamente el riesgo desde el momento de la admisión, pudiéndose aplicar de manera consistente y rápida, sin necesidad de esperar a resultados de laboratorio y ayudar a dirigir las intervenciones de forma más amplia en base a complicaciones locales y sistémicas. Uno de los más importantes determinantes de mal pronóstico en PAS es el desarrollo temprano y persistencia de disfunción orgánica<sup>[41, 45, 55]</sup>.

El diagnóstico inicial y oportuno de la disfunción orgánica en PAS permitiría un manejo temprano de las complicaciones y brindar un soporte médico más eficaz lo que redundaría en mejor pronóstico del paciente así como disminución de costos intrahospitalarios<sup>[37]</sup>. En nuestro país no existen estudios que evalúen la disfunción orgánica en pancreatitis aguda severa. La atención oportuna en UCI de la Pancreatitis Aguda Grave ha demostrado que puede disminuir la presentación de complicaciones, mortalidad y costos en el tratamiento. En México, las evaluaciones de las escalas o parámetros pronósticos para pancreatitis aguda grave han sido poco estudiados, por tal motivo se propone SOFA como predictora de severidad correlacionada con las guías de JPN.

## **Objetivo General**

Determinar la correlación y validez entre grado de severidad (establecido por medio de criterios de JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis) y el puntaje de SOFA como valor predictivo de severidad.

## **Objetivos específicos**

1. Determinar las características demográficas de los pacientes con PAS.
2. Determinar el número de órganos con disfunción y falla en los pacientes con PAS.
3. Determinar las variables derivadas del SOFA: SOFA total máximo (TMS), Delta SOFA, SOFA máximo (máx. SOFA), y máx. Delta SOFA en pacientes con PAS y sus correlaciones con criterios de JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis.

## Material y métodos

El presente estudio es un estudio clínico, transversal, descriptivo, retrospectivo y finito el cual se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal en el Hospital General “Xoco” y “La Villa”, donde se seleccionaron mediante los censos nominales de enfermería y del servicio de Terapia Intensiva los expedientes con diagnósticos a su ingreso o egreso que incluyeran el diagnóstico de pancreatitis aguda severa (PAS) de cualquier etiología, en pacientes que fueron ingresados a dicha unidad durante el periodo comprendido de enero del 2005 a diciembre del 2010, procedentes del servicio de Urgencias, Quirófano u otro servicio de hospitalización y que cumplieron los criterios de ingreso e inclusión, obteniéndose 78 expedientes, cinco de los cuales no cumplieron con los criterios de no inclusión. De los 72 expedientes restantes, se realizó la captura de variables Edad, Genero, Días de estancia, Peso, FC, FR, TAS, TAD, Temp., FiO<sub>2</sub>, ECG, Hct, Plt, WBC, TTP, BUN, Cr, Ca, PT, BT, LDH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, EB, Norepinefrina (mcg/min), Dopamina (mcg/kg/min), Dobutamina (mcg/kg/min), TAC (Clasificación de Balthazar) y Uresis. En caso de faltar alguna variable para ese día se duplicó el valor próximo previo y se realizó mediante tablas la estadificación por puntos de las escalas de SOFA según la metodología descrita en Ferreira et al<sup>[50]</sup> y por Vincent et al<sup>[52]</sup>, se computó la estadificación por puntos y por grupos de gravedad de acuerdo a JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis<sup>[9]</sup> (JPN) para estadificar la gravedad de la pancreatitis de manera independiente de la etiología de cada una de las tomas de valores obtenidos

desde su ingreso hasta su egreso. El valor de las escalas de SOFA y JPN se computó diariamente desde su ingreso hasta su egreso según lo descrito por Vincent et al<sup>[52]</sup>, asimismo se registró el peor valor de cada sistema y se calcularon los puntajes derivados de SOFA con la metodología descrita en Ceriani et al<sup>[49]</sup>. Posteriormente se aplicaron medidas de tendencia central y dispersión, así como las propias de estudios observacionales descriptivos con variables cualitativas: distribución de frecuencias, razones, proporciones, percentiles y descriptivos con variables cuantitativas: medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (rango, desviación estándar, varianza), así como de estudios comparativos con variables cualitativas; particularmente el coeficiente de correlación de Pearson para las variables que así lo requirieron.

### **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 16 años.
- Pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda severa (PAS) de cualquier etiología de acuerdo a los criterios expuestos en JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis.

### **Criterios de no inclusión**

- Pacientes que presentaron un proceso infeccioso severo previo o de instalación concomitante con la PAS
- Pacientes que presentaron disfunción cardíaca, pulmonar hematológica, renal o neurológica concomitante

### **Criterios de Interrupción**

- Ninguno

### **Criterios de Eliminación**

- Que hayan tenido más de 96 horas de tiempo de al ingreso a UCI previo a su diagnóstico de pancreatitis.
- Que tengan un proceso infeccioso severo previo o de instalación concomitante con la PAS.



## Operacionalización de variables

Variable (Índice/Indicador)	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación	Fuente (en forma genérica)	Análisis/Control
<b>SOFA Total</b>	Dependiente	La escala de SOFA es un sistema de estadificación para determinar la extensión de la función o grado de falla de los órganos de una persona. Se basa en seis diferentes escalas (respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico).	Cuantitativa discontinua (discretas)	0 a 24	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Puntaje JPN</b>	Independiente	Puntaje obtenido tras aplicar la escala de estadificación de JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis	Cuantitativa discontinua (discretas)	0 a 27 puntos	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Calificación de acuerdo a JPN</b>	Independiente	Calificación obtenida de acuerdo al puntaje de JPN	Cualitativa ordinal	Etapas 0, Pancreatitis aguda leve / Etapa 1, Pancreatitis aguda	Cálculo de acuerdo a variables de	Correlación de Pearson

Variable (Índice/Indicador)	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación	Fuente (en forma genérica)	Análisis/Control
		Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis		moderada / Etapa 2, Pancreatitis aguda severa I (escala de severidad 2-8 puntos) / Etapa 3, Pancreatitis aguda severa II (escala de severidad 9-14 puntos) / Etapa 4, Pancreatitis aguda extremadamente severa (escala de severidad 15-27 puntos)	contexto	
<b>Total máximo SOFA</b>	Dependiente	Suma del peor valor de cada sistema orgánico en escala de SOFA.	Cuantitativa discontinua (discretas)	0 a 24	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Delta SOFA</b>	Dependiente	Valor más alto de SOFA registrado durante el periodo de observación.	Cuantitativa discontinua (discretas)	0 a 24	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Max SOFA</b>	Dependiente	Diferencia entre total máximo de SOFA y SOFA máx.;	Cuantitativa discontinua (discretas)	0 a 24	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Max Delta SOFA</b>	Dependiente	Diferencia entre SOFA máx. y suma total en el día 1.	Cuantitativa discontinua (discretas)	0 a 24	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson

<b>Variable (Índice/Indicador)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Calificación</b>	<b>Fuente (en forma genérica)</b>	<b>Análisis/Control</b>
<b>Respiratorio</b>	Dependiente	Ítem en escala SOFA que evalúa grado de disfunción o falla en sistema respiratorio.	Cuantitativa discontinua (discretas)	0, 1, 2, 3, 4	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Coagulación</b>	Dependiente	Ítem en escala SOFA que evalúa grado de disfunción o falla en sistema de coagulación	Cuantitativa discontinua (discretas)	0, 1, 2, 3, 4	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Hepático</b>	Dependiente	Ítem en escala SOFA que evalúa grado de disfunción o falla en sistema hepático.	Cuantitativa discontinua (discretas)	0, 1, 2, 3, 4	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Cardiovascular</b>	Dependiente	Ítem en escala SOFA que evalúa grado de disfunción o falla en sistema cardiovascular.	Cuantitativa discontinua (discretas)	0, 1, 2, 3, 4	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Neurológico</b>	Dependiente	Ítem en escala SOFA que evalúa grado de disfunción o falla en sistema neurológico.	Cuantitativa discontinua (discretas)	0, 1, 2, 3, 4	Cálculo de acuerdo a variables de contexto	Correlación de Pearson
<b>Renal</b>	Dependiente	Ítem en escala SOFA que evalúa grado de disfunción	Cuantitativa discontinua (discretas)	0, 1, 2, 3, 4	Cálculo de acuerdo a variables de	Correlación de Pearson

<b>Variable (Índice/Indicador)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Calificación</b>	<b>Fuente (en forma genérica)</b>	<b>Análisis/Control</b>
		o falla en sistema renal.			contexto	
<b>Edad</b>	Control	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa discontinua (discretas)	Años	Hoja de registro clínico	Tendencia central (moda, mediana, media)
<b>Sexo</b>	Control	Características fenotípicas y genotípicas que diferencian al ser humano	Cualitativa nominal	Masculino Femenino	Hoja de registro clínico	Distribución de frecuencias, razones, proporciones
<b>Días de estancia</b>	Contexto	Tiempo transcurrido entre su ingreso y egreso	Cuantitativa discontinua (discretas)	Días naturales	Hoja de registro clínico	Tendencia central (moda, mediana, media),
<b>BT (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Cantidad de bilirrubina - producida en el hígado, bazo y médula ósea y como subproducto de la eliminación de la hemoglobina.	Cuantitativa continua	mg/dL	Hoja de registro clínico	
<b>BUN (JPN)</b>	Independiente	Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo.	Cuantitativa continua	mg/dL	Hoja de registro clínico	
<b>Ca (JPN)</b>	Independiente	Medida del calcio sérico por laboratorio	Cuantitativa continua	mg/dL	Hoja de registro clínico	

Variable (Índice/Indicador)	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación	Fuente (en forma genérica)	Análisis/Control
<b>Calificación de Balthazar (JPN)</b>	Independiente	expresado en mg/dl Criterios tomográficos de Balthazar en pancreatitis aguda. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology. 2002 Jun;223(3):603-13.	Cualitativa ordinal	A, B, C, D, E	Hoja de registro clínico	
<b>Cr (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Medición de los niveles séricos de creatinina en sangre	Cuantitativa continua	mg/dL	Hoja de registro clínico	
<b>Dobutamina (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Dosis administrada de dobutamina expresada en mcg/kg/min	Cuantitativa continua	mcg/kg/min	Hoja de registro clínico	
<b>Dopamina (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Dosis administrada de dopamina expresada en mcg/kg/min	Cuantitativa continua	mcg/kg/min	Hoja de registro clínico	
<b>Exceso de Base (JPN)</b>	Independiente	Cantidad de ácido requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor	Cuantitativa continua	mmol/L	Hoja de registro clínico	

<b>Variable (Índice/Indicador)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Calificación</b>	<b>Fuente (en forma genérica)</b>	<b>Análisis/Control</b>
<b>Escala de coma de Glasgow (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	normal (pH 7.4) Escala que mide el estado de consciencia de un paciente. Valora la apertura espontánea de los ojos (de 1 a 4 puntos), la respuesta verbal (de 1 a 5 puntos) y la respuesta motora (de 1 a 6 puntos). Tiene un máximo de 15 puntos y un mínimo de 3 puntos, esto para un paciente en estado de consciencia normal y un estado de coma respectivamente.	Cuantitativa discontinua (discretas)	Puntos	Hoja de registro clínico	
<b>FC (JPN)</b>	Independiente	Número de veces que late el corazón por minuto.	Cuantitativa discontinua (discretas)	Latidos por minuto	Hoja de registro clínico	
<b>FiO2 (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Relación en porcentaje entre la concentración de	Cuantitativa continua	Porcentaje	Hoja de registro clínico	

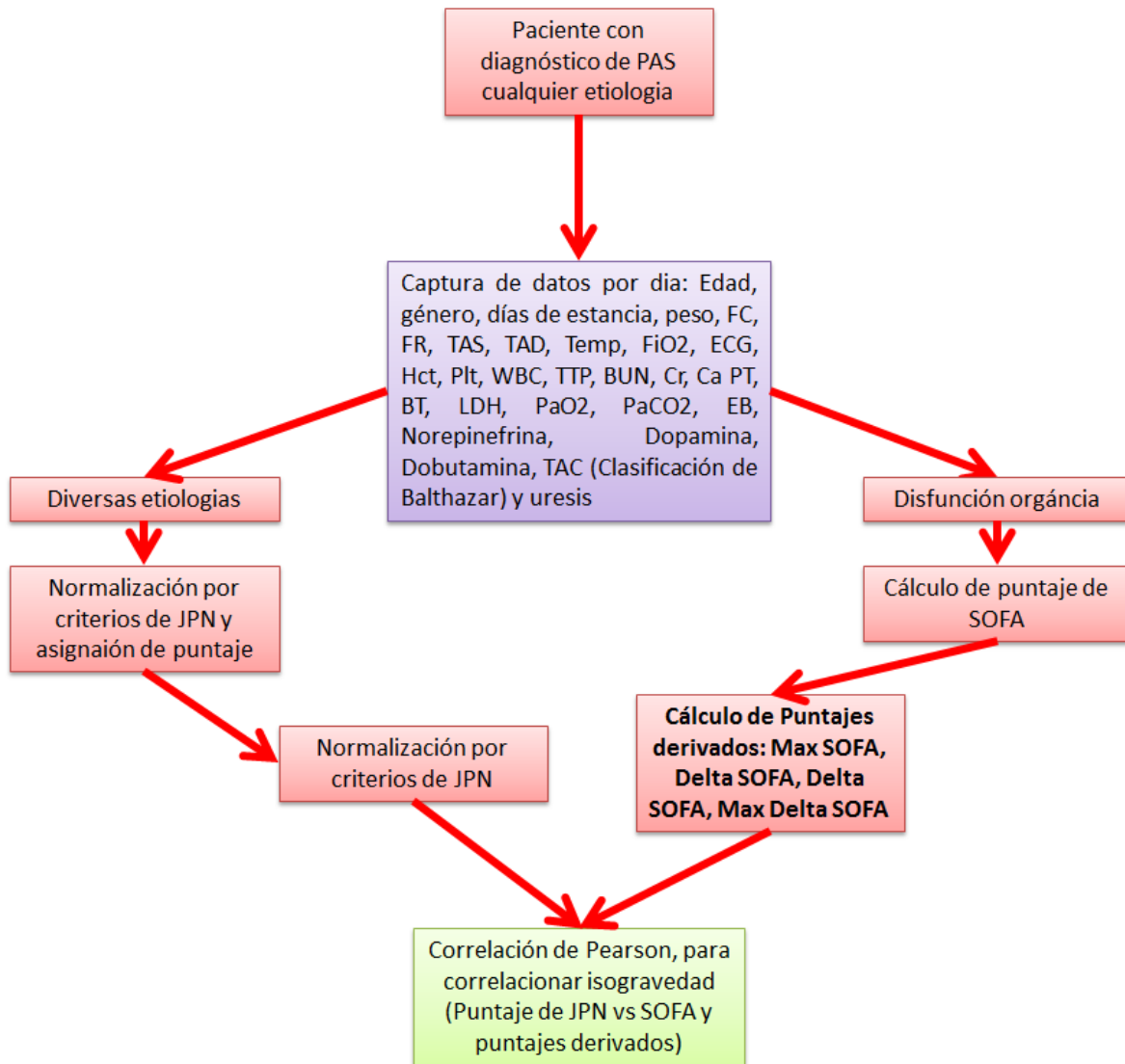
<b>Variable (Índice/Indicador)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Calificación</b>	<b>Fuente (en forma genérica)</b>	<b>Análisis/Control</b>
		oxígeno y el total de gas en consideración.				
<b>FR (JPN)</b>	Independiente	Número de veces que se inspira y espira por minuto.	Cuantitativa discontinua (discretas)	Respiraciones por minuto	Hoja de registro clínico	
<b>Hct (JPN)</b>	Independiente	Medida derivada de conteo automático del porcentaje que ocupan los eritrocitos en una muestra dada de sangre.	Cuantitativa discontinua (discretas)	Porcentaje	Hoja de registro clínico	
<b>LDH (JPN)</b>	Independiente	Cantidad de la enzima intracelular lactato deshidrogenasa que se encuentra en casi todo los tejidos corporales y se libera posterior a lesión tisular.	Cuantitativa discontinua (discretas)	Unidades/L	Hoja de registro clínico	
<b>Norepinefrina (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Dosis administrada de norepinefrina expresada en mcg/min	Cuantitativa continua	mcg/min	Hoja de registro clínico	
<b>PaCO2 (JPN)</b>	Independiente	Cantidad de dióxido disuelta en sangre,	Cuantitativa discontinua	mm Hg	Hoja de registro clínico	

<b>Variable (Índice/Indicador)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Calificación</b>	<b>Fuente (en forma genérica)</b>	<b>Análisis/Control</b>
		basado en la presión que ejerce en el torrente circulatorio y representa el grado de ventilación alveolar que ocurre.	(discretas)			
<b>PaO2 (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Cantidad de oxígeno disuelto en plasma y sangre y representa el estado del intercambio alveolar en relación al aire inspirado.	Cuantitativa discontinua (discretas)	mm Hg	Hoja de registro clínico	
<b>Peso (SOFA)</b>	Dependiente	La medida de la masa corporal expresada en kilogramos	Cuantitativa continua	Kilogramos	Hoja de registro clínico	
<b>Plt (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Conteo automático o manual del total del número de plaquetas en una muestra dada	Cuantitativa discontinua (discretas)	10e9/mcL	Hoja de registro clínico	
<b>PT (JPN)</b>	Independiente	Cantidad de albumina y globulinas presentes en el suero.	Cuantitativa continua	g/L	Hoja de registro clínico	
<b>WBC (JPN)</b>	Independiente	Conteo automático	Cuantitativa	10e9/mcL	Hoja de	



<b>Variable (Índice/Indicador)</b>	<b>Tipo</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Calificación</b>	<b>Fuente (en forma genérica)</b>	<b>Análisis/Control</b>
		o manual del total de leucocitos presentes en 1 mm cubico	discontinua (discretas)		registro clínico	
<b>TAD (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias durante la diástole.	Cuantitativa discontinua (discretas)	mm Hg	Hoja de registro clínico	
<b>TAS (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	Presión que ejerce la sangre sobre la pared de las arterias durante la sístole.	Cuantitativa discontinua (discretas)	mm Hg	Hoja de registro clínico	
<b>Temp. (JPN)</b>	Independiente	Estado de calor del cuerpo humano	Cuantitativa continua	Grados Celsius	Hoja de registro clínico	
<b>TTP (JPN)</b>	Independiente	Tiempo de coagulación que mide el sistema intrínseco de la coagulación, sensible a anticoagulantes.	Cuantitativa continua	segundos	Hoja de registro clínico	
<b>Uresis (SOFA, JPN)</b>	Dependiente, independiente	División de la uresis diaria en 24 horas.	Cuantitativa continua	mL/h	Hoja de registro clínico	

## Flujo de datos



De acuerdo a los censos y a los criterios de inclusión, exclusión y eliminación se seleccionaron los pacientes con PAS de cualquier etiología, se realizó la captura de variables necesarias para el computo de las escalas de SOFA y puntajes derivados (Max SOFA, Delta SOFA, Max Delta SOFA y SOFA total) y la determinación de puntaje de acuerdo a la Clasificación propuesta por Hirota en JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis, debido a la presencia de diversas etiologías de la pancreatitis y posteriormente se estudió la correlación de Pearson para evaluar la fuerza de la correlación de los distintos puntajes derivados de SOFA comparados con el puntaje de gravedad otorgado por criterios de JPN a fin de poder comparar la severidad.

## Resultados

El coeficiente de correlación permite a los investigadores determinar si hay una posible correlación lineal entre dos variables medidas en el mismo objeto de estudio (o identidad). Cuando estas dos variables son de una naturaleza continua (son medidas como el peso, talla, longitud, etc.) la medida de asociación más frecuentemente usada es el coeficiente de correlación de Pearson.

Esta asociación puede ser expresada como un número (el coeficiente de correlación), que va de -1 a +1. La correlación de la población es generalmente representada como la letra griega rho ( $\rho$ ) y la medida estadística (coeficiente de correlación) es  $r$ .

La correlación mide que tan bien se ajusta una línea recta a través de un grupo de puntos distribuidos cuando se grafican en un eje cartesiano ( $x, y$ ). Si la correlación es positiva, significa que cuando una variable incrementa, la otra tiende a incrementar. Si la correlación es negativa, significa que cuando una variable incrementa la otra tiende a disminuir. Cuando un coeficiente de correlación es cercano a +1 (o -1), significa que hay una correlación fuerte - los puntos se encuentran distribuidos a lo largo de una línea recta. Por ejemplo, una correlación  $r = 0.7$  puede ser considerada fuerte. De cualquier manera, cuanto más la correlación se acerque a 0, más débil es la correlación; ya que la "nube" (dispersión) de puntos no se encuentra cercana a una línea recta. Por ejemplo, una correlación  $r = 0.1$  puede ser considerada débil. Para propósitos científicos, una prueba  $t$  se utiliza para determinar si el coeficiente de correlación es "fuerte" o "significativo" o no. Esto se discutirá más adelante.

## Supuestos

Antes de usar el coeficiente de correlación de Pearson como una medida de asociación, se debe estar informado sobre sus supuestos, y limitaciones. Como se mencionó anteriormente, este coeficiente de correlación mide una relación lineal. Esto es, que entre la medición de dos variables, mide que tan cerca de dos medidas forman una línea recta cuando se grafican en contra de un eje cartesiano. De esta manera, es deseable que los datos sean graficados previos a su interpretación. Por ejemplo, cuando se grafican, pueden mostrar una relación curva en lugar de una línea recta. Si éste es el caso, una correlación de Pearson, puede no ser la mejor medida de asociación. Para evitar el sesgo en la interpretación de los datos, se acompañarán el cálculo con una gráfica.

Otra presunción de la correlación es que ambas variables (las mediciones) deben de ser datos continuos medidos en una escala de intervalos/proporciones. También, cada variable debe ser de tener una distribución aproximada a la normal. Algunos autores han ofrecidos guías para la interpretación del coeficiente de correlación<sup>[62]</sup>. De cualquier manera todos estos criterios son de alguna manera arbitrarios y no se deben de observar tan estrictamente. La interpretación de un coeficiente de correlación depende del contexto y de sus propósitos. Una correlación de 0.9 puede ser demasiado baja si uno esta verificando una ley física usando instrumentos de alta calidad, pero puede ser interpretada como muy alta en las ciencias sociales, donde puede haber una mayor contribución de factores complicantes.

## Presentación de los resultados

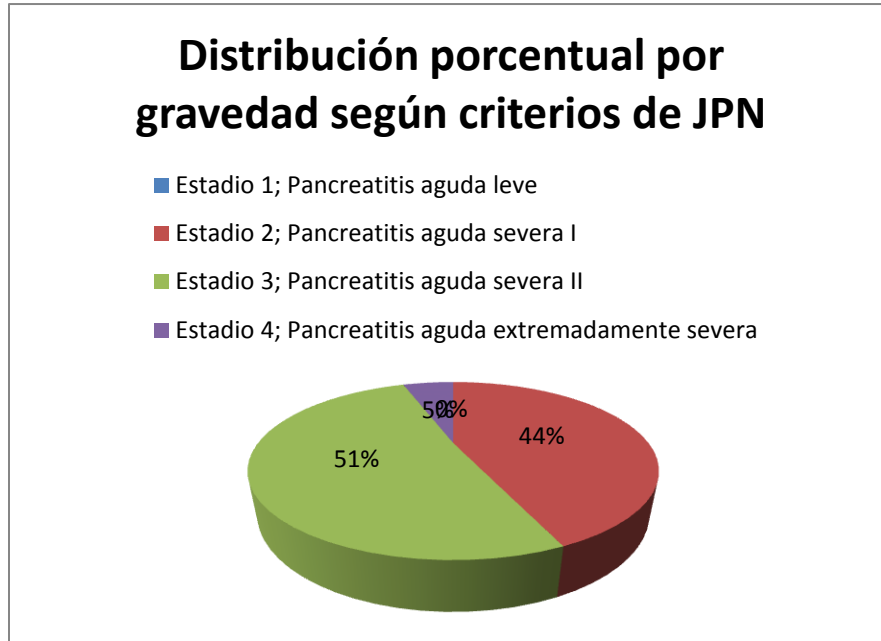
En el Gráfico 1 se representan 72 pacientes de los cuales se eliminaron del estudio cinco por no cumplir con los criterios de ingreso.

**Gráfico 1. Distribución porcentual por sexo de los pacientes**



En esta gráfica se encontró una predominancia de pacientes del sexo masculino con una proporción de 2:1 (49 hombres vs 23 mujeres), y se encuentran de los datos con una media de edad de 38 y una D.E.  $\pm 14.34$  (edad mínima de 16 años, máxima de 80), con una estancia media de 9 días y una DE de  $\pm 8.79$  días, (estancia mínima 0 días, máxima de 45 días).

**Grafico 2. Distribución porcentual por gravedad según criterios de JPN**



En el gráfico 2 se muestra la distribución porcentual de gravedad según criterios de JPN donde sobresalen la pancreatitis aguda severa estadio 3, seguida de la pancreatitis aguda severa o estadio 2, y solamente el cinco por ciento solamente de pancreatitis aguda extremadamente severa grado 4.

La correlación nos muestra entre las distintas variables estudiadas mostro la siguiente correlación, disponible en la tabla siguiente (Tabla 1):

**Tabla 1. Correlaciones de Pearson entre puntaje de JPN y SOFA y componentes derivados**

<b>Componente SOFA</b>	<b>r</b>	<b>Interpretación</b>
<b>Respiratorio</b>	0.107195652	Correlación positiva muy baja
<b>Coagulación</b>	0.221035	Correlación positiva baja
<b>Hepático</b>	0.094184	Correlación positiva muy baja
<b>Cardiovascular</b>	0.189793	Correlación positiva muy baja
<b>Neurológico</b>	0.402462	Correlación positiva moderada
<b>Renal</b>	0.436682512	Correlación positiva baja
<b>SOFA Total</b>	0.636099924	Correlación positiva moderada
<b>Total Max SOFA</b>	0.595307269	Correlación positiva moderada
<b>Delta SOFA</b>	0.093341915	Correlación positiva muy baja
<b>Max SOFA</b>	0.553074628	Correlación positiva moderada
<b>Max Delta SOFA</b>	0.387377167	Correlación positiva baja

Las correlaciones entre las distintas variables estudiadas son positivas, es decir, que al incrementarse una de ellas se incrementa correspondientemente la correlación y el peso de la variable aunque con distintos grados de correlación.

No existe una correlación positiva alta o muy alta para los distintos ítems que comprende el SOFA, al realizar las mediciones para la correlación con JPN.

Se observan que los ítems correspondientes a coagulación y respiratorio no presentan una correlación positiva moderada, sino que se encuentran dentro de las correlaciones positivas de bajas a muy bajas.

Para la interpretación de las siguientes tablas se realizará el ordenamiento de mayor a menor valor de r y se describen las características de acuerdo al orden establecido por la siguiente tabla, en la que se observan un ordenamiento distinto con predominancia de factores (Tabla 2):

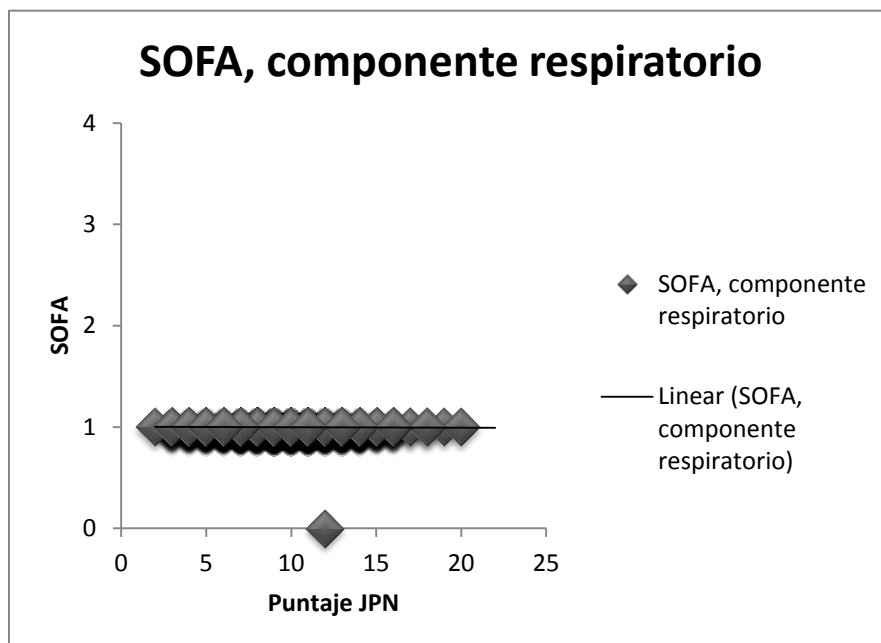
**Tabla 2. Correlaciones de Pearson entre puntaje de JPN y SOFA y componentes derivados en orden descendente de correlación**

<b>Componente SOFA</b>	<b>r</b>	<b>Interpretación</b>
<b><i>SOFA Total</i></b>	0.636099924	Correlación positiva moderada
<b><i>Total Max SOFA</i></b>	0.595307269	Correlación positiva moderada
<b><i>Max SOFA</i></b>	0.553074628	Correlación positiva moderada
<b><i>Renal</i></b>	0.436682512	Correlación positiva baja
<b><i>Neurológico</i></b>	0.402462	Correlación positiva moderada
<b><i>Max Delta SOFA</i></b>	0.387377167	Correlación positiva baja
<b><i>Coagulación</i></b>	0.221035	Correlación positiva baja
<b><i>Cardiovascular</i></b>	0.189793	Correlación positiva muy baja
<b><i>Respiratorio</i></b>	0.107195652	Correlación positiva muy baja
<b><i>Hepático</i></b>	0.094184	Correlación positiva muy baja
<b><i>Delta SOFA</i></b>	0.093341915	Correlación positiva muy baja

Se observa en el gráfico 3, así como en la Tabla 2 que el poder de asociación es bajo, en la primera correlación entre componente respiratorio y puntaje por criterios de JPN una pobre asociación con la escala de severidad. Pareciera tener poca correlación con la literatura internacional en la que se ha descrito como un factor independiente de la mortalidad



**Grafico 3. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente respiratorio y puntaje por criterios de JPN<sup>2</sup>**



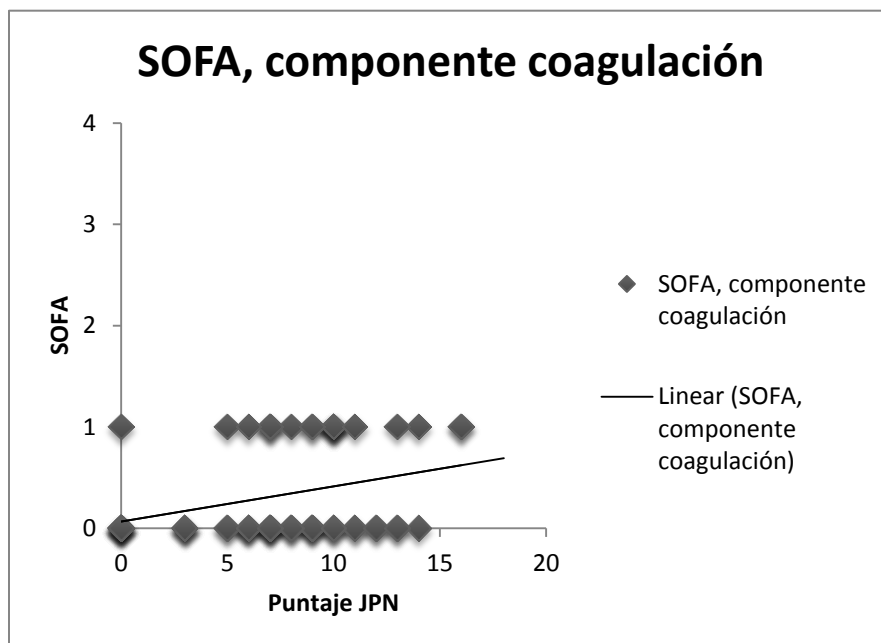
El SOFA, componente respiratorio (Grafico 3) presenta los siguientes resultados  $r = 0.1072$  el cual muestra una correlación positiva muy baja.

Los últimos ítems (en referencia a la tabla 2) parecieran no tener correlación (correlación positiva muy baja). Llama la atención la baja correlación en relación al componente respiratorio, ya que no presenta una correlación congruente con la severidad de la pancreatitis de acuerdo con los criterios de JPN y el hecho de que los pacientes reciben ventilación mecánica.

---

<sup>2</sup> Variable independiente en abscisas y dependiente en ordenadas

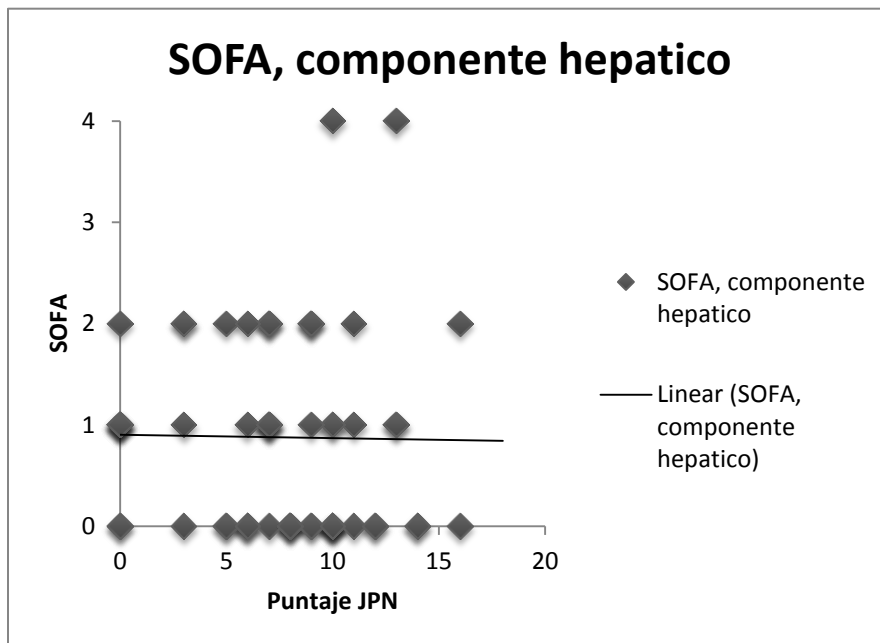
**Grafico 4. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente coagulación y puntaje por criterios de JPN**



En relación SOFA, componente coagulación (Gráfico 4) el valor presente es de  $r = 0.2210$  con una correlación positiva baja.

El ítem correspondiente a componentes hemostáticos (coagulación) a pesar de la correlación positiva baja pareciera no recibir influencia externa de los distintos ítems, sin presentar asociación temporal – no se considero en el estudio realización de una comparación de este tipo – aunque por las características fisiopatológicas y de historia natural de la enfermedad hubiera sido deseable realizarlo.

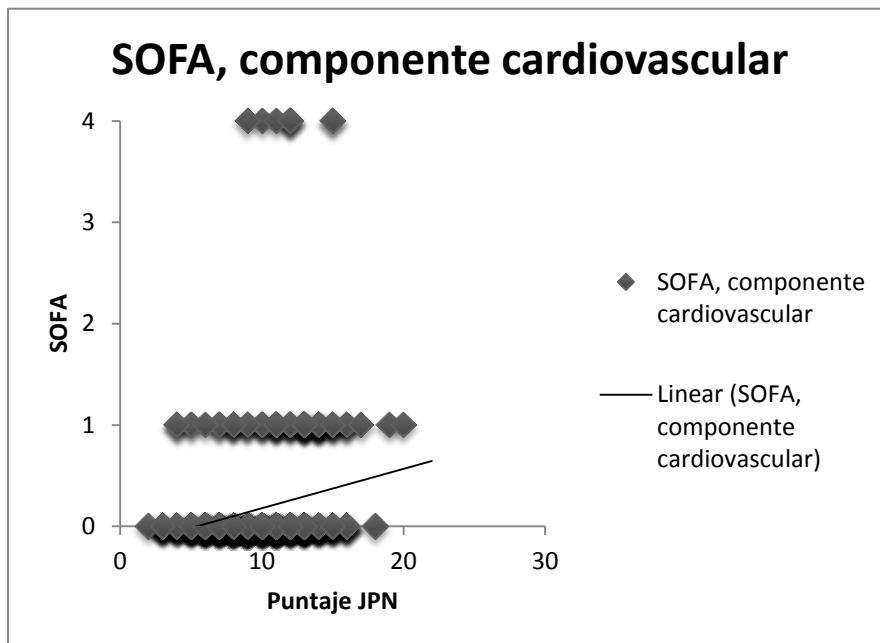
**Grafico 5. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente hepático y puntaje por criterios de JPN**



El SOFA, en su componente hepático (Grafico 5) el valor presente es de  $r = 0.0941$  y se interpreta como correlación positiva muy baja.

Los últimos ítems parecieran no tener asociación numérica (correlación positiva muy baja) aunque repetidamente tiene una correlación mayor, particularmente en la evaluación de disfunción orgánica por sepsis, aunque correlacionado con la evolución temporal encontrándose entre la primera y segunda fase como se expone en la parte de marco teórico y corroborado por mediciones transversales como el realizado por Juneja en 2010.

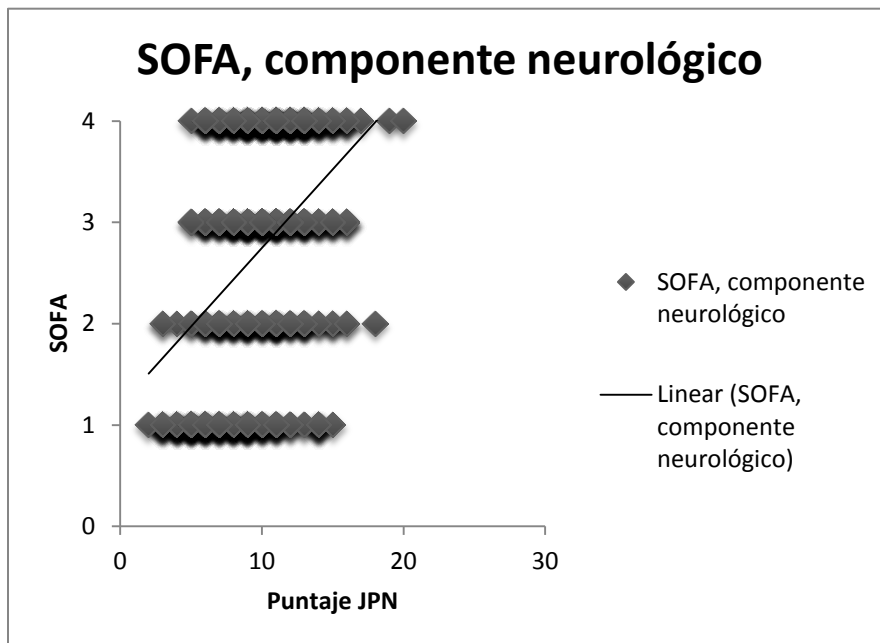
**Grafico 6. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente cardiovascular y puntaje por criterios de JPN**



El SOFA, componente cardiovascular (Gráfico 6) el valor obtenido de  $r$  fue de 0.1897 y se pudiera interpretar de la siguiente manera como una correlación positiva moderada.

En relación al componente cardiovascular de la escala en estudio, y a pesar de el uso de vasopresores pareciera tener una correlación sin complicaciones para su uso o factores de confusión, aunque su nivel de correlación sea moderado, se encuentra en valores limítrofes que limitarían su uso como ítem independientemente predictor de severidad en PAS.

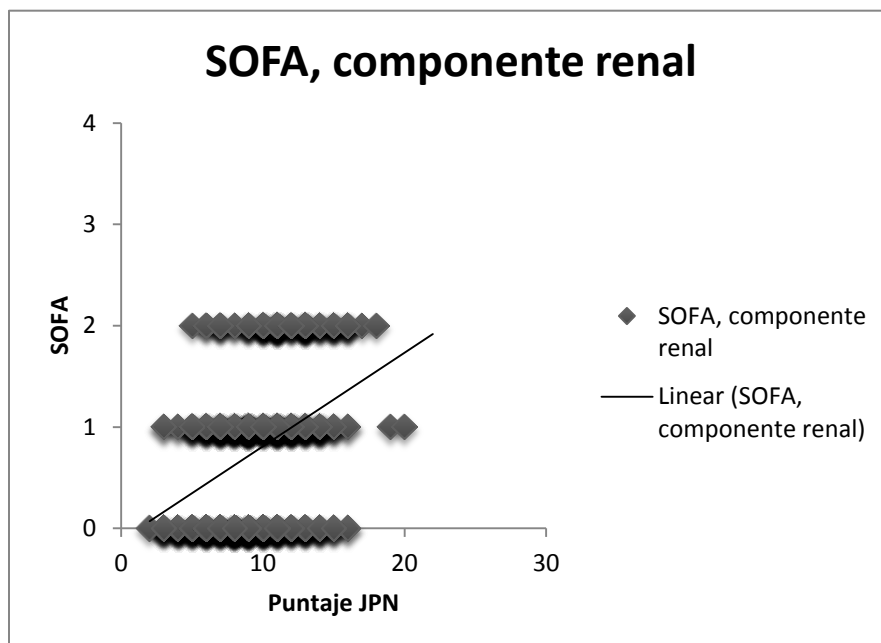
**Grafico 7. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente neurológico y puntaje por criterios de JPN**



Con respecto a SOFA, componente neurológico (Gráfico 7) el valor obtenido es de  $r = 0.4024$  que indica una correlación positiva moderada.

La tercera correlación positiva moderada es el componente neurológico del SOFA, el cual es dependiente del nivel de sedación del paciente, el cual es una intervención adyuvante/terapéutica frecuente en el contexto de la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que puede invalidar su utilidad como componente determinante de la severidad del proceso pancreático. En este punto se pudiera hacer el cuestionamiento de la correlación fisiopatológica entre pancreatitis y deterioro neurológico en el contexto de incremento de la severidad de la pancreatitis, evento no abordado en el presente estudio.

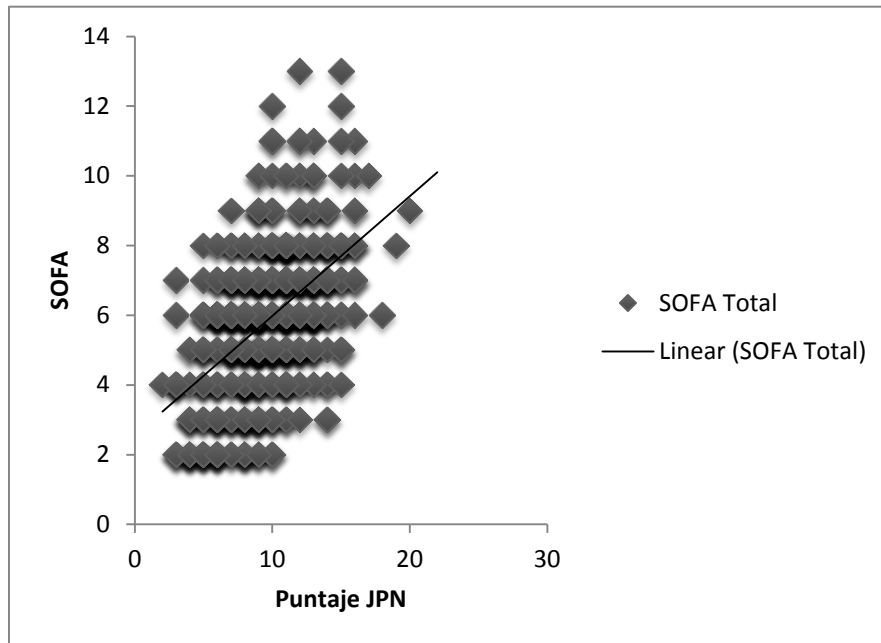
**Grafico 8. Correlación de Pearson, entre SOFA, componente renal y puntaje por criterios de JPN**



En relación al SOFA, componente renal el valor obtenido fue de  $r = 0.4367$  el cual implica una correlación positiva moderada como se presenta en el Gráfico 8.

La cuarta correlación positiva moderada es el componente renal de la escala de SOFA, el cual únicamente pudiera ser obscurecido por el uso de diuréticos en la unidad de cuidados intensivos, sería preferible para evitar el tener un factor más de confusión en esta variable el uso de un marcador no dependiente de la administración de diuréticos para evaluar este ítem.

**Grafico 9. Correlación de Pearson, entre SOFA Total y puntaje por criterios de JPN**



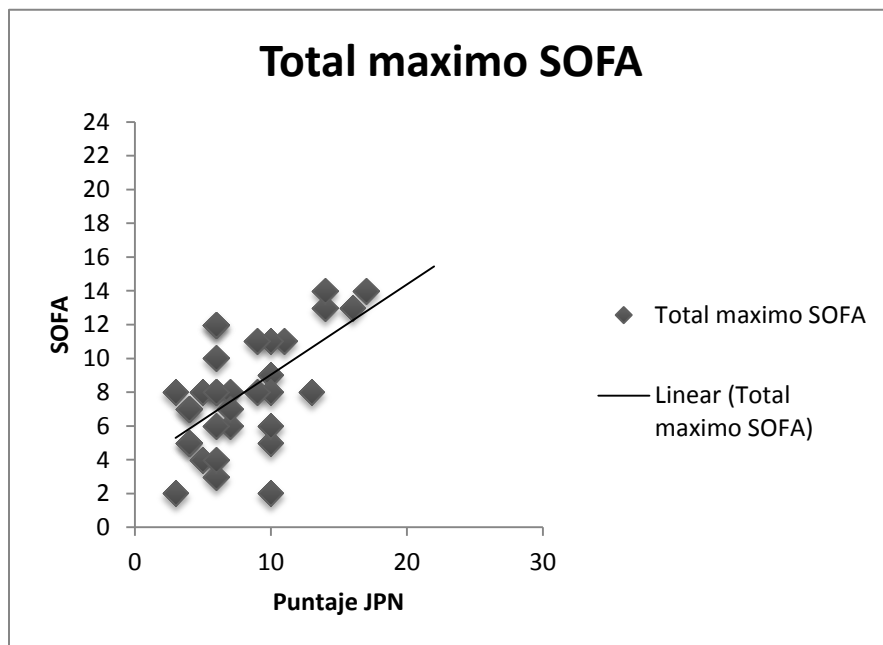
Con respecto a SOFA Total, presentado en el Gráfico 9, el valor calculado para la correlación es  $r = 0.6361$  el cual se interpreta como correlación positiva moderada. La presencia de las medidas derivadas de SOFA, como son Total Max SOFA, Delta SOFA, Max SOFA y Max Delta SOFA presentaron un comportamiento heterogéneo en las correlaciones al realizar la interpretación, yendo desde correlaciones positivas bajas hasta correlaciones positivas moderadas ya que los valores de  $r$  van desde valores de 0.63609 hasta de 0.09334.

Se puede inferir de la tabla presentada que la correlación entre el SOFA Total y el puntaje de JPN es la que pudiera emplearse como escala predictora de severidad, que es el motivo del presente estudio, pero presenta varias críticas y consideraciones a su interpretación, las cuales se presentan en manera descendente y presentando la discusión a la interpretación con consideraciones

metodológicas, clínicas y de sesgo que deben considerarse antes de utilizarla como predictor de isogravedad:

SOFA Total es una medida derivada de la suma de los seis diferentes ítems presentes en la valoración por escala de SOFA, es decir que se suman los distintos valores de componentes neurológicos, renales, cardiovasculares, coagulación, hepático y componente respiratorio, cualquier sesgo en estos se transmitirá en la puntuación final, aunque también al ser un valor numérico derivado pudiera compensar el sesgo transmitido por otros sistemas.

**Grafico 10. Correlación de Pearson, entre Total máx. SOFA y puntaje por criterios de JPN**

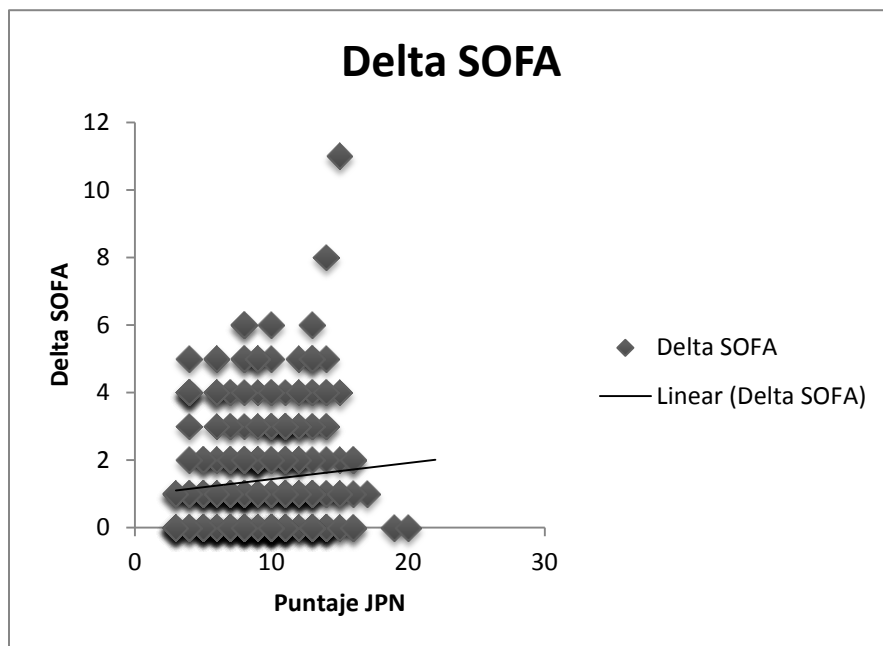


El Total máximo SOFA el valor presente calculado es de  $r = 0.5953$  que muestra una correlación positiva moderada, representada en este gráfico (Gráfico 10). En este caso no se puede utilizar como una medida predictora ya que precisa el



cálculo de un SOFA basal y una serie de puntajes de SOFA subsecuentes contra cuales comparara lo que inhabilita su utilización como escala pronóstica.

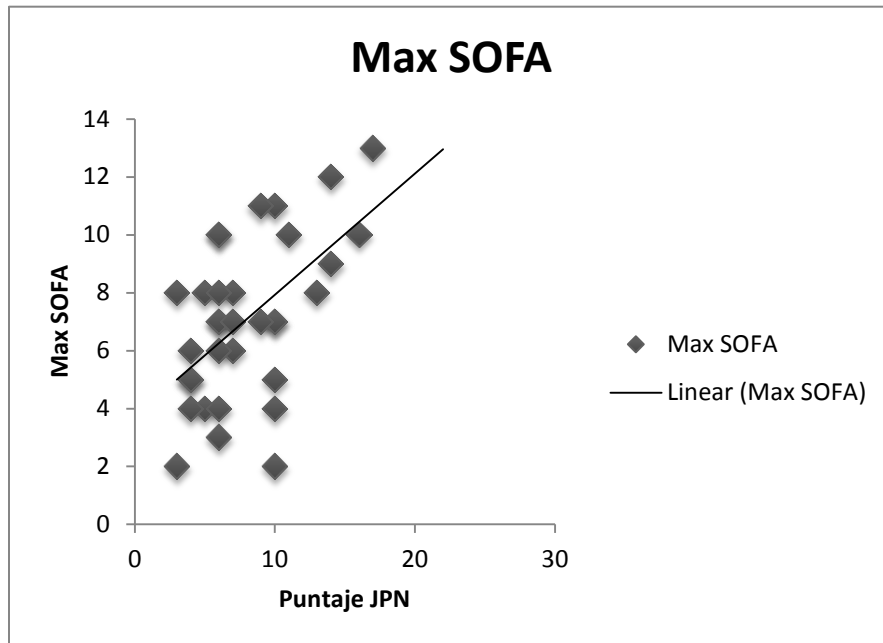
**Grafico 11. Correlación de Pearson, entre Delta SOFA y puntaje por criterios de JPN**



En relación al Delta SOFA el valor obtenido de r fue de 0.0933 con una correlación positiva muy baja, demostrado en el Gráfico 11.

Otra de las variables estudiadas, el Delta SOFA, se encuentra con una correlación positiva baja, y debido a ello se limita su utilidad, aunque por el tamaño de la muestra empleada y el diseño del estudio, no se pudiera aprobar o descalificar esta medida derivada como factor predictivo de severidad de pancreatitis, aunque presenta según varias series presentadas tanto por Vincent, Ferreira y otros un mejor ajuste, en contraste con lo aquí presentado, no pudiendo descartar que sea un sesgo por el tamaño de la muestra.

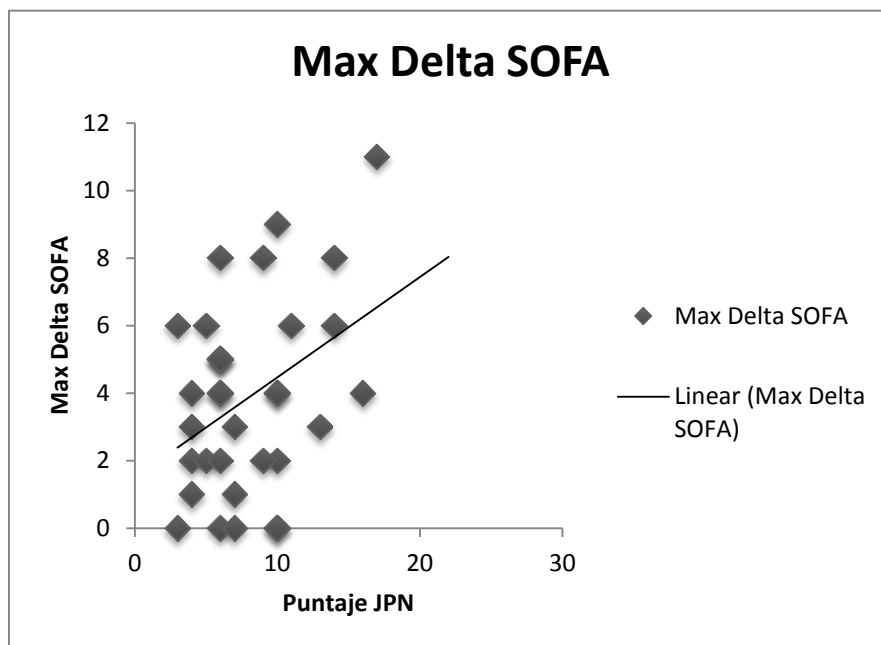
**Grafico 12. Correlación de Pearson, entre Max SOFA y puntaje por criterios de JPN**



El Max SOFA (aquí presentado, Gráfico 12) el valor obtenido es de  $r = 0.5531$  que indica una correlación positiva moderada, aunque se trata de un buen ajuste presente

Aparentemente el Max SOFA es la segunda mayor correlación, pero no es una escala aplicable desde el inicio ya que requiere al menos de una valoración inicial, y posteriormente la búsqueda del mayor valor de SOFA por cada uno de los ítems, lo cual no se puede realizar en un contexto clínico de manera fiable.

**Grafico 13. Correlación de Pearson, entre Max Delta SOFA y puntaje por criterios de JPN**



Dentro del estudio realizado el Max Delta SOFA el valor obtenido  $r = 0.3874$  con la siguiente interpretación correlación positiva baja, sufriendo de las mismas consideraciones metodológicas para su interpretación y uso en la practica clínica que la puntuación de SOFA Max Total.

## Discusión

El curso clínico de la PAS es variable, incluso para los pacientes admitidos a las unidades de cuidados intensivos, volviéndose imperativo identificar los pacientes que se encuentran en riesgo de desarrollar complicaciones en una fase temprana para que se tomen medidas agresivas para mejorar el pronóstico. Se han utilizado diversos sistemas de puntajes para evaluar la mayor o menor severidad y para evaluar la mortalidad mayor en ellos. En varios estudios clínicos<sup>[50, 10]</sup>, la escala de SOFA ha demostrado tener la mejor exactitud para prevenir la severidad y la mortalidad a 30 días en distintos estudios<sup>[48, 49, 50, 51, 52]</sup>. Aunque la presencia o no de ventilación mecánica fue encontrada en el estudio de Juneja<sup>[10]</sup> de ser un predictor independiente de severidad en esta serie no fue posible llegar a las mismas conclusiones, probablemente por las diversas etiologías presentes en los pacientes al momento del estudio y el tamaño de la muestra. No se encontró una correlación significativa como lo describen varios autores<sup>[48, 49, 50, 51, 52]</sup>, en relación a los distintos componentes de la escala de SOFA, en los que se puede observar diversas disfunciones en distintos estadios del tiempo ya que la búsqueda de asociación temporal y grados de disfunción no fue objetivo de este estudio. Aunque el objetivo del estudio fue el de evaluar la severidad de la pancreatitis en un grupo heterogéneo de pacientes con etiologías diversas, se buscó normalizar estas diferencias mediante una escala agnóstica a etiología y que no dependa de variables clásicas o con peso para una patología específica, como lo es la escala de JPN<sup>[9]</sup>. Aunque la escala de APACHE II es la que se encuentra difundida ampliamente y ha demostrado tener un buen valor predictivo en PAS, carece de la facilidad de aplicación y tiene un valor limitado en el reconocimiento de los

pacientes en etapas tempranas, lo que se ha intentado demostrar en este estudio. Otras sistemas de severidad general como SAPS II, Bruselas y MPM II han sido menos frecuentemente evaluados en esta población de pacientes, aunque algunas de ellas con divergencias estadísticamente significativas y no significativas<sup>[48, 49, 50, 51, 52]</sup> .

Dentro de las diversas escalas específicas para pancreatitis como la escala de Glasgow modificada carece de la difusión que SOFA aunque se ha demostrado una buena correlación entre severidad y mortalidad y como desventaja es el retraso de 48 horas para determinar estos puntajes, cosa que no ocurre dentro de la escala de SOFA. En relación con la escala POP, específica de pancreatitis, falla en evaluar la severidad de la pancreatitis, que es el motivo de este estudio pero se ajusta adecuadamente para evaluar la mortalidad<sup>[48, 49, 50, 51, 52]</sup> , aunque se puede aplicar con la facilidad de la escala de SOFA.

En relación a la escala utilizada, la mortalidad reportada, pareciera ajustarse a la literatura en la que se ha reportado la falla orgánica como predictor de mortalidad y que la velocidad en el reconocimiento de la disfunción orgánica. De aquí que los sistemas de puntuación, como SOFA, MOD y LOD, que se encuentran diseñados para evaluar la severidad y desarrollo de disfunción orgánica como una sola puntuación. Existen incluso algunos estudios en los que se han evaluado las distintas escalas, la escala de SOFA tiene el mayor valor discriminatorio que otros y ha demostrado desarrollarse consistentemente mejor que otras series de estudios. Puede ayudar a predecir la mortalidad pero también puede utilizarse como un determinante de severidad y una medida a la respuesta al tratamiento instituido<sup>[48, 49, 50, 51]</sup> .

## **Conclusiones**

Se logro corroborar la utilidad de la escala SOFA como predictor de severidad en PAS, pero ninguno de los distintos componentes (renal, hepático, coagulación neurológico) resulto ser determinante o tener un mayor peso estadístico. Dentro de las escalas derivadas de SOFA (Delta SOFA, Max Delta SOFA, Max SOFA, etc.), ninguna de ellas resulto tener el mejor valor predictivo para la gravedad de pancreatitis, en contraste con algunos estudios como los realizados por Ferreira, Ceriani y Vincent donde se ha encontrado un mejor ajuste para la puntuación arrojada por el Delta SOFA, como predictor de gravedad y mortalidad, probablemente por ausencia de datos y por ser un estudio retrospectivo, y por el tamaño de la población. Seria ideal realizar este estudio de manera prospectiva, para poder controlar de manera ordenada las variables de estudios y determinar propiamente los pesos estadísticos que tiene cada uno de éstos de una manera objetiva. Seria asimismo deseable realizar un estudio de análisis univariado y multivariado con las distintas escalas pronosticas, tomando en cuenta los criterios estandarizados aquí propuestos a fin de poder realizar una comparación más acorde de la severidad y en su caso de la mortalidad si así se desea.

## Propuestas

1. Se sugiere apegarse a los criterios diagnósticos para pancreatitis, de preferencia a los que permitan evaluar la evolución de la disfunción orgánica.
2. Sería altamente deseable tener a disposición en cada una de las unidades de cuidados intensivos y de manera consistente los estudios de laboratorio (amilasa, lipasa, Hct, Plt, WBC, TTP, BUN, Cr, Ca, PT, BT, LDH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, EB) y que se cuente con disponibilidad de estudios de imagen (TAC) para realizar una correcta estadificación inicial y seriada de la severidad de la pancreatitis.
3. Sería deseable incluir un perfil pancreático que incluya los parámetros anteriormente mencionados, a fin de evitar omitir algún parámetro de laboratorio requerido para poder aplicar las distintas escalas independientemente de la etiología de la pancreatitis.
4. Se sugiere realizar una guía de práctica clínica de acuerdo a la severidad que para los distintos estadios y su manejo específico para cada uno de los distintos subgrupos establecidos por criterios de JPN ya que permite identificar, independientemente de la etiología los distintos estadios de la PAS.
5. Considerar establecer estándares de cuidado de acuerdo a las guías internacionales.

## **Bibliografía**

- [1] Christopher J Doig, David A Zygun, Gordon H Fick, Kevin B Laupland, Paul J E Boiteau, Reza Shahpori, Tom Rosenal, and J Dean Sandham. Study of clinical course of organ dysfunction in intensive care. *Critical care medicine*, 32(2):384–90, February 2004.
- [2] Thierry L Dugernier, Pierre-Francois Laterre, Xavier Wittebole, Jean Roeseler, Dominique Latinne, Marc S Reynaert, and Jérôme Pugin. Compartmentalization of the inflammatory response during acute pancreatitis: correlation with local and systemic complications. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 168(2):148–57, July 2003.
- [3] Hartmut Weiler. Regulation of inflammation by the protein C system. *Critical care medicine*, 38(2 Suppl):S18–25, February 2010.
- [4] H G Beger, B Rau, J Mayer, and U Pralle. Natural course of acute pancreatitis. *World journal of surgery*, 21(2):130–5, February 1997.
- [5] Houli Wang and Sui Ma. The cytokine storm and factors determining the sequence and severity of organ dysfunction in multiple organ dysfunction syndrome. *The American journal of emergency medicine*, 26(6):711–5, July 2008.
- [6] Avery B. Nathens, J Randall Curtis, Richard J. Beale, Deborah J. Cook, Rui P. Moreno, Jacques-Andre Romand, Shawn J. Skerrett, Renee D. Stapleton, Lorraine B. Ware, and Carl S. Waldmann. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*, 32(12):2524–2536, December 2004.
- [7] R J Dennis, A Pérez, K Rowan, D Londoño, A Metcalfe, C Gómez, and K Mcpherson. Factores asociados con la mortalidad hospitalaria en pacientes



admitidos en cuidados intensivos en Colombia. *Archivos Bronconeumol*, 38(3):117–122, 2002.

[8] Mitchell S Cappell. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *The Medical clinics of North America*, 92(4):889–923, ix–x, July 2008.

[9] Masahiko Hirota, Tadahiro Takada, Yoshifumi Kowarada, Koichi Hirata, Toshihiko Mayumi, Masahiro Yoshida, Miho Sekimoto, Yasutoshi Kimura, Kazunori Takeda, Shuji Isaji, Masaru Koizumi, Makoto Otsuki, and Seiki Matsuno. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic surgery*, 13(1):33–41, January 2006.

[10] Deven Juneja, Palepu B Gopal, and Murthy Ravula. Scoring systems in acute pancreatitis: which one to use in intensive care units? *Journal of critical care*, 25(2):358.e9–358.e15, June 2010.

[11] Christoph K Weber and Guido Adler. Acute pancreatitis. *Current opinion in gastroenterology*, 19(5):447–450, September 2003.

[12] A C J Windsor, S Kanwar, A G K Li, E Barnes, J A Guthrie, J I Spark, F Welsh, P J Guillou, and J V Reynolds. Compared with parenteral nutrition , enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut*, 42:431–435, 1998.

[13] Thiruvengadam Muniraj, Mahesh Gajendran, Sudha Thiruvengadam, Karthik Raghuram, Seema Rao, and Prathab Devaraj. Acute pancreatitis. *Disease-a-month : DM*, 58(3):98–144, March 2012.

[14] Paul Miskovitz. Scoring of multiple organ dysfunction in patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*, 30(6), 2002.

- [15] RMS Mitchell, MF Byrne, and J Baillie. Pancreatitis. *The Lancet*, 361(9367):1447–1455, April 2003.
- [16] John P Grant. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis. *The Surgical clinics of North America*, 91(4):805–20, viii, August 2011.
- [17] R M S Mitchell, M F Byrne, and J Baillie. Pancreatitis. *Lancet*, 361:1447–1455, 2003.
- [18] David J Bentrem and Raymond J Joehl. Pancreas: healing response in critical illness. *Critical care medicine*, 31(8 Suppl):S582–9, August 2003.
- [19] J Mayer, B Rau, F Gansauge, and H G Beger. Inflammatory mediators in human acute pancreatitis: clinical and pathophysiological implications. *Gut*, 47(4):546–52, October 2000.
- [20] Jean-louis Frossard, Antoine Hadengue, and Catherine M Pastor. Critical Care Perspective New Serum Markers for the Detection of Severe Acute Pancreatitis in Humans. *Am J Respir Care Med*, 164:162–170, 2001.
- [21] Richard Flint and John a Windsor. Early physiological response to intensive care as a clinically relevant approach to predicting the outcome in severe acute pancreatitis. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 139(4):438–43, April 2004.
- [22] Lei Kong, Nn Santiago, Tian-Quan Han, and Sheng-Dao Zhang. Clinical characteristics and prognostic factors of severe acute pancreatitis. *World journal of gastroenterology : WJG*, 10(22):3336–8, November 2004.
- [23] Andrew H Lundberg, D Neil Granger, Janice Russell, Omaira Sabek, James Henry, Lillian Gaber, Malak Kotb, and A Osama Gaber. Quantitative Measurement of P- and E-Selectin Adhesion Molecules in Acute Pancreatitis: Correlation With Distant Organ Injury. *Annals of Surgery*, 231(2):213–222, 2000.

- [24] W R Matull, S P Pereira, and J W O'Donohue. Biochemical markers of acute pancreatitis. *Journal of clinical pathology*, 59(4):340–4, April 2006.
- [25] Thilo Hackert, Werner Hartwig, Stefan Fritz, Lutz Schneider, Oliver Strobel, and Jens Werner. Ischemic acute pancreatitis: clinical features of 11 patients and review of the literature. *American journal of surgery*, 197(4):450–4, April 2009.
- [26] T Inagaki, M Hoshino, T Hayakawa, H Ohara, T Yamada, H Yamada, M Iida, T Nakazawa, T Ogasawara, A Uchida, C Hasegawa, M Miyaji, and T Takeuchi. Interleukin-6 is a useful marker for early prediction of the severity of acute pancreatitis. *Pancreas*, 14(1):1–8, January 1997.
- [27] Hao Li, Zhaoxin Qian, Zhiling Liu, Xiaoliang Liu, Xiaotong Han, and Hong Kang. Risk factors and outcome of acute renal failure in patients with severe acute pancreatitis. *Journal of critical care*, 25(2):225–9, June 2010.
- [28] John C Marshall and Konrad Reinhart. Biomarkers of sepsis. *Critical care medicine*, 37(7):2290–8, July 2009.
- [29] I Poves Prim, J Fabregat Pous, F J García Borobia, R Jorba Martí, J Figueras Felip, and E Jaurrieta Mas. Early onset of organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatitis. *Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*, 96(10):705–9; 709–13, October 2004.
- [30] Peter A Banks. *Clinical Roundtable Monograph The Management of Acute and Chronic Pancreatitis* Faculty. 2010.
- [31] Flavio G Rocha, Anita Balakrishnan, Stanley W Ashley, and Thomas E Clancy. A historic perspective on the contributions of surgeons to the understanding of acute pancreatitis. *American journal of surgery*, 196(3):442–9, September 2008.

- [32] William C Beck, Manoop S Bhutani, Gottumukkala S Raju, and William H Nealon. Surgical management of late sequelae in survivors of an episode of acute necrotizing pancreatitis. *Journal of the American College of Surgeons*, 214(4):682–8; discussion 688–90, April 2012.
- [33] Troy W Privette, Matthew C Carlisle, and James K Palma. Emergencies of the liver, gallbladder, and pancreas. *Emergency medicine clinics of North America*, 29(2):293–317, viii–ix, May 2011.
- [34] Kimmo I Halonen, Ville Pettilä, Ari K Leppäniemi, Esko a Kemppainen, Pauli a Puolakkainen, and Reijo K Haapiainen. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Critical care medicine*, 30(6):1274–9, June 2002.
- [35] A. E. Baue. Multiple Organ Failure, Multiple Organ Dysfunction Syndrome, and Systemic Inflammatory Response Syndrome: Why No Magic Bullets? *Archives of Surgery*, 132(7):703–707, July 1997.
- [36] A. L. Beal and F. B. Cerra. Multiple Organ Failure Syndrome in the 1990s: Systemic Inflammatory Response and Organ Dysfunction. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 271(3):226–233, January 1994.
- [37] A Buter, C W Imrie, C R Carter, S Evans, and C J McKay. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *The British journal of surgery*, 89(3):298–302, March 2002.
- [38] R Isenmann, B Rau, and H G Beger. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas*, 22(3):274–278, April 2001.
- [39] Raúl Sánchez-Lozada, Oscar Chapa-Azuela, Ricardo Gerardo Vega-Chavaje, José Humberto Garza-Flores, Carlos Campos-Castillo, and Rafael Gutiérrez-Vega.

Frecuencia de falla orgánica en la pancreatitis aguda necrótica. *Gac Méd Mex*, 141(3):175–179, 2005.

[40] Raúl Sánchez-Lozada, María Isabel Camacho-Hernández, Ricardo Gerardo Vega-Chavaje, José Humberto Garza-Flores, Carlos Campos-Castillo, and Rafael Gutiérrez-Vega. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Méd Mex*, 141(2):123–127, 2005.

[41] J Werner, S Feuerbach, W Uhl, and M W Büchler. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut*, 54(3):426–36, March 2005.

[42] J Le Mée, F Paye, a Sauvanet, D O’Toole, P Hammel, J Marty, P Ruszniewski, and J Belghiti. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)*, 136(12):1386–90, December 2001.

[43] M Williams and H H Simms. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Critical care medicine*, 27(5):901–907, May 1999.

[44] Roland Andersson, Bodil Andersson, Ellen Andersson, Jakob Axelsson, Gunilla Eckerwall, and Bobby Tingstedt. Acute pancreatitis—from cellular signalling to complicated clinical course. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 9(6):414–20, January 2007.

[45] Balaji Yegneswaran, John B Kostis, and C S Pitchumoni. Cardiovascular manifestations of acute pancreatitis. *Journal of critical care*, 26(2):225.e11–8, April 2011.

[46] J C Marshall, D J Cook, N V Christou, G R Bernard, C L Sprung, and W J Sibbald. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Critical care medicine*, 23(10):1638–1652, October 1995.

[47] Jack E Zimmerman, Andrew a Kramer, Douglas S McNair, and Fern M Malila. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Critical care medicine*, 34(5):1297–310, May 2006.

[48] D G T Arts, N F. de Keizer, M B Vroom, and E de Jonge. Reliability and accuracy of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring. *Critical Care Medicine*, 33(9):1988–1993, September 2005.

[49] Roberto Ceriani, Maurizio Mazzoni, Franco Bortone, Sara Gandini, Costantino Solinas, Giuseppe Susini, and Oberdan Parodi. Application of the sequential organ failure assessment score to cardiac surgical patients. *Chest*, 123(4):1229–39, April 2003.

[50] F L Ferreira, D P Bota, A Bross, C Mélot, and J L Vincent. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 286(14):1754–1758, October 2001.

[51] M Antonelli, R Moreno, J L Vincent, A Mendonça, C L Sprung, J Osborn, M Passariello, and L Riccioni. Application of SOFA score to trauma patients. *Intensive Care Med*, 25:389–394, 1999.

[52] J L Vincent, A de Mendonça, F Cantraine, R Moreno, J Takala, P M Suter, C L Sprung, F Colardyn, and S Blecher. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on "sepsis-related problems" of the

European Society of Intensive Care Medicine. *Critical care medicine*, 26(11):1793–1800, November 1998.

[53] J R Le Gall, J Klar, S Lemeshow, F Saulnier, C Alberti, A Artigas, and D Teres. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA: the journal of the American Medical Association*, 276(10):802–810, September 1996.

[54] Vege Santhi Swaroop, Suresh T Chari, and Jonathan Clain. Severe Acute Pancreatitis. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 291(23):2004–2007, 2004.

[55] Kenneth Yong, Gursharan Dogra, Neil Boudville, Mary Pinder, and Wai Lim. Acute kidney injury: controversies revisited. *International journal of nephrology*, 2011:762634, January 2011.

[56] Sukanta Ray, Asit Ranjan Mridha, and Mahiuddin Ahammed. Diffuse splenic infarction in a case of severe acute pancreatitis. *American journal of surgery*, 201(3):e23–5, March 2011.

[57] Ai-jun Zhu, Jing-sen Shi, and Xue-jun Sun. Organ failure associated with severe acute pancreatitis. *World J of Gastroenterol*, 9(11):2570–2573, 2003.

[58] Paula Dennen, Ivor S Douglas, and Robert Anderson. Acute kidney injury in the intensive care unit: an update and primer for the intensivist. *Critical care medicine*, 38(1):261–75, January 2010.

[59] Satoshi Gando. Microvascular thrombosis and multiple organ dysfunction syndrome. *Critical care medicine*, 38(2 Suppl):S35–42, February 2010.

[60] Giulia a Zamboni, Maria Chiara Ambrosetti, Mirko D'Onofrio, and Roberto Pozzi Mucelli. Ultrasonography of the pancreas. *Radiologic clinics of North America*, 50(3):395–406, May 2012.

[61] Raúl Sánchez-Lozada, María Isabel Camacho-Hernández, Ricardo Gerardo Vega-Chavaje, José Humberto Garza-Flores, Carlos Campos-Castillo, and Rafael Gutiérrez-Vega. [Acute pancreatitis: five year experience at the Hospital General de Mexico]. *Gaceta médica de México*, 141(2):123–127, April 2005.

[62] Andrzej Buda. Life time of correlations and its applications. Andrzej Buda Wydawnictwo Niezalez?ne, GlogoŹw, 2010.



## **Anexos**

Presentación

Índice: resumen no paginado

Introducción

Material y métodos

Resultados

Discusión

Conclusiones

Recomendaciones

Referencias bibliográficas

Arial 12 1.5 líneas márgenes de tamaño carta 3x3x3x3.5