



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

HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX

**ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETA-LINFOCITO Y
SU ASOCIACIÓN CON SEVERIDAD TOMOGRÁFICA EN
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL
CENTRAL NORTE DE PEMEX DEL 01 DE ENERO DEL 2015 AL
01 DE ENERO DEL 2020**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

EDWIN THADEUS ORTEGA GARCIA

TUTOR:

JOSÉ OSCAR TERÁN GONZÁLEZ

ASESORES:

EDUARDO SÁNCHEZ ÁVILA

MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ MÁRQUEZ

TERESA IVONNE GONZAGA LÓPEZ

JOSÉ GERMÁN CARRASCO TOBÓN

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.



“El enfermo es el retrato encontrado de la enfermedad; es ella misma dada con sombra y relieve, modulaciones, matices, profundidad; y la labor del médico cuando describa la enfermedad será devolver este espesor vivo”
Michael Foucault

DEDICATORIA

A MIS PACIENTES PRESENTES, PASADOS Y FUTUROS

Quienes me enseñaron la importancia de la dedicación, el compromiso y el amor por la medicina, gracias por enseñarme una forma digna de vivir.

A MI MADRE, A MI ABUELA Y A MI FAMILIA

Quienes me han acompañado en cada paso que he dado en mi vida, quienes siempre me han apoyado y han confiado en mí. Les debo todo.

A MIS AMIGOS

Quienes son un apoyo invaluable y un ejemplo de fraternidad. Gracias por crecer conmigo.

A MIS MEDICOS ADSCRITOS DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA Y GERIATRIA

Quienes fueron parte fundamental de mi formación como internista. Gracias por ser los mejores maestros que pude haber tenido.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES

Quienes me acompañaron en este trayecto. Gracias por las experiencias de vida y por enfrentar una pandemia juntos.

AL DR. ARMANDO SANCHEZ BRINGAS

Quien con sus enseñanzas ha permeado en mi formación como médico y como persona. Gracias por enseñarme que debo distinguir la realidad del pensamiento.

A TODA LA GENTE QUE ME ACOMPAÑÓ EN MI CARRERA MEDICA

INDICE

	Página
Presentación del trabajo y colaboradores	3
Resumen	6
Marco teórico y antecedentes	7
Planteamiento del problema	13
Objetivos	13
Hipótesis	14
Metodología	14
Universo de estudio	14
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	15
Variables del estudio	16
Recolección de datos	18
Consideraciones éticas	18
Plan de análisis estadístico	18
Resultados	19
Conclusión	23
Discusión	24
Referencias bibliográficas	25
Cronograma	26
Recursos	27



PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD DE PEMEX

FECHA DE ELABORACIÓN DEL PROYECTO: 20/01/22

FECHA DE RECEPCIÓN: 28/01/22.

1. DATOS GENERALES.

1.1. TÍTULO DEL PROYECTO: “ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETA-LINFOCITO Y SU ASOCIACIÓN CON SEVERIDAD TOMOGRÁFICA EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX DEL 01 DE ENERO DEL 2015 AL 01 DE ENERO DEL 2020”

1.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN: Retrospectivo, observacional, longitudinal, descriptivo

1.3. ÁREA DE INVESTIGACIÓN: Medicina Interna

1.4. FINALIDAD DEL ESTUDIO: Descriptivo predicción de severidad por tomografía con índice neutrófilo linfocito y plaqueta linfocito

1.5. ASIGNACIÓN DE LOS FACTORES DE ESTUDIO: Observacional

1.6 SECUENCIA TEMPORAL: 2015-2020

1.7 CLASIFICACIÓN DE RIESGO: Mínimo riesgo

1.8 TIPO DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Descriptivo e inferencial

1.9 CAMPO DE APLICACIÓN: Clínico

1.10 PROGRAMACIÓN

FECHA PROGRAMADA DE INICIO DEL PROYECTO: 30/01/22

FECHA PROGRAMADA DE TERMINACIÓN: 30/06/22

1.11. INVESTIGADOR RESPONSABLE.

RESIDENTE: ORTEGA GARCIA EDWIN THADEUS

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA

AÑO DE INGRESO: 2019

FIRMA _____





1.12. EQUIPO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.

NOMBRE: TERAN GONZALEZ JOSE OSCAR

FICHA: 388609

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX

CARGO: ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

MIEMBRO SNI: N/A

FIRMA _____

NOMBRE: RODRIGUEZ MARQUEZ MIGUEL ANGEL

ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: MAESTRO EN CIENCIAS

MIEMBRO SNI: N/A

FIRMA _____

NOMBRE: SANCHEZ AVILA EDUARDO

FICHA: 620076

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX

CARGO: MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

MIEMBRO SNI: NO

FIRMA _____

NOMBRE: GONZAGA LÓPEZ TERESA IVONNE

FICHA: 605778

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL CENTRAL NORTE CARGO: MÉDICO AJUNTO AL CURSO DE
MEDICINA INTERNA

ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: MÉDICO ESPECIALISTA

MIEMBRO SNI: NO

FIRMA _____

NOMBRE: CARRASCO TOBÓN JOSÉ GERMÁN

FICHA: 532948

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL CENTRAL NORTE

CARGO: JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA





ÚLTIMO GRADO ACADÉMICO: MÉDICO ESPECIALISTA

MIEMBRO SNI: NO

FIRMA _____

1.13 DEPARTAMENTOS PARTICIPANTES.

a) NOMBRE DEL DEPARTAMENTO: MEDICINA INTERNA

JOSE GERMAN CARRASCO TOBON

NOMBRE Y FIRMA DEL JEFE DEL DEPARTAMENTO



RESUMEN

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es uno de los padecimientos gastrointestinales más comunes en nuestro medio. Su alta incidencia estimada, altos costos generados y mortalidad considerable asociada a presentaciones graves la vuelven un padecimiento de relevancia crucial. Actualmente se cuenta con múltiples escalas para la estadificación de gravedad y morbilidad; si bien éstos son complejos y requieren múltiples parámetros para su cálculo, entre los cuales destacan gasometría arterial, pruebas de función hepática y electrolitos séricos. Por otro lado, el uso de estudios de imagen debe realizarse considerando tiempo de evolución y finalidad. A su vez, ya se ha demostrado la utilidad del uso del índice de severidad por TAC de Balthazar para la predicción de morbilidad y mortalidad en los pacientes con PA moderadamente severa. Actualmente se ha demostrado la utilidad de marcadores de inflamación como predictores para gravedad y complicaciones en el contexto de pacientes críticos y pancreatitis aguda, tales como el índice neutrófilo-linfocito e índice plaqueta-linfocito. El presente estudio propone el uso de dichos marcadores como subrogados de estudios de imagen para detectar gravedad y predecir complicaciones.

Objetivo

Describir la correlación del índice neutrófilo-linfocito e índice plaqueta-linfocito con el índice de severidad por TAC en la pancreatitis aguda (PA).

Metodología

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos con pacientes mayores de 18 años que fueron hospitalizados con el diagnóstico de pancreatitis agudados de los siguientes: 1. Dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda, 2. Amilasa o lipasa sérica elevada > 3 veces el límite superior de normalidad, 3. Hallazgos característicos de la pancreatitis aguda en las imágenes), se relacionaron marcadores de inflamación (el índice neutrófilo-linfocito e índice plaqueta-linfocito) al ingreso y a las 72 a 96 horas con los hallazgos documentados por tomografía utilizando la clasificación de Balthazar para predecir gravedad y mortalidad.



Plan de análisis estadístico

Se realizará estadística descriptiva para definir las características de la población estudiada mediante medianas, rangos y porcentajes de acuerdo a la normalidad de las variables.

Se procederá con estadística inferencial para comparar las variables de estudio entre sujetos con tomografía severa y no severa. Asimismo, se procederá a correlacionar mediante estadístico de Pearson los índices de severidad (neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito) con la severidad tomográfica y se determinará finalmente la sensibilidad y especificidad así como valor predictivo positivo y negativo mediante curvas de ROC para determinar el área bajo la curva. Se considerará significativo cuando el valor de p sea igual o menor a 0.05

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La pancreatitis aguda (PA) es uno de los padecimientos gastrointestinales más comunes en nuestro medio. Se sabe que la incidencia estimada en EU corresponde a 110 a 140 por cada 100,000 habitantes, con un estimado de más de 300 000 visitas al departamento de urgencias y con un costo de casi \$7,000 dólares por hospitalización (1,2). Se ha estimado un costo promedio por TAC-AC de \$2,500-\$4,000 en nuestro país vs el costo de una biometría hemática que no excede los \$200 pesos mexicanos. En nuestro país se conoce como la causa número 20 de muerte (0.5% de defunciones en el país) (3). Aproximadamente el 80% de los pacientes desarrollarán una enfermedad leve a moderada, hasta un quinto de los pacientes desarrollarán una enfermedad grave con una mortalidad de hasta el 20% (4,5). Las principales causas de muerte relacionadas a pancreatitis son sepsis, choque e insuficiencia respiratoria.

Patogénesis y etiología

La PA se caracteriza por daño a las células acinares (unidad funcional del páncreas exocrino) precipitando la activación y liberación inapropiada de tripsinógeno a tripsina en dicho acino, resultando en la autodigestión del parénquima pancreático (6).

Con respecto a las causas más frecuentes se deben considerar las enumeradas en la tabla 1. La obstrucción del ducto pancreático es una de las causas más frecuentes, provoca aumento de la presión ductal, edema intersticial y





acumulación de líquido pancreático rico en contenido enzimático. Otras causas de lesión acinar incluyen hipercalcemia (regulador de la activación de tripsinógeno), consumo de etanol es la segunda causa de pancreatitis de la cual se desconoce su etiología. Se deben considerar otras etiologías tales como medicamentos, hipertrigliceridemia, pancreatitis hereditaria e infecciones virales, pancreatitis post-CPRE, post-EUS. Como factores de riesgo se reconocen obesidad, mayor edad, tabaquismo e infección por HIV. (6)

Clasificación

Se subclasifica en 2 subtipos: 1) Pancreatitis edematosa intersticial (PEI), 2) Pancreatitis necrotizante. El primero presenta dilatación localizada o difusa con realce homogéneo del parénquima pancreático, el tejido adiposo circundante también presenta cambios inflamatorios; el segundo presenta necrosis que compromete tanto el parénquima como el tejido peripancreático, cursa con un patrón variable de realce en los primeros días de la enfermedad y tiene alto riesgo de infección secundaria. Dichos subtipos pueden presentar complicaciones locales como colecciones líquidas y solidas. A su vez, dichas colecciones varían con respecto al tiempo de evolución. Para la PEI, la complicación temprana (<4 semanas) incluye a la colección aguda peripancreática, la cual cursa sin extensión intrapancreática, puede ser solitaria o múltiple, de consistencia homogénea y densidad líquida; la complicación tardía corresponde al pseudoquiste, colección de líquido madura, encapsulada con paredes bien definidas sin componentes sólidos. Para la pancreatitis necrotizante, la colección necrótica aguda es la complicación temprana más frecuente, compromete al parénquima y al tejido peripancreático, se caracteriza por presentar contenido heterogéneo y densidad mixta; la necrosis tabicada (walled-off necrosis) es una colección encapsulada madura que presenta contenido heterogéneo, loculaciones, con densidades sólidas y no sólidas. (6)

Diagnóstico

El diagnóstico debe realizarse con respecto a los criterios de Atlanta: 1) Dolor abdominal consistente con pancreatitis aguda, 2) Lipasa o Amilasa elevada 3 veces el límite superior, 3) Estudio de imagen consistente con PA. Posteriormente se debe clasificar la gravedad como sigue: 1) Leve: Sin falla multisistémica ni complicaciones locales; 2) Moderadamente severa: Falla orgánica que resuelve en las primeras 48 horas y ausencia de



complicaciones locales; 3) Severa: Persistencia de falla orgánica > 48h. Ver tabla 2 para definición de falla orgánica.

(7)

Imagen

Las recomendaciones de las guías más actuales para el diagnóstico y manejo de PA recomiendan realizar ultrasonido al ingreso para descartar etiología biliar y como complemento del abordaje de dolor abdominal. Se reserva el uso de la TAC abdominal contrastada (TAC AC) cuando exista duda diagnóstica. Sin embargo, la TAC AC es necesaria en todos los pacientes con diagnóstico de PA, incluso se recomienda su realización a las 72-96 horas del inicio del padecimiento. La colangiopancreatografía por resonancia magnética o el ultrasonido endoscópico se recomiendan para el cribado de litiasis biliar oculta en pacientes con etiología desconocida. La clasificación por gravedad y la distinción del subtipo de PA obtenidos de la TAC AC son cruciales para determinar el pronóstico de esta patología. Ver tabla 3 para definición del Índice de Severidad por TAC (Clasificación de Balthazar)

Nuevos marcadores

Actualmente se ha demostrado la utilidad de marcadores de inflamación como predictores para gravedad y complicaciones en el contexto de pacientes críticos y PA, tales como el índice neutrófilo-linfocito (INL), ancho de distribución eritrocitaria, índice plaqueta-linfocito, índice linfocito-monocito, índice de pronóstico nutricional ($[(10 \times \text{serum albumin (g/dL)}) + (0.005 \times \text{total lymphocyte count})]$), de estos se ha demostrado su validez como marcadores independientes para predecir mortalidad en PA (9). El INL se ha correlacionado con la puntuación de Ranson encontrándose un parámetro más simple, más práctico y efectivo para diagnosticar la gravedad de la PA en comparación con el sistema de puntuación actual (10). Finalmente, se sabe que INL elevado aumenta el riesgo de ingreso a la UCI (11), que sus valores en las primeras 48 horas de hospitalización se correlacionan con el riesgo de desarrollar una forma grave y que el INL medido durante las primeras 48 horas de hospitalización se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar una forma grave de PA (12). Hasta el momento, existe escasa evidencia que correlacione directamente dichos marcadores biológicos con la gravedad reportada por TAC AC, lo anterior es importante ya que puede disminuir la cantidad de TAC AC solicitadas para pacientes con baja probabilidad de complicaciones.



Tabla 1. Causas de pancreatitis aguda

A. Etiologías

Cálculos biliares, Alcohol, Trigliceridemia, Iatrogénica (CPRE/USE) Hipercalcemia

Infección

Hereditario

autoinmune

medicamentos

Estructural

páncreas dividido

Tumores o lesiones quísticas

B. Medicamentos seleccionados implicados en la pancreatitis aguda

Paracetamol

Acetaminofén/codeína

5-Aminosalicilato (mesalamina, sulfasalazina) Amiodarona

Esteroides anabólicos androgénicos

Azatioprina

Canabis

Carbamazepina

Carbimazol

Cimetidina

Cisplatino

Clomifeno

Didanosina

Enalapril

Estrógenos y productos relacionados

Furosemida





Isoniazida
Lamivudina
Losartán
Metildopa
Metronidazol
Nadolol
Pravastatina
Perindopril
Procainamida
Piritinol
Ranitidina
Rosuvastatina
Saxagliptina
Simvastatina
Sulindac
Tamoxifeno
Telaprevir
Tetraciclina Trimetoprim/sulfametoxazol Ácido valproico

Sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO2/FiO2)	>400	301-400	201-300	101-200	<101
Renal (Cr)	<1.4	1.4-1.8	1.9-3.6	3.7-4.9	>4.9





Cardiovascular (PAS)	>90	<90 responde líquido	>90 no responde a líquido	<90 y pH<7.3	<90, pH <7.2
----------------------	-----	----------------------	---------------------------	--------------	--------------

Tabla 3 Índice de Severidad por TAC (Balthazar)		
Grado TAC	Puntuación por TAC	Definición
A	0	Normal
B	1	Agrandamiento
C	2	Inflamación pancreática y peripancreática
D	3	Colección peripancreática única
E	4	>2 colecciones y aire retroperitoneal
% de necrosis	Puntuación por necrosis	Definición
Ninguno	0	Realce uniforme
< 30%	2	Zona sin realce equivalente a la cabeza
30–50%	4	Zona sin realce 30-50%
> 50%	6	Zona sin realce >50%
Índice de severidad por TAC AC	Morbilidad	Mortalidad
0–1	0	0
2–3	8%	3%
4–6	35%	6%
7–10	92%	17%

(Balthazar o índice de severidad por TAC=Puntuación por grado tomográfico + puntuación por necrosis)





PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pancreatitis aguda es uno de los padecimientos gastrointestinales más frecuentes en nuestro medio, el cual genera considerables gastos monetarios y de recursos humanos para su tratamiento. Es necesario encontrar nuevos marcadores que simplifiquen el consumo de dichos recursos. Se han validado múltiples marcadores biológicos como índice neutrófilo-linfocito, ancho de distribución eritrocitaria, índice plaqueta-linfocito, índice linfocito-monocito e índice volumen plaquetario medio-plaqueta para predecir mortalidad en PA y otras enfermedades graves. Dichos marcadores no se han correlacionado con los hallazgos tomográficos en PA, en el presente trabajo se plantea establecer su validez como estudios de cribado para diferir o indicar realizar TAC-AC a las 72 horas como indican las guías internacionales actuales. Esto se vuelve relevante al aplicarse en grandes sistemas de salud donde es prioritario disminuir costos y consumir la menor cantidad de recursos sin descuidar la seguridad de los pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la correlación de índice neutrófilo-linfocito, ancho de distribución eritrocitaria, índice plaqueta-linfocito, índice linfocito-monocito e índice volumen plaquetario medio-plaqueta con el índice de severidad por TAC AC de pancreatitis aguda por tomografía de abdomen?

OBJETIVOS

Objetivo general

Corelacionar los índices neutrófilo/linfocito (N/L) y plaqueta/linfocito (P/L), con la severidad otmografica de pacientes con pancreatitis aguda.

Objetivos específicos

Determinar las diferencias de índice N/L y P/L entre pacientes con tomografía severa y no severa. Determinar la sensibilidad y especificidad de los índices empleados



HIPÓTESIS

Hipótesis Nula

No existe una asociación entre el índice neutrófilo-linfocito, ancho de distribución eritrocitaria, índice plaqueta-linfocito, índice linfocito-monocito e índice volumen plaquetario medio-plaqueta con el índice de severidad y la gravedad de pancreatitis aguda por TAC-AC (según clasificación de Balthazar).

Hipótesis Alterna

El índice neutrófilo-linfocito, ancho de distribución eritrocitaria, índice plaqueta-linfocito, índice linfocito-monocito, índice volumen plaquetario medio-plaqueta, exceso de base y lactato se encuentran asociados a la detección de gravedad de pancreatitis aguda por TAC-AC (según clasificación de Balthazar)

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

TIPO DE INVESTIGACION. Observacional

TIPO DE ESTUDIO.

OTRO: Epidemiológico

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.

- a) Por temporalidad del estudio: Transversal
- b) Por la participación del investigador: Descriptivo
- c) Por la lectura de los datos: Retrospectivo
- d) Por el análisis de datos: Descriptivo e inferencial

UNIVERSO DE ESTUDIO

Universo

Pacientes mayores de 18 años y cualquier género del Hospital Central Norte que se hospitalizaron con el diagnóstico de PA.

Unidades de observación



- Marcadores biológicos en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda: neutrófilo-linfocito, ancho de distribución eritrocitaria, índice plaqueta-linfocito, índice linfocito-monocito, índice volumen plaquetario medio-plaqueta, exceso de base y lactato
- Tomografía de abdomen contrastada en pacientes con diagnóstico de PA

Tipo de muestreo

No probabilístico por conveniencia

Tamaño de muestra

Será a conveniencia por intención, se captarán todos marcadores biológicos y tomografías de abdomen contrastada en pacientes con PA realizados del año 2008 al año 2020 que fueron atendidos en hospitalización de los servicios de salud.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, NO INCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Inclusión

- Pacientes que cumplan criterios diagnósticos de pancreatitis aguda (2 de 3 de los siguientes: clínica concordante a pancreatitis aguda, elevación de lipasa o amilasa, estudio de imagen compatible con pancreatitis aguda)
- Pacientes que cuenten con citometría hemática de ingreso y a las 48 horas
- Edad de 18 años a 80 años.
- TAC AC a partir de las primeras 48 horas del evento

Exclusión

- No cumplir con los criterios de inclusión
- Pacientes en tratamiento con esteroides, inmunomoduladores, quimioterapia y antibióticos en los 30 días previos a su ingreso.



- Pacientes con enfermedades reumatológicas, enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo o hepatopatía crónica.
- Pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana.
- Pacientes con alteraciones hematológicas ya conocidas: aplasia medular, mielodisplasia, enfermedades mieloproliferativas

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE(S) INDEPENDIENTE(S)

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR O ÍNDICE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Género	Cualitativa dicotómica	Nominal	1= masculino 0= femenino	Se considerara a aquellos pacientes que denotan producción de espermatozoides o óvulos y poseen caracteres sexuales masculinos o femeninos y genotipo XY o XX.
Edad	Cuantitativa discreta	18-100 años	Años cumplidos	Edad cumplida al momento de ingreso en el protocolo.



VARIABLE(S) DEPENDIENTE(S)

Índice neutrófilo-linfocito	Cuantitativa	Nominal	Marcador biológico asociado a pronóstico y mortalidad en PA
Ancho de distribución eritrocitaria	Cuantitativa continua	Nominal	Marcador biológico asociado a pronóstico y mortalidad en PA
Índice plaqueta-linfocito	Cuantitativa continua	Nominal	Marcador biológico asociado a pronóstico y mortalidad en PA
Índice linfocito-monocito	Cuantitativa continua	Nominal	Marcador biológico asociado a pronóstico y mortalidad en PA
Índice volumen plaquetario medio-plaqueta	Cuantitativa continua	Nominal	Marcador biológico asociado a pronóstico y mortalidad en PA
Exceso de base	Cuantitativa continua	Nominal	Marcador biológico asociado a pronóstico y mortalidad en PA
Lactato	Cuantitativa continua	Nominal	Marcador biológico asociado a pronóstico y mortalidad en PA
Grado por TAC	Cualitativa ordinal	A, B, C, D, E	Patron de afectación por TAC



% Necrosis por TAC	Cuantitativa ordinal	Ninguno, < 30%, 30–50%, > 50%	Grado de necrosis por TAC
Índice de Severidad por TAC	Cuantitativa ordinal	0–1, 2–3, 4–6, 7–10	Pronostica morbilidad y mortalidad por TAC

RECOLECCIÓN DE DATOS

Se obtendrá mediante la revisión de expedientes y datos obtenidos del sistema operativo de expediente electrónico del hospital central norte de PEMEX.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En apego a las normas éticas de la declaración de Helsinki y al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio conlleva un tipo de riesgo: NULO

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

OBJETIVO (S)	VARIABLE (S)	ANÁLISIS ESTADÍSTICA
Asociar el nivel de neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito con la severidad tomográfica	Severidad tomográfica, índice n/l y p/l	Se procederá a la realización de correlación de Pearson para determinar el valor de r, se considerará significativo cuando p sea menor de 0.05



RESULTADOS

Una vez completada la muestra deseada, se prosiguió al análisis de la base de datos mediante el software sigma Plot v.12.0. La distribución por género de la población estudiada fue de un 60% hombres y 30% mujeres, con una n total de 101 sujetos de estudio. (Figura 1)

La media de edad de la población estudiada se encontró en 62 ± 10.02 años, se determinó el índice neutrófilo linfocito (N/L) y plaqueta linfocito (P/L) dentro de las primeras 24 horas y a las 48 horas en todos los sujetos de estudio, se obtuvo una media de índice N/L de 17.66 ± 59.1 a las 24 horas y 9.66 ± 8.18 a las 48 horas. Para el índice P/L se obtuvo una media de 237.31 ± 179.05 a las 24 horas y 190.48 ± 122 a las 48 horas. (Tabla 4)



Figura 1. Características de población de estudio, N=101

Variable	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación Estándar
Edad	62.73	62	37	83	± 10.02
Índice N/L 24 hrs	17.66	9.36	0.89	597.04	± 59.1
Índice P/L 24 hrs	237.31	176.66	12.86	1 020	± 179.05
Índice N/L 48 hrs	9.66	7	0.1	43	± 8.18
Índice P/L 48 hrs	190.48	160	1.007	746.29	± 122

Tabla 4. En la tabla se muestran las variables de estudio con sus respectivas medidas de dispersión. P/L = Plaqueta/linfocito, N/L neutrófilo/linfocito

Se realizó un estudio tomográfico de abdomen a todos los sujetos de estudio a las 48 horas para valorar el puntaje de severidad por Balthazar, encontrando un puntaje de severidad media 3.55 ± 2.36 puntos. (Tabla 5)

Variable	Media	Mediana	Mínimo	Máximo	Desviación Estándar
Severidad de Balthazar	3.55	3	1	10	± 2.36

Tabla 5. Resumen de severidad tomográfica por clasificación de Balthazar, N=101. En la tabla se muestran las principales medidas de dispersión de la variable severidad de Balthazar.

Se prosiguió a la comparación del índice neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito a las 24 y 48 horas mediante análisis de U de Mann Whitney, a pesar que se mostró una tendencia la disminución de los índices a las 48 horas, no se encontró diferencia significativa al comparar los 2 horarios de toma.

Para el Índice N/L a las 24 horas contra N/L a las 48 horas se obtuvo una media (percentil 25-75) de 7 (3.71-13.85) contra 9.36 (4.57 – 16.17) respectivamente con una p de 0.105, y para el índice P/L a las 24 horas contra P/L a las 48 horas se obtuvo una media (percentil 25-75) de 176.6 (121.4-1- 325) contra 160 (117 – 243.03) respectivamente con una p de 0.147.

Se realizó una segunda comparación mediante Test de U de Mann Whitney del índice N/L y P/L en los 2 diferentes horarios estratificando la población de acuerdo a género. No se encontró diferencia significativa al comparar el índice neutrófilo/linfocito a las 24 horas entre hombres y mujeres ($p=0.63$) así como en el índice plaqueta/linfocito ($p=0.55$), este hallazgo se repitió a las 48 horas, con una $p=0.75$ para la comparación del índice neutrófilo/linfocito a las 48 horas entre hombres-mujeres y una $p=0.18$ para el índice plaqueta linfocito. Tabla 6



Comparacion de Indice N/L a las 24 y 48 horas y P/L a las 24 y 48 h

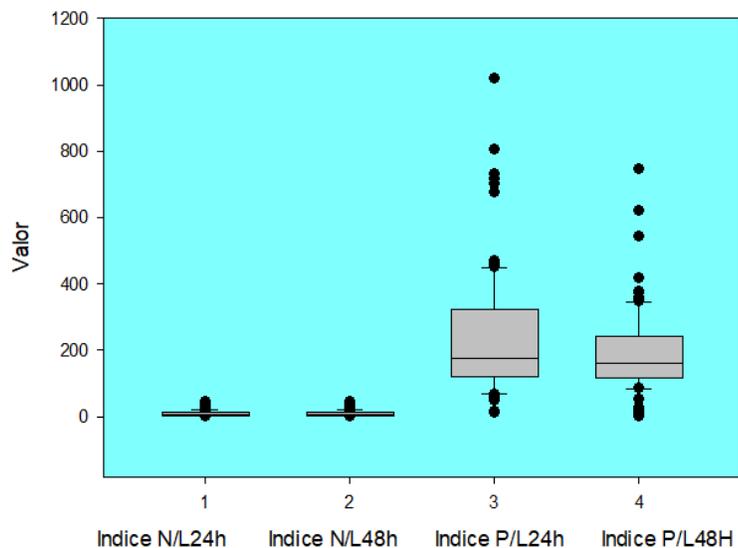


Figura 2. Comparacion del Indice neutrófilo/linfocito a las 24 y 48 horas y plaqueta/linfocito a las 24 y 48 horas.

Variable	Hombres n=53	Mujeres N=48	P
Índice N/L 24 hrs	9.36 (4.5, 17.81)	9.06 (4.06, 15.88)	0.63
Índice N/L 48 hrs	7.94 (3.75, 13.43)	6.55 (3.61, 14.21)	0.75
Índice P/L 24 hrs	163 (113.8, 333.18)	176.6 (125.84, 319.25)	0.559
Índice P/L 48 hrs	153.84 (111.9, 234.6)	177 (121.94, 249.37)	0.18

Tabla 6. Comparación de acuerdo a genero del índice N/L y P/L a las 24 y 48 horas. En la tabla se muestra la media y percentil 25,75 de cada una de las variables de estudio de acuerdo a género. . P/L = Plaqueta/linfocito, N/L neutrófilo/linfocito. Se considero significancia estadística cuando $p = o < a 0.05$



Al comparar la severidad tomográfica de acuerdo a género, no se encontró diferencia significativa con una p de 0.92.

Tabla 7

Variable	Hombres n=53	Mujeres N=48	P
Severidad tomográfica	3 (2,5.5)	2 (2,4)	0.92

Tabla 7. Comparación de severidad tomográfica de Balthazar de acuerdo a género. En la tabla se muestra la media y percentil 25,75 de la variable de estudio de acuerdo a género. Se considero significancia estadística cuando $p = 0 < a < 0.05$

Finalmente, se continuo con la realización de una correlación de Pearson de los índices N/L y P/L en los 2 distintos horarios de determinación, con la severidad tomográfica de Balthazar. No se encontró correlación de la severidad tomográfica con los índices plaqueta/linfocito a las 24 horas ($r=0.02$) o 48 horas ($r=0.12$) con una p de 0.77 y 0.23 respectivamente.

Al correlacionar la severidad tomográfica con el índice neutrófilo linfocito se encontró una correlación positiva ($r=0.62$) con el índice neutrófilo linfocito a las 48 horas con un p de <0.01 , no así con el mismo índice a las 24 horas.

Tabla 8 y figura 3

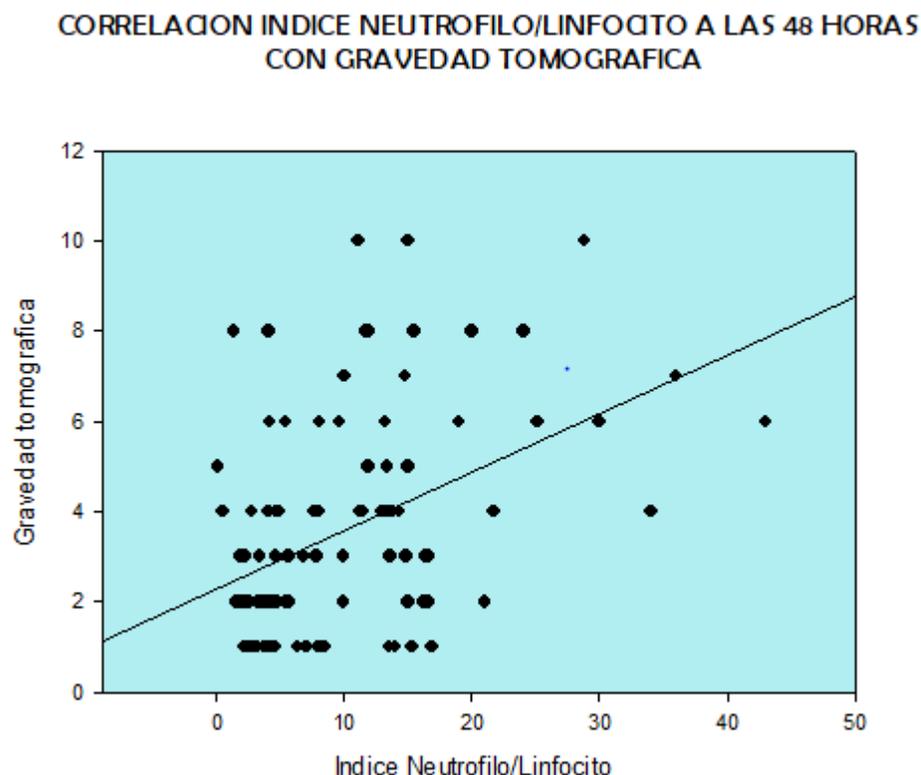
Variable	Índice N/L 24 h	Índice N/L 48 h	Índice P/L 24 h	Índice P/L 48 h
Severidad Tomográfica de Balthazar	0.11	0.62	0.02	0.12

Tabla 8. Comparación de acuerdo a género del índice N/L y P/L a las 24 y 48 horas



En la tabla se muestra el coeficiente de correlación (r), en color azul se muestra la correlación positiva. Se considero significancia estadística cuando $p = 0 < a 0.05$

Figura 3



CONCLUSIONES

- El índice neutrófilo/linfocito a las 48 horas representa un buen predictor de gravedad tomográfica en pancreatitis aguda, mostrando un coeficiente de correlación de 0.62. Por lo cual podría representar una opción de predicción de gravedad en unidades que no cuenten con disponibilidad de tomografía. Así mismo podría limitar el uso de tomografías masivas en pacientes con pancreatitis.
- En la población estudiada se encontró una distribución similar entre hombres y mujeres con pancreatitis.





- No existe diferencia entre el índice neutrófilo/linfocito o plaqueta/linfocito a las 24 horas de manera global o al diferenciar entre hombres y mujeres.
- No existe diferencia entre el índice neutrófilo/linfocito o plaqueta/linfocito a las 48 horas al diferenciar entre hombres y mujeres.
- No existe diferencia entre la severidad tomográfica por Balthazar entre hombres y mujeres
- El índice plaqueta/linfocito en las primeras 24 horas o a las 48 horas no es un buen predictor de gravedad tomográfica en pacientes con pancreatitis aguda. No existe correlación alguna entre estas variables.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una patología que puede asociarse a una alta mortalidad; sin embargo, esto no se presenta en todos los casos. Existen múltiples factores que pueden asociarse a un curso morbido y con alto riesgo de complicaciones entre los cuales destacan el abuso de alcohol, hipercalcemia, intoxicación por drogas y mutaciones genéticas. En la actualidad existen dos sistemas de puntuación que han cobrado importancia al momento de evaluar la gravedad de los pacientes, éstas son el sistema de puntuación APACHE-II y la puntuación de Ranson. Las mismas incluyen ciertas limitaciones a mencionar: el sistema de calificación APACHE-II necesita recopilar múltiples indicadores con disponibilidad limitada; la puntuación de Ranson tarda 48 horas en completarse, por lo que perderá el mejor momento para el tratamiento, finalmente ambos sistemas de puntuación no han sido comparados con la gravedad tomográfica para establecer si existe correlación entre ellos o no. Los marcadores biológicos tales como el índice neutrófilo linfocito y el índice plaqueta linfocito son de fácil acceso y bajo costo. En el presente estudio fue posible demostrar la correlación que existe entre el índice neutrófilo linfocito en las primeras 48 horas con la gravedad demostrada por medio de tomografía de abdomen a las 72 horas, por lo tanto puede utilizarse para distinguir pacientes potencialmente complicables de pacientes que pueden cursar con una patología indolente que no ameriten estudios de extensión. Existen múltiples estudios que han relacionado pancreatitis con el índice neutrófilo linfocito, de los cuales destacan el estudio realizado por B.Abayli donde se comparó el índice neutrófilo linfocito y la puntuación de Ranson en 435 pacientes con pancreatitis aguda y encontró que el índice neutrófilo linfocito es un parámetro más simple, más práctico y efectivo para diagnosticar la gravedad de la pancreatitis aguda en comparación con el sistema de puntuación actual (19). O'Connell et al. encontraron que el NLR mayor a 5



aumenta el riesgo de ingreso a la UCI (11). Suppiah et al. reveló que el índice neutrófilo linfocito medido durante las primeras 48 horas de hospitalización se asoció significativamente con el riesgo de desarrollar una forma grave de pancreatitis aguda (12). Finalmente, la incorporación de marcadores biológicos a la práctica clínica rutinaria representa un campo fértil de investigación que podrá disminuir costos y mejorar la utilización de recursos en todo contexto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garg S. K.; Sarvepalli S.; Campbell J. P.; et al. Incidence, admission rates, and predictors, and economic burden of adult emergency visits for acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53(3): 220-225.
2. Brindise E., Kuruvilla A., Silva R. Temporal trends in incidence and outcomes of acute pancreatitis in hospitalized patients in the United States from 2002 to 2013. *Pancreas.* 2019; 48(2):169-175.
3. J.A. González-González, R. Castañeda-Sepúlveda*, M.A. Martínez-Vázquez, D. García-Compean, A.R. Flores-Rendón, H.J. Maldonado-Garza, F. Bosques-Padilla y A.A. Garza-Galindo. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Revista de Gastroenterología de México.* 2012;77(4):167-173
4. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1972-1981.
5. KrishnaSG, KambojAK, HartPA, HintonA, Conwell DL. The changing epidemiology of acute pancreatitis hospitalizations. *Pancreas.* 2017;46(4): 482-488.
6. Acute Pancreatitis., A Review. Michael A. Mederos, MD; Howard A. Reber, MD; Mark D. Girgis, MD. *JAMA* January 26, 2021 Volume 325, Number 4
7. BanksPA, BollenTL, DervenisC, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-111.
8. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. Ari Leppäniemi, et al. Leppäniemi et al. *World Journal of Emergency Surgery* (2019) 14:27





9. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. Yuanyuan Li, et. al. Li Y, et al. BMJ Open 2017;7:e013206.
10. B. Abaylı, G. Gençdal, and Ş. Değirmencioğlu, “Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and Ranson score in acute pancreatitis,” Journal of Clinical Laboratory Analysis, vol. 32, no. 6, 2018.
11. R. M. O’Connell, M. R. Boland, J. O’Driscoll et al., “Red cell distribution width and neutrophil to lymphocyte ratio as pre- dictors of outcomes in acute pancreatitis: a retrospective cohort study,” International Journal of Surgery, vol. 55, pp. 124–127, 2018.
12. A. Suppiah, D. Malde, T. Arab et al., “The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR,” Journal of Gastrointestinal Surgery, vol. 17, no. 4, pp. 675–681, 2013.

CRONOGRAMA (Programación anual)

#	ACTIVIDAD	Mes Calendario Programado AÑO 2022				
		ENE	FEB	MAR	ABR	MAY
1	Elaboración de marco teórico					
2	Planeación del trabajo					
3	Recolección de la base de datos					
4	Análisis estadístico					
5	Discusión de resultados y conclusiones					
6	Búsqueda bibliográfica complementaria					





RECURSOS

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO (paciente, caso, muestra, encuesta, etc.)	SUBTOTAL
Recursos Materiales			
<i>Biometría hemática</i>	202	150.00 MXN	30,000.00 MXN
<i>Tomografía de abdomen contrastada</i>	101	2,500.00 MXN	252,500.00 MXN
		TOTAL	282,500.00 MXN

