



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DE LA CIUDAD DE MÉXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPULVEDA”

TÍTULO
ALBÚMINA SÉRICA COMO PREDICTOR DE FALLA MULTIORGÁNICA EN
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTA:
DR. OSCAR FRANCISCO INIESTRA AYLLON

TUTOR PRINCIPAL:
DRA. ELDA VICTORIA RODRÍGUEZ NEGRETE



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

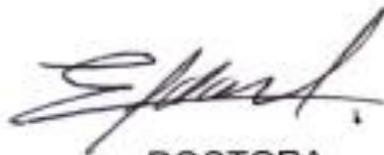
**ALBUMINA SERICA COMO PREDICTOR DE FALLA MULTIORGANICA EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA**



**DOCTORA
VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFA DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**



**DOCTORA
NAYELI XOCHIQUETZAL ORTIZ OLVERA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE GASTROENTEROLOGÍA**



**DOCTORA
ELDA VICTORIA RODRÍGUEZ NEGRETE
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPÁLVEZA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro COMBIOETICA COMBIOETICA 09 CFI 023 2017062

FECHA Martes, 25 de mayo de 2021

Dr. Oscar Francisco Iniestra Ayllón

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **ALBUMINA SERICA COMO PREDICTOR DE FALLA MULTIORGÁNICA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2021-3601-057

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

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Freddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

AGRADECIMIENTOS

INDICE

| | |
|----------------------------------|----|
| Resumen | 6 |
| Marco Teorico..... | 9 |
| Planteamiento del Problema | 19 |
| Justificacion | 20 |
| Pregunta de Investigacion | 21 |
| Hipotesis..... | 21 |
| Objetivos..... | 21 |
| Material y Metodos | 22 |
| Diseño del Estudio..... | 23 |
| Criterios de Seleccion..... | 23 |
| Tamaño de la Muestra | 24 |
| Analisis de Datos | 24 |
| Definicion de las Variables..... | 26 |
| Consideraciones Eticas | 47 |
| Resultados..... | 49 |
| Discusion | 55 |
| Conclusion..... | 58 |
| Referencias | 59 |
| Anexos | 63 |

RESUMEN

Introducción: La albúmina contribuye de manera fundamental a mantener la presión oncótica siendo capaz de reflejar cambios hemodinámicos. Se ha demostrado que en la pancreatitis aguda los niveles de albúmina al ingreso se relacionan con resultados clínicos a futuro, incluyendo severidad y pronóstico; encontrando estos niveles como un valor independiente, que aumenta significativamente el riesgo de falla orgánica persistente y condiciona la gravedad del evento de pancreatitis aguda.

Objetivo: Determinar la utilidad pronóstica de hipoalbuminemia para predecir severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Pacientes y métodos: Estudio transversal, descriptivo, observacional y retrospectivo, donde se evaluaron 103 pacientes con pancreatitis aguda, diagnosticada y tratada en los servicios de Gastroenterología o Gastrocirugía del Centro Médico Nacional Siglo XXI, México que cumplían los criterios de inclusión. Se recabo la información a partir de enero del 2015 hasta el mes de junio del 2021.

Análisis estadístico: Las características basales se compararon en los diversos grupos acorde a nivel de albúmina sérica mediante las prueba de U Mann-Whitney para variables categóricas o cualitativas y mediante X^2 para variables cualitativas dicotómicas. La correlación de predictores bioquímicos con puntajes de severidad APACHE II, BISAP y Marshall con los niveles de albumina sérica se determinó mediante curvas COR. Mediante regresión logística se determinó el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda severa al comparar la presencia o ausencia de hipoalbuminemia asociado a la presencia de puntajes de riesgo establecidos en la clasificación de Marshall

modificado, BISAP y APACHE II. Se utilizó el programa SPSS en su versión 21.0 y se consideró una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa con sus respectivos intervalos de confianza 95%.

Resultados: Se realizó un análisis de regresión logística para predecir si la hipoalbuminemia al ingreso hospitalario se asocia al desarrollo de falla orgánica persistente, encontrando que la hipoalbuminemia presentó un riesgo de 1.48 (OR= 4.41; IC 95% 1.73-11.18), comparada con aquellos con un riesgo confirmado como una puntuación de APACHE II >8 puntos presentaron riesgo de 1.35 (OR= 3.88; IC95% 1.5-9.4); la puntuación de BISAP >2 puntos presentó un riesgo de 1.94 (OR= 1.94; IC95% 2.21-22.05). Se determinó el área bajo la curva asociando hipoalbuminemia con escala de Marshall modificada obteniendo AUC 0.65 (IC 95%; 0.54 - 0.76).

Conclusiones: La hipoalbuminemia es una determinación pronóstica no invasiva basada en la inflamación, no novedosa pero prometedora por sí misma, fácil de medir y repetible para predecir el desarrollo de falla orgánica persistente y severidad de los cuadros en pancreatitis aguda.

| | |
|-------------------------|--|
| 1. DATOS DEL ALUMNO | |
| APELLIDO PATERNO | INIESTRA |
| APELLIDO MATERNO | AYLLON |
| NOMBRE | OSCAR FRANCISCO |
| TELÉFONO | 5525133593 |
| UNIVERSIDAD | UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO |
| FACULTAD O ESCUELA | FACULTAD DE MEDICINA |
| CARRERA / ESPECIALIDAD | GASTROENTEROLOGÍA |
| No. DE CUENTA | 518211749 |
| CORREO ELECTRÓNICO | oscar_fco_@hotmail.com |
| 2. DATOS DE LOS TUTORES | |
| TUTOR PRINCIPAL: | <p>DRA. ELDA VICTORIA RODRÍGUEZ NEGRETE ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA MAESTRA EN CIENCIAS MÉDICAS, UNAM MEDICO RESPONSABLE DE LA CLÍNICA DE PÁNCREAS MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.</p> <p>Tel. 5517019736 E-MAIL: jev_rn@yahoo.com.mx</p> |
| 3. DATOS DE LA TESIS | |
| TÍTULO | ALBÚMINA SÉRICA COMO PREDICTOR DE FALLA MULTIORGÁNICA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA |
| No. DE PÁGINAS | 64 P |
| AÑO | 2022 |
| NÚMERO DE REGISTRO | R – 2021 – 3601 – 057 |

ALBÚMINA SÉRICA COMO PREDICTOR DE FALLA MULTIORGÁNICA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

MARCO TEÓRICO

La pancreatitis aguda es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes que requieren hospitalización, entidad descrita por primera vez en 1652 por el médico holandés Nicolaes Tulp, la cual se define como un proceso inflamatorio del páncreas que resulta de la activación prematura de enzimas digestivas liberadas por el páncreas exocrino dentro de las células acinares del páncreas provocando su auto digestión y la estimulación potente de macrófagos que inducen la producción de citoquinas proinflamatorias ocasionando daño a diversos tejidos y órganos (1).

La frecuencia de la pancreatitis aguda está aumentando a nivel mundial siendo difícil determinar si esta tendencia está relacionada con un verdadero aumento o a una mayor detección, en parte relacionado con el incremento del síndrome metabólico. La mortalidad reportada es aproximadamente del 2% y esta se incrementa con una edad pico entre la quinta y sexta décadas de la vida (2). La incidencia de la pancreatitis aguda varía entre 4.9 y 73.4 casos por cada 100,000 en el mundo, en base a región geográfica y estado socioeconómico, principalmente (3); en México estudios previos reportan una mortalidad del 0.5% del total de defunciones en el país, constituyendo la causa número 20 (4), la etiología más frecuentemente reportada es biliar en un 66.6%, alcohol en 15.9%, hipertrigliceridemia en el 7.8% e indeterminada o idiopática en un 7.2%; y de estas un 14% se clasifican como pancreatitis severa (5).

La pancreatitis aguda se define por la presencia de 2 o más de los siguientes criterios: 1. Dolor abdominal típico en epigastrio, súbito, persistente, frecuentemente irradiado a dorso; 2. Elevación de la lipasa y/o amilasa sérica 3 veces el valor superior normal y 3. Hallazgos por imagen compatibles de pancreatitis aguda, ya sea por ultrasonido abdominal o tomografía computarizada y menos común por resonancia magnética o ultrasonido endoscópico (6-10).

Existen 2 fases en la pancreatitis aguda: temprana (dentro de la semana 1), caracterizada por una respuesta inflamatoria y/o falla orgánica; en esta fase la severidad se relaciona con la falla orgánica extrapancreática secundaria a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica desencadenado por daño acinar. Durante la primera semana el estado de inflamación evoluciona dinámicamente con grados variables de isquemia pancreática y peripancreática o edematosa, siendo así que la falla orgánica múltiple puede desarrollarse independientemente del grado de necrosis pancreática (11) y tardía (> 1 semana), caracterizada por complicaciones locales las cuales se definen como colecciones líquidas peripancreáticas, necrosis pancreática o peripancreática (estéril o infectada), pseudoquiste, y necrosis amurallada (estéril o infectada) (6).

La pancreatitis aguda puede subdividirse en 2 tipos: pancreatitis intersticial edematosa y pancreatitis necrotizante. El 75 al 80% de los pacientes con pancreatitis aguda tiene una resolución de la pancreatitis intersticial y no avanza a la segunda fase, con resolución en 1 semana; sin embargo un 5 a 10 % desarrolla pancreatitis necrotizante, lo cual incluye necrosis tanto del páncreas como de los tejidos peripancreáticos (12). La necrosis pancreática y peripancreática puede permanecer estéril o presentar infección, sin que exista correlación entre la extensión de la necrosis, el riesgo de infección y la duración de los síntomas, la necrosis infectada es rara durante la primer semana (13). Se ha revelado que cerca de la mitad de las muertes ocurre en la primera o segunda semana, usualmente por falla orgánica múltiple (14).

Para lograr un entendimiento de los cambios en el volumen intravascular, así como su correlación con los diferentes grados de severidad de la pancreatitis aguda debemos mencionar antes su compleja patogénesis. La parte inicial de la patogénesis en pancreatitis aguda, es la conversión del tripsinógeno a tripsina en las células acinares en suficiente cantidad como para superar los mecanismos fisiológicos normales para remover la tripsina. La tripsina cataliza la conversión de precursores inactivos de elastasa, fosfolipasa A2 y carboxipeptidasa; también puede activar el complemento y el sistema de citocinas. Todo

lo anterior ocasiona un daño secundario acinar focal, lo cual conlleva a una inflamación local y al desarrollo de respuestas inflamatorias que incluyen daño microcirculatorio, quimioatracción leucocitaria, liberación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, estrés oxidativo, fuga de líquido pancreático y translocación bacteriana tanto al páncreas como a la circulación sistémica; la liberación de enzimas pancreáticas daña el endotelio vascular, el intersticio y las células acinares, con expresión de moléculas de adhesión endotelial que perpetúan la respuesta inflamatoria (15-17). El bloqueo temporal de la secreción de las enzimas pancreáticas y disrupción de la barrera paracelular de las células acinares y ductos intralobulares facilita la extravasación de enzimas pancreáticas de las células acinares y ductales al espacio intersticial, dentro de las citocinas secretadas se encuentra el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, IL-6, IL-8, factor activador de plaquetas (PAF), IL-2, IL-10, IL-11, óxido nítrico, prostaglandinas, leucotrienos, especies reactivas de oxígeno, complemento C5a, activación de granulocitos y macrófagos, esto último por motivo de la activación del NF- κ B(19,20). Estos mediadores causan activación de las células endoteliales llevando a vasoconstricción arteriolar, aumento de la permeabilidad, estasis circulatoria e isquemia, esto puede explicar el rápido edema intersticial y aumento de enzimas pancreáticas en el suero (18,21). Este aumento de la permeabilidad se relaciona con fuga capilar, pérdida de volumen intravascular, hipotensión y propensión al choque hipovolémico. Además la acumulación de mediadores inflamatorios con leucocitos activados y sus interacciones endoteliales, resultan en la activación de la cascada de coagulación e hipercoagulación con la secundaria trombosis microvascular, la cual causa hipoxia tisular y genera una respuesta inflamatoria sistémica. Existen otras pérdidas de volumen extracelular como el vómito, la disminución en la ingesta oral, extravasación a tercer espacio, pérdidas respiratorias y diaforesis (22). No es de sorprender entonces que los principales objetivos terapéuticos consistan en la adecuada corrección de líquidos, ya que según Ranson a las 48 horas de una pancreatitis leve se pierden 3.7 litros, y 5.6 litros en pancreatitis severa (23).

Entendiendo lo anterior podemos catalogar 3 fases en el desarrollo de una pancreatitis aguda que progresa a severa, estas son el daño celular acinar, lesión vascular y falla orgánica. La fase de daño

acinar: se desarrolla al inicio de la pancreatitis con la activación ectópica del tripsinógeno en la célula acinar, lo que lleva a una activación del NF- κ B. La activación del tripsinógeno ocasiona una destrucción del acino, seguido de la liberación de moléculas de daño asociado a patrones moleculares y tripsina a los vasos pancreáticos y peripancreáticos. La liberación de tripsina y moléculas de daño asociado a patrones moleculares estimula el NF- κ B y a la respuesta inmune innata resultando en una extensión del daño. La fase de daño vascular se da cuando las células epiteliales vasculares son lesionadas por la liberación de tripsina y moléculas de daño asociado a patrones moleculares, resultando en una alteración del sistema fibrinolítico de las células endoteliales intrapancreáticas inicialmente. Debido al daño vascular a nivel pancreático se pierde el equilibrio del sistema de coagulación–fibrinólisis, lo cual al coexistir con edema y hemorragia favorece la producción de necrosis pancreática (24,25). El daño endotelial puede manifestarse con aumento en la permeabilidad vascular y aumento en la agregación, rodamiento y migración leucocitaria al tejido pancreático. La fase de falla orgánica múltiple se lleva a cabo con el daño vascular sistémico secundario a las moléculas de daño asociado a patrones moleculares y a la tripsina, lo cual lleva a un síndrome de fuga capilar, causando hipovolemia y lesión renal aguda. El daño en la barrera intestinal causa translocación bacteriana y de ahí que los patrones moleculares asociados a patógenos estimulen el sistema inmunológico innato con exacerbación de la respuesta inflamatoria local y sistémica (25).

Predecir el grado de severidad en una pancreatitis aguda temprana es un criterio para maximizar la terapia, prevenir y minimizar la disfunción orgánica y las complicaciones. La clasificación de la severidad se ha definido en tres grados: pancreatitis leve, pancreatitis moderadamente severa y pancreatitis severa (25). La terminología que es importante en esta clasificación incluye la falla orgánica transitoria, falla orgánica persistente y las complicaciones locales o sistémicas. La falla orgánica transitoria se define como la falla de un órgano que dura menos de 48 horas; la falla orgánica persistente se define como la falla orgánica que dura más de 48 horas. La pancreatitis leve se caracteriza por la ausencia de falla orgánica y la ausencia de complicaciones locales y/o sistémicas, la mayoría de las veces se logra su egreso

hospitalario dentro de la primera semana. La pancreatitis moderadamente severa es caracterizada por la presencia de falla orgánica transitoria o complicación local o sistémica, el egreso hospitalario depende de si se presentan complicaciones. La pancreatitis severa se caracteriza por una falla orgánica persistente; la falla orgánica comienza posterior a la activación sistémica de la cascada de citocinas y otros componentes inflamatorios que derivan en un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (26).

Predictores de severidad:

Predecir la severidad de la pancreatitis de manera temprana en el curso de la enfermedad es una medida crucial para maximizar el tratamiento y prevenir o minimizar las complicaciones o disfunciones orgánicas. Dentro de los factores de severidad que se han descrito, se incluyen múltiples variables tanto antropométricas, clínicas, bioquímicas o gabinete, dentro de ellas se han descrito la edad, índice de masa corporal, hematocrito elevado, nitrógeno ureico en sangre (BUN) elevado, derrame pleural o infiltrados en la radiografía de tórax inicial, llama la atención el principal papel que tiene la identificación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ya que nos permite darnos una impresión rápida de la potencial gravedad del cuadro; sin embargo la presencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es un indicador de severidad del cuadro.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica es causado por la activación de la cascada inflamatoria, mediada por IL-6 y TNF, células mononucleares y el sistema del complemento, esta respuesta inflamatoria involucra activación de macrófagos que son reclutados a múltiples tejidos distantes al páncreas resultando en síndrome de falla multiorgánica (28). El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se define como la presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C, PaCO₂ menor de 32 mmHg o una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto, frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minuto, conteo de leucocitos menor de 4,000 o mayor de 12,000 células/mm³ o más de 10% de bandas (12). Cuando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) está presente y es persistente, existe mayor riesgo de que la pancreatitis ocasione falla orgánica persistente, la cual puede ser única o de múltiples órganos, la mortalidad se ha reportado de un

36 a un 50% (25,28), de hecho, es más predictivo la persistencia de una respuesta inflamatoria sistémica más de las primeras 48 horas, debido a que se correlaciona con menor supervivencia y mayor puntaje de falla multiorgánica (28). De hecho la muerte en las etapas tempranas de la pancreatitis severa, antes de la presencia de infección pancreática local, resulta de la disfunción multiorgánica, y es así como Buter et al (27) identifican que la disfunción orgánica es un proceso dinámico que comienza en las primeras horas de la pancreatitis aguda, la cual puede mejorar, persistir o empeorar. La presencia de falla orgánica se define por un puntaje de 2 o más de la escala de puntuación de Marshall (29), la cual toma en cuenta la función pulmonar mediante el índice PaO₂/FiO₂ o índice de Kirby, la creatinina sérica y la presión arterial sistólica con relación al pH y repuesta a terapia hídrica.

La identificación del SIRS también tiene un papel importante en el grupo de las pancreatitis moderadamente severas, ya que dicho grupo requiere una observación estrecha, realizar tomografía computarizada contrastada para identificar complicaciones locales, y un curso hospitalario más prolongado (30). En dicho grupo la persistencia del SIRS fue el marcador pronóstico más preciso para la distinción entre la pancreatitis moderadamente severa y la pancreatitis severa con una sensibilidad de 55%, especificidad de 88% y precisión del 84% en las primeras 48 horas (30).

Existen varios puntajes que permiten predecir la severidad de la enfermedad, sin embargo requieren de al menos 48 horas para aumentar la precisión de la predicción (6). El puntaje de APACHE II es utilizado para predecir severidad, durante las primeras 48 horas, permite distinguir entre pancreatitis leve y severa; además de predecir muerte (31). La mayoría de los pacientes sobreviven con puntuaciones menores de 9 durante las primeras 48 horas; sin embargo puntuación de 13 o más tiene una alta probabilidad de morir. En la admisión, la sensibilidad es de 34-70% y especificidad de 76–98% y a las 48 horas la sensibilidad permanece en 50% con una especificidad del 90 al 100%; como otros puntajes, requiere de 48 horas para lograr su máxima especificidad, con pobre sensibilidad dentro de las primeras 48 horas (32). El puntaje de BISAP tiene la ventaja de ser más sencillo de calcular con solo 5 variables que incluyen el BUN mayor

de 25 mg/dl, alteración del estado mental, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, edad mayor de 60 y la presencia de derrame pleural con potencial de 5 puntos. Un puntaje mayor de 3 se asocia a 7–12 veces mayor probabilidad de desarrollar falla orgánica (33). Aunque la simplicidad de este puntaje destaca sobre los demás, no ha demostrado ser más preciso que otros puntajes (34).

La tomografía computarizada tiene una precisión del 87% con una sensibilidad del 100% para detectar necrosis pancreática (35). Por lo anterior Balthazar et al, diseñaron el CTSI (CT severity index), el cual es un puntaje numérico que combina la cuantificación de inflamación pancreática y extrapancreática con la extensión de necrosis. En 2004 fue modificada para superar sus limitaciones previas, con la incorporación de complicaciones extrapancreáticas y simplificando la evaluación de la extensión de la necrosis del parénquima y la inflamación peripancreática (36). Al comparar ambas versiones del CTSI no se encontraron diferencias entre ellos, comparados con APACHE II ambos índices tomográficos diagnostican enfermedad severa y se correlacionan con la necesidad de intervención y con infección pancreática, con fuerte correlación con días de estancia prolongada, falla orgánica y mortalidad (38,39).

Algunos estudios han intentado comparar los múltiples puntajes para la predicción de la severidad, de ellos resalta el de Kumar et al (35), en el cual con 50 pacientes se realiza una comparación de los puntos de corte óptimos y áreas bajo la curva de los puntajes de CTSI, BISAP, APACHE II y score de Ranson. El área bajo la curva del puntaje modificado de CTSI fue el más alto de los cuatro comparados como marcador para severidad de la pancreatitis aguda, particularmente para necrosis pancreática (0.993), necesidad de admisión a unidad de cuidados intensivos (0.993), pancreatitis aguda severa (0.919) y falla orgánica (0.893). En dicho estudio el puntaje APACHE II fue comparable al puntaje modificado de CTSI en términos de severidad de la pancreatitis aguda; el CTSI modificado fue superior a BISAP y Ranson en predecir severidad. El área bajo la curva de APACHE II fue superior al BISAP en predecir severidad de pancreatitis aguda, otros estudios muestran superioridad del puntaje APACHE II frente al Ranson o BISAP (39).

Otros hallazgos clínicos se han asociado a un curso severo (41), sobretodo en la valoración inicial, dentro de ellos se dividen por características del paciente, siendo los parámetros de mayor asociación una edad >55 años, IMC >30 kg/m², los cuales cursan con más complicaciones locales y sistémicas pero no mayor mortalidad (40), alteración del estado de alerta, la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Hallazgos de laboratorio se incluyen: BUN >20 mg/dl o aumento del mismo (41), hematocrito >44% o aumento en el mismo (42), elevación en la creatinina (43). Otros marcadores han sido descritos como la proteína C reactiva con una sensibilidad del 60–100% de predecir enfermedad severa con corte de 10–21 mg/dL y especificidad del 75–100%, además de que valores superiores a 150 mg/L en las primeras 72 horas correlacionan con la presencia de necrosis con una sensibilidad y especificada del 80%, por ello mismo no es útil al momento de la admisión (41). La interleucina 6, péptido de activación del tripsinógeno urinario, trisinógeno sérico 2, y proteína A del amiloide sérico han mostrado utilidad al predecir gravedad; sin embargo su uso es limitado a centros de investigación. La procalcitonina permite diferenciar entre una pancreatitis leve y una severa dentro de las primeras 24 horas para detectar falla orgánica múltiple (S 86%, E 95%) (45), sin embargo su alto costo la hace inadecuada para la valoración inicial.

Particular atención debe hacerse al valorar y analizar el hematocrito, el BUN y la creatinina como predictores de severidad, ya que comparten una base fisiopatológica crucial en la evolución de la pancreatitis aguda que es la depleción de volumen intravascular. El aumento del hematocrito es decir la hemoconcentración informa acerca del cambio del volumen intravascular y en el estudio de Brown et al. (42) se identificó que un hematocrito mayor de 44% en la admisión y una posterior falla para su disminución a las 24 horas son predictores para pancreatitis necrotizante y falla orgánica múltiple con un valor predictivo negativo a las 24 horas de 96% para pancreatitis necrotizante y del 97% para falla orgánica. Wu et al (46), demostraron que una hemoconcentración inicial se asocia con mayor mortalidad al ingreso. La medición del BUN es también un marcador confiable del estatus del volumen intravascular,

Wu bu et al (48) confirmaron que tanto un BUN elevado al momento de la admisión y un incremento en el valor del BUN durante las primeras 24 horas de hospitalización son factores independientes de mortalidad en pancreatitis aguda, siendo comparable su medición seriada con escalas más complejas como APACHE II para mortalidad intrahospitalaria. Un aumento en el BUN puede reflejar una depleción del volumen intravascular, sin embargo, también puede ser secundario a una lesión renal aguda y potencialmente secundario a una hemorragia de tubo digestivo alto, siendo la lesión renal aguda una forma frecuente de falla orgánica en pancreatitis aguda. Sin embargo una elevación del BUN en las primeras 24 horas de hospitalización, con solo >2 mg/dl es un factor de riesgo independiente de mortalidad, aún ajustado con posteriores cambios en el valor de creatinina. En el estudio de Lankisch et al (44) la elevación de la creatinina a valores mayores de 2 mg/dl durante las primeras 48 horas mostraron una sensibilidad de 14–23%, especificidad del 95–97%, con valor predictor positivo de 41–50% y un valor predictor negativo de 87–89% de pancreatitis necrotizante.

La depleción de volumen se refiere a una reducción del volumen de líquido extracelular, una depleción de volumen clínicamente importante casi siempre incluye una pérdida de agua y sal (47). El sodio es un osmol efectivo que está restringido al espacio extracelular líquido y actúa para mantener el agua en ese compartimento (49). La mayor parte de los osmoles efectivos que controlan y regulan el movimiento del agua en los diferentes compartimentos consisten de forma extracelular en sodio (Na), cloro (Cl), bicarbonato (HCO_3) y proteínas como la albúmina; de forma intracelular potasio (K), cloro (Cl) y fósforo(P); esto explica por qué ante una pérdida de agua ya sea por intestino, riñones o piel se tenga un aumento en la tonicidad, la cual se describe como el comportamiento de volumen de las células en soluciones reguladas por el número de osmoles efectivos o partículas osmolarmente activas (47), entendiéndose como una depleción de volumen una precipitación causada por pérdida de sangre, sodio y proteínas osmolarmente activas como la albúmina. Las pérdidas gastrointestinales y las pérdidas a tercer espacio, se asocian con retención activa de sodio por parte del riñón mediante una conservación de cloruro de sodio (NaCl) y un descenso en los valores de albúmina sérica, este mecanismo ocasiona

una osmolaridad urinaria elevada y un mínimo de pérdidas renales de sodio (<10 mmol) por lo que, al no contar con una adecuada función renal se puede alterar este mecanismo homeostático que mantiene el volumen intravascular; dicha alteración se observa de manera frecuente en la pancreatitis aguda con lesión renal aguda (50). Otras causas de depleción de volumen por causa gastrointestinal incluyen vómito y diarrea, así mismo las pérdidas extrarenales incluyen también el síndrome de fuga capilar condicionado por la osmolaridad ejercida por la albúmina sérica que ocasiona una pérdida de líquido a tercer espacio debido al aumento en la permeabilidad capilar (51).

La albúmina es un reactante de fase aguda negativo sintetizada únicamente por el hígado y su nivel en la sangre disminuye durante la inflamación. Se ha demostrado que la albúmina se relaciona con la gravedad de la inflamación, el pronóstico de la enfermedad y la mortalidad (52). La albúmina sérica baja (<3.5 g/dL) se observa a menudo en pacientes ancianos hospitalizados, pacientes con cirrosis hepática descompensada, desnutrición, síndrome nefrótico, diabetes, insuficiencia cardíaca, cáncer y sepsis (56). La razón de esto es la estrecha relación entre la inflamación y la desnutrición. Kaplan et al, investigó la importancia predictiva del cociente PCR/albumina para el pronóstico y la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda; encontrando que el cociente PCR/albumina fue mayor en los pacientes fallecidos en comparación con los supervivientes y se correlacionó positivamente con la puntuación de Ranson y la clasificación de Atlanta en particular y con marcadores pronósticos importantes como el tiempo de hospitalización. Determinándose que esta puntuación es pronóstica, basada en inflamación no invasiva, repetible, fácil de medir, novedosa pero prometedora en la pancreatitis aguda (52). Hong investigó si los niveles de albúmina sérica a las 24 horas desde la admisión en pacientes con pancreatitis aguda se correlacionaba con los resultados clínicos y encontró que a medida que disminuyen los niveles de albúmina sérica aumenta significativamente el riesgo de insuficiencia orgánica persistente y gravedad del evento de pancreatitis aguda; también se asoció proporcionalmente con una estancia hospitalaria prolongada y mayor riesgo de muerte (56).

En el estudio de Li, et al, se estudió que el valor del producto de la albúmina sérica y la actividad del tiempo de protrombina al ingreso podría utilizarse para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda, encontrándose que el valor del producto de la albúmina sérica y la actividad del tiempo de protrombina es un buen predictor de gravedad, especialmente en los eventos relacionados con la insuficiencia orgánica de la pancreatitis aguda (54). El valor de albúmina sérica al ingreso hospitalario en correlación con la incidencia de falla orgánica en pancreatitis aguda, ha mostrado que la albúmina en el momento de la admisión de los pacientes con pancreatitis aguda con falla orgánica fue claramente más baja que la de los pacientes sin falla orgánica, considerándose como un factor pronóstico y predictivo independiente para el desarrollo de este desenlace (55).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente se conoce que un porcentaje importante de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollarán datos de respuesta inflamatoria sistémica persistente (>48 horas) con alto riesgo de presentar fallas orgánicas ocasionando una mayor mortalidad y estancia intrahospitalaria. Por el momento no existe algún predictor clínico, bioquímico o radiológico que sea universal o absoluto para predecir la severidad de los cuadros de pancreatitis aguda, sin embargo se ha reportado que los cuadros severos cursan con persistencia por más de 48 horas de SIRS. Dentro de los puntajes de severidad, los más aceptados y utilizados es la escala de APACHE II la cual cuenta con una sensibilidad de 50% y especificidad del 90-100% a las 48 horas, pero con una sensibilidad de 34-70% y especificidad de 76-98% al momento del ingreso hospitalario. Por dicha razón identificar factores bioquímicos, clínicos y radiológicos precoces aumentan la probabilidad de predecir un desenlace severo.

La albúmina es una proteína que se mantiene en el torrente circulatorio y contribuye de manera fundamental a mantener la presión oncótica; por lo que su salida del territorio intravascular al tejido intersticial ocasiona transporte de sustancias procedentes del catabolismo celular. Por lo tanto la hipoalbuminemia puede limitar la capacidad del organismo para eliminar sustancias tóxicas, el transporte

de sustancias con efectos fisiológicos esenciales y la farmacocinética de los medicamentos. Además de poseer una importante capacidad antioxidante, constituyendo el más poderoso mecanismo extracelular capaz de fijar radicales libres y una vez oxidada es rápidamente eliminada de la circulación. Siendo posible que el estrés oxidativo tenga importantes efectos sobre el funcionamiento de numerosos órganos y sistemas, incluyendo la capacidad antibacteriana de los granulocitos y macrófagos; y la homeostasis de la microcirculación, lo cual se puede alterar en procesos agudos como la pancreatitis aguda; debido a sus características electroquímicas y osmolares es capaz de reflejar cambios en la hemodinámica, en el volumen arterial efectivo de manera precoz y en los cambios propios de regulación a nivel intracelular, por lo que al conocer las alteraciones precoces de la albúmina sérica podría correlacionar con la severidad y los días de estancia intrahospitalaria.

JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis aguda es la enfermedad pancreática más frecuente en el mundo incluyendo a México, cuenta con una mortalidad elevada constituyendo la causa número 20 de defunciones en el país. Esta enfermedad cuenta con un amplio espectro de potenciales manifestaciones clínicas, afecciones locales, sistémicas y fallas orgánicas, las cuales pueden causar insuficiencia orgánica en diferentes grados y sistemas, estancia hospitalaria prolongada, secuelas importantes, alto consumo de recursos financieros y hasta la muerte.

Un 80% de todos los casos de pancreatitis aguda tendrán una expresión de la enfermedad leve, autolimitada y con estancia hospitalaria breve, sin embargo, de un 5 a 10 % tendrán una expresión con intensa respuesta inflamatoria sistémica e intenso daño local que conlleva a necrosis con potencial insuficiencia pancreática y falla sistémica con un desenlace fatal. Predecir que pacientes desarrollarán manifestaciones severas de la enfermedad es un desafío clínico que ha llevado a la creación de múltiples puntajes de gravedad, escalas pronósticas y clasificaciones clínicas y radiológicas, sin embargo el predictor perfecto no se ha logrado identificar. El hecho de presentar cuadros graves de pancreatitis aguda

aumenta la probabilidad de desarrollar complicaciones y prolongar los días de estancia intrahospitalaria, y con ello aumenta la morbimortalidad individual, aumento en los costos hospitalarios e impacto en la salud pública.

Con base en la variabilidad fisiológica de cada individuo y su respuesta a la patología pancreática aguda se ha logrado identificar múltiples alteraciones de la homeostasis hemodinámica, hidroelectrolítica, metabólica e inflamatoria. Por todo lo anterior el presente estudio pretende encontrar la relación existente de la alteración en la albúmina sérica, con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y su correlación con escalas pronósticas de severidad y escalas de falla orgánica múltiple permitiendo predecir la severidad en pacientes con pancreatitis aguda así como días de estancia hospitalaria.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Un nivel bajo de albúmina sérica al ingreso permite predecir el desarrollo de pancreatitis aguda severa y estancia intrahospitalaria prolongada?

HIPÓTESIS

La presencia al diagnóstico de hipoalbuminemia, correlaciona con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y falla orgánica múltiple, lo cual predice una mayor severidad de la enfermedad y estancia hospitalaria.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la utilidad pronóstica de la hipoalbuminemia para predecir severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Objetivos secundarios:

- Estimar la severidad de los cuadros de pancreatitis aguda mediante la escala de APACHE II, clasificación de Atlanta y BISAP.
- Estimar la prevalencia de niveles de albúmina sérica normales e hipoalbuminemia en los pacientes con pancreatitis aguda a su ingreso.
- Correlacionar la hipoalbuminemia con el puntaje de severidad APACHE II, BISAP y puntaje Marshall modificado de falla orgánica múltiple.
- Estimar días de estancia intrahospitalaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ubicación espacio temporal: Se realizó en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Servicios de Gastroenterología y Gastrocirugía en el periodo de Agosto del 2019 a Junio del 2021.

Estrategia de trabajo: Se evaluaron aquellos pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda diagnosticada y tratada en los servicios de Gastroenterología o Gastrocirugía del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que cumplieron los criterios de inclusión y que contaban con expediente físico en el Archivo Clínico. Se recabó la información clínica de los expedientes existentes a partir de enero del 2015 hasta el mes de junio del 2021.

Dentro de los materiales utilizados fueron: lápices, borrador, plumas, hojas de recolección de datos, computadora, memorias externas USB, programa estadístico, programa de manipulación de datos Microsoft Excell y de manipulación de texto Microsoft Word, expediente clínico digital y físico, este último proporcionado con ayuda del Departamento de archivo clínico, respetando las normas e indicaciones de dicho servicio para el manejo adecuado del expediente y su confidencialidad.

Población fuente

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con correspondencia al Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, con el diagnóstico de pancreatitis aguda ingresados a los servicios de Gastroenterología o Gastrocirugía del Centro Médico

Nacional Siglo XXI y que cumplieran los criterios de inclusión en un periodo de tiempo de enero del 2015 a Junio del 2021.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal, descriptivo, observacional y retrospectivo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad \geq 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda a su ingreso a urgencias del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI y que se hospitalizaron a cargo del servicio de Gastroenterología o Gastrocirugía de enero del 2015 a junio del 2021.
- Pacientes con estudios bioquímicos y de imagen disponibles para los fines de este estudio.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes que no cumplan con criterios diagnósticos de pancreatitis aguda.
- Pacientes que no cuenten con expediente en físico en el servicio de archivo clínico.
- Pacientes referidos a esta unidad ya con diagnóstico de pancreatitis aguda y más de 24 horas de tratamiento intrahospitalario.
- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica, pancreatitis necrotizante o cáncer de páncreas ya conocido a su ingreso hospitalario.
- Pacientes con cirugía pancreática previa.
- Pacientes con hipoalbuminemia secundaria a enfermedad renal crónica, síndrome nefrótico, enteropatía con pérdida de proteínas, quemaduras extensas, hemorragias, vasculitis, insuficiencia hepática, desnutrición o insuficiencia cardíaca.

- Pacientes que no cuenten con medición sérica de albúmina al momento del ingreso.
- Pacientes que no cuenten con mediciones clínicas y bioquímicas para integrar la presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica al ingreso, a las 24 horas y a las 48 horas o en los que no sea posible calcular escalas pronósticas.

Criterios de Eliminación:

- Pacientes que hayan solicitado alta voluntaria durante la hospitalización.
- Pacientes que hayan fallecido por pancreatitis aguda o alguna otra causa dentro de las 72 horas del ingreso.
- Pacientes en los que no sea posible calcular escala pronóstica de APACHE II por falta de parámetros bioquímicos.
- Pacientes que hayan requerido de intervención quirúrgica por alguna otra causa después de su ingreso y antes de las 72 horas.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron pacientes que cumplieron los criterios de inclusión a su ingreso en los períodos comprendidos entre enero del 2015 a junio del 2021.

Diseño y tipo de muestreo:

Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, de forma que se seleccionarán todos los pacientes hospitalizados con pancreatitis aguda a cargo de los servicios de Gastroenterología o Gastrocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo de tiempo delimitado.

ANÁLISIS DE DATOS

La prevalencia de pancreatitis aguda desde enero del año 2015 a junio del 2021 se calculó desde el filtro del censo estadístico de los servicios de Gastroenterología y Gastrocirugía del Hospital de

Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, con esto se espera estimar una prevalencia de la enfermedad, evitando en esta parte, los criterios de exclusión y permitir una estadística general de prevalencia de esta patología.

Se determinó la medida de resumen de cada variable tomando en cuenta su distribución ya sea con la media o mediana y la desviación estándar o percentil 25 y 75%.

Posteriormente una vez obtenida la hoja de datos de cada paciente en la base de datos general se realizó un promedio general de todas las variables estudiadas. Las características basales se compararon en los diversos grupos acorde al nivel de albúmina sérica mediante las prueba de U Mann-Whitney para variables categóricas o cualitativas ordinales y mediante X^2 para variables cualitativas dicotómicas. Una vez estudiadas las características basales de los pacientes y su comportamiento con las variables en estudio, se realizó la clasificación de la enfermedad en base a Atlanta en tres grupos: leve, moderadamente severa y severa, cada parámetro cuantitativo bioquímico, puntaje de gravedad y días de estancia intrahospitalaria serán incluidos y comparados entre los diferentes grupos con fin de identificar diferencia estadísticamente significativa, para dicho objetivo se utilizaron la prueba estadística de U Mann-Whitney y X^2 . La correlación de predictores bioquímicos con puntajes de severidad APACHE II, BISAP y Marshall con los niveles de albúmina sérica se determinó mediante curvas COR con particular énfasis en el valor de albúmina sérica. Posteriormente mediante regresión logística se determinó el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda severa al comparar la presencia o ausencia de hipoalbuminemia asociado a la presencia de puntajes de riesgo establecidos en la clasificación de Marshall modificado, BISAP y APACHE II, además de ser comparada esta variable con la presencia o ausencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y días de estancia intrahospitalaria. Dichos datos se registraron al momento del ingreso, a las 24 horas y a las 48 horas. Se utilizó el programa SPSS en su versión 21.0 y se considerará una $p < 0.05$ como estadísticamente significativa con sus respectivos intervalos de confianza 95%.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Características basales de los pacientes

- **Variable:** Sexo

Definición conceptual: Rasgos fenotípicos que definen a un individuo como hombre o mujer.

Definición operacional: Paciente con fenotipo de hombre o paciente con fenotipo de mujer.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Hombre = 1, Mujer = 0

- **Variable :**Edad

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un determinado evento.

Definición operacional: Años cumplidos desde el nacimiento hasta el diagnóstico de pancreatitis aguda.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: años

- **Variable:** estancia intrahospitalaria

Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el internamiento hospitalario hasta el egreso hospitalario por diversos motivos.

Definición operacional: Tiempo transcurrido desde el internamiento hospitalario hasta el alta hospitalaria por mejoría, máximo beneficio o egreso por defunción.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: días.

- **Variable:** índice de masa corporal (IMC)

Definición conceptual: El IMC se utiliza para clasificar el estado ponderal de la persona, y se calcula a partir de la fórmula: peso (kg)/talla (m²).

Definición operacional: relación del peso en kilogramos sobre la talla al cuadrado.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: kg / m²

- **Variable:** presencia de diabetes mellitus

Definición conceptual: Factor independiente para mayor riesgo de complicaciones y estancia media hospitalaria por pancreatitis aguda.

Definición operacional: diagnóstico previo de diabetes mellitus en antecedentes personales patológicos.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de insuficiencia cardiaca grado IV

Definición conceptual: La presencia de insuficiencia cardiaca grado IV aporta puntuación en la escala pronostica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo de insuficiencia cardiaca con síntomas de disnea en reposo intensificados con esfuerzos menores.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de cirrosis hepática

Definición conceptual: La presencia de cirrosis hepática aporta puntuación en la escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo de cirrosis hepática.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de enfermedad pulmonar crónica

Definición conceptual: La presencia de enfermedad pulmonar crónica aporta puntuación en la escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo de enfermedad pulmonar crónica

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** presencia de enfermedad renal crónica terminal con terapia sustitutiva

Definición conceptual: La presencia de enfermedad renal crónica terminal con terapia sustitutiva aporta puntuación en la escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: diagnóstico previo enfermedad renal crónica terminal con terapia sustitutiva

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

CARACTERÍSTICAS BASALES DE LA PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** dolor abdominal típico de pancreatitis aguda

Definición conceptual: Dolor abdominal epigástrico, severo, irradiado a dorso, de presentación aguda y persistente.

Definición operacional: **Sí:** Dolor abdominal epigástrico, severo, irradiado a dorso, de presentación aguda y persistente. **No:** Dolor abdominal localizado en otra región abdominal, sin la irradiación típica.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Amilasa sérica

Definición conceptual: La amilasa sérica debe estar elevada al menos 3 veces el valor superior normal para considerarse criterio diagnóstico de pancreatitis aguda.

Definición operacional: amilasa sérica mayor a 3 veces el valor superior normal se considera criterio diagnóstico de pancreatitis aguda

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: U/L

- **Variable:** Lipasa sérica

Definición conceptual: La lipasa sérica debe estar elevada al menos 3 veces el valor superior normal para considerarse criterio diagnóstico de pancreatitis aguda.

Definición operacional: lipasa sérica mayor a 3 veces el valor superior normal se considera criterio diagnóstico de pancreatitis aguda

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Hallazgos radiológicos compatibles con pancreatitis aguda.

Definición conceptual: La última revisión de los criterios de Atlanta para pancreatitis aguda aceptan los hallazgos típicos de tomografía de abdomen contrastada y resonancia magnética. Se incluyen hallazgos típicos de aumento en el tamaño de la glándula pancreática con realce homogéneo al contraste, presencia de colecciones líquidas peripancreáticas sin paredes definidas, presencia de necrosis del parénquima pancreático. Los hallazgos compatibles por resonancia magnética incluyen disminución en la intensidad del páncreas en fase sin contraste, con contraste arterial y venoso, interrupción del conducto pancreático principal o de conductos secundarios.

Definición operacional: observar tamaño de la glándula pancreática con realce homogéneo al contraste, presencia de colecciones líquidas peripancreáticas sin paredes definidas, presencia de necrosis del parénquima pancreático en tomografía computarizada, hallazgos compatibles por resonancia magnética y hallazgos ultrasonográficos de aumento de volumen difuso y generalizado del tamaño del páncreas, disminución de la ecogenicidad, contornos pancreáticos impresos o cambios hipoecogénicos en áreas blandas peripancreáticas.

Tipo de variable: Cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Clasificación tomográfica de Balthazar

Definición conceptual: Clasificación de 5 grados con 4 puntajes de necrosis cuando se realiza tomografía computarizada, correlaciona con el grado de severidad y días de estancia intrahospitalaria.

Definición operacional: *Grado A:* Páncreas normal, *Grado B:* Aumento de tamaño focal o difuso, *Grado C:* Páncreas con inflamación peri-pancreática, *Grado D:* 1 colección intra o extra pancreática, *Grado E:* 2 o más colecciones y/o gas retroperitoneal. Porcentaje de necrosis 0, < 30, 30 – 50, >50.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: Grado A: 0 punto, Grado B: 1 punto, Grado C: 2 puntos, Grado D: 3 puntos, Grado E: 4 puntos. Porcentaje de necrosis 0: 0 puntos, < 30: 2 puntos, 30 – 50: 4 puntos, >50: 6 puntos.

CARACTERÍSTICAS ETIOLÓGICAS DE LA PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** Etiología biliar

Definición conceptual: Hallazgos ultrasonográfico o tomográfico de litiasis vesicular y/o dilatación de la vía biliar extrahepática.

Definición operacional: Hallazgos ultrasonográfico o tomográfico de litiasis vesicular, dilatación de la vía biliar extrahepática > 7 mm en paciente con presencia de vesícula biliar, > 11 mm en paciente colecistectomizado. Valor de alaninotransferasa (ALT) > 150 U/L.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología alcohólica.

Definición conceptual: Consumo de 4 o más consumos de bebidas alcohólicas al día por más de 5 años.

Definición operacional: Consumo de 4 o más consumos de bebidas alcohólicas al día por más de 5 años.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología por hipertrigliceridemia

Definición conceptual: Valor de triglicéridos superior a >1000 mg/dl, suelen desencadenar pancreatitis aguda con un riesgo de 20%.

Definición operacional: Paciente que cuente con valor sérico de triglicéridos mayor de 1000 mg/dl y no se identifique otra etiología de pancreatitis aguda

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología posterior a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Definición conceptual: Pancreatitis aguda que se desarrolla en las 24 horas posterior a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Definición operacional: Pancreatitis aguda que se desarrolla en las 24 horas posterior a una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Etiología idiopática.

Definición conceptual: Pancreatitis aguda en la cual no se logra identificar la etiología.

Definición operacional: Paciente con pancreatitis aguda que no corresponde a las etiologías previamente descritas.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Triglicéridos

Definición conceptual: Es un tipo de glicerol que pertenece a las familias de los lípidos. Este glicérido se forma por la esterificación de los tres grupos OH de los gliceroles por diferentes o igual tipo de ácidos grasos. Importante para definir etiología de la pancreatitis aguda.

Definición operacional: Valor de triglicéridos en mg/dl determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Sodio (Na)

Definición conceptual: Es ión positivo que se encuentra principalmente, fuera de las células, en los fluidos extracelulares del cuerpo humano. La concentración en este espacio es de 140 meq/l comparado con los 5 meq/l dentro de las células. Función determinante en la osmolaridad

Definición operacional: Valor de Sodio en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Potasio (K)

Definición conceptual: Es el catión mayor del líquido intracelular del organismo humano. Está involucrado en el mantenimiento del equilibrio normal del agua, el equilibrio osmótico entre las células y el fluido intersticial y el equilibrio ácido-base, determinado por el ph del organismo. El potasio también está involucrado en la contracción muscular y la regulación de la actividad neuromuscular, al participar en la transmisión del impulso nervioso a través de los potenciales de acción del organismo humano.

Definición operacional: Valor de Potasio en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Calcio (Ca)

Definición conceptual: El calcio sérico consta de tres fracciones distintas: calcio libre o ionizado, calcio aniónico que se une a fosfatos y calcio unido a proteínas, principalmente albúmina o globulina. El calcio ionizado es el que realiza la mayoría de funciones metabólicas.

Definición operacional: Valor de calcio en mEq/L determinado en muestras de sangre. Fórmula de calcio corregido por albúmina: Calcio sérico medido en mEq/L + (4 – albúmina sérica en g/dl).

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Fósforo (P)

Definición conceptual: Compuesto inorgánico que se encuentra en el organismo formando parte de compuestos orgánicos o como fosfatos inorgánicos cumpliendo funciones diversas, tanto en el transporte de energía como en la estructura de los tejidos y el mantenimiento del pH de los líquidos corporales.

Definición operacional: Valor de fósforo en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Cloro (Cl)

Definición conceptual: Es un electrolito, un ión cargado negativamente que trabaja juntamente con otros electrolitos, tales como el potasio, el sodio y el bicarbonato para ayudar a regular la cantidad de líquido en el organismo y para mantener el equilibrio ácido-base.

Definición operacional: Valor de cloro en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Magnesio (Mg)

Definición conceptual: Es un ion útil en diferentes funciones del cuerpo humano que se encuentra dentro de las células y sobre todo en el tejido óseo. Está unido en gran parte a las moléculas de ATP (Trifosfato de Adenosina) que tiene un papel muy importante en la vía de la fosforilación (que es una de las principales vías de producción de energía del cuerpo humano).

Definición operacional: Valor de Magnesio en mEq/L determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Albúmina

Definición conceptual: Es una proteína que se encuentra en gran proporción en el plasma sanguíneo, siendo la principal proteína de la sangre, y una de las más abundantes en el ser humano. Necesaria para ajustar el valor de calcio sérico y su adecuada interpretación.

Definición operacional: Valor de albúmina en g/dl determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: g/dL

☒ **Variable:** Potencial de hidrógeno (pH)

Definición conceptual: Medida de acidez o alcalinidad de una disolución, resulta útil para valorar depleción de volumen intravascular, exceso de anión no medible, reflejo de alteraciones hidroelectrolíticas y hemodinámicas. Necesario como valor de severidad en escala pronóstica de APACHE II.

Definición operacional: Valor de pH en g/dl determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición:--

- **Variable:** Bicarbonato (HCO_3)

Definición conceptual: Amortiguador natural del equilibrio ácido – base, correlaciona directamente con el potencial de hidrógeno tanto a la acidosis como a la alcalosis.

Definición operacional: Valor de HCO_3 determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mEq/L

- **Variable:** Lactato

Definición conceptual: Compuesto químico derivado de vías metabólicas anaerobias, correlaciona con depleción de volumen e hipoxia tisular.

Definición operacional: Valor de lactato determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmol/L

- **Variable:** Alanina aminotransferasa (ALT)

Definición conceptual: Enzima presente principalmente en el hígado, alteraciones sugieren lesión hepática, en caso de la pancreatitis aguda biliar un valor > de 150 U/L cuenta con especificada del 96%.

Definición operacional: Valor de lactato determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: U/L

- **Variable:** Proteína C reactiva (PCR)

Definición conceptual: Es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda).

Definición operacional: Valor de proteína C reactiva determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Velocidad de sedimentación globular

Definición conceptual: Constituye una medida indirecta del grado de inflamación presente en el organismo.

Definición operacional: Valor de la velocidad de sedimentación globular determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mm/hr

☒ Variable: Glucosa

Definición conceptual: Es la fuente primaria de síntesis de energía de las células, mediante su oxidación catabólica, y es el componente principal de polímeros de importancia estructural como la celulosa y de polímeros de almacenamiento energético como el almidón y el glucógeno. Correlaciona con comorbilidades del paciente.

Definición operacional: Valor de glucosa determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Leucocitos

Definición conceptual: Células básicas de la respuesta inflamatoria e inmunológica. Su elevación se puede deber a múltiples trastornos inflamatorios o infecciosos, factor determinante de la respuesta inflamatoria sistémica y predictor de severidad por puntaje APACHE II.

Definición operacional: Valor de leucocitos determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: $10^3/\text{mm}^3$

CARACTERÍSTICAS DE FALLA MULTIORGÁNICA EN PANCREATITIS AGUDA

- **Variable:** Escala de Glasgow

Definición conceptual: Escala validada para evaluar el estado neurológico, puntaje necesario para puntaje de severidad de APACHE II.

Definición operacional: Respuesta ocular: espontánea: 4 puntos, a la orden verbal: 3 puntos, al estímulo doloroso: 2 puntos, no respuesta: 1 punto. Respuesta verbal: orientado y conversando: 5 puntos, desorientado y hablando: 4 puntos, palabras inapropiadas: 3 puntos, sonidos incomprensibles: 2 puntos, no respuesta: 1 punto. Respuesta motora: obedece orden verbal: 6 puntos, localiza el dolor: 5 puntos,

retirada y flexión: 4 puntos, flexión anormal: 3 puntos, extensión: 2 puntos, no respuesta: 1 punto.

Deterioro neurológico leve: 15 – 13 puntos, moderado: 12 – 9 puntos, severo: ≤ 8 puntos.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 3 puntos, puntaje máximo: 15 puntos.

- **Variable:** Frecuencia respiratoria (FR)

Definición conceptual: La frecuencia respiratoria es el número de respiraciones que realiza un ser vivo en un periodo específico

Definición operacional: número de respiraciones realizadas en un minuto.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: respiraciones por minuto.

- **Variable:** Frecuencia cardíaca (FC)

Definición conceptual: La frecuencia cardíaca es el número de latidos cardíacos que realiza un ser vivo en un periodo específico

Definición operacional: número de latidos cardíacos realizados en un minuto.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: latidos por minuto.

- **Variable:** Tensión arterial sistémica (TA)

Definición conceptual: Presión en el árbol arterial de la circulación sistémica, que depende de la aorta y sus ramas y corresponde a la presión ejercida por la sangre expulsada por el ventrículo izquierdo en cada sístole

Definición operacional: tensión arterial sistémica medida en la exploración física.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmHg

- **Variable:** Tensión arterial media (TAM)

Definición conceptual: Es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo volumen minuto cardíaco que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica).
Correlaciona con presión de perfusión tisular.

Definición operacional: Tensión arterial media = $(2 \text{ veces la tensión arterial diastólica} + \text{tensión arterial sistólica})/3$

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmHg

- **Variable:** Modificación en la tensión arterial sistémica

Definición conceptual: Es aquella presión arterial sistémica que cambia con el aporte hídrico o vasopresor para lograr cifras tensionales objetivo.

Definición operacional: tensión arterial media < 60mmHg o tensión arterial sistólica < 90 mmHg que se modifica con terapia hídrica, tensión arterial media < 60 mmHg o tensión arterial sistólica < 90 mmHg que se modifica con apoyo vasopresor.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

Unidad de medición: Tensión arterial que mejora con hidratación, tensión arterial que requiere de manejo vasopresor.

- **Variable:** Presión arterial de oxígeno (PaO₂)

Definición conceptual: Es la presión arterial de oxígeno, parte esencial de la valoración respiratoria, en su índice PaO₂/Fracción inspirada de oxígeno permite clasificar la insuficiencia respiratoria

Definición operacional: Valor arterial de presión arterial de oxígeno medido por gasometría arterial. PaO₂ < 60: hipoxia leve, PaO₂ < 50: hipoxia moderada, PaO₂ < 40: hipoxia grave.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mmHg

- **Variable:** Saturación arterial de oxígeno (SatO₂)

Definición conceptual: Es la saturación de oxígeno es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre medida por pulsioximetría

Definición operacional: Valor de saturación de oxígeno medido por pulsioximetría. Por la dificultad y la característica invasiva de la gasometría arterial se realizará comparación de SatO₂ con PaO₂ con los siguientes valores: SatO₂ 96 al 100% = PaO₂ 80 – 100 mmHg, SatO₂ 94% = PaO₂ 75 mmHg, SatO₂ 90% = PaO₂ 60 mmHg, SatO₂ 83.5% = PaO₂ 50 mmHg, SatO₂ 75% = PaO₂ 40 mmHg, SatO₂ 57% = PaO₂ 30 mmHg, SatO₂ 35% = PaO₂ 20 mmHg, SatO₂ 13.5% = PaO₂ 10 mmHg.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: porcentaje %

- **Variable:** Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂)

Definición conceptual: Es la concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado

Definición operacional: Valor estimado de fracción inspirada de oxígeno según el tipo de asistencia mecánica ventilatoria invasiva o no invasiva. Puntas nasales: 1 L/min = FiO₂ 24%, 2 L/min = FiO₂ 28%,

3 L/min = FiO₂ 32%, 4 L/min = FiO₂ 36%, 5 L/min = FiO₂ 40%. Mascaras simples de oxígeno: 5-6 L/min = FiO₂ 40%, 6-7 L/min = FiO₂ 50%, 7-8 L/min = FiO₂ 60%.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: porcentaje %

- **Variable:** Índice de Kirby o relación presión arterial de oxígeno / Fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FiO₂).

Definición conceptual: El índice de Kirby o PaO₂/FiO₂ se trata de un cociente que mide indirectamente la lesión pulmonar, su aplicación más comprobada es como factor pronóstico de mortalidad. Componente esencial para evaluar insuficiencia respiratoria y la falla multiorgánica.

Definición operacional: Valor estimado de la relación PaO₂/FiO₂. Dichos valores estimados de apoyos ventilatorios, gasometría arterial o saturación periférica de oxígeno.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: --

- **Variable:** Presencia de derrame pleural.

Definición conceptual: Un derrame pleural es una acumulación de líquido adicional en el espacio entre los pulmones y la pared torácica. Parte esencial de valoración con escala pronóstica BISAP.

Definición operacional: Derrame pleural diagnosticado por radiografía o clínicamente.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0

- **Variable:** Creatinina (Cr)

Definición conceptual: Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante (dependiendo de la masa de los músculos), y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. La medición de la creatinina es el modo más simple de evaluar el funcionamiento de los riñones.

Definición operacional: Valor de creatinina determinado en muestras de sangre.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Nitrógeno ureico en sangre (BUN)

Definición conceptual: Es la cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo. La urea es una sustancia secretada a nivel del hígado, producto del metabolismo proteico, a su vez, es eliminada a través de los riñones. Los valores de nitrógeno ureico en sangre pueden ser indicativos de la función renal.

Definición operacional: Valor de nitrógeno ureico en sangre determinado en muestras de sangre. En caso de no contar con el valor se calculara con la fórmula: valor sérico de urea (Urea) / 2.1426.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: mg/dL

- **Variable:** Diuresis horaria (DH)

Definición conceptual: La diuresis es el parámetro que mide la cantidad de orina en un tiempo determinada, en caso de la diuresis horaria, la orina excretada en cada hora.

Definición operacional: Valor de la uresis en mililitros dividido sobre el peso del paciente en kilogramos dividido por las horas estudiadas.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: continua

Unidad de medición: ml/Kg/h

- **Variable:** Presencia de lesión renal aguda (AKI)

Definición conceptual: La lesión renal aguda es un síndrome clínico definido (según KDIGO 2012) como aumento de la concentración de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL durante 48 h o aumento de $\geq 1,5$ veces en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h.

Definición operacional: La lesión renal aguda identificada como aumento de la concentración de creatinina sérica de $\geq 0,3$ mg/dL durante 48 h o aumento de $\geq 1,5$ veces en los últimos 7 días, o diuresis $< 0,5$ ml/kg/h durante 6 h.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Presencia de hipoalbuminemia

Definición conceptual: Condición en la que el nivel de albumina en sangre está por debajo del rango normal, debiéndose a una disminución en la síntesis hepática, aumento del catabolismo, distribución alterada o pérdida a través de la orina.

Definición operacional: Hipoalbuminemia se definió como la presencia de albumina sérica < 3.5 mEq/L.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)

Definición conceptual: Parte fundamental de la progresión de la actividad inflamatoria, predictor de falla orgánica múltiple, su persistencia correlaciona con mortalidad, mayor estancia intrahospitalaria y mayor

desarrollo de complicaciones o muerte. Se define como la presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C, PaCO₂ menor de 32 mmHg o una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto, frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minuto, conteo de leucocitos menor de 4,000 o mayor de 12,000 cel/mm³ o más de 10% de bandas.

Definición operacional: Presencia de 2 o más de los siguientes: temperatura menor de 36°C o mayor de 38°C, PaCO₂ menor de 32 mmHg o una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minuto, frecuencia cardiaca mayor de 90 latidos por minuto, conteo de leucocitos menor de 4,000 o mayor de 12,000 cel/mm³ o más de 10% de bandas.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal dicotómica

Unidad de medición: Si = 1, No = 0.

- **Variable:** Clasificación de Atlanta

Definición conceptual: La revisión de los criterios de Atlanta es útil para clasificación de la pancreatitis aguda. Clasifica el grado leve como la ausencia de falla orgánica o la ausencia de complicaciones locales; el grado moderadamente severo es cuando existe la presencia de complicaciones locales y/o falla orgánica que persiste temporalmente por más de 48 horas; el grado severo es cuando existe falla orgánica persistente por más de 48 horas, dicha falla se cataloga por los criterios modificados de Marshall.

Definición operacional: Clasificación leve: ausencia de falla orgánica o complicaciones locales. Grado moderadamente severo: presencia de complicaciones locales y / o falla orgánica que persiste más de 48 horas. Grado severo: falla orgánica persistente por más de 48 horas.

Tipo de variable: cualitativa

Escala de medición: nominal

Unidad de medición: Grado leve, moderadamente severo y severo de la pancreatitis aguda.

- **Variable:** Clasificación de Marshall modificado

Definición conceptual: La clasificación de Marshall modificada permite evaluar la falla multiorgánica manifestada en tres sistemas: renal, respiratorio y cardiovascular, dándole un valor numérico a cada variable, siendo el corte el valor de 2 o más. Más de 2 puntos en cada órgano definen falla orgánica.

Definición operacional: Valoración respiratoria mediante PaO₂/FiO₂: > 400 = 0 pts, > 301 – 400 = 1 punto, 201 – 300: 2 puntos, 101 – 200: 3 puntos, < 101: 4 puntos. Valoración renal: Cr <1.4 mg/dL = 0 puntos, Cr 1.4 – 1.8 mg/dL = 1 punto, Cr 1.9 – 3.6 mg/dL = 2 puntos, Cr 3.6 – 4.9 mg/dL = 3 puntos, Cr > 4.9 mg/dL = 4 puntos. Presión arterial sistólica: > 90 mmHg = 0 puntos, < 90 mmHg respuesta a líquidos = 1 punto, < 90 sin respuesta a líquidos = 2 puntos, < 90 con pH entre 7.2 – 7.3 = 3 puntos, < 90 con pH < 7.2 = 4 puntos.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 0 puntos, puntaje máximo: 12 puntos.

- **Variable:** Clasificación de BISAP

Definición conceptual: evalúa la gravedad de la Pancreatitis Aguda a través de la presencia de cinco variables: BUN > 25 mg/dL, estado de conciencia alterado, síndrome de respuesta inflamatoria: 2 o más parámetros, edad > 60 años y la presencia de derrame pleural.

Definición operacional: BUN > 25 mg/dL = 1 punto, estado de conciencia alterado (escala de Glasgow ≤ 13 puntos) = 1 punto, síndrome de respuesta inflamatoria: 2 o más parámetros = 1 punto, edad > 60 años = 1 punto, presencia de derrame pleural = 1 punto.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 0 puntos, puntaje máximo: 5 puntos.

- **Variable:** Clasificación de APACHE II

Definición conceptual: La clasificación de APACHE II se aplica utilizando dos partes, una de ellas corresponde a las variables fisiológicas que son las que revelan el estado de falla orgánica, a la que se suma la segunda parte que corresponde a las enfermedades concomitantes y la edad, consideradas un criterio que agrava el estado inicial del paciente. Un valor de 8 o mayor es sinónimo de gravedad. Correlaciona con la severidad de la pancreatitis aguda logrando su mayor especificada a las 48 horas.

Definición operacional: Valor obtenido mediante el uso de calculador digital de APACHE II con 12 mediciones fisiológicas, 1 medición por edad y 1 medición por comorbilidades.

Tipo de variable: cuantitativa

Escala de medición: discreta

Unidad de medición: puntaje mínimo: 0 puntos, puntaje máximo con reflejo pronóstico: > 34 puntos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apejó a lo establecido en:

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, Art.4.
- Manual de organización del Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Artículo del Consejo de Salubridad General del 23 de diciembre de 1981, publicado en el Diario Oficial de la Federación del 25 de enero de 1982, que crea las comisiones de investigación y ética en los establecimientos donde se efectúa una investigación Biomédica.
- Decreto Presidencial del 8 de junio de 1982 publicado en Diario Oficial de la Federación del 4 de agosto de 1982, que establece la formación de comisiones de Bioseguridad en las instituciones donde se efectúen investigaciones que utilicen radiaciones o trabajo en procedimientos de ingeniería genética.
- Plan Nacional de Desarrollo 1983-1988. Poder Ejecutivo Federal Parte II, apartados 7.4 y 8.12 parte III, apartado 10.2.
- LEY GENERAL DE SALUD. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984.

- TEXTO VIGENTE. Última reforma publicada DOF 05-08-2011.
- Ley General de Salud; Artículo 2º, Fracción VII, Artículo 3º, Fracción Título quinto, capítulo único, artículo 96 al 103.
- REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.
- Manual de Organización de la Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación del H. Consejo Técnico, acuerdo No.1516/84 del 20 de junio de 1994.
- DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL.
- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.
- 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964.
- 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975.
- 35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983.
- 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989.
- 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, octubre 2000.
- Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002.
- Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004.
- 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.

RESULTADOS

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, los datos utilizados se recabaron a partir de enero del 2015 hasta el mes de junio del 2021 de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, diagnosticada y tratada en los servicios de Gastroenterología o Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, encontrándose 454 pacientes en total; de los cuales 103 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y contaban con expediente físico en el archivo clínico de esta unidad.

En la Tabla 1, se describen las características basales de la población, encontrándose que 58.3 (60%) pacientes fueron mujeres; con una edad promedio de 47.76 (± 15.38) años y estancia hospitalaria de 8.0 (6-12) días; la etiología de la pancreatitis aguda más común fue biliar con 46 (44.7%) pacientes, seguido por causa Idiopática en 21 (20.4%) pacientes y post-CPRE en 15 (14.6%) pacientes; el índice de masa corporal más frecuente fue el sobrepeso con 34 (33%) pacientes y obesidad con 31 (30%) pacientes; lo más frecuente fue que los pacientes no tuvieran el antecedente de diabetes mellitus 80 (77.7%); sin evidencia de lesión renal aguda en 74 (71.8%) casos y sin respuesta inflamatoria sistémica en 65 (63.1%) casos a su ingreso. Los niveles de albúmina sérica <3.5 mg/dl se observaron en 34 (33%) del total de pacientes.

Además se determinó la puntuación de APACHE II; observando que la puntuación <8 puntos se presentó en 58 (56.3%) pacientes. También se consideraron los niveles de amilasa, lipasa, sodio, potasio, calcio, lactato, ALT, glucosa, hematocrito, leucocitos, creatinina y BUN; valores de Kirby y puntuación de BISAP al ingreso.

| Tabla 1. Características demográficas de la población | |
|--|-----------------------|
| Sexo | |
| Hombres | 43 (41.7) |
| Mujeres | 60 (58.3) |
| Etiología | |
| Biliar | 46 (44.7) |
| Hipertrigliceridemia | 11 (10.7) |
| Alcohol | 5 (4.9) |
| Post-CPRE | 15 (14.6) |
| Idiopática | 21 (20.4) |
| Tumor | 4 (3.9) |
| Medicamentos | 1 (1.0) |
| Índice de Masa Corporal | |
| Bajo | 5 (4.9) |
| Normal | 19 (18.4) |
| Sobrepeso | 34 (33) |
| Obesidad | 31 (30) |
| Diabetes mellitus | |
| No | 80(77.7) |
| Sí | 23 (22.3) |
| Lesión Renal Aguda | |
| No | 74 (71.8) |
| Sí | 29 (28.2) |
| Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica | |
| No | 65 (63.1) |
| Sí | 38 (36.9) |
| APACHE | |
| <8 | 58 (56.3) |
| >8 | 42 (40.8) |
| Albúmina | |
| <3.5 | 34 (33) |
| >3.5 | 69 (67) |
| Edad | 47.76 (\pm 15.38) |
| Días de estancia hospitalaria | 8.0 (6-12) |
| Amilasa (U/L) | 786 (316-1521) |
| Lipasa (U/L) | 845 (458-2447) |
| Sodio (mEq/L) | 138 (136-141) |
| Potasio (mEq/L) | 3.9 (3.6-4.3) |
| Calcio (mEq/L) | 8.80 (8-9.4) |
| Lactato (mmol/L) | 1.3 (1.0-2.27) |
| ALT (U/L) | 79 (31-174) |
| Glucosa (mg/dl) | 124 (96-192) |
| Hematocrito (%) | 43 (33.9-48.3) |
| Leucocitos ($10^3/u/L$) | 13.52 (\pm 6.28) |
| Creatinina (mg/dl) | 0.94 (0.75-1.35) |
| BUN (mg/dl) | 14 (11.2-28.0) |
| Kirby (PaO₂/FiO₂) | 301.37 (\pm 75.81) |
| Albúmina (mg/dl) | 4.0 (3.3-4.40) |
| BISAP (puntos) | 1.0 (0.0-2.0) |

Posteriormente se realizó un análisis donde se dividió a la población en estudio en dos grupos de acuerdo a la maniobra investigada: 67 (65%) pacientes con albúmina normal y 36 (35%) pacientes con hipoalbuminemia, se realizó un análisis de chi cuadrada y U Mann-Whitney según correspondiera con los datos demográficos basales para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa de acuerdo a los valores de albúmina basales, encontrando diferencia significativa en la presencia de Lesión Renal Aguda ($p=0.001$), puntuación de APACHE II ($p=0.002$), severidad de clasificación de Atlanta ($p=0.001$), niveles de hematocrito ($p=0.001$) y puntuación de BISAP ($p=0.001$). Tabla 2.

| Tabla 2. Características Clínicas y Bioquímicas por grupo de acuerdo a nivel de Albumina sérica. | | | |
|---|--|--|----------|
| | Albúmina normal n= 67 (65%) | Hipoalbuminemia n= 36 (35%) | p |
| Sexo | | | 0.934* |
| Hombre | 29 (67.4) | 14 (32.6) | |
| Mujer | 40 (66.7) | 20 (33.3) | |
| Etiología | | | 0.058* |
| Biliar | 32 (69.6) | 14 (30.4) | |
| Hipertrigliceridemia | 4 (36.4) | 7 (63.6) | |
| Alcohol | 3 (60) | 2 (40) | |
| Post-CPRE | 14 (93.3) | 1 (6.7) | |
| Idiopática | 14 (66.7) | 7 (33.3) | |
| Tumor | 2 (50) | 2 (50) | |
| Medicamentos | 0 (0) | 1 (100) | |
| Edad | | | 0.131* |
| < 55 años | 50 (73.5) | 20 (58.8) | |
| >55 años | 18 (26.5) | 14 (41.2) | |
| Índice de Masa Corporal | | | 0.59* |
| Peso bajo | 2 (40) | 3 (60) | |
| Peso normal | 13 (68.4) | 6 (31.6) | |
| Sobrepeso | 24 (70.6) | 10 (29.4) | |
| Obesidad | 20 (64.5) | 11 (35.5) | |
| Lesión Renal Aguda | | | .001* |
| No | 57 (77) | 17 (23) | |
| Sí | 12 (41.4) | 17 (58.6) | |
| APACHE | | | .002* |
| <8 | 47 (81) | 11 (19) | |
| >8 | 22 (52.4) | 20 (47.6) | |
| SIRS | | | .053* |
| No | 48 (73.8) | 17 (26.2) | |
| Sí | 21 (55.3) | 17 (44.7) | |
| ATLANTA (ingreso) | | | .000* |
| Leve | 40 (87) | 6 (13) | |

| | | | |
|--------------------|------------|------------|--------|
| Moderada | 29 (50.9) | 28 (49.1) | |
| Hematocrito | 68 (57.9) | 33 (36.7) | .001** |
| Creatinina | 69 (47.14) | 34 (61.85) | .019** |
| BUN | 69 (47.18) | 34 (61.7) | .020** |
| BISAP | 69 (44.75) | 34 (66.7) | .000** |

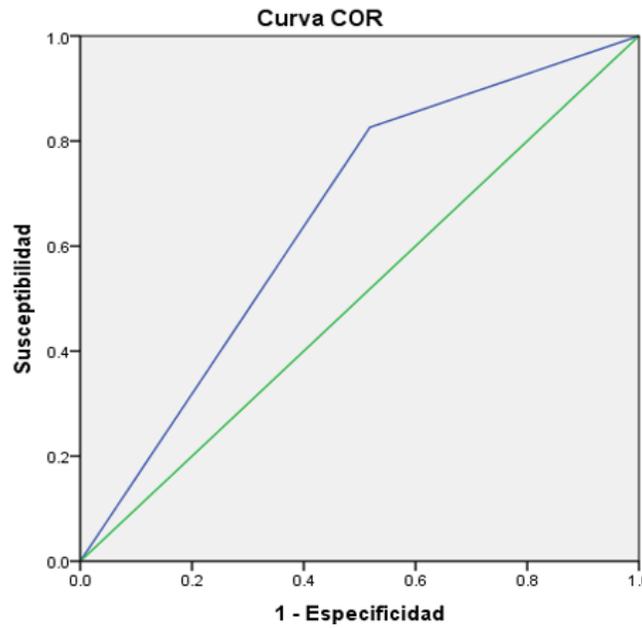
Se realizó un análisis de regresión logística para predecir si la presencia de hipoalbuminemia al ingreso hospitalario se asocia al desarrollo de falla orgánica múltiple, encontrando que la hipoalbuminemia presentó un riesgo de 1.48 (OR= 4.41; IC 95% 1.73-11.18), aquellos en asociación con una puntuación de APACHE II mayor a 8 puntos presentaron riesgo de 1.35 (OR= 3.88; IC95% 1.5-9.4); la puntuación de BISAP igual o mayor a dos puntos presentó un riesgo de 1.94 (OR= 1.94; IC95% 2.21-22.05); la respuesta inflamatoria sistémica al ingreso no incremento el riesgo de desarrollar severidad en el cuadro de pancreatitis aguda ni tampoco condicionó una estancia hospitalaria mayor a 7 días ($r= 0.827$ (OR= 2.28; IC 95% 0.981-5.32) $r= 0.50$ (OR= 1.66; IC 95% 0.72-3.84), respectivamente). Tabla 3.

| TABLA 3. Análisis por Regresión Logística. | | | |
|---|----------|-------------------|---------------|
| | B | Exp (B) OR | IC 95% |
| APACHE II e Hipoalbuminemia | 1.35 | 3.88 | 1.5-9.4 |
| APACHE II y Albumina normal | OR= 0.26 | | |
| BISAP e Hipoalbuminemia | 1.94 | 6.98 | 2.21-22.05 |
| BISAP y Albumina normal | OR= 0.14 | | |
| Marshall e Hipoalbuminemia | 1.48 | 4.41 | 1.73-11.18 |
| Marshall y Albumina normal | OR =0.22 | | |
| SIRS e Hipoalbuminemia | 0.827 | 2.28 | 0.981-5.32 |
| SIRS y Albumina normal | OR=0.43 | | |
| DEH e Hipoalbuminemia | 0.50 | 1.66 | .72-3.84 |
| DEH y Albumina normal | OR=0.26 | | |

Se determinó el área bajo la curva (Curvas ROC) para determinar si medir los niveles de albúmina sérica al ingreso hospitalario en los pacientes con pancreatitis aguda, podría ser de utilidad para predecir la gravedad del cuadro / persistencia de la falla orgánica o evaluar la posibilidad de que esta incrementará el riesgo al encontrarse en niveles bajos. Al asociar hipoalbuminemia con la escala de Marshall

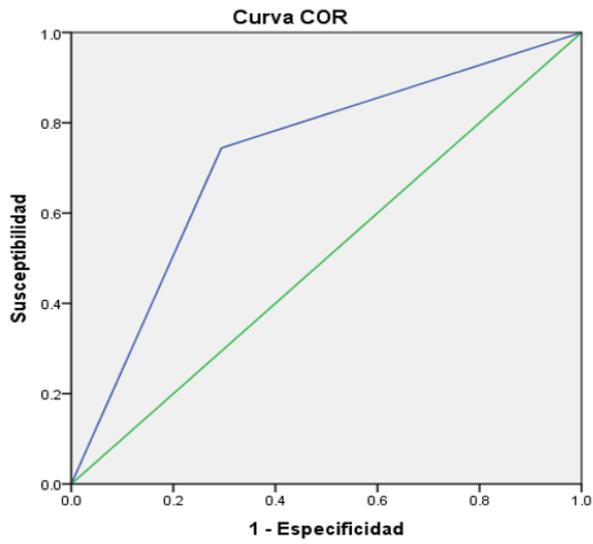
modificada se obtuvo un AUC de 0.65 con IC 95%; 0.54 - 0.76 (Figura 1). De igual forma se asoció la cifra de niveles bajos de albúmina con la escala BISAP encontrando un AUC de 0.72 con IC 95%; 0.58 - 0.86 (Figura 2) y también al asociarse con la escala APACHE II arrojó un AUC de 0.64 IC95%; 0.53 - 0.75 (Figura 3).

Figura 1. ALBÚMINA / MARSHALL



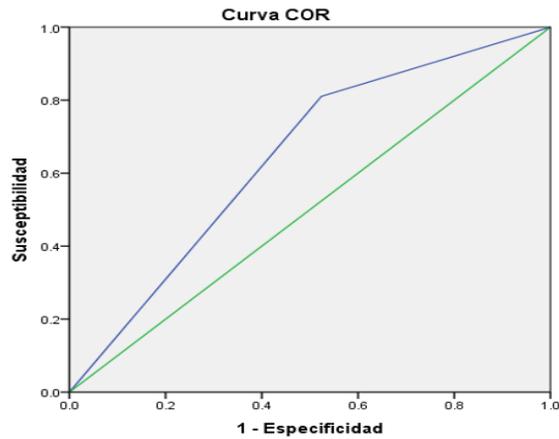
| Área | Error típ | Sig. asintótica | Intervalo de confianza asintótico al 95% | |
|------|-----------|-----------------|--|-----------------|
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| .654 | .055 | .008 | .546 | .761 |

Figura 2. ALBÚMINA / BISAP



| Área | Error típ | Sig. asintótica | Intervalo de confianza asintótico al 95% | |
|------|-----------|-----------------|--|-----------------|
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| .725 | .070 | .003 | .588 | .862 |

Figura 3. ALBÚMINA / APACHE II



| Área | Error típ | Sig. asintótica | Intervalo de confianza asintótico al 95% | |
|------|-----------|-----------------|--|-----------------|
| | | | Límite inferior | Límite superior |
| .643 | .057 | .015 | .531 | .755 |

DISCUSION

Actualmente en nuestro país, este estudio es el único reportado donde se buscó determinar si valores bajos de albúmina sérica al ingreso (hipoalbuminemia), influían en el desarrollo de falla orgánica múltiple, con lo cual se podría llegar a predecir el desarrollo de severidad en pacientes con pancreatitis aguda, ayudando de esta forma a encontrar una utilidad pronostica a los valores de albúmina sérica en esta patología y de esta forma considerar la posible evolución de los pacientes y el ajuste al tratamiento, la intensidad y apego al mismo para evitar un desenlace con una mayor comorbilidad; además de correlacionar la hipoalbuminemia con escalas de severidad ya utilizadas y estandarizadas determinando también la asociación con estancia hospitalaria.

En este estudio retrospectivo, donde se encontró que del total de la población estudiada un 65% de los pacientes tenían valores de albúmina dentro del rango de normalidad y el 35% hipoalbuminemia a su ingreso, se observó que, únicamente en las características basales, la presencia de lesión renal aguda, puntuación de APACHE II mayor a 8 puntos, severidad de la clasificación de Atlanta y puntuación de BISAP mayor a dos puntos presentaron diferencia estadísticamente significativa en estos 2 grupos. Encontramos que la presencia de hipoalbuminemia al ingreso hospitalario se asoció al desarrollo de falla multiorgánica persistente, la cual condiciona severidad del cuadro de pancreatitis aguda, mostrando posterior al análisis de regresión logística que la albúmina es de utilidad para predecir la gravedad del cuadro, considerando que los valores reportados en los intervalos de confianza se acercan a 0.5, ponen en duda su total validez para tomarlo como un parámetro que ayude a determinar del todo que un cuadro de pancreatitis aguda se volverá grave al transcurrir el tiempo; pudiendo explicarse por la naturaleza e historia natural de la enfermedad al considerarse a la pancreatitis aguda como una enfermedad dinámica en el tiempo, donde al mejorar parámetros clínicos y bioquímicos con un adecuado manejo intrahospitalario podría influir en el desenlace o desarrollo de gravedad, como lo reportado por Ocskay et. al; estudio realizado en Hungría, donde se evaluó si la hipoalbuminemia es un factor de riesgo o un valor pronostico en cuadros de pancreatitis aguda encontrando que el valor de albúmina <3.5 g/dl

incrementa el riesgo de falla multiorgánica y severidad, como en nuestro estudio; pero también el desarrollo de complicaciones locales e incremento en la mortalidad asociado a estancias hospitalarias más prolongadas; considerando a la hipoalbuminemia como un factor de riesgo independiente para severidad y mortalidad en cuadros de pancreatitis aguda. También en el estudio de Li et. al, cuyo objetivo fue evaluar si el valor de la albúmina sérica influye en el desarrollo de falla orgánica persistente en pacientes con pancreatitis aguda, encontrando que los niveles bajos de albúmina presentan una asociación estadísticamente significativa con el desenlace, encontrando esta misma asociación con el valor de leucocitos, glucosa, deshidrogenasa láctica, calcio, colesterol de alta densidad, escala de Ranson y BUN, este último parámetro y su expresión con el deterioro en la función renal en nuestro estudio posterior al análisis realizado, también demostró ser un valor predictivo para el desarrollo de falla multiorgánica y severidad del cuadro de pancreatitis aguda, lo cual ya ha sido demostrado en múltiples ocasiones por estudios previos y actuales, o como lo reportó Hong et al, en su estudio donde acorde al valor de albúmina sérica se determinó el riesgo de desarrollar falla multiorgánica, encontrando que niveles bajos de albúmina sérica están independientemente asociados con el riesgo de desarrollar falla orgánica persistente y muerte.

El desarrollo de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica al ingreso en este estudio como un marcador que influye en el desarrollo de falla orgánica múltiple al ser considerado inicialmente como un estado de gravedad, no correlacionó con el desenlace esperado a pesar de que obtuvimos en el análisis de regresión logística un OR de 2.28, el IC 95% demostró que no hay diferencia entre la hipoalbuminemia y la presencia de SIRS, observando que la presencia de este síndrome no incrementaba el riesgo de desarrollar falla orgánica persistente o un cuadro de pancreatitis aguda severa, coincidiendo con lo reportado por Yang et al quienes realizaron una revisión sistemática sobre predictores de severidad en pancreatitis aguda, encontrando que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no es uno de ellos y observando que solo los valores de BUN y procalcitonina tenían una

correlación estadísticamente significativa, este último valor en nuestro estudio no pudo ser determinado al ingreso por la falta de determinación horaria en nuestro centro.

Se han estudiado otros valores bioquímicos que influyen en el desarrollo de pancreatitis aguda, principalmente electrolítico, como el calcio, lo cual Zhang et al en su estudio encontraron que los pacientes con pancreatitis aguda severa presentaron valores de calcio sérico bajo, condicionando una mayor tendencia al desarrollo de falla orgánica múltiple; en nuestro estudio dentro de los objetivos no se encontraba el determinar si los desequilibrios hidroelectrolíticos eran causa predictiva del desarrollo de falla orgánica o severidad, pero observamos que valores de sodio, potasio, calcio, fosforo, cloro y magnesio en la población en estudio no incrementaban el riesgo, como previamente ya se había corroborado en un estudio realizado en nuestro centro por Caldera et. al.

La relación encontrada en nuestro estudio al analizar los valores de albúmina sérica, con principal atención a la hipoalbuminemia, escalas actualmente estudiadas y validadas para predecir el desarrollo de falla multiorgánica condicionando severidad en los cuadro de pancreatitis en su evolución, como lo son APACHE II con una puntuación mayor a 8 puntos y BISAP mayor a 2 puntos, también fue demostrado en nuestro análisis, asociándose que al presentarse un cuadro de pancreatitis aguda al ingreso con hipoalbuminemia y alguna de estas puntuaciones, el desenlace será de severidad por falla orgánica persistente, condicionando una mayor morbilidad, prolongando la estancia hospitalaria y probablemente una mayor mortalidad.

Nuestro estudio presenta múltiples limitaciones como el tratarse de un estudio retrospectivo y observacional, basado en la base de datos y expediente clínico de pacientes ingresados en dos servicios adscritos a un único centro de atención médica de tercer nivel en nuestro país; condicionando la exclusión de pacientes por falta de datos o parámetros no determinados a su ingreso o durante su estancia hospitalaria, además de no poder contar con otros factores basales de severidad ya validados en la literatura actual como niveles de PCR, procalcitonina, entre otros; para buscar una correlación con la albumina sérica y así incrementar su valor pronóstico.

CONCLUSION

La hipoalbuminemia es una determinación pronóstica no invasiva basada en la inflamación que condiciona el cuadro de pancreatitis aguda, no novedosa pero prometedora por sí misma, fácil de medir y repetible para predecir el desarrollo de falla orgánica múltiple y severidad de los cuadros en la pancreatitis aguda a su ingreso.

REFERENCIAS

1. Bustamante DD, Garcia LA, Umanzor GW et al. Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. 2018. Archivos de Medicina. Vol.14 No. 1;4. 1:10.
2. Gapp J, Subhash Chandra. Acute Pancreatitis. June 2020. SatatPearls Publishing LLC. PubMed 2020.
3. Fagenholz PJ , Castillo CF , Harris NS et al. Increasing United States hospital admissions for acute pancreatitis, 1988-2003 . Ann Epidemiol 2007 ; 17 : 491 – 7.
4. Dirección General de Estadística e Informática, Secretaría de Salud. Estadística de egresos hospitalarios de la Secretaría de Salud, 1999. Salud Pública de México 2000; 42:456.
5. González González JA, Castañeda Sepulveda R, Martínez Vázquez MA et al. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México, 2011. Rev Gastroenterol Mex. 2012;77:167—173
6. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. 2013. The American Journal of Gastroenterology. Vol. 108;2013:1400-1415.
7. Winslet M, Hall C, London. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. New Journal Medial. Gut 1992;33:982-6.
8. Malka D, Rosa-Hezode I. Positive and etiological diagnosis of acute pancreatitis. Gastroenterolo Clin Biol 2001;25:1S153-1s68.
9. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. Radiology 2002;223:603-13.
10. Arvanitakis M, Delhaye M, Maertelaere VD et al. Computed tomography and MRI in the assessment of acute pancreatitis. Gastroenterology 2004;126:715-23.
11. Tenner S, Sica G, Hughes M, et al: Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; 113:899-903.
12. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:1098–103.
13. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA, et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. Br J Surg 2009;96:267–73.
14. Mutinga M, Rosenbluth A, Tenner SM, et al: Does mortality occur early or late in acute pancreatitis?. *Int J Pancreatol* 2000; 28:91.

15. Prinz RA: Mechanisms of acute pancreatitis: Vascular etiology. *Int J Pancreatol* 1991; 9:31.
16. Klar E, Messmer K, Warshaw AL, et al: Pancreatic ischemia in experimental acute pancreatitis: Mechanism, significance, and therapy. *Br J Surg* 1990; 77:1205.
17. Toyama MT, Lewis MP, Kusske AM, et al: Ischaemia-reperfusion mechanisms in acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:20.
18. Grady T, Saluja A, Kaiser A, et al: Pancreatic edema and intrapancreatic activation of trypsinogen during secretagogue-induced pancreatitis precedes glutathione depletion. *Am J Physiol* 1996; 271:G20.
19. Kingsnorth A: Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 40:1
20. Sah, R.P.; Dawra, R.K.; Saluja, A.K. New insights into the pathogenesis of pancreatitis. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2013, 29, 523–530.
21. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. *Crit Care Med* 2001; 29: S21-S27.
22. Aggarwal A, Manrai M, Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014; 20(48): 18092-18103.
23. Ranson JHC, Rifkind RM, Roses DF: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 139:69.
24. Afghani E, Pandol SJ, Shimosegawa T, et al. Acute Pancreatitis-Progress and Challenges: A Report on an International Symposium. *Pancreas.* 2015;44(8):1195–1210.
25. Banks PA , Bollen TL , Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis — 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus . *Gut* 2013 ; 62 : 102 – 11.
26. Tsuji Y, Yamamoto H, Yazumi S, et al. Perfusion computerized tomography can predict pancreatic necrosis in early stages of severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007; 5:1484–1492.
27. Buter A, Imrie CW, Carter CR, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298–302.
28. Mofidi R , Duff MD , Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis . *Br J Surg* 2006 ;93:738 – 44.
29. Marshall JC , Cook DJ , Christou NV et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical outcome . *Crit Care Med* 1995 ; 23 : 1638 – 52 .
30. Kwong WT, Ondrejková A, Vege SS. Predictors and outcomes of moderately severe acute pancreatitis - Evidence to reclassify. *Pancreatology* 2016; 16:940.

31. Wilson C, Health 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* 1990; 77:1260
32. Malfertheiner P, Dominguez-Munoz JE: Prognostic factors in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993; 14:1.
33. Singh V, Wu BU, Maurer R, et al: A prospective evaluation of the Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104:966-71.
34. Papachristou GI , Muddana V , Yadav D et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis . *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105 : 435 – 41.
35. Anubhav Harshit Kumar, Mahavir Singh Griwan, A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification, *Gastroenterology Report*, 6(2), 2018, 127–131.
36. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331–336.
37. Mortele KJ, Wiesner W, Intriere L, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR* 2004; 183:1261–1265
38. Bollen TL, Singh VK, Maurer R et al. Comparative evaluation of the modified CT severity index in assessing severity of acute pancreatitis. *Am J Roentegenol* 2011;197:386–92.
39. 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.
40. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, et al. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatol* 2004;4:42–8.
41. Banks, P. A., & Freeman, M. L. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 2004, 101(10), 2379–2400.
42. Brown A , Orav J , Banks PA . Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis . *Pancreas* 2000 ; 20 : 367 – 72 .
43. Papachristou GI , Muddana V , Yadav D et al. Increased serum creatinine is associated with pancreatic necrosis in acute pancreatitis . *Am J Gastroenterol* 2010 ; 105 : 1451 – 2 .
44. Lankisch PG , Mahlke R , Blum T et al. Hemoconcentration: an early marker of severe and/or necrotizing pancreatitis: A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 2001 ; 96 : 2081 – 5 .
45. Kylanpaa-Back ML, Takala A, Kemppainen EA, et al: Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001; 88:222.

46. Wu, B. U., & Conwell, D. L. (2010). Acute Pancreatitis Part I: Approach to Early Management. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 8(5), 410–416.
47. Mange K, Matsuura D, Cizman B, Soto H, Ziyadeh FN, Goldfarb S, Neilson EG, Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med*. 1997 Nov 1;127(9):848-53.
48. Wu, B. U., Bakker, O. J., Papachristou, G. I., Besselink, M. G., Repas, K., van Santvoort, H. C. Banks, P. A. Blood Urea Nitrogen in the Early Assessment of Acute Pancreatitis. *Archives of Internal Medicine*, 2011, 171(7).
49. Halperin, M. L., Marc B. Goldstein, and Kamel S. Kamel. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology: A Problem-Based Approach*. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2010.
50. Kumar, S., & Berl, T. (1998). Sodium. *The Lancet*, 352(9123), 220–228.
51. Jiménez-Vega Aldo Rodrigo, Carrillo-Pérez Diego Luis y Carrillo-Maravilla Eduardo, Hiponatremia: abordaje diagnóstico y tratamiento, *Revista médica* 2015 5(3): 141-150.
52. Kaplan, M. Ates I, Yener M. et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2017;16:424-430.
53. Bona DD, Cefal AB, et al. Albumin versus solvent/detergent-treated pooled plasma as replacement fluid for long-term plasma exchange therapy in a patient with primary hypertriglyceridemia and recurrent hyperlipidemic pancreatitis. *Transfusion* March 2016; 56:755-60.
54. Li, S. Liu, Z, Wu, H. The product value of serum albumin and prothrombin time activity could be a useful biomarker for severity prediction in AP: An ordinal retrospective study. *Pancreatology* 19 (2019):230-236.
55. Li, S. Zhang, Y. Li, M. et al. Serum albumin, a good indicator of persistent organ failure in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterology* (2017) 17:59.
56. Hong W, Lin S, Zippi M. et al. Serum Albumin is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017;5297143:10.

ANEXOS

| CRITERIOS DE MARSHALL MOD MODIFICADOS | | | | | |
|---|------|-------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| Sistema Organico | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂) | >400 | 301-400 | 201-300 | 101-200 | <100 |
| Renal (Creatinina serica mg/dl) | <1.4 | 1.5-1.8 | 1.9-3.6 | 3.7-4.9 | >5 |
| Cardiovascular (Tension arterial sistolica mmHg) | >90 | <90 responde a liquidos | <90 sin respuesta a liquidos | <90 con pH entre 7.2-7.3 | <90 con pH <7.2. |
| *Interpretacion: puntaje mayor o igual a 2 en cualquier organo define la presencia de falla organica. | | | | | |

| CLASIFICACIÓN DE ATLANTA 2013. |
|--|
| PANCREATITIS AGUDA LEVE <ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de falla orgánica. - Ausencia de complicaciones locales o sistémicas. |
| PANCREATITIS AGUDA MODERADAMENTE SEVERA <ul style="list-style-type: none"> - Complicaciones locales y/o falla orgánica transitoria (<48 horas)*. |
| PANCREATITIS AGUDA SEVERA <ul style="list-style-type: none"> - Falla orgánica persistente (>48 horas)*. |
| *Falla orgánica definida por los Criterios de Marshall modificados. |

| Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: 2 o más de los siguientes criterios | |
|---|------------------------|
| Frecuencia cardiaca | >90 latidos por minuto |
| Temperatura corporal | <36° C o >38°C |
| Conteo de leucocitos | <4,000 o >12,000 |

| | |
|--------------------------------|--|
| Frecuencia respiratoria | >20 respiraciones por minuto o PCO ₂ <32 mmHg |
|--------------------------------|--|

| ESCALA BISAP | |
|---|----------------|
| SCORE | PUNTAJE |
| Urea >25 mg/dl | 1 |
| Alteración del Estado mental | 1 |
| Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) | 1 |
| Edad >60 años | 1 |
| Presencia de derrame pleural | 1 |
| *Se considera a un paciente con pancreatitis severa si tiene un score >2. | |

| ESCALA APACHE II | | | | | | | | | |
|---|----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|
| APS | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| To rectal(°C) | >40.9 | 39-40.9 | | 38.5-38.9 | 36-38,4 | 34-35.9 | 32-33.9 | 30-31.9 | <30 |
| PAM | >159 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | <50 |
| FC | >179 | 140-179 | 110-129 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | <40 |
| FR | >49 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | <6 |
| OXIGENACION SI FiO ₂ >=0.5 (AaDO ₂) | >499 | 350-499 | 200-349 | | <200 | | | | |
| SI FiO ₂ <=0.5 (paDO ₂) | | | | | >70 | | | | <56 |
| pH arterial | >7.69 | 7.60-7,69 | | 7.50-7.59 | 7.33-7.49 | | 7.25-7.32 | 7.15-7.24 | <7.15 |
| Na plasmático mmol/l | >179 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | <111 |
| K plasmático mmol/l | >6.9 | 6.0-6.9 | | 5.5-5.9 | 3.5-5.4 | 3.0-3.4 | 2.5-2.9 | | <2.5 |
| Creatinina * (mg/dl) | >3.4 | 2-3.4 | 1.5-1,9 | | 0.6-1.4 | | <0.6 | | |
| Hematocrito (%) | >59.9 | | 50-59.9 | 46-49.9 | 30-45.9 | | 20-29.9 | | <20 |
| Leucocitos (x1000) | >39.9 | | 20-39.9 | 15-19.9 | 3-14.9 | | 1-2,9 | | <1 |
| Suma de puntos APS | | | | | | | | | |
| Total APS | | | | | | | | | |