



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA
ESPECIALIDAD

**Asociación de variables con desarrollo de necrosis
pancreática en pacientes con pancreatitis aguda. Estudio
de casos y controles de pacientes del Hospital Central Sur
de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, de Enero del
2012 a Junio del 2017.**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. ÁLVARO AVILES AGUILERA

TUTOR DE TESIS:

DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

ASESOR DE TESIS:

DR. SALVADOR MENDOZA GARCIA

CIUDAD DE MÉXICO, ENERO DEL 2018



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.



DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

DIRECTORA DEL H.C.S.A.E



DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ

SUBDIRECTOR MEDICO



C.P. ANA VIRGINIA ESTRADA PÉREZ

SUBDIRECTORA ADMINISTRATIVA



DR. JESUS REYNA FIGUEROA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DR. CESAR ALEJANDRO ARCE SALINAS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y DIRECTOR DE TESIS



DR. SALVADOR MENDOZA GARCÍA

ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios por permitirme llegar hasta este momento de mi vida. Me debo a él como una herramienta de su sabiduría y misericordia para ayudar al prójimo.

A mis padres Dr. Alvaro Salvador Avilés Aguilera, quien ha sido mi ejemplo a seguir como padre, amigo, esposo y mi maestro como Medico, C.P. Martha Patricia Aguilera Toledo por ser una gran madre, amiga y confidente en todo momento. Esto es un logro de ustedes, lo que soy se los debo a ustedes.

A la Dra. Daniela Salazar Muñoz, mi entrañable confidente, amiga y pareja de vida desde hace varios años por su apoyo e impulso a seguir día a día dando el máximo. Gracias por estar ahí siempre.

Al Dr. Alejandro Noguez Ramos a quien admiro y aprecio por la gran calidad humana y profesional demostrada siempre, así como su amistad incondicional durante este trayecto.

Al Dr. Cesar Alejandro Arce Salinas por ser el gran Maestro Internista durante estos 4 años, sus enormes enseñanzas para la vida profesional y la vida. Mil Gracias

Al Dr. Salvador Mendoza García, por sus enormes enseñanzas y consejos para la práctica médica durante estos años, así como al resto de profesores y compañeros residentes con los que conviví durante este tiempo.

INDICE

INTRODUCCION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
JUSTIFICACION	14
PREGUNTA DE INVESTIGACION	14
HIPOTESIS	15
OBJETIVOS	15
DISEÑO	15
MATERIAL Y METODOS	16
CRITERIOS DE SELECCION	17
DEFINICION DE VARIABLES	18
DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS	22
ANALISIS ESTADISTICO	23
RESULTADOS	24
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFIA	33

INTRODUCCIÓN.

La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria que involucra al páncreas y los tejidos peripancreáticos y en la que la respuesta inflamatoria asociada con esta enfermedad puede afectar otros sistemas orgánicos. (1) En las últimas 2 décadas la mortalidad por pancreatitis aguda disminuyó de 12% a 2 % según los reportes de países del primer mundo. El riesgo de muerte por pancreatitis aguda se relaciona con los indicadores de gravedad al diagnóstico de la enfermedad, es decir, al inicio de la misma. Se considera que el 80 % de los casos cursará con una forma leve de la enfermedad, mientras que el 20% restante presentará una forma grave de la enfermedad. (2,3)

La importancia de predecir la gravedad de forma inicial identifica a pacientes con más riesgo de muerte. En la década de los 80 se desarrollaron una variedad de modelos predictivos y escalas de gravedad basándose en factores clínicos, de laboratorio, biomarcadores específicos y escalas radiológicas, los que únicamente fueron diseñados y validados para predecir mortalidad en los primeros 30 días después del inicio de la pancreatitis. Dichos modelos se calculan al ingreso, a las 24 o 48 horas posteriores al padecimiento. (3)

En las últimas décadas la evolución natural de la enfermedad ha sido modificada gracias a las intervenciones médicas que se han desarrollado y se han estandarizado, con lo que se ha conseguido disminuir la mortalidad de la enfermedad de un 12% a un 2%, lo que ha contribuido a que la especificidad de las escalas predictivas sea actualmente incorrecta, es decir, mayores tasas de falsos positivos, resultando en bajos valores predictivos positivos. Además, dichas

escalas no fueron desarrollados para evaluar otros desenlaces importantes que repercuten en la evolución clínica, como la necesidad de ingreso a las Unidades de Terapia Intensiva, la necesidad de alguna intervención especial como terapias de remplazo renal, apoyo ventilatorio, procedimientos quirúrgicos, etc.; o el desarrollo de complicaciones sistémicas, falla orgánica, falla orgánica múltiple; desarrollo de complicaciones locales, como el pseudoquiste pancreático, las colecciones pancreáticas, la necrosis pancreática o los absceso pancreático). (4)

ESCALA DE RANSON: Diseñada en 1974 por Ranson y colaboradores. Identifica 11 datos clínicos y laboratorio, cuya evaluación se debe realizar en las primeras 48 h del episodio de pancreatitis y tiene fines pronósticos. (5) Este sistema continúa vigente y es uno de los más utilizados en la práctica clínica, es de fácil manejo y aceptación. Al momento del ingreso se integran cinco factores (edad, recuento leucocitario sérico, glucemia, aspartato amino transferasa y deshidrogenasa láctica) y otros 6 parámetros se valoran a las 48 h (hematocrito, BUN, calcio, déficit de base, presión arterial de oxígeno y secuestro de líquidos). A mayor número de factores presentes, se incrementa el riesgo de complicaciones locales. Adicionalmente, en pacientes con dos criterios o menos, la mortalidad relacionada es inferior a 5%, los que cumplen entre 3 y 5 criterios, aumenta a 10%, y con un incremento hasta 60% en aquellos con 6 o más criterios. (6,7) La sensibilidad de la predicción es del 57 al 80% y su especificidad del 68 al 85%, con un valor predictivo positivo del 50% y un valor predictivo negativo del 90%. (8) Una limitación de esta escala es el importante porcentaje de falsos positivos y que no es posible realizar su cálculo hasta las 48 h del inicio del padecimiento; tampoco

puede utilizarse con otros propósitos, como monitoreo de la enfermedad. Los criterios propuestos por Imrie, (9-12) que valoran nueve parámetros en las primeras 48 h (recuento leucocitario, glucemia, BUN, presión arterial de oxígeno, calcio, deshidrogenasa láctica, albúmina y transaminasas), es un método más fácil de manejar y de amplia aceptación, aunque sus limitaciones son similares a las para el índice de Ranson. La mortalidad predicha por esta última escala se presenta en un 0.9% en los primeros 30 días con 0 a 2 puntos, aumentando a un 16% con 3 a 4 puntos, 40% de 5 a 6 puntos y 95% con 7 a 8 puntos.

ESCALA APACHE-II: El sistema de valoración aguda fisiológica y de la salud crónica (APACHE-II) es un sistema de clasificación más complejo, con una mayor cantidad de variables, que se calcula al ingreso y puede calcularse durante toda la hospitalización del paciente. (10) Este sistema tiene una sensibilidad con respecto a la calificación de gravedad de la pancreatitis de 34 al 70% y especificidad del 76 al 98%, aunque conforme transcurre la evolución clínica, la sensibilidad disminuye a 50%, mientras que la especificidad aumenta a casi el 100%. La escala de APACHE-II es calculada a partir de los siguientes parámetros: edad, temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial media, puntaje de escala de coma de Glasgow, presencia de inmunosupresión, hematocrito, leucocitos, sodio sérico, potasio sérico, presencia de lesión renal aguda, bicarbonato sérico por gasometría arterial, fracción inspiratoria de oxígeno, y presión parcial de oxígeno arterial. (11-12)

INDICE BISAP: El índice BISAP, por sus siglas en inglés, (*Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis*) se calcula dentro de las primeras 24 h de ingreso

del paciente. (13-14). Se basa en cinco variables: edad mayor a 60 años, azoados séricos al ingreso (BUN o urea), presencia de respuesta Inflamatoria sistémica, alteración del estado mental, presencia de derrame pleural por algún estudio de imagen. La puntuación comprende desde 0 a 5 puntos y ha mostrado buena correlación con la evolución posterior y la sobrevida. Se considera a un paciente con pancreatitis grave si tiene un BISAP >2. En el grupo de pacientes en el cual fue validado este índice, los puntajes de 3, 4 y 5 se relacionaron con una mortalidad de 5.3, 12.7 y 22.5%, respectivamente. (15-19) Además de la evaluación de mortalidad, una puntuación ≥ 3 se correlacionó con un riesgo de 7.4 y 12.7 para desarrollar falla orgánica y falla orgánica persistente, respectivamente, en las primeras 48 horas. (20-23)

ESCALA MARSHALL: En la revisión del 2012 de la clasificación de Atlanta de pancreatitis aguda, se sugiere que se evalúen 3 sistemas de órganos de forma inicial para definir la presencia de falla orgánica: sistema respiratorio, cardiovascular y renal; la cual se denominó puntuación de Marshall modificada. La falla orgánica se define como una puntuación de 2 o más sistemas afectados, con una evolución transitoria menor a 48 h, y en caso de persistir por más de 48 h se denominaría falla orgánica persistente. (24-26).

ESCALA DE GLASGOW: Los criterios de Glasgow-Imrie son comparables a los de Ranson, en los cuales se evalúa la edad, los niveles de deshidrogenasa láctica, el recuento leucocitario, glucemia, niveles de calcio, niveles de albúmina, presión arterial de oxígeno y niveles de nitrógeno ureico (27). Tienen la desventaja de requerir un retraso de 48 h para que puedan aplicarse apropiadamente. Los estudios han sugerido un valor de corte mayor a 3 como relacionados con aumento significativo de pancreatitis grave dentro de las próximas 24-48 h del ingreso. (28) Se han publicado algoritmos de gestión local utilizando los criterios de los cuales ninguno está validado. (29)

NIVELES DE CREATININA Y GLUCOSA SÉRICA: Talamini y cols., (12-14) en un intento de simplificar la valoración precoz de gravedad de la pancreatitis aguda, analizaron el valor pronóstico de algunas determinaciones analíticas rutinarias, como la cifra de creatinina y glucemia sérica. (30) Así, a las 24 h del ingreso, las cifras de glucemia mayores a 250 mg/dl y niveles de creatinina mayores a 2 mg/dl mostraron ser factores pronósticos útiles en mortalidad. Este mismo grupo analizó el valor pronóstico combinado de las cifras de creatinina (>2 mg/dl) junto con la presencia de cambios radiológicos en las primeras 24 h del proceso. Este índice tiene sensibilidad del 90% para mortalidad y especificidad del 76%; mientras que para la predicción de necrosis pancreática demostró sensibilidad del 60% y especificidad de 88%; y para infección secundaria pancreática, sensibilidad del 73% y especificidad del 75%. (31)

PROTEINA C REACTIVA: De entre las numerosas determinaciones serológicas propuestas como marcadores de gravedad en pancreatitis aguda, la proteína C

reactiva (PCR) es una de las más aceptadas. Su pico de actividad se presenta a las 36-48 h, por lo que su determinación al inicio del proceso no es recomendable. Existen diferencias en los puntos de corte utilizados en los diversos estudios, con un valor mayor de 150 mg/l a las 48 h que presenta una sensibilidad del 86% y especificidad del 61%, con un valor predictivo positivo de 37% y valor predictivo negativo de 94% en cuanto a gravedad de la enfermedad. (32) La proteína C reactiva es considerada el estándar de oro en la valoración del pronóstico de gravedad de la pancreatitis aguda y como marcador comparativo para estudios de gravedad. (33)

Otros marcadores serológicos que se han utilizado son la elastasa de polimorfonucleares (32), productos de degradación del fibrinógeno (PDF), bromectina, anti- trombina-III, albúmina, alfa-2-macroglobulina y factores V y VIII de la coagulación, sin ofrecer ventajas cuando son establecidos de forma aislada. La determinación de interleucinas (IL)-6, IL-8, IL-10, neopterin, hPASP, TNF-alfa y factor de activación plaquetario pueden aportar información pronóstica, aunque no son rutinarios por su poca utilidad clínica (33) y no se han estandarizado sus mediciones.

ESTUDIOS DE IMAGEN: En lo que respecta a estudios de imagen, el valor pronóstico de la tomografía computada (TC) para la pancreatitis aguda fue evaluado por primera vez por Balthazar en 1985, (22) la escala que desarrolló se basa en indicadores de gravedad de la enfermedad por la presencia de cambios en el parénquima pancreático, que van desde una imagen pancreática normal , agrandamiento focal o difuso, inflamación peri-pancreática, colecciones únicas o

múltiples, siendo capaz de diferenciar entre pancreatitis edematosa y necrosante, y reconocer el porcentaje de necrosis pancreática (si es mayor o menor a un 30%). Se relaciona su puntaje de 0-2 puntos con pancreatitis leve, 3-8 con pancreatitis moderada, y por arriba de 8 con pancreatitis grave. En un 75%, las colecciones tienden a resolverse espontáneamente si el páncreas mantiene su integridad. Cabe resaltar que una prueba de imagen sin alteraciones, realizada precozmente (en los primeros 7 días del inicio) no descarta el desarrollo posterior de complicaciones graves, lo que supone una importante limitación. (34) Para minimizar este riesgo se propone añadir información de otras escalas. Así como repetir la TC si se sospecha complicación o existe una evolución clínica inadecuada. Índices menores de 2 se correlacionan con baja mortalidad, mientras que índices mayores de 7 con alta. (35) Un *CT index* por encima de 5 conlleva aumento de la mortalidad (hasta 8 veces), de la estancia hospitalaria y de la necesidad de necrosectomía.

COMPLICACIONES. La mortalidad tiene un patrón bifásico: muertes tempranas (que comprende el periodo dentro de las primeras 72 h y hasta la primera semana) y muertes tardías (entre los 28 y 90 días posteriores). (35) Las complicaciones sistémicas son la falla orgánica múltiple, complicaciones de tipo respiratorio (derrame pleural, síndrome de dificultad respiratoria), que se presentan en un 40 a 55% en casos de pancreatitis aguda grave. (36)

Dentro de las complicaciones locales, la más frecuente es la necrosis pancreática, que se presenta entre 20 y 30% de pancreatitis agudas graves y 2% de pancreatitis leves; ocasiona de forma secundaria insuficiencia pancreática

endocrina y exocrina en un 50% de los casos. (36) Hasta el 30% de pancreatitis con necrosis pancreática pueden desarrollar colecciones o abscesos, en un tiempo determinado de entre 30 y 60 días, aumentando la morbilidad y daño de dichos pacientes. (37) Otra complicación es la infección del tejido necrótico, de las cuales el 75% es sólo por un agente (*E. Coli*, *P. Aeruginosa*, *Klebsiella Sp.*, o *Enterococcus Sp.*), el 9% es de origen fúngico y el resto puede ser polimicrobiana. (38)

Recientemente se han publicado actualizaciones sobre la evolución de la pancreatitis aguda; Mounzer en 2012 evaluaron 2 cohortes prospectivas donde combinaron las puntuaciones ya conocidas de gravedad para optimizar la predicción hacia falla orgánica, calcularon 9 puntuaciones clínicas al ingreso y a las 48 h de la estancia hospitalaria, encontrando que el puntaje de la escala de Glasgow fue el mejor parámetro predictor al ingreso. Concluyeron que las combinaciones del resto de las escalas evaluadas (Ranson, Apache y BISAP) son muy sofisticadas, y a pesar de ser más precisas, son difíciles de usar y consideran que su uso clínico actual es limitado. Es posible que la la vigilancia de la evolución clínica que se lleva a cabo en estos pacientes sea suficiente. (39) Por otro lado, Yang en 2014, investigó la utilidad de los predictores de falla orgánica y necrosis pancreática infectada en pacientes con pancreatitis aguda, en presentación sola o combinada, como determinantes importantes para mortalidad en población asiática; encontraron que el BUN predice la falla orgánica en algunos pacientes 48 h posterior a su ingreso y la procalcitonina predice la presencia de necrosis pancreática infectada. No se encontró algún

otro predictor de falla orgánica persistente (por más de 48 h de evolución) que pudiera usarse de forma justificada dentro de las primeras 48 h del inicio del cuadro clínico. (40) De tal forma que estas últimas publicaciones ponen en tela de juicio la utilidad de las escalas de gravedad en pancreatitis aguda que empleamos con el fin de predecir la evolución de la enfermedad, particularmente para el desarrollo de complicaciones locales o sistémicas y sugieren que lo único necesario es la vigilancia clínica estrecha y el empleo de variables rutinarias de laboratorio que se asocian de forma precoz con la presencia de las complicaciones puedan asociarse al desarrollo de dichas complicaciones. (40)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Debido a que las medidas terapéuticas actuales han disminuido importantemente la mortalidad asociada con la pancreatitis aguda (quizá en menos del 2% de los casos), así como de las complicaciones sistémicas y locales, por debajo del 20%; de éstas, la necrosis pancreática sigue siendo la complicación más temida ya que se asocia con infección, insuficiencia glandular, falla orgánica y muerte y ocupa el 50% de tales complicaciones. Las escalas que conocemos y mantenemos en uso fueron desarrollados para predecir mortalidad y parecen, según Mounzer, haber perdido su utilidad en los últimos años. (39) Recientemente, se ha encontrado que algunas variables predicen o indican del desarrollo de necrosis pancreática, (40) por lo que, a partir de nuestra población, que recibe un manejo estandarizado apegado a recomendaciones internacionales,

con baja mortalidad, evaluaremos si estas variables aisladas, simples o su combinación pueden conformar un nuevo indicador o pueden ser empleadas de manera aislada para predecir la mortalidad en los primeros 30 días del episodio de la pancreatitis o el desarrollo de necrosis pancreática.

JUSTIFICACIÓN.

Nuestro Hospital tiene un número de casos hospitalizados con pancreatitis aguda de unos 240 pacientes en los últimos 5 años, manejados de forma muy semejante en Cirugía General, Medicina Interna y la Unidad de Terapia Intensiva de acuerdo con Guías aceptadas de forma Internacional, con poco tiempo de evolución al ser admitidos los pacientes de forma muy expedita una vez reconocida la enfermedad y con una baja tasa de complicaciones y mortalidad. Además, que por dichas guías, en todos los casos se realizan los cálculos de los índices de RANSON, APACHE-II y por imagen, lo que permite evaluar sus componentes para reconocer cuales tienen el mejor predictivo y poderlos agrupar en un índice actualizado si eso fuera posible y necesario. Además, consideramos que es un estudio factible ya que se cuenta con casos suficientes, información disponible y recursos humanos sin requerir de presupuesto adicional. De completarse, aportará un cambio en el manejo y requerimiento de indicadores, que significa posiblemente ahorro económico y mayor precisión en la predicción de los desenlaces más relevantes: muerte y presencia de necrosis pancreática.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Que variables se asocian con desarrollo de necrosis pancreática en pacientes con pancreatitis aguda?

HIPÓTESIS.

Hipótesis alterna

H1: Las variables asociadas deberán encontrarse entre el inicio de la enfermedad y las primeras 48 y deberán tener un 30% de diferencia entre los grupos con y sin desenlace presente.

Hipótesis nula.

H0: Las variables asociadas deberán encontrarse entre el inicio de la enfermedad y las primeras 48 y presentan menos un 30% de diferencia entre los grupos con y sin desenlace presente.

OBJETIVO.

Principal. Identificar la o las variables asociadas con el desarrollo necrosis pancreática en pacientes adultos con pancreatitis aguda.

Secundario. Determinar la aportación de las variables asociadas con el desarrollo de necrosis pancreática de forma independiente y en un modelo multivariado

DISEÑO.

Se trata de un estudio observacional analítico retrospectivo, retrolectivo, comparativo de dos grupos, longitudinal, en los cuales se determinará aquellos que presentan un desenlace específico contra los que no lo presenten. Conocido también como estudio de casos y controles.

MATERIALES Y MÉTODO.

Pacientes:

Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad con el diagnóstico de pancreatitis aguda (CIE:10 K86), comprobado por la presencia de 2 de 3 de los siguientes criterios: dolor abdominal característico, elevación de amilasa sérica al menos 2 veces el límite superior normal, cambios de imagen sugerentes de pancreatitis ya sea por ultrasonido, tomografía o resonancia magnética). Se estudiaron los pacientes internados del 01 de enero de 2012 al 30 junio de 2017. Adicionalmente, deberán contar con estudios de laboratorio para el cálculo de las escalas de Ranson, APACHE II y BISAP al ingreso y permanecer al menos 48 h hospitalizados. Pueden haber sido ingresados a los Servicios de Medicina Interna, Cirugía General o la Unidad de Terapia Intensiva. Deberán también contar con seguimiento de la menos 30 días posterior al episodio agudo. Se dividirán en dos grupos, (más abajo se especifican los criterios de selección):

- **Casos:** Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, que hayan fallecido o desarrollado necrosis pancreática como consecuencia del episodio de pancreatitis aguda.

- **Controles:** Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, que se encuentren vivos a los 30 y 180 días de seguimiento y no hayan desarrollado necrosis pancreática como consecuencia del episodio de pancreatitis aguda.

Tamaño de la Muestra:

La muestra se realizará por conveniencia, con todos los pacientes que cumplan los criterios mencionados. Sin embargo, consideramos que se alcanzará el tamaño de muestra tomando en cuenta la siguiente fórmula,

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{c+1} \sqrt{p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

En donde se considerará un alfa de 0.05, beta de 80%, para detectar una diferencia entre grupos de 30%, con una razón de momios de 2.0 ($p_1 = 0.1$; $p_2 = 0.5$; RM 2.0), se requieren 19 sujetos con el desenlace a medir y 19 controles, aunque por la heterogeneidad del grupo se deberán incluir al menos 2 controles por cada caso.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Inclusión: Género masculino o femenino; mayores de 18 años; que cumplan con al menos 2 de los 3 siguientes: 1. dolor abdominal; 2. elevación de amilasa sérica 2 veces el límite superior normal; 3. Cambios radiográficos sugerentes de

pancreatitis por ultrasonido, tomografía y/o resonancia magnética); del Hospital Central Sur de Alta Especialidad.

Exclusión:

Que no cuenten con información adecuada en el expediente clínico y no se les haya dado seguimiento 6 meses posterior a su egreso.

DEFINICIÓN OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

a.- VARIABLES INDEPENDIENTES:

- **Edad del paciente** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Leucocitos Séricos al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Glucosa Sérica al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Deshidrogenasa Láctica al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Aspartato Amino transferasa Sérica al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Presión Arterial de Oxígeno por gasometría arterial al ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Temperatura Corporal al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, dicotómica*)
- **Frecuencia Respiratoria al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Presión Arterial Media al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Puntaje de Escala Neurológica de Glasgow al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Inmunosupresión al Ingreso** (*Cualitativa, discreta*)
- **Sodio Sérico al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)

- **Potasio Sérico al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, dicotómica*)
- **Creatinina Sérica al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Lesión Renal Aguda al Ingreso** (*Cualitativa, discreta*)
- **Hematocrito al Ingreso** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Derrame Pleural al Ingreso** (*Cualitativa, discreta*)
- **Bicarbonato Sérico por gasometría arterial al ingreso** (*Cuantitativa, nominal, dicotómica*)
- **Fracción Inspiratoria de oxígeno al medio ambiente** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Presión Arterial de oxígeno por gasometría arterial a las 48 h**
(*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Déficit de Base por gasometría arterial a las 48 h** (*Cuantitativa, nominal, dicotómica*)
- **Cambio de Hematocrito >10% a las 48 h** (*Cualitativa, discreta*)
- **Secuestro de Líquidos >6 Litros a las 48 h** (*Cualitativa, discreta*)
- **Azoados Séricos (Urea o Nitrógeno Ureico) a las 48 h** (*Cuantitativa, nominal, continua*)
- **Calcio sérico a las 48 h** (*Cuantitativa, nominal, dicotómica*)
- **Cambio de Hematocrito >10% a las 48 h** (*Cualitativa, discreta*)

B.- VARIABLES DEPENDIENTES

- **Desarrollo de Necrosis Pancreática** en el periodo de 30 a 180 días posterior a su egreso (*Cualitativa, discreta*)

Descripción de cada variable

- **Edad:** Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento, representada en años
- **Leucocitos Séricos:** células producidas por la médula ósea, que son responsables de las defensas del sistema, representadas en unidades por litro
- **Glucosa Sérica:** Medida de concentración de glucosa libre en la sangre, representada en miligramos por decilitro.
- **Deshidrogenasa Láctica Sérica:** enzimas contenidas a nivel hepático, muscular, renal y cardiaco. Representadas en miligramos sobre decilitro.
- **Aspartato Aminotransferasa Sérica** enzimas contenidas a nivel hepático, muscular, renal y cardiaco. Representadas en miligramos sobre decilitro.
- **Presión Arterial de Oxígeno:** Presión parcial en oxígeno de un medio gaseoso o líquido, siendo la medida del oxígeno disuelto en el plasma, representada en milímetros de mercurio.
- **Temperatura Corporal:** cantidad de energía corporal emitida por un ser vivo en forma de calor, representada en grados centígrados
- **Frecuencia Respiratoria:** Cantidad de respiraciones realizadas por un individuo para favorecer el intercambio gaseoso a nivel pulmonar, representada en respiraciones por minuto.
- **Escala Neurológica de Glasgow:** Puntuación otorgada para valorar el estado de alerta de un individuo, evaluando respuesta ocular, verbal y motora. Representada con Puntaje mínimo de 3, máximo de 15.

- **Inmunosupresión:** Alteración temporal, aguda o crónica en el proceso de respuesta inmune del organismo a estímulos externos, representada en presente o ausente.
- **Sodio Sérico:** Ion extracelular útil en diferentes funciones metabólicas, representada en miligramos por decilitro.
- **Potasio Sérico:** Ion intracelular útil en diferentes funciones metabólicas, representada en miligramos por decilitro.
- **Calcio Sérico:** Ion útil en diferentes funciones metabólicas del cuerpo humano, mantenimiento de la arquitectura ósea y de la transmisión neuromuscular, representada en miligramos por decilitro.
- **Creatinina Sérica:** Compuesto de síntesis hepático y eliminación renal, que corresponde con el producto final de la degradación de las proteínas, representada en miligramos por decilitro.
- **Lesión Renal Aguda:** Alteración súbita del funcionamiento renal en un lapso de horas o días, representada por elevación de azoados (creatinina sérica) o disminución de volúmenes urinarios (ml/kg/hr). Puede ser representada en presente o ausente, o por estadios comprendidos de 1 al 3.
- **Hematocrito Sérico:** Volumen de glóbulos con relación al total de la sangre, se expresa de manera porcentual.
- **Derrame Pleural:** Presencia de líquido mayor a 100 mililitros en el espacio localizado en espacios inter-pleurales a nivel pulmonar. Representado en presente o ausente.

- **Déficit de Base:** Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4), representado en unidades de mili equivalentes por litro.
- **Necrosis pancreática:** proceso inflamatorio con afectación isquémica del páncreas, significativo cuando se presenta más del 30% de la necrosis total.
- **Bicarbonato sérico:** Concentración de bicarbonato plasmática en una muestra de sangre sin que ésta se haya sometido a modificaciones externas, con propiedades en el mantenimiento del pH sérico, representado en mEq por litro.
- **FiO2:** Porción de O2 que se encuentra contenida en el gas que se suministra, representada en porcentaje

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.

1. Se evaluaron a quienes hayan recibido atención médica por un diagnóstico al ingreso y a su egreso por CIE-10 k86 (Pancreatitis aguda) según el expediente electrónico en el periodo comprendido del 01 de enero del 2012 al 30 de junio del 2017. Actualmente se tienen registrados 247 pacientes ingresados con dicho diagnóstico.
2. Se excluyeron los casos clínicos que se haya descartado pancreatitis o no cumplan con la definición operativa durante su estancia hospitalaria, así como los que no tengan un seguimiento mínimo de 30 a 180 días posterior a su egreso.

3. Una vez revisados todos los pacientes a incluir se dividirán en dos grupos, para el análisis de mortalidad y en dos grupos para el análisis de presencia de complicación, necrosis pancreática:

Casos: Pacientes que hayan desarrollado necrosis pancreática.

Controles: Pacientes adultos con diagnóstico de pancreatitis aguda, que **NO** hayan desarrollado necrosis pancreática

4. Una vez conformados los grupos, se compararon las siguientes variables ocurridas en las primeras 48 h. Se agruparán en aquellas obtenidas en las primeras 24 h y las obtenidas en el siguiente periodo de 48 h.

Edad, glucosa sérica al ingreso, aspartato aminotransferasa sérica al ingreso, deshidrogenasa láctica sérica al ingreso, cifra de leucocitos al ingreso, azoados séricos al ingreso (BUN o urea). Mismos parámetros obtenidos a las 48 h, además de calcio sérico a las 48 h, PaO₂ a las 48 h, déficit de base arterial 48 h, cambio de hematocrito a las 48 h, necesidad de aporte de más de 6 L para mantener PAM en las primeras 48 h. Al ingreso temperatura, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, presión arterial media, puntaje de escala de coma Glasgow, condiciones que se relacionen con inmunosupresión, sodio sérico, potasio sérico, presencia de lesión renal aguda, bicarbonato sérico arterial, fracción inspiratoria de oxígeno, PaO₂. Al ingreso, evidencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, alteración del estado mental, presencia de derrame pleural.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Inicialmente se valorarán todas las variables incluidas mediante estadística descriptiva para conocer sus valores de tendencia central y dispersión. Posteriormente se valorarán las variables mencionadas en los grupos de comparación para los dos desenlaces y se describen para los casos y los controles. Más adelante se realizará la comparación de dichas variables en los grupos de casos y controles, para ello se empleó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher y se calculó la razón de momios para las variables discretas y prueba U de Mann Whitney para las variables continuas. Con las variables significativas en estas comparaciones se realizará una regresión logística bivariada considerando a la variable dependiente como el desenlace.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 2012 a 2017, se analizaron un total de 140 pacientes que cumplieron la definición operacional de Pancreatitis Aguda. Como observamos en la tabla 1, 78 pacientes fueron mujeres (55.7 %) y 61 fueron hombres (44.3 %). Las características demográficas de los pacientes fue una media de edad de 54.22 años \pm 18.49 años, la edad del paciente más joven fue 18 años, la edad del paciente más senil fue 101 años, índice de masa corporal de 27.59 \pm 4.69 kg/ms²c, la comorbilidad más predominante fue la presencia de diabetes mellitus en 29 pacientes (20.86 %).

También observamos en la tabla 1, la etiología principal de pancreatitis aguda en nuestro centro hospitalario fue de origen biliar en 110 casos (79 %) y en segundo lugar de sugerente origen alcohólico en 20 casos (14%), y los 9 casos restantes

(7%) entre otras etiologías. Durante el seguimiento se encontró que un total de 3 pacientes (2.15%) presentaron muerte durante la hospitalización relacionada a pancreatitis aguda, y ninguno posterior a un seguimiento a 6 meses posterior a su egreso. El desarrollo de necrosis pancreática un total de 31 casos (22.30%), documentada por estudios de imagen, de los cuales 20 casos se presentaron durante la hospitalización y 11 casos en el seguimiento a 6 meses posterior a su egreso. 1 paciente presentó desarrollo de necrosis pancreática y muerte (0.007%) durante la estancia hospitalaria.

TABLA 1. VARIABLES GENERALES DEMOGRAFICAS POBLACION CON PANCREATITIS AGUDA

TOTAL: 140 CASOS PANCREATITIS AGUDA	
VARIABLE	
SEXO	1.- MUJERES: 78 PACIENTES (55.7 %) 2.- HOMBRES: 61 PACIENTES (44.3 %).
ETIOLOGIA	1.- BILIAR: 110 CASOS (79%) 2.- ALCOHOLICA: 20 CASOS (14%) 3.- OTRAS: TRIGLICERIDOS, MEDICAMENTOS, NO DETERMINADO: 9 CASOS (7%)
MUERTE POR PANCREATITIS	EVENTOS 3 (2.15%)
NECROSIS PANCREÁTICA	EVENTOS 31 (22.30%)
NECROSIS PANCREÁTICA Y MUERTE	EVENTOS 1 (0.007%)
EDAD	MEDIA: 54.22 ± 18.49 AÑOS MINIMA: 18 AÑOS MAXIMA: 101 AÑOS
INDICE MASA CORPORAL	MEDIA 24.59 ± 4.69 KG/M2SC MINIMA: 20.0 KG/M2SC MAXIMA: 45.71 KG/M2SC
COMORBILIDADES AL INGRESO:	1.- DIABETES MELLITUS: 25 PACIENTES (22.93%) 2.- ENFERMEDAD RENAL CRONICA: 4 PACIENTES (3.66%) 3.- EPOC: 1 PACIENTE (0.91%) 4.- INSUFICIENCIA ORGANICA: 4 PACIENTES (3.66%)

Como se observa en la tabla 2, se evalúan las variables demográficas al ingreso tanto para desarrollo de necrosis pancreática contra el no desarrollo de necrosis

pancreática, tanto en variables discretas y continuas, no encontrándose alguna variable significativa.

TABLA 2. VARIABLES DEMOGRAFICAS AL INGRESO

VARIABLE	SIN DESARROLLO	CON DESARROLLO	SIGNIFICANCIA
	Total (109)	Total (31)	
SEXO	Mujer: 64 (58.71%) Hombre: 45 (41.28%)	Mujer: 14 (45.16%) Hombre: 17 (54.83%)	0.18
EDAD	53.56 (+- 17.39)	56.51 (+- 22.11)	0.498
PESO	74.04 (+- 9.23)	73.32 (+- 15.87)	0.808
TALLA	1.62 (+- 0.64)	1.64 (+- 0.61)	0.271
IMC	28.01 (+- 3.69)	27.12 (+- 5.18)	0.375
INSUFICIENCIA CARDIACA	4 (3.66%)	2 (6.45%)	0.614
CARDIOPATIA ISQUEMICA	6 (3.66%)	0 (0 %)	0.338
ENFERMEDAD VASCULAR PERIFERICA	5 (4.58%)	1 (3.22%)	1.0
ENFERMEAD PULMONAR COEXISTENTE	1 (0.91%)	0 (0%)	1.0
ENFERMEDAD RENAL CRONICA	4 (3.66%)	0 (0%)	0.575
DIABETES MELLITUS	25 (22.93%)	4 (12.90%)	0.316
INSUFICIENCIA ORGANICA	4 (3.66%)	1 (3.22%)	1.0

Ahora como vemos en la tabla 3, donde realizamos la misma comparación evaluando los mismos desenlaces, pero ahora con variables presentes de los componentes de las Escalas de RANSON, BISAP, APACHE II, MARSCHALL) así como otras situaciones clínicas de importancia, y en la tabla 4 las mismas variables a las 48 horas.

TABLA 2. COMPARACION VARIABLES AI INGRESO CON Y SIN DESARROLLO NECROSIS PANCREATICA

VARIABLE	SIN DESARROLLO	CON DESARROLLO	SIGNIFICANCIA
	Total (109)	Total (31)	
INGRESO DIRECTO A UTI	10 (9.17%)	4 (12.90%)	0.511

INGRESO A UTI EN LAS PRIMERAS 24 HRS	3 (2.75%)	2 (6.45%)	0.306
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AL INGRESO ♦	5 (4.58%)	2 (6.45%)	0.650
ALTERACION ESTADO DE ALERTA AL INGRESO ♥	7 (6.42%)	10 (32.25%)	0.000
SINDROME RESPUESTA INGLAMATORIA AL INGRESO ♥	31 (28.44%)	19 (61.29%)	0.001
LESION RENAL AGUDA AL INGRESO ♦	17 (15.59%)	10 (32.25%)	0.058
DERRAME PLEURAL ING ♥	21 (19.26%)	11 (35.48%)	0.058
LACTATO >2 MMOL/LT	35 (32.11%)	15 (48.38%)	0.136
ETIOLOGIA BILIAR	84 (77.06%)	26 (83.87%)	0.415
FC ING ♦	88.83 (+- 14.40)	101.74 (+- 18.39)	0.001
FR ING ♦	18.55 (+- 2.05)	19.61 (+- 2.38)	0.080
TEMP ING ♦	36.59 (+- 0.58)	37.31 (+- 0.38)	0.000
PAS ING ♠	117.51 (+- 17.21)	109.51 (+- 20.22)	0.051
PAD ING	73.48 (+- 11.09)	69.35 (+- 13.82)	0.134
PAM ING ♦	102.83 (+- 14.59)	96.12 (+- 17.83)	0.062
SAT CAP ING	87.10 (+- 7.29)	86.12 (+- 7.29)	0.516
PAO2 ING ♦	85.82 (+- 4.84)	86.09 (+- 3.77)	0.742
FIO2 ING ♦	23.12 (+- 5.71)	27.25 (+- 11.41)	0.060
VOL REANIM LIQUIDOS ING	1398.62 (+- 571.91)	1383.33 (+- 556.21)	0.893
ESCALA GLASGOW ING ♦	14.72 (+- 1.06)	13.77 (+- 1.92)	0.012
LEUCOS ING ♣♦	11,564.60 (+- 4,463.23)	12,708.70 (+- 4,847.83)	0.244
HCTO ING ♦	42.76 (+- 6.38)	40.37 (+- 8.43)	0.151
GLUCOSA ING ♣	166.64 (+- 109.41)	153.16 (+- 83.92)	0.466
AST ING ♣	159.12 (+- 201.10)	88.96 (+- 91.88)	0.007
DHL ING ♣	544.72 (+- 377.48)	466.77 (+- 256.50)	0.187
NA ING ♦	139.64 (+- 5.76)	140.06 (+- 6.49)	0.745
K ING ♦	3.85 (+- 0.47)	4.14 (+- 0.51)	0.006
UREA ING ♥	34.30 (+- 16.31)	47.50 (+- 34.67)	0.047
BUN ING ♥♦	16.38 (+- 7.67)	23.2677 (+- 18.23)	0.049
CR ING ♦♠	0.86 (+- 0.45)	1.04 (+- 0.59)	0.125
KIRBY ING ♠	384.99 (+- 61.81)	349 (+- 92.74)	0.054
LACT ING	1.60 (+- 0.69)	1.85 (+- 0.70)	0.090
HCO3 ING ♦	22.38 (+- 3.28)	20.61 (+- 4.22)	0.07
EB ING	15.88 (+- 3.28)	14.11 (+- 4.22)	0.037
COMPONENTES AL INGRESO DE ESCALAS: 1.- RANSON (♣) 2.- APACHE II (♦) 3.- BISAP (♥) 4.- MARSHALL (♠)			

TABLA 3. VARIABLES A LAS 48 HORAS AI INGRESO CON Y SIN DESARROLLO NECROSIS PANCREATICA

VARIABLE	SIN DESARROLLO	CON DESARROLLO	SIGNIFICANCIA
	Total (109)	Total (31)	
INGRESO A UTI EN LAS PRIMERAS 48 HRS	3 (2.75%)	3 (9.67%)	0.122
INSUFICIENCIA RESPIRATORIA A LAS 48 HORAS ♦	5 (4.58%)	2 (6.45%)	0.650
ALTERACION ESTADO DE ALERTA A	7 (6.42%)	10 (32.25%)	0.000

LAS 48 HORAS ♥			
SINDROME RESPUESTA INGLAMATORIA A LAS 48 HRS ♥	31 (28.44%)	19 (61.29%)	0.001
LESION RENAL AGUDA A LAS 48 HRS ♦	17 (15.59%)	10 (32.25%)	0.038
DESCENSO DEL HCTO >10% A LAS 48 HRS ♣	5 (4.58%)	8 (25.80%)	0.000
SECUESTRO LIQUIDOS >6 LTS A LAS 48 HRS ♣	27 (24.77%)	4 (12.90%)	0.221
DERRAME PLEURAL 48 HRS ♥	29 (26.60%)	13 (41.93%)	0.100
FC 48 HRS ♦	83.83 (+- 14.40)	96 (+- 18.39)	0.001
FR 48 HRS ♦	15.22 (+- 2.01)	14.58 (+- 1.80)	0.096
TEMP 48 HRS ♦	36.32 (+- 0.59)	37.03 (+- 0.83)	0.000
PAS 48 HRS ♠	117.51 (+- 17.21)	109.51 (+- 20.22)	0.051
PAD 48 HRS	73.48 (+- 11.09)	69.35 (+- 13.82)	0.134
PAM 48 HRS ♦	88.16 (+- 12.45)	82.74 (+- 15.66)	0.084
VOL REANIM LIQUIDOS 48 HRS	3,998.62 (+- 571.91)	3,983.22 (+- 556.21)	0.893
URESIS 48 HRS	3,155.59 (+- 600.07)	3,281.61 (+- 608.79)	0.313
INDICE URINARIO 48 HRS	1.79 (+- 0.36)	1.93 (+- 0.51)	0.147
HCTO 48 HRS	35.76 (+- 6.38)	33.37 (+- 8.43)	0.151
GLUCOSA 48 HRS	198.64 (+- 109.41)	185.16 (+- 83.92)	0.466
AST 48 HRS	159.60 (+- 197.71)	75.64 (+- 91.58)	0.001
DHL 48 HRS	538.85 (+-373.91)	428.93 (+- 173.40)	0.023
NA 48 HRS ♦	139.33 (+- 7.55)	135.90 (+- 7.64)	0.032
K 48 HRS ♦	4.25 (+- 0.47)	4.54 (+- 0.51)	0.006
UREA 48 HRS ♣♥	26.98 (+- 18.69)	43.52 (+- 42.59)	0.043
BUN 48 HRS ♣♥	13.11 (+-9.12)	20.77 (+- 19.81)	0.044
CR 48 HRS ♦♠	1.03 (+- 0.45)	1.21 (+- 0.58)	0.115
ALBUM 48 HRS	3.06 (+- 0.70)	3.0 (+- 0.70)	0.723
CA 48 HRS ♣	8.44 (+- 1.02)	8.80 (+- 1.09)	0.115
PROCA 48 HRS	3.25 (+- 6.41)	3.10 (+- 4.38)	0.935
PCR 48 HRS	127.80 (+-82.92)	123.15 (+- 77.78)	0.854
SAT CAP 48 HRS	89.32 (+- 3.02)	88.80 (+- 3.71)	0.483
FIO2 48 HRS ♦	22.68 (+- 4.41)	27.25 (+- 11.41)	0.036
PAO2 48 HRS ♣♦	86.48 (+- 4.91)	83.90 (+- 8.47)	0.114
KIRBY 48 HRS ♠	390.76 (+- 55.06)	343.10 (+- 99.94)	0.015
LACT 48 HRS	1.20 (+- 0.69)	1.45 (+- 0.70)	0.090
HCO3 48 HRS ♦	23.26 (+- 4.36)	24.41 (+- 3.92)	0.001
EB 48 HRS ♣	12.55 (+- 2.05)	13.61 (+- 2.38)	0.030
LEUCOS 48 HRS ♦	9,272.49 (+- 4,668.93)	10,880.32 (+- 4,906.11)	0.110
ESCALA GLASGOW 48 HRS ♦	14.72 (+-1.06)	13.70 (+- 2.14)	0.016
COMPONENTES A LAS 48 HORAS DE ESCALAS: 1.- RANSON (♠) 2.- APACHE II (♦) 3.- BISAP (♥) 4.- MARSHALL (♣)			

Como observamos lo resaltado en rojo en la tabla 2, al ingreso las variables significativas fueron: **Alteración en Estado de Alerta, Escala de Glasgow, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Frecuencia Cardíaca, Temperatura, Aspartato Aminotransferasa, Potasio Sérico, Urea Sérica, BUN, Bicarbonato Sérico, Exceso de Base.** Y así mismo lo resaltado en la tabla 3, las variables significativas a las 48 horas resultaron: **Alteración en Estado de Alerta, Escala de Glasgow, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, Frecuencia Cardíaca, Temperatura, Aspartato Aminotransferasa, Potasio Sérico, Urea Sérica, Sodio Sérico, BUN, Bicarbonato Sérico, Exceso de Base, Lesión Renal Aguda, Índice de Kirby, Fracción Inspiratoria de Oxígeno, Descenso en 10% en el Hematocrito.**

TABLA 4. REGRESION BIVARIADA DE VARIABLES SIGNIFICATIVAS AL INGRESO

VARIABLE	SIGNIFICANCIA
FRECUENCIA CARDIACA ING	0.316
TEMPERATURA ING	0.003
SINDROME RESPUESTA INFLAMATORIA ING	0.895
AST ING	0.033
K ING	0.016
EXCESO BASE ING	0.848
ESCALA NEUROLOGICA GLASGOW ING	0.726
UREA ING	0.076

Se realizó una regresión binaria de las variables significativas al ingreso como lo vemos en la tabla 4, encontrándose que continuaban significativas:

Temperatura, Aspartato Aminotransferasa y Potasio Sérico.

TABLA 5. REGRESION BIVARIADA DE VARIABLES SIGNIFICATIVAS A LAS 48 HORAS

VARIABLE	SIGNIFICANCIA
FRECUENCIA CARDIACA 48 HRS	0.790
TEMPERATURA 48 HRS	0.010

SINDROME RESPUESTA INFLAMATORIA 48 HRS	0.887
AST 48 HRS	0.006
NA 48 HRS	0.167
K 48 HRS	0.046
KIRBY 48 HRS	0.585
EXCESO BASE 48 HRS	0.083
<10% HCTO A LAS 48 HRS	0.044
ESCALA NEUROLOGICA GLASGOW 48 HRS	0.511
UREA 48 HRS	0.210

Así mismo en dicha regresión binaria como se representa en la tabla 5, encontrándose a las 48 horas las variables significativas se mantenían

Temperatura, Aspartato Aminotransferasa, Potasio Sérico y ahora se agregó el Descenso en 10% en el Hematocrito.

Al incluir únicamente en una segunda regresión binaria las variables que continuaron siendo significativas como observamos en la tabla 6, donde en dicho modelo se agregaron las variables al ingreso, se mantienen significativas

Temperatura, Aspartato Aminotransferasa y Potasio Sérico.

TABLA 6. REGRESION BIVARIADA DE VARIABLES QUE CONTINUARON SIGNIFICATIVAS AL INGRESO

VARIABLE	SIGNIFICANCIA	BETA	IC 95% PARA EXP B	
			INFERIOR	SUPERIOR
TEMPERATURA ING	0.003	1.245	2.104	8.274
AST ING	0.033	-0.008	0.989	0.999
K ING	0.016	-1.067	1.376	11.234

Como observamos en la tabla 7 donde se realizó el mismo ejercicio de una segunda regresión binaria ahora solo con las variables a las 48 horas, persistieron de forma significativa **Temperatura, Aspartato Aminotransferasa, Potasio Sérico y el Descenso en 10% en el Hematocrito.**

TABLA 7. REGRESION BIVARIADA DE VARIABLES QUE CONTINUARON SIGNIFICATIVAS A LAS 48 HORAS

VARIABLE	SIGNIFICANCIA	BETA	IC 95% PARA EXP B	
			INFERIOR	SUPERIOR
TEMP A LAS 48 HRS	0.001	1.245	1.699	7.100

AST A LAS 48 HRS	0.005	-0.008	0.986	0.997
K A LAS 48 HRS	0.003	1.728	1.826	17.352
<10% HCTO A 48 HRS	0.013	1.967	1.518	33.672

DISCUSION:

En las dos últimas décadas, el manejo de la Pancreatitis ha tenido un cambio radical, teniendo un impacto en la mortalidad, dejando en tela de juicio la utilidad actual de las Escalas de Severidad de Pancreatitis Aguda que solo predicen mortalidad en los primeros 30 días del inicio del padecimiento, mas no así en el desarrollo de complicaciones locales que tienen un alto impacto en la morbilidad de los pacientes, teniendo la necrosis pancreática como la más representativa en este rubro. Recientemente en la literatura se han publicado diversas recomendaciones en torno al manejo y observación de dichos pacientes:

En primer lugar Mounzer & Cols. en el año 2012, posterior a realizar un par de estudios prospectivos, donde se evaluaron el desarrollo de falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda, encontrándose que en sus 2 cohortes que al ingreso y a las 48 horas los componentes de la Escala de Glasgow para medición de severidad de pancreatitis (Edad mayor a 55 años, DHL sérica mayor a 600, leucocitos séricos, glucemia sérica, calcemia sérica, albumina, PaO2 por gasometría arterial, niveles de azoados por BUN o Urea) teniendo un puntaje por arriba de 3 puntos en dicha escala, como el mejor parámetro

pronóstico de severidad en dichos pacientes, dejando a las evaluaciones de las Escalas de RANSON, APACHE y BISAP, como herramientas muy sofisticadas, de uso clínico limitado en el desarrollo de falla orgánica, proponiendo únicamente la vigilancia de la evolución clínica de los pacientes (39).

Por otro lado, Yang & Cols., en el año 2014, investigaron la utilidad de los predictores de falla orgánica y necrosis pancreática que estuviera infectada en pacientes con pancreatitis aguda, en presentación sola o la combinación de estas, como determinantes importantes para mortalidad en población asiática; encontrándose que el BUN predice la falla orgánica en algunos pacientes 48 horas posterior a su ingreso, y la Procalcitonina a las 48 horas como predictor de necrosis pancreática infectada. En dicho estudio no se encontró algún otro predictor de falla orgánica persistente (más de 48 horas evolución) que pueda utilizarse de forma justificada dentro de las primeras 48 horas del inicio del padecimiento y/o admisión hospitalaria (40).

En nuestro estudio, teniendo como punto de partida el desarrollo de necrosis pancreática como desenlace primario, se realizó una evaluación retrospectiva todos y cada uno de los componentes de las escalas de RANSON, APACHE, BISAP, MARSHALL, GLASGOW, así como otras situaciones clínicas al ingreso (ver tabla 2) y a las 48 horas (ver tabla 3). Encontrándose únicamente como variables significativas para el desarrollo de necrosis pancreática: Temperatura al ingreso y 48 horas, Aspartato Aminotransferasa al Ingreso y 48 horas, Potasio sérico al Ingreso y 48 horas, Descenso de Hematocrito en 10% a las 48 horas (ver tabla 7).

CONCLUSIONES:

El conocimiento de la relación de estas variables con el desarrollo de necrosis pancreática, se abre una nueva puerta de investigación, para ser empleadas en un modelo de predicción y posteriormente validadas como una nueva escala pronóstica en el desarrollo de necrosis pancreática que en la actualidad representa la complicación de mayor morbi-mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda ya que la disminución en la mortalidad relacionada Pancreatitis Aguda a menos de un 2%, el uso actual de la escalas ampliamente conocidas de RANSON, APACHE, BISAP, MARSHALL, GLASGOW tienen un poco utilidad como herramienta pronóstica en la evolución de Pancreatitis Aguda.

REFERENCIAS.

1. Fagenholz PJ et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003. *Ann Epidemiol* 2007; 17:491.
2. Windsor JA. Search for prognostic markers for acute pancreatitis. *Lancet* 2000; 355:1924.
3. Robert JH et al. Early prediction of acute pancreatitis: prospective study comparing computed tomography scans, Ranson, Glasgow, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores, and various serum markers. *World J Surg* 2002; 26:612.
4. Chauhan S, Forsmark CE. The difficulty in predicting outcome in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:443.
5. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, et al. Acute pancreatitis: bench to the bedside. *Gastroenterology* 2007; 133: 1056. e1-1056.e25

6. Uhl W, Warshaw AL, Imrie CW, et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 565-73.
7. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-36.
8. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence- based treatment of acute pancreatitis a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-68.
9. Bradley EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Arch Surg* 2003; 128: 586-90
10. Porter, Banks PA. Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 2001; 10: 247-252.
11. Ranson JHC, Ri Ind KM, Roses DR, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 2014; 139: 69-81.
12. Cor eld AP, Copper MJ, Williamson RCN, Mayer AD, McMamon MJ, Dickson AP et al. Prediction of severity in acute pancreatitis: prospective comparison of three prognostic indices. *Lancet* 2005; 2: 403-407.
13. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 25: 1340- 1346.
14. Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, de Diego JM, Campos R, Yanguela J et al. Evaluation of the clinical usefulness of APACHE- II and SAPS systems in the initial prognosis classification of acute pancreatitis: a multicenter study. *Pancreas* 2013; 8: 682-686.
15. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE-II, clinical assessment and multiple factor scoring system. *Br J Surg* 20010; 77: 1260-1264.

16. Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Frulloni L, Di Francesco V et al. Risk of death from acute pancreatitis. Role of early, simple «routine» data. *Int J Pancreatol* 2006; 19: 15-24.
17. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R, Rabi i PG, Billi P, Bassi C et al. Serum creatinine and chest radiographs in the early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 2009; 177: 7-14.
18. Ihse I, Evander A, Gustafson I, Holmberg JT. Influence of peritoneal lavage on objective prognostic signs in acute pancreatitis. *Ann Surg* 2006; 204: 122-127.
19. Lankisch PG, Dröge M, Becher R. Pleural effusions: a new negative prognostic parameter for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 89: 1849-1851.
20. Ranson JH. Diagnostic standards for acute pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21: 136-142.
21. Balthazar E, Ranson JHC, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985; 156: 767-772.
22. Wilson C, Heals A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factor as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 76: 177-181.
23. Pezzilli R, Billi P, Cappelle i O, Barakat B. Serum C-reactive protein in acute biliary pancreatitis. Is it a reliable marker early assessment of severity of the disease?. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 2007; 29: 554-557.
24. Viedma JA, Pérez-Mateo M, Agulló J, Domínguez JE, Carballo F. Inflammatory response in the early prediction of severity in human acute pancreatitis. *Gut* 2004; 35: 822-827.
25. Luengo L, Catellete M, Ros S, Feliu F, Vadillo J, Olona C. Utilidad clínica de la determinación de la relación lipasa/ elastasa y de elastasa

- polimorfonuclear al ingreso hospitalario de los pacientes con pancreatitis aguda. *Rev Esp Enferm Digest* 2006; 88: 551-554.
26. Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 2015;156:767-772
27. Block S, Mayer W, Bittner R et al. Identification of pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis: Imaging procedures versus clinical staging. *Gut* 2006;27:1035
28. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000;179:352
29. Singh V, Wu C, Bollen O, Repas K, Maurer R, Johannes R et al. A Prospective Evaluation of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis Score in Assessing Mortality and Intermediate Markers of Severity in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 966-71.
30. Pavlidis T, Pavlidis E, Sakantamis A. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010; 9: 482-6.
31. Gravante G, Garcea G, Ong SL, Metcalfe MS, Berry DP, Lloyd DM, et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatology* 2009; 9: 601-14.
32. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut*. 2004 Dec;25(12):1340-6.
33. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al.; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
34. Savio G, Barreto et al; Comparison of APACHE II and Imrie Scoring Systems in predicting the severity of Acute Pancreatitis. *World J Emerg Surg*. 2007; 2: 33.

35. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006;33:323-30.
36. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252
37. Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy: the EPISOD randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:2101-9.
38. Bertin C, Pelletier AL, Vullierme MP, et al. Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107:311-7.
39. DiMagno MJ, Dimagno EP. Pancreas divisum does not cause pancreatitis, but associates with CFTR mutations. *Am J Gastroenterol* 2012;107:318-20.
40. Coté GA, Imperiale TF, Schmidt SE, et al. Similar efficacies of biliary, with or without pancreatic, sphincterotomy in treatment of idiopathic recurrent acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;143(6): 1502-1509.e1.
41. Coté GA, Yadav D, Slivka A, et al. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:266-73.
42. Whitcomb DC, LaRusch J, Krasinskas AM, et al. Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis. *Nat Genet* 2012;44:1349-54.
43. Mounzer R, Langmead CJ, Wu BU, et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012;142:1476-82.
44. Yang CJ, Chen J, Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis* 2014;46:446-51.