

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE MEDICINA**



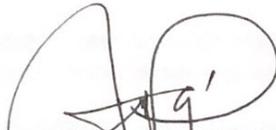
**FACTORES PRONÓSTICOS DE MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS CON PANCREATITIS AGUDA**

**Por
DR. JOSÉ LUIS HERRERA ELIZONDO**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA
NOVIEMBRE, 2021**

**FACTORES PRONÓSTICOS DE MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS CON PANCREATITIS AGUDA**

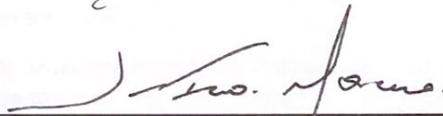
Aprobación de la tesis:



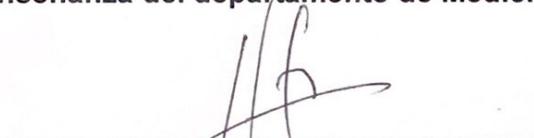
Dr. José Alberto González González
Director de la tesis



Dr. Joel Omar Jaquez Quintana
Co-Director de la tesis



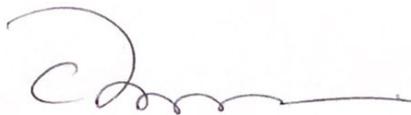
Dr. Juan Francisco Moreno Hoyos Abril
Jefe de enseñanza del departamento de Medicina Interna



Dr. Homero Náñez Terreros
Jefe de Departamento de Medicina Interna
Co-Director de la tesis



Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

A Dios por guiarme en este camino llamado vida, y por el amor que nos tiene a mi a todos los que me rodean.

A mi familia, por siempre estar presente en los mejores y en los peores momentos, por siempre apoyarme de manera incondicional y enseñarme el camino correcto.

A mi esposa por siempre inspirarme a ser mejor cada día, y siempre estar junto a mi en cada momento sin importar las dificultades que se presenten.

A mis amigos y colegas por darme su amistad y comprensión en todos estos años y hacer de la residencia un lugar ameno.

A mis profesores por inculcarme el valor del trabajo, el esfuerzo y el respeto.

Al Hospital Universitario por ser mi casa en los últimos años y dejarme aprender del bello arte de la medicina.

A todos los pacientes con los que he podido convivir y aprender de ellos, no solo de medicina, si no del ser humano mismo.

Especial agradecimiento al departamento de Medicina Interna, al departamento de Gastroenterología, a mi director de tesis y co-director, a mis colegas la Dra. Melissa Coronado Sánchez y la Dra. Priscila Elizabeth Contreras Olvera por su colaboración para la realización de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Capítulo I	
1. Resumen.....	7
Capítulo II	
2. Introducción.....	9
Capítulo III	
3. Hipótesis.....	12
Capítulo IV	
4. Objetivos.....	13
Capítulo V	
5. Material y métodos.....	14
Capítulo VI	
6. Resultados.....	18
Capítulo VII	
7. Discusión.....	25
Capítulo VIII	
8. Conclusión.....	28
Capítulo IX	
9. Bibliografía.....	29
Capítulo X	
10. Resumen autobiográfico.....	31

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Variables con relación a mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.....	21
2. Variables con relación a complicaciones posterior a pancreatitis aguda.....	22
3. PASS score utilizado para predecir Marshall ≥ 2 , con puntos de corte y su respectiva sensibilidad y especificidad.....	23
4. Relación del tiempo de evolución del dolor con la presencia de FO, escalas pronosticas y mortalidad.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS

FO: Falla orgánica

FOP: Falla orgánica persistente

PA: Pancreatitis aguda

PAST: Pancreatitis aguda severa temprana

CAPITULO I

1. Resumen

La pancreatitis aguda (PA) es una patología que tiene una alta incidencia tanto a nivel mundial como en nuestro medio, la cual dentro de su evolución conlleva una importante carga de complicaciones locales y sistémicas que impactan en el pronóstico y calidad de vida de los pacientes, pudiendo provocar una cascada de acontecimientos que puede detonar en la presencia de falla orgánica (FO), incluso en la muerte del paciente. La presencia de FO es un marcador que se ha estudiado ampliamente en pancreatitis aguda, sin embargo, se mantiene el debate sobre si se tiene un peor desenlace en aquellos que presentan dicho cuadro de manera temprana comparado con aquellos que lo presentan de forma tardía en el internamiento. Es por esto que consideramos de vital importancia dilucidar los factores pronósticos de morbilidad y mortalidad para pacientes hospitalizados con pancreatitis aguda.

Para esto realizamos un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo no cegado en el que se analizaron distintas variables tanto clínicas como de laboratorio, así como la evaluación de escalas de severidad validadas para pancreatitis como lo son la escala de Marshall y PASS score. Se evaluó a los pacientes que cumplían con criterios diagnósticos para pancreatitis aguda, haciendo énfasis en 4 momentos del internamiento; al ingreso, a las 24hrs, 48 hrs y al egreso, buscando intencionadamente la presencia de FO, delimitando el tiempo de inicio y duración de la misma. Esto con el objetivo de tener un panorama general de la evolución clínica del paciente y posteriormente analizar los factores de riesgo para morbilidad y mortalidad.

Dentro de los resultados relevantes encontramos un peor desenlace en aquellos pacientes que presentaban FO desde el ingreso al hospital, comparado con aquellos que presentaban dicho cuadro posterior a las 48 hrs del internamiento, con significancia

estadística ($p < 0.001$). El promedio de la escala de Marshall en pacientes con FO desde el ingreso fue de 3.5, por su parte la escala de PASS tuvo un promedio de 215.2. el porcentaje de mortalidad en nuestro estudio fue de 2.5% (3 pacientes) de los cuales el 100% presentaron FO desde su ingreso.

CAPITULO II

2.1 Introducción

La pancreatitis aguda es una patología que tiene una alta incidencia en nuestro medio, según reportes internacionales se encuentra en 13-45 pacientes por cada 100,000 personas, es además una causa de estancia hospitalaria prolongada, la cual aumenta los costos de la misma¹. En México se ha reportado como la principal causa de pancreatitis aguda la etiología biliar (66%), alcohol en 15% y por hipetrigliceridemia 7%, con una mortalidad reportada de hasta un 5%, siendo mayor está en la etiología alcohólica². A lo largo de los años se han implementado diferentes escalas para clasificar la gravedad de la pancreatitis; Ranson, APACHE, Atlanta o Marshall por mencionar algunos, sin embargo, ninguna de ellas ha demostrado ser superior al resto, de igual manera se han identificado diversos parámetros tanto clínicos como de laboratorio que se relacionan con el curso de la enfermedad, con discrepancia en algunos de ellos, como el inicio de aparición y duración de falla orgánica múltiple y su relación con la severidad y mortalidad de los pacientes^{3, 4}, ya que se menciona en estudios como el de Johnson et al³ la fuerte asociación que existe entre el inicio temprano (≤ 1 semana) de aparición de falla orgánica y la severidad y mortalidad de la pancreatitis. Por otro lado, Schepers et al⁴. Demostraron lo contrario en un estudio prospectivo de pacientes con pancreatitis necrotizante, al no encontrar relación estadísticamente significativa entre el inicio de falla orgánica y la mortalidad con una $p=0.43$, de igual forma no se encontró significancia estadística en cuanto a la mortalidad con respecto a los días que persisten con falla orgánica ($P=0.41$). Recientemente se ha publicado una nueva escala la cual fue analizada por Buxbaum et al⁵. Para valorar la severidad de la pancreatitis, así como el riesgo de readmisión, SIRS e ingreso a UCI, titulada PASS score, la cual tiene como novedad la inclusión dentro de los

parámetros a evaluar el especificar el tipo de analgesia utilizada, la cual se evaluó dentro de nuestro estudio.

2.2 Antecedentes

Se han realizado múltiples estudios en los pacientes con pancreatitis aguda con el objetivo de determinar la relación que existe entre el inicio y duración de falla orgánica con la severidad del cuadro y sus complicaciones. Isenmann et al definieron en su estudio el termino de pancreatitis aguda severa temprana (PAST), para referirse a pacientes con FO desde el momento del ingreso hospitalario, el 30% de los pacientes en este estudio presentaron PAST, con una mortalidad mayor en comparación con pancreatitis sin presencia de FO (42% vs 14%), con significancia estadística ($p=0.0003$)⁶, demostrando la relevancia de la FO en este tipo de pacientes. En este mismo sentido, se evidencio en el estudio realizado en el 2007 por Sharma et al. En el cual se subdividieron a los pacientes de acuerdo al tiempo de inicio de FO; fulminante aquellos con FO presente en las primeras 72 hrs y subfulminante con FO entre los 4-7 días, siendo comparado a su vez estos dos grupos con pacientes con pancreatitis severa tardía (>7 días), demostrando que los pacientes con pancreatitis fulminante presentaron una mayor mortalidad comparado con el grupo tardío (90% vs 30%, $p<0.001$)⁷. A su vez en el análisis de dicho estudio, comparando pancreatitis fulminante vs subfulminante no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a mortalidad, sin embargo, se observó una tendencia a favor del primer grupo (90% vs 72.7%)⁷. Es importante recalcar que, si bien el grupo de pacientes que conforma aquellos con pancreatitis fulminante y subfulminante solo constaba del 11% del total de los pacientes del estudio, se encontró que el 44% de los pacientes finados pertenecían a estos dos grupos, lo cual demuestra la severidad que conlleva la presencia de FO y su potencial desenlace fatal. En este mismo sentido, dentro

del análisis estadístico de este mismo estudio se encontró que la FO fue un factor de riesgo para mortalidad con un OR de 18.19, con significancia estadística ($p < 0.001$), así como el inicio de FO en los primeros 7 días del cuadro de PA con un OR de 13.69 ($p = 0.003$)⁷.

2.3 Definición del problema de investigación

La PA es una patología de alta incidencia en nuestro país que conlleva una importante carga de morbimortalidad, en la cual puede jugar un papel protagonista la presencia de FO⁷, debiendo delimitar si el momento de inicio de la misma tiene relación con el pronóstico de los pacientes con PA.

2.4 Justificación

La PA es una enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio la cual puede provocar FO que conduzca a la muerte del paciente, es por esto que se debe de profundizar en materia para dilucidar cuales son las características particulares tanto clínicas como somatométricas de nuestros pacientes, así como los mejores marcadores, factores de riesgo y factores pronósticos que tienen para de manera temprana identificarlos y dar el manejo adecuado que limite la morbilidad y prevenga la mortalidad.

CAPITULO III

3.1 Hipótesis

Hipótesis alterna: la presencia de falla orgánica y su tiempo de evolución son un factor pronóstico de morbimortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Hipótesis nula: la presencia de falla orgánica y su tiempo de evolución no son un factor pronóstico de morbimortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

CAPITULO IV

4.1 Objetivos

Objetivo primario: determinar los factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pancreatitis aguda

Objetivo secundario: determinar la utilidad de la escala PASS score en pacientes con pancreatitis aguda en nuestro medio

CAPITULO V

5.1 Material y métodos

Tipo y diseño de estudio: prospectivo, longitudinal, descriptivo, no cegado.

Lugar del estudio: Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, departamento de Medicina Interna.

Número de pacientes: 107

Diseño metodológico:

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, analítico en el cual se incluyeron a todos los pacientes que acudieron al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” que cumplían con los criterios establecidos para pancreatitis aguda, posteriormente se les aplicó la escala PASS al momento del diagnóstico, a las 24h, 48h y al momento del egreso, además de recabar las características somatométricas y paraclínicas del paciente las cuales se obtuvieron del expediente clínico, sin tener alguna intervención directamente con el paciente, vaciándose la información en una base de datos previamente establecida para su posterior análisis de factores de riesgo de morbimortalidad.

Criterios de inclusión:

- Todo paciente ≥ 18 años con diagnóstico de pancreatitis aguda, ambos sexos, incluyendo pacientes embarazadas.

Criterios de exclusión:

- Pacientes < 18 años

Procedimientos del estudio:

Se analizaron los valores de laboratorio del expediente clínico, entre ellas albumina, creatinina, BUN, hematocrito, RDW, leucocitos, neutrófilos, plaquetas, AST, ALT, bilirrubina, amilasa y fosfatasa alcalina, en caso de ser una pancreatitis por hipercalcemia o hipertrigliceridemia se recabaron los valores de calcio y de triglicéridos, de igual forma se obtuvo la información de gases arteriales del paciente, la cual es necesaria en todo paciente con pancreatitis para obtener la escala de Marshall, la cual es el estándar utilizado internacionalmente para clasificar a las pancreatitis agudas. Se recabó además información somatométrica del paciente como sexo, edad, peso, talla e índice de masa corporal, además se realizó la escala de PASS score y Marshall al momento del diagnóstico, y posteriormente a las 24h, 48h y al egreso. La escala de PASS valora la presencia de falla orgánica, la intolerancia a la vía oral, presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, valoración del dolor abdominal en escala numérica del 1-10 referido por el paciente y especificar el uso de analgesia utilizada. Por su parte la escala de Marshall consiste en evaluar la función renal de acuerdo al valor de creatinina, la PAFI que se obtiene con gases arteriales y calculándolo con la PaO₂ del paciente y la fracción de oxígeno inspirado, y por último valorando la presión arterial del paciente, con estos tres valores se clasifica la escala de Marshall. Dicha información se obtuvo del expediente clínico sin tener que intervenir con el paciente en cuestión, se analizaron dichas variables en los momentos ya estipulados previamente y con dicha información analizamos los factores pronósticos de morbimortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

5.2 Cálculo del tamaño de muestra:

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra utilizando la formula tamaño de muestra en una población finita (n de 150) con el objetivo de determinar la tasa de falla multiorgánica como complicación en pacientes con pancreatitis aguda. Se determinó

la tasa de complicación en 60% según la literatura publicada en el artículo doi: 10.1136/gut.2004.039883 junto a una precisión o magnitud del error de 5% (+/- 0.5). Lo anterior, junto con un valor de Z de 1.96 dado por una significancia de 0.05 y un poder de 97.5%, se requieren al menos 107 sujetos de estudio.

5.3 Estadística

Se analizaron las variables clínicas, laboratorio y escalas de gravedad en los pacientes con pancreatitis aguda, realizando un análisis descriptivo obteniendo frecuencia y porcentajes para variables categóricas y media, desviación estándar, mediana y rangos para variables numéricas. Se realizará una regresión de cox para analizar posibles factores de riesgo de morbimortalidad para pacientes con pancreatitis aguda, considerando significancia estadística una $p < 0.05$.

5.4 Ética

Se informará al paciente y a 2 testigos que se encuentren presentes de manera verbal por parte de los co-investigadores de nuestro protocolo sobre la investigación que se lleva a cabo por nuestro equipo, mencionando los objetivos y la finalidad del mismo, así como la información que se recabará para su posterior análisis, de igual manera se informará sobre los riesgos y beneficios que involucra nuestra investigación. Se le dará el tiempo necesario al paciente para analizar la idea de nuestro protocolo, pudiendo resolver dudas específicas que surjan durante la explicación del protocolo, resolviendo cada una de ellas tanto con el paciente como con los 2 testigos presentes durante toda la explicación para poder tener bien informados a todos los que participen en nuestro protocolo. Es importante mencionar que se respetará la confidencialidad del paciente en todo momento, por lo que los datos personales de los sujetos no serán incluidos (nombre, registro hospitalario, dirección, teléfono, etcétera)

en ningún tipo de publicación, presentación en congresos o reuniones y serán considerados estrictamente confidenciales por los investigadores sin hacer uso de ellos. El paciente tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal, la solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes.

CAPITULO VI

6.1 Resultados

Características de la población:

Se incluyeron en el estudio un total de 107 pacientes con PA, de los cuales 67 son género femenino (62.6%) y 40 masculino (37.4%), con una edad promedio de 37.9 años, por su parte se encontró un IMC promedio en sobrepeso, con un puntaje de 28.4. En cuanto a la etiología en su gran mayoría fue de tipo biliar con 63 pacientes (58.8%), seguido de hipertrigliceridemia con 23 pacientes (21.4%) y alcohol con 12 pacientes (11.2%), el resto de las causas fueron idiopático 5.6%, post CPRE 1.8%, traumática 0.9% y asociado a neoplasia 0.9%. Por su parte, al analizar a los pacientes por el tiempo de evolución del cuadro de PA encontramos que más de la mitad acudían con sintomatología de >48 hrs, con un total de 60 pacientes (56%), seguido de aquellos que llegaban con 12h-24h de evolución con 18 pacientes (16.8%), 17 pacientes con <12hr (15.8%), y finalmente 12 pacientes de 24-48h (11.2%).

Variables de laboratorio

En relación a los distintos valores de laboratorio estudiados, encontramos que las siguientes variables tomadas al ingreso se asociaron con la presencia de falla orgánica con significancia estadística; leucocitosis con un valor de corte de 17.57 K/UI ($p=0.02$), neutrofilia de 15.14 K/UI (0.017), elevación de amilasa y lipasa con valores de corte de 1932 U/L ($p=0.006$) y 1420 U/L ($p=0.012$) respectivamente, la presencia de hipoalbuminemia con valor de corte de 3.14 g/dL ($p<0001$), así como la elevación de azoados con BUN de 60 mg/dL ($p<0.001$) y creatinina de 3.4 mg/dL ($p<0.001$). En cuanto a los pacientes con PA por triglicéridos, el promedio de dicha variable fue de 3170 mg/dL entre los 23 pacientes con dicho cuadro.

Escalas pronósticas

Se analizaron la escala de Marshall y PASS score en 4 momentos distintos; al ingreso, 24hr, 48 hr y al egreso, y se encontró una estrecha relación entre un puntaje alto y la presencia de FO desde el ingreso, con un puntaje promedio de Marshall de 3.5 y PASS score de 215.2, con significancia estadística ($p < 0.001$). La concordancia entre ambas escalas se vio reflejada en 3 momentos en los que se midieron, al ingreso, ya mencionado previamente, a las 24 hrs ($p = 0.004$) y 48 hrs ($p = 0.036$), todos con significancia estadística. No se encontró diferencia en los días de hospitalización entre los pacientes con o sin FO desde el ingreso hospitalario, con un promedio de 9.2 días en pacientes sin FO vs 9.7 días en aquellos con FO ($p = 0.806$). Al evaluar el rendimiento de la escala de PASS para predecir un Marshall ≥ 2 encontramos una buena sensibilidad y especificidad con puntos de al ingreso de 161 (sensibilidad 86.4% y especificidad del 100%), así como la medición a las 24 hrs con un punto de corte menor al reportado en la literatura con 123 puntos (sensibilidad 92.6% y especificidad 94.9%), mostrando la buena correlación que existe entre ambas escalas para predecir FO.

Mortalidad

Por su parte, al analizar las distintas variables en nuestro estudio para evaluar aquellas que tienen estrecha relación con la mortalidad de los pacientes, observamos que la presencia de FO tuvo significancia estadística para mortalidad (0.038). En relación al inicio de la FO, encontramos un peor desenlace en aquellos pacientes que presentaban FO desde el ingreso, comparado con aquellos que presentaban dicho cuadro posterior a las 48 hrs del internamiento, con significancia estadística ($p < 0.001$). En total de los 107 pacientes reclutados, fallecieron 3 pacientes (2.8%), de los cuales el 100% presentaron

FO desde el ingreso al hospital. Otros factores relacionados con la mortalidad con significancia estadística fueron la elevación de la amilasa y la lipasa con valores de corte de 4494 U/L ($p < 0.001$) y 2563 U/L ($p = 0.003$) respectivamente. Otros paraclínicos que tuvieron significancia estadística en relación a mortalidad fueron la presencia de hiperglucemia con valor de corte de 535 mg/DI ($p = 0.023$) y la elevación de azoados con BUN de 55.3 mg/DI ($p = 0.018$) y creatinina de 3.1 mg/DI ($p = 0.024$).

Morbilidad

Valoramos aquellos pacientes con morbilidad a todo paciente que presentara complicaciones por el episodio de PA, encontrando 16 pacientes (14.9%) con dichas complicaciones, algunos presentando más de una de estas; colección peripancreática (6 pacientes), pseudoquiste pancreático (1 paciente), necrosis pancreática (13 pacientes), necrosis amurallada del páncreas (2 pacientes) y trombosis portal o esplénica (5 pacientes). En cuanto al análisis de variables que tuvieron estrecha relación con la presencia de complicaciones encontramos significancia estadística en aquellos pacientes con FO (< 0.001), leucocitosis 18.9 k/UI ($p = 0.003$) y bilis totales > 1.4 mg/dl ($p = 0.046$), el resto de las variables no presento una diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 1. Variables con relación a mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Variables		Total	Supervivencia	Fallecidos	p
Género	Masculino	40 (37.4)	39 (37.5)	1 (33.3)	0.883
	Femenino	67 (62.6)	65 (62.5)	2 (66.7)	
Tiempo de evolución	<12 hrs	17 (15.9)	17 (16.3)	0 (0)	0.454
	12-24 hrs	18 (16.8)	17 (16.3)	1 (33.3)	
	24-48 hrs	12 (11.2)	11 (10.6)	1 (33.3)	
	>48 hrs	60 (56.1)	59 (56.7)	1 (33.3)	
Falla orgánica	No	64 (59.8)	64 (61.5)	0 (0)	0.038
	Transitoria	25 (23.4)	24 (23.1)	1 (33.3)	
	Persistente	18 (16.8)	16 (15.4)	2 (66.7)	
Edad		37.94 (±15.19)	37.64 (±14.76)	48.33 (±29.02)	0.231
IMC		28.41 (±5.2)	28.41 (±5.24)	28.6 (±4.29)	0.95
RDW		13.08 (±1.64)	13.11 (±1.66)	12.2 (±0)	0.348
Leucocitos		15.07 (±5.7)	14.89 (±5.48)	21.3 (±10.83)	0.055
Plaquetas		276903.74 (±111651.04)	275381.73 (±110476.01)	329666.67 (±166866.21)	0.409
Amilasa		1257.18 (±1307.68)	1163.81 (±1088.83)	4494 (±3661.5)	<0.001
Lipasa		895.11 (±1022.17)	810.27 (±840.02)	2563.67 (±2648.69)	0.003
Albumina		3.67 (±0.69)	3.68 (±0.69)	3.2 (±0.5)	0.238
Bilis Totales		3.09 (±3.53)	3.08 (±3.54)	3.53 (±3.81)	0.828
AST		139.36 (±187.06)	137.66 (±187.03)	198.33 (±218.44)	0.582
ALT		187.79 (±233.44)	187.09 (±232.57)	212 (±318.75)	0.856
Fosfatasa alcalina		161.82 (±135.05)	163.03 (±136.58)	120 (±57.03)	0.589
Glucosa		217.84 (±246.16)	208.69 (±239)	535 (±338.54)	0.023
BUN		21.54 (±25.31)	20.57 (±24.89)	55.33 (±16.5)	0.018
Creatinina		1.32 (±1.44)	1.27 (±1.42)	3.17 (±1.05)	0.024

Tabla 2. Variables con relación a complicaciones posterior a pancreatitis aguda

Variable		Total	Sin complicaciones	Con complicaciones	p
Género	Masculino	40 (37.4)	34 (37.4)	6 (37.5)	0.992
	Femenino	67 (62.6)	57 (62.6)	10 (62.5)	
Tiempo de evolución	<12 hrs	17 (15.9)	15 (16.5)	2 (12.5)	0.73
	12-24 hrs	18 (16.8)	16 (17.6)	2 (12.5)	
	24-48 hrs	12 (11.2)	11 (12.1)	1 (6.3)	
	>48 hrs	60 (56.1)	49 (53.8)	11 (68.8)	
Falla orgánica	No	64 (59.8)	61 (67)	3 (18.8)	<0.001
	Transitoria	25 (23.4)	21 (23.1)	4 (25)	
	Persistente	18 (16.8)	9 (9.9)	9 (56.3)	
Edad		37.94 (±15.19)	38.02 (±15.46)	37.5 (±14.02)	0.9
IMC		28.41 (±5.2)	28.24 (±5.39)	29.39 (±3.95)	0.416
RDW		13.08 (±1.64)	13.17 (±1.72)	12.55 (±0.94)	0.161
Leucocitos		15.07 (±5.7)	14.39 (±5.35)	18.96 (±6.23)	0.003
Plaquetas		276903.74 (±111651.04)	271798.9 (±97163.63)	305937.5 (±174329.75)	0.261
Amilasa		1257.18 (±1307.68)	1240.43 (±1149.81)	1352.44 (±2034.8)	0.754
Lipasa		895.11 (±1022.17)	955.98 (±1055.54)	416.86 (±542.31)	0.191
Albumina		3.67 (±0.69)	3.66 (±0.69)	3.69 (±0.74)	0.869
Bilis Totales		3.09 (±3.53)	3.38 (±3.74)	1.48 (±0.69)	0.046
AST		139.36 (±187.06)	151.88 (±196.71)	68.19 (±93.55)	0.099
ALT		187.79 (±233.44)	203.49 (±245.12)	98.44 (±120.69)	0.097
Fosfatasa alcalina		161.82 (±135.05)	172.53 (±142.96)	100.94 (±40.15)	0.05
Glucosa		217.84 (±246.16)	224.92 (±264.26)	177.56 (±84.72)	0.48
BUN		21.54 (±25.31)	21.08 (±25.4)	24.19 (±25.41)	0.652
Creatinina		1.32 (±1.44)	1.25 (±1.35)	1.73 (±1.91)	0.221

Tabla 3. PASS score utilizado para predecir Marshall ≥ 2 , con puntos de corte y su respectiva sensibilidad y especificidad.

PASS score	Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad
Al ingreso	161	86.40%	100%
24 hrs	123	92.60%	94.90%
48 hrs	118	93.10%	97.40%

Tabla 4. Relación del tiempo de evolución del dolor con la presencia de FO, escalas pronósticas y mortalidad

		Tiempo de evolución del dolor					p
		Total	<12 hrs	12-24 hrs	24-48 hrs	>48 hrs	
Falla orgánica	No	64 (59.8)	12 (70.6)	12 (66.7)	4 (33.3)	36 (60)	0.159
	Transitoria	25 (23.4)	3 (17.6)	6 (33.3)	4 (33.3)	12 (20)	
	Persistente	18 (16.8)	2 (11.8)	0 (0)	4 (33.3)	12 (20)	
Falla orgánica al ingreso	No	85 (79.4)	16 (94.1)	15 (83.3)	9 (75)	45 (75)	0.351
	Si	22 (20.6)	1 (5.9)	3 (16.7)	3 (25)	15 (25)	
Falla orgánica a las 24 hrs	No	79 (74.5)	14 (82.4)	16 (94.1)	6 (50)	43 (71.7)	0.045
	Si	27 (25.5)	3 (17.6)	1 (5.9)	6 (50)	17 (28.3)	
Falla orgánica a las 48 hrs	No	77 (72.6)	15 (88.2)	14 (82.4)	6 (50)	42 (70)	0.103
	Si	29 (27.4)	2 (11.8)	3 (17.6)	6 (50)	18 (30)	
Muerte	No	104 (97.2)	17 (100)	17 (94.4)	11 (91.7)	59 (98.3)	0.454
	Si	3 (2.8)	0 (0)	1 (5.6)	1 (8.3)	1 (1.7)	
Marshall promedio al ingreso		1 (±1)	1 (±1)	2 (±2)	1 (±1)	1 (±2)	0.463
Marshall promedio 24 hr		1 (±1)	1 (±1)	1 (±1)	2 (±2)	1 (±2)	0.129
Marshall promedio 48 hrs		1 (±1)	1 (±1)	1 (±1)	2 (±1)	1 (±1)	0.092
Marshall promedio al egreso		1 (±1)	1 (±1)	0 (±1)	1 (±2)	1 (±1)	0.232
PASS score promedio al ingreso		124 (±59)	111 (±32)	126 (±71)	137 (±50)	125 (±62)	0.714
PASS score promedio a las 24 hr		108 (±75)	87 (±59)	87 (±56)	154 (±85)	111 (±79)	0.06
PASS score promedio a las 48 hrs		87 (±68)	82 (±78)	82 (±75)	111 (±67)	85 (±63)	0.62
PASS score promedio al egreso		29 (±46)	31 (±26)	15 (±18)	48 (±72)	30 (±50)	0.309
Días de hospitalización		9 (±9)	10 (±13)	8 (±5)	7 (±3)	10 (±9)	0.633

CAPITULO VII

Discusión

En los últimos años se han realizado múltiples estudios para delimitar los distintos factores relacionados con el pronóstico de los pacientes con PA, encontrando algunos parámetros concordantes en la gran parte de la literatura revisada como lo son los valores de albumina, BUN y creatinina⁸, así como la PCR y la procalcitonina^{9, 10}. En nuestro estudio pudimos confirmar algunas de estas afirmaciones ya conocidas, demostrando que la elevación de los azoados con un corte de 55.3 mg/dL para el BUN y creatinina de 3.1 mg/dL fueron significativos para predecir mortalidad con valores de $p=0.018$ y $p=0.024$ respectivamente. En este mismo sentido, analizando las distintas variables con relación a mortalidad en los pacientes con PA demostramos que la elevación de amilasa con corte en 4494 U/L y lipasa en 2563 U/L tuvieron significancia estadística con $p<0.001$ y $p=0.003$ respectivamente, contrastando con los datos previamente publicados por otros autores en los que clásicamente no se correlaciona el valor de amilasa y lipasa con la severidad del cuadro de pancreatitis^{11, 12}, como Simsek et al. en el cual no se observó diferencia estadísticamente significativa al comparar los valores de amilasa en los grupos de PA por grados de severidad¹⁰, así mismo Zhang et al. quien reportó una $p=0.110$ y $p=0.884$ para amilasa y lipasa respectivamente en su análisis multivariado para delimitar los factores asociados con mortalidad en PA⁸.

Por otra parte, en nuestro estudio analizamos la relevancia de la FO en los pacientes con PA, ya que se ha mencionado en distintos estudios el papel fundamental que juega la FO en el desenlace de estos pacientes¹³, sin embargo, en otros estudios no se ha encontrado una relación entre la presencia de FO, ni su tiempo de evolución con la severidad de la PA⁴, por lo cual abordamos dicha controversia. Al realizar el análisis estadístico en relación al inicio de FO, encontramos un peor desenlace en aquellos pacientes que

presentaban FO desde el ingreso, comparado con aquellos que presentaban dicho cuadro posterior a las 48 hrs del internamiento, con significancia estadística ($p < 0.001$). En este mismo sentido, apoyando dicha información, encontramos que el 100% de los pacientes que fallecieron en nuestro estudio (3 pacientes) presentaron FO desde el momento del ingreso hospitalario. Esta información concuerda con lo reportado por Johnson et al. quien concluye en su estudio que la presencia de FO durante la primer semana en pacientes con PA esta fuertemente asociado con riesgo de mortalidad y complicaciones locales, además de mencionar que la falla orgánica persistente (FOP) es un marcador de riesgo para mortalidad o complicaciones locales³. De igual forma en otro estudio realizado por Sharma et al. demostraron que los pacientes con PA y FO fulminante (primeras 72 hrs) presentaron una mortalidad elevada, de hasta 90% comparado con pacientes con pancreatitis severa tardía (>7 días), falleciendo 30% de estos pacientes, con significancia estadística ($p < 0.001$)⁷. En contraparte, Schepers et al. mencionan en su estudio que no hay una correlación entre el inicio de FO y la mortalidad en pacientes con PA necrotizante ($p = 0.43$), así mismo concluyen que no hay significancia estadística en relación a los días que persisten con FO y la mortalidad ($p = 0.41$)⁴.

Respecto a las escalas valoradas para determinar la presencia de FO se utilizaron Marshall y PASS score, las cuales realizadas al ingreso tuvieron una concordancia para determinar FO en los pacientes, con un Marshall promedio de 3.5 ($p < 0.001$) y PASS promedio de 215.2 ($p < 0.001$). Al analizar la escala de PASS para predecir un Marshall ≥ 2 correspondiente con FO, encontramos una sensibilidad y especificidad alta en los distintos momentos de medición; al ingreso un PASS score de 161 puntos nos dio una sensibilidad de 86.4% y especificidad del 100%, siendo un corte mas alto en lo reportado en la literatura, donde se menciona en artículos un corte de 140⁵, en este mismo sentido, encontramos puntajes menores a los reportados en la literatura pero medidos a las 24 hrs

y 48 hrs, con puntajes de 123 (sensibilidad 92.6% y especificidad 94.9%, ABC:0.974) y 118 (sensibilidad 93.1% y especificidad 97.4%, ABC: 0.996) respectivamente. Nuestro estudio pudo determinar una buena concordancia entre estas dos pruebas en nuestro medio, previamente la escala de PASS fue evaluada con otras escalas de severidad para PA, encontrando un buen desempeño de esta al ingreso (ABC: 0.71) comparado con la escala de Glasgow (ABC: 0.73) y la escala de Ranson (ABC: 0.63)⁵.

CAPITULO VIII

Conclusión

La presencia de falla orgánica y su tiempo de evolución es una de las variables primordiales para determinar el desenlace y severidad de la pancreatitis aguda, siendo un factor de riesgo para morbimortalidad. Son necesarios estudios prospectivos con un mayor número de pacientes para confirmar nuestra hipótesis, así como evaluar las distintas escalas en diferentes momentos de la hospitalización para identificar aquellos pacientes que se encuentran en un riesgo mayor de presentar falla orgánica y actuar previo a su instauración y mejorar su pronóstico.

CAPITULO IX

Bibliografía

1. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet* (London, England). 2015;386(9988):85-96.
2. González-González JA, Castañeda-Sepúlveda R, Martínez-Vázquez MA, et al. [Clinical characteristics of acute pancreatitis in Mexico]. *Revista de gastroenterología de Mexico*. 2012;77(4):167-73.
3. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut*. 2004;53(9):1340-4.
4. Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*. 2019;68(6):1044-51.
5. Buxbaum J, Quezada M, Chong B, et al. The Pancreatitis Activity Scoring System predicts clinical outcomes in acute pancreatitis: findings from a prospective cohort study. *The American journal of gastroenterology*. 2018;113(5):755-64.
6. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup. *Pancreas*. 2001;22(3):274-8.
7. Sharma M, Banerjee D, Garg PK. Characterization of newer subgroups of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality. *The American journal of gastroenterology*. 2007;102(12):2688-95.
8. Zhang W, Hu J, Yao B, et al. Evaluation of Early Prognostic Factors of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. *Gastroenterology research and practice*. 2017;2017:8363561.

9. Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *The American journal of gastroenterology*. 2005;100(7):1593-7.
10. Simsek O, Kocael A, Kocael P, et al. Inflammatory mediators in the diagnosis and treatment of acute pancreatitis: pentraxin-3, procalcitonin and myeloperoxidase. *Archives of medical science : AMS*. 2018;14(2):288-96.
11. Pezzilli R, Billi P, Miglioli M, Gullo L. Serum amylase and lipase concentrations and lipase/amylase ratio in assessment of etiology and severity of acute pancreatitis. *Digestive diseases and sciences*. 1993;38(7):1265-9.
12. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clinical biochemistry*. 2017;50(18):1275-80.
13. Rau BM. Predicting severity of acute pancreatitis. *Current gastroenterology reports*. 2007;9(2):107-15.

CAPITULO X

Resumen autobiográfico

Tesista: José Luis Herrera Elizondo

Datos personales: originario de Monterrey, Nuevo León, México, fecha de nacimiento 22/noviembre/1991.

Estado civil: casado

Grado de escolaridad: Licenciatura Médico Cirujano y Partero de la Universidad Autónoma de Nuevo León

Trayectoria

Estudie la primaria y secundaria en el Instituto Mater A.C de 1997 al 2006, posteriormente entre a la preparatoria TEC campus Eugenio Garza Sada, donde estude 3 años del 2006 al 2009. En el año 2010 inicie la carrera de Medicina en la Facultad de la Universidad Autónoma de Nuevo León, la cual termine en el año 2016, a lo largo de la carrera tuve la oportunidad de ser instructor del departamento de propedéutica, además de realizar un intercambio académico al Hospital de la Policía de Ecuador en el servicio de Gastroenterología donde pude conocer otro entorno médico. Me gradué en el año 2016 e inicié mi servicio social en el departamento de gastroenterología del Hospital Universitario, en donde pude realizar un trabajo de investigación junto con profesores y residentes de dicho servicio el cual se publicó en la literatura.

Ingrese al departamento de Medicina Interna como residente en el 2018, donde he podido colaborar en distintos trabajos de investigación siendo publicados en revistas indexadas, de igual forma tuve la oportunidad de acudir al congreso de Medicina Interna en el 2018 donde pude exponer un cartel. Actualmente me encuentro en un par de líneas de

investigación relacionadas con gastroenterología con el objetivo de continuar publicando en la literatura.