

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a man on horseback, surrounded by various heraldic symbols including a crown, a lion, and a castle. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEM" is inscribed around the perimeter of the seal.

**PANCREATITIS AGUDA, LACTATO, PROTEÍNA C  
REACTIVA, ESCALAS DIAGNÓSTICAS Y FACTORES  
DE RIESGO EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO  
DE PANCREATITIS SEVERA**

**FABIO ENRIQUE PARADA CABRERA**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna**

**Marzo 2022**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.146.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Fabio Enrique Parada Cabrera

Registro Académico No.: 200917908

No. de CUI: 2897509380101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de TESIS **PANCREATITIS AGUDA, LACTATO, PROTEÍNA C REACTIVA, ESCALAS DIAGNÓSTICAS Y FACTORES DE RIESGO EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE PANCREATITIS SEVERA**

Que fue asesorado por: Dra. Ligia Ibeth Portillo Rivera, MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Marzo 2022**

Guatemala, 5 de noviembre de 2021.

Noviembre 15, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, M.A.  
Coordinador General de  
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Ciudad de Guatemala, 25 de junio de 2021

Doctor

**Jorge Alexander Walter García**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-

Presente.


Respetable Dr. Walter García:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el **Doctor Fabio Enrique Parada Cabrera**, carné 200917908, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el cual se titula:

**"Pancreatitis Aguda, Lactato, Proteína C Reactiva, Escalas Diagnósticas y Factores de Riesgo en el Diagnóstico Temprano de Pancreatitis Severa"**

Luego de la asesoría, hago constar que el **Doctor Parada Cabrera**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



**Dra. Ligia Ibeth Portillo R.**  
Neurología  
Medicina Interna  
Col. 13,385  
**Dra. Ligia Ibeth Portillo Rivera, MSc.**  
Asesor de tesis

Ciudad de Guatemala, 19 de febrero de 2021

Doctor

**Jorge Alexander Walter García**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Medicina Interna

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–

Presente.

Respetable Dr. Walter García:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el **Doctor Fabio Enrique Parada Cabrera**, carné **200917908**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, el cual se titula:

**“Pancreatitis Aguda, Lactato, Proteína C Reactiva, Escalas Diagnósticas y Factores de Riesgo en el Diagnóstico Temprano de Pancreatitis Severa”**

Luego de la revisión, hago constar que el **Doctor Parada Cabrera**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



**Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, MS, MS.**

Revisor de Tesis

**Dr. Jorge Luis Ranero MS.**  
DOCENTE ENCARGADO  
MAESTRIA DE MEDICINA CRITICA  
DE ADULTOS





DICTAMEN.UdT.EEP/218-2021  
Guatemala, 20 de julio de 2021

Doctor

Jorge Alexander Walter García, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Doctor Walter García:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

## FABIO ENRIQUE PARADA CABRERA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, registro académico 200917908. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“PANCREATITIS AGUDA, LACTATO, PROTEÍNA C REACTIVA, ESCALAS DIAGNÓSTICAS Y FACTORES DE RIESGO EN EL DIAGNÓSTICO TEMPRANO DE PANCREATITIS SEVERA”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.

Responsable

Unidad de Tesis

Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin -

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios.

A mi familia, cuyo amor ha sido el soporte para culminar esta etapa.

A mi abuelita María Amanda Irene López Reyes, por su incansable ejemplo de lucha y perseverancia.

A mis maestros, por guiarme en el camino para ser un mejor médico.

Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, porque en su noble misión me permitió formarme como internista.

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES .....	2
	2.1 Epidemiología.....	2
	2.2 Etiología.....	3
	2.3 Fisiopatología .....	3
	2.4 Diagnóstico .....	4
	2.5 Clasificación.....	6
	2.6 Escalas diagnósticas.....	6
	2.6.1 APACHE II.....	7
	2.6.2 BISAP .....	7
	2.6.3 Marshall Modificado .....	7
	2.7 Pancreatitis Severa .....	8
	2.7.1 Proteína C reactiva y pancreatitis severa.....	8
	2.7.2 Lactato y pancreatitis severa.....	9
	2.7.3 Hipocalcemia y pancreatitis severa.....	9
	2.7.4 Hemoconcentración y pancreatitis severa.....	10
	2.7.5 Hipertrigliceridemia y pancreatitis severa.....	10
III.	OBJETIVOS .....	12
IV.	MATERIALES Y MÉTODOS .....	13
	4.1 Tipo de estudio.....	13
	4.2 Población.....	13
	4.3 Unidad de análisis.....	13
	4.4 Selección y tamaño de la muestra.....	13
	4.5 Hipótesis .....	13
	4.6 Criterios de inclusión y exclusión.....	13
	4.6.1 Criterios de Inclusión.....	13
	4.6.2 Criterios de exclusión:.....	14
	4.7 Variables estudiadas.....	14
	4.8 Operacionalización de las variables:.....	14
	4.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	16

4.9.1	Técnicas de recolección de datos.....	16
4.9.2	Instrumentos de medición: .....	16
4.10	Procedimiento para la recolección de la información .....	16
4.11	Procesamiento y análisis de datos .....	17
V.	RESULTADOS.....	19
VI.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN.....	25
6.1.	Conclusiones .....	27
6.2.	Recomendaciones.....	27
6.3.	Aportes .....	27
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	28
VIII.	ANEXOS .....	33
	Anexo I .....	33
	Anexo II.....	35
	Anexo III.....	36
	Anexo IV.....	37

## RESUMEN

La evaluación de la gravedad es crucial en el manejo de la pancreatitis aguda.

**OBJETIVO:** determinar si el lactato y la proteína C reactiva al ingreso predicen el diagnóstico de pancreatitis severa; estimar la correlación de las escalas diagnósticas con la severidad diagnosticada; estimar el riesgo de hipocalcemia, hemoconcentración, hipertrigliceridemia y pancreatitis severa. **METODOLOGIA:** Se realizó un estudio transversal y analítico de muestra no probabilística. Se presentaron las variables categóricas con frecuencias y porcentajes, las variables continuas con media y desviación estándar. Se utilizó un modelo de regresión logística binaria para la proteína c reactiva y lactato como predictores de pancreatitis severa; se evaluó la correlación con la severidad y las escalas diagnósticas con el coeficiente de Spearman; se calculó el riesgo relativo para hipocalcemia, hemoconcentración, hipertrigliceridemia y pancreatitis severa. **RESULTADOS:** Se encontró la proteína c reactiva y el lactato aumentan la probabilidad de predecir el diagnóstico de pancreatitis severa( $p=0.003$ ), cuando se conoce ambas variables; se encontró una correlación moderada para APACHE II y BISAP con el diagnóstico de pancreatitis severa y una correlación muy baja para Marshall modificado( $\rho$  de Spearman:0.44; 0.40; 0.36); los pacientes que se ingresaron con hipocalcemia e hipertrigliceridemia tuvieron mayor riesgo (RR 3; 2.4). **CONCLUSIONES:** El lactato y la proteína c reactiva son variables estadísticamente significativas para la predicción del diagnóstico de pancreatitis severa; APACHE II se correlación mejor que BISAP y Marshall modificado con el diagnóstico de pancreatitis severa; la hipocalcemia e hipertrigliceridemia aumentan el riesgo para pancreatitis severa.

Palabras claves: Pancreatitis, escalas diagnósticas, severidad.

## I. INTRODUCCIÓN

La incidencia anual de Pancreatitis Aguda en diferentes reportes mundiales es de 5 a 80 por 100 000 habitantes. Según el Atlanta Symposium, la pancreatitis aguda se definió como un proceso inflamatorio agudo del páncreas que también puede involucrar tejido peripancreático y / o órganos distantes. El 80%, son clasificadas como pancreatitis leve siendo su tratamiento limitado a soporte con fluidos y analgesia, y el 20% restante de casos son clasificados como pancreatitis severa. Los pacientes con pancreatitis severa representan una proporción pequeña de los pacientes con pancreatitis, estos presentan una mayor morbilidad y mortalidad, requiriendo un manejo especializado así como su ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos.(1)

El Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social es un centro de referencia a nivel nacional para el manejo de pacientes de mayor gravedad, por lo que es importante identificar de manera temprana a los pacientes que se puedan beneficiar de un seguimiento en áreas de cuidado crítico. Las escalas BISAP, Marshall modificado y APACHE II han sido validadas para evaluar la severidad y apoyar en la clasificación de la gravedad de la enfermedad, evaluado información objetiva que nos permite de manera temprana clasificar al paciente e iniciar una terapéutica, sin embargo aún se encuentran pacientes cuyo puntaje en las escalas no refleja la severidad del cuadro o que no se correlacionan entre ellas. En el presente estudio transversal analítico se evalúa la asociación entre el lactato y la proteína c reactiva en el diagnóstico de pancreatitis severa; la correlación de las escalas diagnósticas con el diagnóstico de pancreatitis severa según la definición de Atlanta y si la hipocalcemia, hipertrigliceridemia y hemoconcentración son factores de riesgo para el diagnóstico de pancreatitis severa. Se concluyó que la medición de proteína c reactiva y el lactato predicen el diagnóstico pancreatitis severa.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1 Epidemiología.

La incidencia de pancreatitis aguda a nivel mundial ha aumentado paulatinamente.

(1) En Latinoamérica se reportó en el 2006 una incidencia de 15,9 casos por cada 100.000 habitantes en Brasil; una prevalencia del 3% en México en el 2001 y en Perú las estadísticas del Ministerio de Salud del año 2009, refieren una incidencia de pancreatitis de 28 casos por cada 100.000 habitantes. (2,3,4)

En Guatemala el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) no reporta la pancreatitis aguda como una causa de morbilidad importante a nivel del departamento de Guatemala y no se reporta dentro de las causas de morbilidad prioritaria a nivel nacional, según la Memoria Anual de Vigilancia Epidemiológica del MSPAS del 2019. (5)

En un estudio sobre pancreatitis aguda en los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, Pedro Bethancourt de Antigua Guatemala y Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el período de 2005 a 2010, se halló un total de 2534 pacientes en el mismo periodo que cursaron con pancreatitis, de ellos encontrando que el sexo femenino fue el más afectado con un 63.69% de pacientes; que la población joven es la más expuesta a pancreatitis aguda dado que los más afectados se encontraban dentro de los 27 a 33 años (dentro del rango de 12 a 96 años), siendo la media de 42.55 años; que de 96.29% pacientes atendidos en los cuatro hospitales estudiados a quienes se les identificó el lugar de residencia, 1103 pacientes son de la Ciudad de Guatemala, 170 eran de Sacatepéquez y 32 con residencia en Escuintla; que la mayor parte de los pacientes (73.34%) se consideraba al momento del ingreso con pertenencia a la etnia ladina e indígena un 26.6% no se encontraron pacientes cuya etnia fuera xinca o garífuna. (6)

## 2.2 Etiología

La etiología de la pancreatitis aguda varía según la región geográfica, las causas más frecuentes son la litiasis biliar y la ingesta de alcohol.(7) En los adultos el 80% de la etiología de la pancreatitis aguda obedece al consumo de alcohol, y la litiasis vesicular, el 10% corresponden a: Idiopática, hiperlipemias, infecciones virales, perfusión pancreática deteriorada, obstrucciones ductal, fármacos, hipercalcemia La incidencia de la pancreatitis aguda aumenta con la edad, y la presentación en edades tempranas sugiere la causa hereditaria, infecciones y traumas. (8, 9, 10,11)

Etiología de la Pancreatitis Aguda	
División	Etiología
Biliar-mecánica	Biliar: litiasis, micro litiasis, barro biliar Páncreas divisum Páncreas anular Divertículos duodenales Duplicación duodenal Quiste de colédoco Disfunción o estenosis ampular Trauma
Tóxico	Alcohol Fármacos Organofosforados Otras sustancias tóxicas Veneno de escorpión y arañas Mecánicas
Metabólicas	Hipertrigliceridemia Hipercalcemia
Misceláneas	Vascular Enfermedades autoinmunes Infecciones Idiopática

(8) Tomado de Breijo Puentes (Pancreatitis aguda. Artículo de revisión. IntraMed J [en línea]. 2014 [citado 24 de Nov de 2019];3 (2): 1-14. Disponible en: [http://journal.intramed.net/index.php/Intramed\\_Journal/article/view/332](http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/view/332))

## 2.3 Fisiopatología

La injuria inicial sobre las células acinares pancreáticas induce la síntesis y liberación de citoquinas que aumentan el reclutamiento de neutrófilos y macrófagos que a su vez aumentan la injuria pancreática y aumentan la producción de sustancias proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa y de interleuquinas (IL 1, IL2, IL6). De estas citoquinas la IL 6 es una de las mejor estudiadas y caracterizada como inductor de reactante de fase aguda, estos

mediadores también son responsables de la respuesta inflamatoria sistémica y complicaciones como el síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA), relacionada con aumento de muerte temprana en pancreatitis, por el contrario, la estimulación de la interleuquina 10 tiene efecto antiinflamatorio. También se ha estudiado si la liberación de enzimas pancreáticas está relacionada con el compromiso inflamatorio sistémico, solamente al parecer la elastasa en estudios experimentales se ha relacionado como causa de injuria pulmonar, posiblemente porque aumenta la producción de citoquinas. (12)

En pancreatitis aguda se han identificado dos mecanismos de muerte celular que son la apoptosis y la necrosis: la apoptosis es denominada también como muerte celular programada, en condiciones fisiológicas controla la normal hemostasis de los tejidos, pero en condiciones patológicas como la pancreatitis aguda este tipo de muerte celular también se puede presentar. (12)

Las células que inician este proceso son reconocidas y eliminadas por los macrófagos, proceso en el que no hay rompimiento ni liberación del contenido celular al espacio extracelular por lo cual induce mínima inflamación.

La apoptosis se inicia con la activación de proteasas de cisteína denominadas caspasas, las cuales inician cambios a nivel mitocondrial cambiando la permeabilidad celular a través de la modificación del poro de permeabilidad de transición para facilitar la liberación del citocromo C factor importante en esta vía. Adicionalmente en la apoptosis hay moderada depleción de ATP producido a nivel mitocondrial. La necrosis es el segundo mecanismo de muerte celular en pancreatitis aguda, se presenta exclusivamente en condiciones patológicas, y produce disfunción mitocondrial severa, ruptura de la membrana plasmática y liberación de los constituyentes al espacio extracelular, se asocia con marcada respuesta inflamatoria; en la necrosis se encuentra una mayor disfunción mitocondrial manifestada por una mayor depleción de ATP. (12,13)

#### 2.4 Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis aguda requiere dos de los tres requisitos siguientes:

- Dolor abdominal sugestivo de pancreatitis aguda (dolor de inicio brusco en epigastrio y que a menudo se irradia a la espalda). (14)

El síntoma cardinal es el dolor abdominal, este ocurre en el 95% de los casos. Típicamente es generalizado en la región abdominal superior, pero a veces suele estar más localizado al cuadrante superior derecho, región epigástrica o al cuadrante superior izquierdo. El dolor típicamente suele ser de aparición aguda sin un periodo de pródromo y que rápidamente llega a su mayor intensidad. Suele ser de intensidad moderado a severa y suele durar varios días. Este dolor suele irradiarse en forma de banda hacia la región posteroinferior del tórax. El dolor suele aumentar de intensidad al comer o beber y especialmente al beber alcohol. (15)

- Niveles de lipasa o amilasa sérica al menos tres veces por encima del límite alto de la normalidad. (14)

Amilasa: Su elevación mayor de tres veces el valor superior normal hace sospechar pancreatitis. La amilasa se eleva en las 6 a 12 horas posteriores al inicio, tiene una vida media de 10 horas, y persiste elevada por 3 a 5 días. Otras entidades causantes de hiperamilasemia: parotiditis, traumatismo, cirugía, radiación, acidosis, insuficiencia renal, embarazo ectópico roto, salpingitis, alcoholismo, cirrosis, colecistitis aguda, pseudoquiste, post-CPRE, ascitis pancreática, obstrucción o infarto intestinal, y la anorexia nerviosa. (16)

Lipasa: Es más específica, se eleva antes y dura más días que la amilasa. Su sensibilidad es de 85 a 100%, aunque su elevación no se asocia con la gravedad del cuadro. Una relación lipasa-amilasa mayor de 2 sugiere pancreatitis aguda alcohólica (sensibilidad 91%, especificidad 76%). (16)

- Hallazgos característicos de pancreatitis aguda en las pruebas de imagen, siendo el TC con contraste la técnica de imagen de elección (menos comúnmente se emplearán la RM o la ecografía transabdominal). (14)

En el 80% de los pacientes se recogen antecedentes de litiasis biliar, de abuso de etanol, ingestión de comidas copiosas y ricas en grasas. Los antecedentes de

ingestión de algunas drogas y enfermedades virales, así como los traumas abdominales cerrados son menos frecuentes. (17)

## 2.5 Clasificación

Es importante definirla y estratificarla para: a) Identificar pacientes potencialmente graves que requieren tratamiento agresivo al ingreso, b) Identificar pacientes que ameriten referirse para atención especializada y c) Estratificar dichos pacientes en subgrupos ante la presencia de FO persistente y complicaciones locales o sistémicas:

Clasificación de Atlanta	
PA Leve:	Ausencia de fallo multiorgánico (FO) y complicaciones locales o sistémicas. Resuelve durante la semana 1, por lo general no requieren exámenes de imágenes y la mortalidad es muy rara.
PA Moderadamente Grave:	Presencia de FO transitoria o complicaciones locales o sistémicas. Puede resolver en las primeras 48 horas sin intervención o requerir atención especializada prolongada, resolviendo en la semana 2 o 3, con morbimortalidad <8%
PA Grave:	Presencia de FO persistente (única o múltiple) y una o más complicaciones locales o sistémicas.

(18) Tomado de De Waele J. (Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* [en línea]. 2014 Abr [citado 17 Mar 2019];20(2):189-95. doi: 10.1097/MCC.000000000000068)

## 2.6 Escalas diagnósticas.

Son herramientas que nos permiten evaluar variables, las cuales se han estudiado previamente para permitirnos elaborar un criterio de manejo o de predicción; la finalidad de las escalas pronósticos es ofrecer una información objetiva. (19)

### 2.6.1 APACHE II

De todos ellos, el más exacto predictor es el denominado APACHE ( Acute Physiology And Chronic Health Evaluation ), que surge en 1981 como un sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de 34 variables fisiológicas que expresan la intensidad de la enfermedad. (20) En 1992, en Atlanta el consenso internacional de expertos para PA, reafirmó a los sistemas APACHE II como útiles en la estadificación del grado de gravedad de la PA. Se recomienda considerar un ataque de PA como potencialmente grave si el paciente tiene una puntuación mediante APACHE II de ocho o más. (21)

### 2.6.2 BISAP

El índice BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) fue creado con este objetivo y validado en forma retrospectiva en un gran número de pacientes (17.992 y 18.256 casos respectivamente). Posteriormente, fue validado en forma prospectiva en 397 pacientes concluyendo que constituye un método fiable y preciso para predecir gravedad en pancreatitis aguda y una herramienta útil para el manejo clínico e investigación. El índice BISAP se calcula dentro de las primeras 24 h de ingreso del paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda. La puntuación comprende desde 0 (ausencia de variables señaladas) a 5 puntos (presencia de todas las variables), reflejando buena correlación con la evolución posterior y sobrevida. En el grupo de pacientes en el cual fue validado este índice, los puntajes de 3, 4 y 5 se relacionaron con una mortalidad de 5,3, 12,7 y 22,5%, respectivamente. Además de la evaluación de mortalidad, una puntuación  $\geq 3$  se correlacionó con 7,4 y 12,7 veces mayor riesgo de desarrollar falla orgánica y falla orgánica persistente, respectivamente. (22,23)

### 2.6.3 Marshall Modificado

La escala de Marshall modificada toma en cuenta las complicaciones locales, sistémicas y falla orgánica, donde se evalúan tres sistemas: renal, respiratorio y cardiovascular, dándole un valor numérico a cada variable, siendo el corte el valor

de 2 o más para gravedad, la falla orgánica puede ser transitoria (menor a 48 horas) o persistente (mayor a 48 horas), por lo que nos permite evaluar la gravedad de acuerdo con la clasificación de Atlanta. (24)

## 2.7 Pancreatitis Severa

Aproximadamente el 20% desarrollan un curso severo y requiere un manejo adecuado en una unidad de cuidados intensivos según Atlanta clasificación, pancreatitis grave se define como una pancreatitis aguda asociado con problemas locales o sistémicos.

Síndrome de disfunción multiorgánica, la extensión de la necrosis pancreática, la infección y la sepsis son las principales determinantes de la mortalidad en pancreatitis grave. Necrosis pancreática se considera un riesgo potencial de infección, que representa la causa principal de mortalidad tardía. Ocurrencia de insuficiencia respiratoria aguda, cardiovascular y las fallas renales pueden predecir el resultado fetal en pancreatitis grave. Se ha informado un amplio rango de mortalidad (20% -60%) en pancreatitis grave. El diagnóstico temprano y la evaluación pronóstica son extremadamente importantes y puede reducir la morbilidad y mortalidad asociada con pancreatitis grave. (23)

### 2.7.1 Proteína C reactiva y pancreatitis severa

La proteína C reactiva se eleva significativamente más en las formas graves que en las leves. Esta diferencia es notable a partir de las 48 horas en las cuales una concentración mayor de 120 mg/l tiene una precisión de predecir formas graves de un 79% a un 86%. El pico de mayor concentración se observa entre el tercer y cuarto día: los valores superiores a 200 mg/l indican una forma grave con un 90% de precisión, se correlaciona con el desarrollo de fallas orgánicas (fundamentalmente respiratoria) pero no con necrosis necesariamente. Aquellos pacientes con concentraciones persistentemente elevadas hasta el final de la primera semana son los que más probablemente desarrollen complicaciones locales por lo cual algunos

centros la utilizan como indicador para iniciar una nutrición parenteral total y solicitar las TC dinámicas. (25, 26)

### 2.7.2 Lactato y pancreatitis severa.

Soto y colaboradores realizaron un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo en la unidad de cuidados intensivos, con el objetivo de evaluar la correspondencia entre los niveles de ácido láctico sérico y la evolución de los pacientes que fueron ingresados bajo el diagnóstico de pancreatitis aguda. Las conclusiones del estudio en el que se incluyeron 40 pacientes afectados de pancreatitis aguda destacan que existió una relación directa entre los valores de lactato y la aparición de complicaciones sistémicas y locales. Con cifras de lactato superiores a 4,9 mmol/l es mayor la frecuencia de complicaciones. (27)

### 2.7.3 Hipocalcemia y pancreatitis severa.

En un estudio por Ammori y colegas informaron que la hipocalcemia fue más frecuente durante un ataque severo en comparación con un ataque leve de pancreatitis (86% versus 39%).(28)

Los mecanismos propuestos para la hipocalcemia en la fase temprana son la auto digestión de la grasa mesentérica por las enzimas pancreáticas y la liberación de ácidos grasos libres, que forman sales de calcio, hipoparatiroidismo transitorio e hipomagnesemia. (29)

En un estudio multicéntrico más grande realizado en cuatro hospitales de Australia en una cohorte de 7024 pacientes mostró que  $iCa < 0,8$  mmol / L era un predictor independiente de mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos (UCI).(30) En un estudio de Chhabra et al, se encontró que los pacientes con hipocalcemia en pancreatitis aguda tenían una frecuencia significativamente mayor de insuficiencia orgánica persistente y necesidad de intervención, así como mortalidad en comparación con pacientes con niveles normales de calcio sérico. (31,32)

#### 2.7.4 Hemoconcentración y pancreatitis severa.

La pancreatitis aguda produce pérdidas significativas del tercer espacio, lo que da lugar a hemoconcentración y hematocrito elevado. Los estudios que evalúan el hematocrito como predictor de la gravedad de la PA han arrojado resultados variables. (33)

En un estudio por Brown y colaboradores la hemoconcentración se asoció con el desarrollo de necrosis pancreática. Por regresión logística identificó un hematocrito al ingreso  $\geq 44\%$  y una falla del hematocrito al ingreso para disminuir a las 24 horas como los mejores predictores binarios de pancreatitis necrotizante e insuficiencia orgánica. El valor predictivo negativo a las 24 horas fue del 96% para la pancreatitis necrotizante y del 97% para la insuficiencia orgánica. La hemoconcentración con un hematocrito al ingreso  $\geq 44\%$  y/o la imposibilidad de disminuir el hematocrito al ingreso aproximadamente a las 24 horas se asoció con el desarrollo de pancreatitis necrosante y falla orgánica. Sin embargo, esta asociación no se ha podido demostrar en otros estudios, aunque parece que un hematocrito normal o bajo al ingreso y durante las primeras 24 horas se asocia generalmente con un curso clínico más leve. (34)

#### 2.7.5 Hipertrigliceridemia y pancreatitis severa.

La hipertrigliceridemia es una etiología infrecuente pero bien establecida de la pancreatitis aguda que produce una morbilidad y una mortalidad significativas. (35)

El riesgo y la gravedad de la pancreatitis aguda aumentan al aumentar los niveles de triglicéridos séricos. Los pacientes con niveles de triglicéridos superiores a 1000 mg / dL tienen un mayor riesgo de desarrollar pancreatitis grave.(36)

En un estudio reciente que incluyó 121 pacientes que evaluaron el curso natural de PA asociada a hipertrigliceridemia (HTG-PA), las complicaciones locales fueron mayores en pacientes con TG  $\geq 1000$  mg / dL, y se informó pancreatitis crónica en 17,8% de los pacientes.(37) Además, en una comparación con PA por otras causas, las necesidades de ingreso en UCI (39% versus 16%,  $P \leq 0,001$ ), SIRS (56% versus 28%,  $P \leq 0,03$ ) e insuficiencia orgánica persistente (23% versus 11%,  $P \leq 0,05$ ) fueron significativamente mayores en la cohorte de HTG-PA.(38)

En un estudio en donde se comparó HTG-PA (17.5%) versus no HTG-PA (82.5%) incluyendo 3558 pacientes reportaron una incidencia estadísticamente significativa (todos  $P < 0.01$ ) mayor de necrosis pancreática (28.3% versus 18.1%), necrosis pancreática infectada (6.1% versus 3.7%), falla orgánica (35.8% versus 29.1%) y falla orgánica persistente (24.4% versus 16.5%).(39)

### **III. OBJETIVOS**

#### 3.1 Objetivo general.

Determinar si el lactato y la proteína C reactiva al ingreso predicen el diagnóstico de pancreatitis severa.

#### 3.2 Objetivo específico.

3.2.1 Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con pancreatitis severa.

3.2.2 Estimar la correlación entre las escalas diagnósticas y el diagnóstico de pancreatitis severa

3.2.3 Estimar el riesgo de hipocalcemia, hemoconcentración, hipertrigliceridemia y pancreatitis severa.

## **IV. MATERIALES Y MÉTODOS**

### 4.1 Tipo de estudio.

Estudio transversal y analítico.

### 4.2 Población.

Pacientes que ingresen con diagnóstico de pancreatitis aguda al Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

### 4.3 Unidad de análisis.

Unidad de información: Pacientes de sexo masculino y femenino que acuden a la emergencia y se encuentren internados en alguno de los servicios de medicina del Hospital General de Enfermedades.

### 4.4 Selección y tamaño de la muestra.

Muestra no probabilística por conveniencia de pacientes que estén ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS zona 9.

### 4.5 Hipótesis

El lactato y proteína C reactiva aumentan la probabilidad de predecir el diagnóstico de pancreatitis severa

### 4.6 Criterios de inclusión y exclusión.

#### 4.6.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes ingresados en el departamento de medicina interna del hospital general de enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

durante el periodo comprendido entre septiembre 2019 y Julio 2020 con diagnóstico de pancreatitis aguda.

#### 4.6.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes no afiliados al instituto guatemalteco de seguridad social.
- Pacientes quienes no cuenten con gasometría, proteína c reactiva o triglicéridos.
- Pacientes con manejo extrahospitalario previo a ingreso.

#### 4.7 Variables estudiadas.

- Edad
- Sexo
- Etiología
- Gravedad
- APACHE II
- BISAP
- Marshall Modificado
- Proteína c reactiva
- Lactato
- Hipocalcemia
- Hemoconcentración
- Hipertrigliceridemia

#### 4.8 Operacionalización de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Edad en años anotado en el registro clínico	Numérica	Razón	Años

Sexo	Género sexual del paciente	Masculino o Femenino	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
Etiología	Causa atribuible al desarrollo del proceso inflamatorio a nivel pancreático.		Categórica	Categórica Politómica	Biliar Metabólica Toxica Farmacológica Misceláneas
Gravedad	Se trata Según el Simposio de Atlanta, relacionada con fallas orgánicas y el desarrollo de complicaciones locales y sistémicas y la evolución en el tiempo	Resultados consultados del expediente clínico	Categórica	Categórica Ordinal	Leve Moderadamente severa Severa
APACHEII	Escala (Acute Physiology And Cronic Health Evaluation ), utiliza 12 parámetros con la finalidad de obtener un índice de severidad, con un puntaje de 8 o más puntos permite clasificar la pancreatitis aguda como severa. Ver anexo II	Resultados consultados del expediente clínico	Categórica	Categórica Ordinal	Leve: menos de 8 puntos Severa: igual o más de 8 puntos
BISAP	Índice BISAP se calcula dentro de las primeras 24 h de ingreso del paciente con diagnóstico de PA. Ver Anexo III	Resultados consultados del expediente clínico	Categórica	Categórica Ordinal	Leve: menos de 2 puntos Severa: igual o más de 2 puntos
Marshall modificado	Sistema de puntuación de Marshall para determinar pancreatitis aguda severa. Ver anexo IV	Resultados consultados del expediente clínico	Categórica	Categórica Ordinal	Leve: menos de 2 puntos Severa: igual o más de 2 puntos
Proteína C Reactiva	La proteína C Reactiva (PCR) forma parte de la subfamilia de pentraxinas cortas y es un integrante característico de las proteínas de "fase aguda", cuya síntesis aumenta extraordinariamente en los procesos inflamatorios.	Resultado consultado del expediente clínico	Numérica	Razón	Medido en mg / L
Lactato	Indicador de hipoxia tisular y metabolismo anaerobio	Resultado consultado del expediente clínico	Numérica	Razón	Medido en mg/dL

Hipocalcemia	Disminución en el calcio sérico por precipitación de calcio en las áreas de necrosis	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente: calcio menor a 8.5 mg/dL Ausente: calcio entre 8.5 mg/dL y 10.5 mg/dL
Hemoconcentración	Marcador de pérdida de volumen intravascular a espacio extravascular representado como un hematocrito mayor a 45%	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Presente: hematocrito mayor a 44%. Ausente: Hematocrito menor a 44%.
Hipertrigliceridemia	Causa potencial de pancreatitis aguda (PA), especialmente cuando su valor es mayor de 1.000 mg/dL	Resultado consultado del expediente clínico	Categórica Dicotómica	Nominal	Positivo: triglicéridos mayores a 1000 mg/dL Negativa: triglicéridos menores a 1000 mg/dL

#### 4.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

##### 4.9.1 Técnicas de recolección de datos.

Se recolecto la información de pacientes ingresados en los servicios de medicina interna y de cuidado crítico, para lo cual se recogió la información directamente de la papelería del paciente, la misma se recolectó en un instrumento de recolección creado con el fin de documentar las variables necesarias para el estudio.

##### 4.9.2 Instrumentos de medición:

El instrumento (ver Anexo I) consiste en una boleta donde se consignaron los valores de las variables de interés presentes en el expediente clínico del paciente.

#### 4.10 Procedimiento para la recolección de la información

Se llenaron las fichas de recolección de datos con los resultados consignados en el expediente clínico de los pacientes ingresados en el departamento de medicina interna del hospital general de enfermedades IGSS zona 9.

#### 4.11 Procesamiento y análisis de datos

Para el estudio se utilizó un instrumento de recolección de datos, que fue diseñado de acuerdo con las variables y objetivos del estudio, los datos recabados para este fueron obtenidos a través de ficha clínica y resultado de laboratorio de los pacientes en estudio.

Se usó el software SPSS 27.0.1.0 para analizar los datos.

El resumen de variables categóricas se hizo con frecuencias absolutas y relativas y la media y desviación estándar para variables cuantitativas.

Se realizó regresión logística binaria para hiperlactatemia y PCR para evaluar la asociación con pancreatitis severa.

Para evaluar la correlación entre las escalas pronosticas y el diagnóstico de pancreatitis aguda severa se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

Se evaluó asociación entre variables categóricas con tablas de contingencia y la prueba de ji cuadrada de Pearson y se midió el tamaño del efecto con riesgo relativo con un intervalo de confianza del 95%.

El nivel de significancia de las pruebas de hipótesis fue del 5%.

#### 4.12 Aspectos éticos de la investigación.

Se obtuvo la autorización de las autoridades del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

No se discriminó a ningún paciente con base al sexo, religión, idioma o raza.

No se reveló la identidad de los pacientes para el estudio, siendo estos accesibles a la institución por medio del número de afiliación.

No se intervino en las conductas terapéuticas tomadas ya que los datos fueron recolectados de los expedientes clínicos posterior a su ingreso.

El estudio se realizó en base a todas las recomendaciones de la declaración de Helsinki de Asociación Médica Mundial.

## V. RESULTADOS

El presente estudio incluyó un total de 50 pacientes, 70% de sexo masculino, la edad media ( $\bar{x}$ ) para la población masculina fue de 46 años con desviación estándar (DE) de 16 años, en las mujeres fue de 34 años con DE de 12 años, el sexo masculino corresponde a 70% en pancreatitis severa y un 68% en leve. La causa identificada más común para toda la muestra fue de origen biliar(52%), sin embargo, en los pacientes con pancreatitis severa la etiología metabólica fue más común(52%).

<b>Tabla 1. Característica demográfica y clínicas de los pacientes</b>			
<b>Variable</b>	<b>Severa (N=25)</b>	<b>Leve (N=25)</b>	<b>p Valor</b>
Edad $\bar{x}$ (De)	43 (17)	41 (16)	0.19
Sexo f (%)			0.20
Masculino f(%)	18 (72)	17 (68)	
Femenino f(%)	7 (28)	8 (32)	
Etiología f(%)			0.99
Biliar	7 (28)	19 (76)	
Metabólica	13(52)	4 (16)	
Tóxica	3 (12)	2 (8)	
Misceláneas	2 (8)	0	
APACHE II $\bar{x}$ (De)	9 (6)	5 (4)	0.20
BISAP $\bar{x}$ (De)	1 (1)	4 (1.4)	0.47
Marshall Modificado $\bar{x}$ (De)	1 (2)	2(0.16)	0.12
PCR $\bar{x}$ (De)	191(220)	52(83)	0.02
Lactato $\bar{x}$ (De)	3.45(2.82)	1.73 (0.86)	0.01
Calcio sérico $\bar{x}$ De)	9 (2.7)	8.36 (0.99)	0.03
Triglicéridos f(%)	803(1999)	516 (1108)	0.53
Hematocrito $\bar{x}$ (De)	41(8)	41(5)	0.02

Se realizó una regresión logista binaria para la variable dependiente (VD) pancreatitis severa y variables independientes (VIs) PCR y Lactato, encontrando que para el análisis de regresión logística el bloque 0 indica que hay una probabilidad del 50% de acierto en el resultado de variable dependiente, asumiendo que todas las personas tienen pancreatitis severa. Para el bloque 1 hay un 78% de probabilidad de acierto en el resulta de la VD, cuando se conoce la PCR y el lactato de los pacientes. La puntuación de Wald para el modelo probado indica que las VIs aporta significativamente a la predicción de la VD ( $p < 0.05$ ).

<b>Tabla 2. Correlación de la severidad</b>			
<b>Escala diagnóstica</b>	<b>Severa</b>	<b>Leve</b>	<b>Coefficiente de correlación</b>
<b>APACHE II</b>			0.44
Leve f(%)	16 (64)	20 (20)	
Severa f(%)	9 (36)	5 (80)	
<b>BISAP</b>			0.40
Leve f(%)	16 (64)	1 (4)	
Severa f(%)	9 (36)	24 (96)	
<b>MARSHAL Modificado</b>			0.36
Leve f(%)	17 (68)	1 (4)	
Severa f(%)	8 (32)	24 (96)	

Las correlaciones fueron significativas ( $p < 0.01$ )

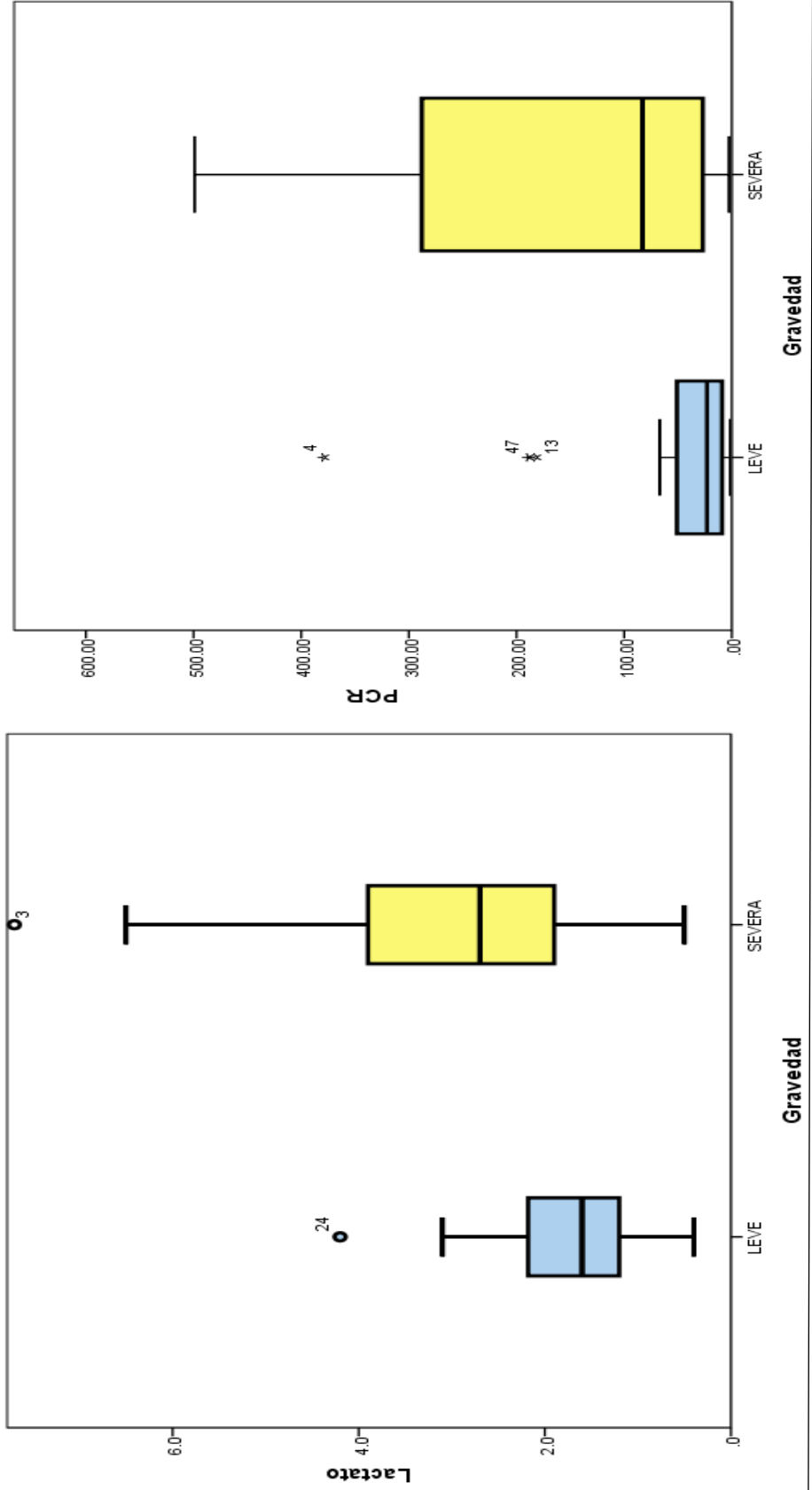
Se encontró coeficiente de correlación de Spearman( $r_s$ ) para APACHE II con el diagnóstico de pancreatitis severa de acuerdo con la clasificación de Atlanta de 0.44 lo que indica una correlación moderada, BISAP y el diagnóstico de pancreatitis severa con una correlación moderada ( $r_s$  0.40) y para MARSHAL modificado y el diagnóstico de pancreatitis severa de correlación muy baja ( $r_s$  0.36), todas las correlaciones tuvieron un valor p menor a 0.01. Encontrando que APACHE II fue la escala que mejor se correlaciona con el diagnóstico de pancreatitis severa al ingreso.

<b>Tabla 3. Factores de riesgo asociados a pancreatitis severa</b>			
<b>Factor de Riesgo</b>	<b>Severa</b>	<b>Leve</b>	<b>RR (IC 95%)</b>
<b>Hipocalcemia</b>			3.00 (1.12-8.05)
Presente f (%)	12 (48)	4 (16)	
Ausente f (%)	13 (52)	21 (84)	
<b>Hemoconcentración</b>			1.50 (0.63-3.59)
Presente f (%)	9 (36)	6 (76)	
Ausente f (%)	16 (64)	19 (24)	
<b>Hipertrigliceridemia</b>			2.4 (1.47-3.93)
Presente f (%)	22 (88)	14 (56)	
Ausente f (%)	3 (12)	11 (44)	

Los pacientes que se ingresaron con hipocalcemia e hipertrigliceridemia tuvieron mayor riesgo (RR 3; 2.4) de ser cursar con pancreatitis aguda severa, ambos

estadísticamente significativos; mientras que para hemoconcentración y pancreatitis severa no se encontró asociación estadísticamente significativa.

**Gráfico 1. Lactato, PCR y Gravedad**



## VI. ANALISIS Y DISCUSIÓN

La incidencia de pancreatitis aguda (PA) a nivel mundial ha aumentado paulatinamente en el transcurso del tiempo. Convirtiéndose una de las patologías gastrointestinales con mayor incidencia en los distintos centros hospitalarios, la cual se puede complicar y presentar un alto riesgo de mortalidad. Por la seriedad que implica una condición de PA el pronóstico diferente se han desarrollado métodos que pueden indicarnos de manera específica el resultado más probable de cada paciente. En el 10 al 20% de los pacientes la enfermedad es grave. La evaluación de la gravedad es una de las discusiones más importantes sobre el manejo de PA. La evaluación de variables predictoras permite identificar tempranamente a los pacientes que desarrollaran pancreatitis severa. En la literatura se han identificado la PCR, lactato, calcio, hemoconcentración y la hipertrigliceridemia como variables asociadas al diagnóstico de pancreatitis severa, sin embargo, en variables como calcio, hemoconcentración e hipertrigliceridemia la evidencia no es concluyente. Así mismo se han validado escalas diagnósticas, variando en simplicidad y en el momento que se recomiendan aplicar, saber cuál se correlaciona mejor en nuestro instituto nos permite protocolizar su uso.

El grupo estudiado contó con una muestra de predominio masculino, lo cual concuerda con la literatura al ser el grupo con mayor incidencia, mayoría que se mantuvo sin importar la gravedad de la enfermedad. La mitad de la muestra desarrolló pancreatitis severa, lo que en comparación con lo reportado en la literatura (20%) representa más del doble de incidencia, sin embargo, dado que la muestra no fue probabilística y que a los pacientes diagnosticados con pancreatitis leve no se les solicita de manera rutinaria las variables para cumplir los criterios de inclusión, este hallazgo no se puede ni debe extrapolar a la población con consulta en nuestra institución.

La etiología más común fue de origen biliar, lo cual concuerda con la literatura y hace aconsejable el tener las herramientas que permitan evaluar las complicaciones

propias de la estasis biliar en este centro, como los recursos necesarios para hacer un diagnóstico temprano de esta etiología. De los pacientes que desarrollaron pancreatitis severa en su mayoría fue por causa metabólica, de estas siendo la hipertrigliceridemia o hipercalcemia las causas documentadas. Se debe de hacer mención que en este centro los pacientes con pancreatitis por hipertrigliceridemia ingresan a cuidado crítico para manejo de uso de bomba de infusión de insulina, lo cual incrementa frecuencia de valoración el paciente y pudo haber afectado la capacidad diagnóstica de la severidad.

Se valida en nuestra muestra la medición de lactato y PCR como predictores de severidad en pancreatitis, por lo que se aconseja ampliar el presente estudio y realizar una muestra probabilística para poder protocolizar su indicación al ingreso de todo paciente con pancreatitis y en aquellos pacientes con PCR >150 mg/dl e hiperlactatemia disminuir el intervalo para su reevaluación con fin de aumentar el diagnóstico temprano de pancreatitis severa.

Aunque escalas como Marshall modificado y BISAP presentan la ventaja de su simplicidad, en la presente muestra no lograron superar a APACHE II y su correlación con diagnóstico al ingreso de pancreatitis severa, al incluir más variables mejora la capacidad detectar fallo orgánico y evaluar la severidad de la pancreatitis, haciendo recomendable su uso en nuestra institución.

Los pacientes que ingresan con hipocalcemia o hipertrigliceridemia presentar una mayor probabilidad de ser diagnóstico con pancreatitis severa, por lo que pueden constituir factores de riesgo identificables desde el inicio de la evaluación del paciente para un mejor diagnóstico; como línea de investigación se deberá el evaluar si el modificar los niveles de estos con las distintas terapias farmacológicas cambian el pronóstico de la enfermedad. No se pudo demostrar asociación entre hemoconcentración y el diagnóstico de pancreatitis severa.

Se acepta la hipótesis que existe asociación entre lactato, proteína C reactiva y el diagnóstico de pancreatitis severa; biomarcadores de severidad, que pueden estar indicados para un tamizaje temprano, representado la oportunidad de disminuir los casos mal clasificados y mejorar el manejo médico.

## 6.1. Conclusiones

6.1.1. El lactato y la proteína c reactiva son variables estadísticamente significativas para la predicción del diagnóstico de pancreatitis severa ( $p=0.003$ ).

6.1.2. La distribución por sexo de los pacientes fue similar; el 95% de los pacientes tenían una edad comprendida entre 26 a 59 años, con una edad media de 42 años; la etiología de la pancreatitis fue para 52% biliar, 34% metabólica, 5% tóxica y 2% miscelánea.

6.1.3 La escala APACHE II tuvo una mejor correlación que BISAP y Marshall modificado con el diagnóstico de pancreatitis severa ( $\rho$  de Spearman: 0.44, 0.40, 0.36).

6.1.4 La presencia de hipocalcemia e hipertrigliceridemia aumentó el riesgo de desarrollar pancreatitis severa (RR 3; 2.4).

## 6.2. Recomendaciones

6.2.1 Solicitar PCR y lactato como predictores de severidad al ingreso los pacientes por pancreatitis aguda.

6.2.2 Implementar APACHE II como la escala diagnóstica de elección en nuestra institución en el diagnóstico temprano de pancreatitis severa.

6.2.3 Aumentar la frecuencia de evaluación a los pacientes que ingresan por pancreatitis con hipocalcemia.

6.2.4 Solicitar perfil lipídico a todos los pacientes que ingresen por pancreatitis,

## 6.3. Aportes

La presente tesis puede servir como punto de partida para inclusión de los factores de riesgo identificados en un protocolo de tratamiento al paciente con pancreatitis aguda, así también respalda el médico del instituto la elección de la escala diagnóstica para el diagnóstico temprano de la severidad de pancreatitis creando una oportunidad para el diagnóstico oportuno del derechohabiente.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* [en línea]. 2013 Sep [citado 5 Mar 2019];108(9):1400-1415. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
2. Campos T, Parreira JG, Utiyama E, Rasslan S. Pesquisa nacional sobre condutas na pancreatite aguda. *Rev Col Bras Cir* [en línea]. 2008 Oct [citado 5 Mar 2019]; 35( 5 ): 304-310. doi:10.1590/S0100-69912008000500006
3. Junquera Trejo RE, Pereyra Segura I. Pancreatitis aguda. *Arch salud publicar* [en línea]. 2010 Dic [citado 15 Feb 2019]; 1 (1): 24-30. Disponible en:<https://www.medigraphic.com/pdfs/arcsalud/asp-2010/asp101f.pdf>
4. Valdiviseo-Herrera MA, Vargas-Ruis LO, Arana-Chiang AR, Piscoya A. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda enLatinoamérica y alcances sobre el diagnóstico. *Acta Gastroenterol Latinoam* [en línea].2016 Mar [citado 5 Mar 2019];46:102-103. Disponible en: <http://www.actagastro.org/numeros-anteriores/2016/Vol-46-N2/Vol46N2-PDF07.pdf>
5. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Memoria anual de vigilancia epidemiológica 2,009. Guatemala: MSPAS;2019.
6. Sagastume Caías DD, Nájera Flores SM, Méndez Chaclán ER, Yoc Gómez UE.. Perfil clínico epidemiológico de pacientes con pancreatitis aguda: estudio retrospectivo-descriptivo realizado en los hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, Pedro de Bethancourt en Antigua Guatemala y de Enfermedad Común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- enero 2005 a diciembre 2010 [tesis de Licenciatura]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2010
7. Lipovestky F, Ramos A, Cueto G, Tonelli C, Guimaraens P, Reina R, Berreta J, Kohan G, Loudet Cl. Pancreatitis aguda. Su manejo en Cuidados Intensivos. *Rev Arg de Ter Int* [en línea]. 2016 Mar [citado 24 de Nov de 2020];33(1). Disponible en: [//revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/461](http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/461).
8. Breijo Puentes, A. Pancreatitis aguda. Artículo de revisión. *IntraMed J* [en línea]. 2014 [citado 24 de Nov de 2019];3 (2): 1-14. Disponible en: [http://journal.intramed.net/index.php/Intramed\\_Journal/article/view/332](http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/view/332)
9. Sánchez AC, García Aranda JA. Pancreatitis aguda. *Bol Med Hosp Infant Mex* [en línea]. 2012 ene/feb [citado 20 Sep 2013]; 69(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-1462012000100002&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-1462012000100002&script=sci_arttext&tlng=en)

10. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, Coburn N, May GR, Pearsall E, McLeod RS. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg* [en línea]. 2016 Abr [citado 13 Mar 2019];59(2):128-40. doi: 10.1503/cjs.015015.
11. Hernández MM, Horga, JF. Pancreatitis inducida por fármacos. *Bol Farmacovigil Comunidad Valencia* [en línea]. 2009 Dic [citado 13 Mar 2019];72(2):6-8. Disponible en: [www.san.gva.es/cas/prof/dgf/farmacia/.../20100114BoletinVigilancia72.pdf](http://www.san.gva.es/cas/prof/dgf/farmacia/.../20100114BoletinVigilancia72.pdf)
12. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* [en línea]. 2008 Ene [citado 5 Mar 2019]; 12;371(9607):143-52. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60107-5.
13. Lizarazo-Rodríguez JI. Fisiopatología de la pancreatitis aguda. *Rev Col Gastroenterol* [en línea]. 2008 Jun [citado 5 Mar 2019] 23 (2): 187-191. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3377/337731587011.pdf>
14. Ortiz Morales CM, Parlorio de Andrés E, Olalla Muñoz JR, Girela Baena E, López Corbalán JA. La clasificación de Atlanta revisada en imágenes: Actualización en la pancreatitis aguda y sus nuevas definiciones por consenso internacional. En: SERAM 2014; Oviedo 2014 Mayo 22-25; Murcia, España [citado 17 Mar 2019]. Disponible en: <https://epos.myesr.org/poster/esr/seram2014/S-1348>
15. Grindley Sandoval ,M; Andretta Juárez, G; Cordova Recinos, A; et al. Caracterización epidemiológica de pancreatitis biliar aguda [tesis de Licenciatura]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015.
16. Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* [en línea]. 2003 Abr [citado 17 Mar 2019];90(4):407-20. doi: 10.1002/bjs.4179. PMID: 12673741.
17. Junquera Trejo RE, Pereira Segura I. Pancreatitis aguda. *Rev Medigraphic* [en línea]. 2010 Dic [citado 17 Mar 2019];1Suppl(1): S24-30. Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/arcsalud/asp-2010/asp101f.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/arcsalud/asp-2010/asp101f.pdf)
18. De Waele JJ. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* [en línea]. 2014 Abr [citado 17 Mar 2019];20(2):189-95. doi: 10.1097/MCC.000000000000068
19. Álvarez-Lopez F, Castañeda-Huerta ND. Pancreatitis aguda. *Rev Médica MD* [en línea]. 2014 Ene [citado 5 Mar 2019]; 5(2), 80–86. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmed/md-2013/md132g.pdf>
20. APACHE II. Predictores de gravedad en Pancreatitis aguda [en línea]. A Coruña: Canalejo J [citado 19 Dic 2019]; Hospital Universitario de A Coruña; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <https://meiga.info/escalas/apacheii.pdf>

21. Duffy-Verdura BE, Mijares Garcia JM, Ortega Caudillo L, Perez Trigo H, Cárdenas Lailson LC. Comparación de dos sistemas pronóstico de parámetros múltiples (APACHE II y Ranson) en pancreatitis aguda . Cirujano General (Mexico) [en línea]. 2003 [citado 5 Mar 2019];25: 112-118. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2003/cg032d.pdf>
22. Pavlidis TE, Pavlidis ET, Sakantamis AK. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. Hepatobiliary Pancreat Dis Int [en línea]. 2010 Oct [citado 5 Mar 2019];9(5):482-6.
23. Gravante G, Garcea G, Ong SL, Metcalfe MS, Berry DP, Lloyd DM, et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. Pancreatology [en línea].2009 Ago [citado 5 Mar 2019]; 9: 601-14. doi: 10.1159/000212097
24. Kaushik MR, Dubey A, Jain R, Rathore A. Prospective evaluation of the BISAP score and its correlation with Marshall score in predicting severity of organ failure in acute pancreatitis. International Journal of Advances in Medicine [en línea]. 2017 Mar [citado 5 Mar 2019]; 4. 534. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20171056.
25. Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. World J Gastroenterol [en línea]. 2008 Feb [citado 5 Mar 2019];7;14(5):675-84. doi: 10.3748/wjg.14.675.
26. Wilson C, Heads A, Shenkin A, et al: C-Reactive Protein, Antiproteases and Complement Factors as Objective Markers of Severity in Acute Pancreatitis. BJS [en línea]. 1989 Feb [citado 5 Mar 2019]; 76: 177-18. doi: 10.1002/bjs.1800760224
27. Soto Cabrera O, García Gómez A, Hernández Torres A, Illodo Hernández OL, Hernández I. Valor pronóstico del ácido láctico en la pancreatitis aguda. Rev Cubana MedInt Emerg [en línea]. 2012 [citado 5 Nov 2013];12(1):2324-2333. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/mie/Mie112%20HTML/mie02112.html>.
28. Ammori BJ, Barclay GR, Larvin M, . McMahon MJ. Hypocalcemia in patients with acute pancreatitis: a putative role for systemic endotoxin exposure. Pancreas [en línea].1992 Feb [citado 5 Mar 2019]: 26(3): 213–217. Disponible en:[https://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/1992/02000/Hypocalcemia\\_in\\_critically\\_ill\\_patients.14.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournals/Abstract/1992/02000/Hypocalcemia_in_critically_ill_patients.14.aspx)
29. Condon JR, Ives D, Knight MJ, Day J. The aetiology of hypocalcaemia in acute pancreatitis. BMS [en línea]. 1975 Feb [citado 5 Mar 2019]: 62(2): 115–118. doi:10.1002/bjs.1800620209
30. Egi M, Kim I, Nichol A, Stachowski E, Graeme K, Hegarty C, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. Crit Care Med [en línea].

- 2011 Feb; [citado 5 Mar 2019];39(2):314-21. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe23e.
31. Chhabra P, Rana SS, Sharmam V, Sharma R, . Bhasin DK. Hypocalcemic tetany: a simple bedside marker of poor outcome in acute pancreatitis. *Ann Gastroenterol* [en línea]. 2016 [citado 5 Mar 2019]; 29 (2): 214-220. doi: 10.20524/aog.2016.0015
  32. Raj Sigdel P, Phuyal S, Bir Singh PK, Vaidya P .Prediction of Severity of Acute Pancreatitis Using Total Serum Calcium and Albumin-Corrected Calcium: A Prospective Study in Tertiary Center Hospital in Nepal. *Surg Res Pract* [en línea]. 2017 Dic [citado 5 Mar 2019]; 2017(1): 1-5. doi: 10.1155/2017/1869091
  33. Predicting the severity of acute pancreatitis [en línea]. Pittsburgh: UptoDate; 2019 [actualizado Nov 2019; citado 19 Dic 2020]; Hemoconcentration; [aprox.6 pant.]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?search=severidad%20pancreatitis&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H12](https://www.uptodate.com/contents/predicting-the-severity-of-acute-pancreatitis?search=severidad%20pancreatitis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H12)
  34. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* [en línea]. 2000 Mayo [citado 5 Mar 2019]; 20(4):367-72. doi: 10.1097/00006676-200005000-00005
  35. Garg, Rajat, and Tarun Rustagi. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. *BioMed research international* [en línea]. 2018 Jul [citado 5 Mar 2019]; 2018: 4721357. doi: 10.1155/2018/4721357
  36. Cruciat G, Nemeti G, Goidescu I, Anitan S, Florian A. Hypertriglyceridemia triggered acute pancreatitis in pregnancy – diagnostic approach, management and follow-up care *Lipids Health Dis* [en línea]. 2020 Ene [citado 5 diciembre 2020];19,2. doi: <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1180-7>
  37. Vipperla K, Somerville C, Furlan A, Koutroumpakis E, Saul M, Chennat J, Rabinovitz M, Whitcomb DC, Slivka A, Papachristou GI, Yadav D. Clinical Profile and Natural Course in a Large Cohort of Patients With Hypertriglyceridemia and Pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* [en línea]. 2017 Ene [citado 5 abril 2020];51(1):77-85. doi: 10.1097/MCG.0000000000000579. PMID: 27322530.
  38. Bessembinders K, Wielders J, van de Wiel A. Severe hypertriglyceridemia influenced by alcohol (SHIBA). *Alcohol* [en línea]. 2011 Mar [citado 5 abril 2020];46(2):113-6. doi: 10.1093/alcalc/aggq088
  39. He WH, Zhu Y, Zhu Y, Liu P, Zeng H, Xia L, Huang X, et al. [Comparison of severity and clinical outcomes between hypertriglyceridemic pancreatitis and acute pancreatitis due to other causes]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* [en línea].

2016 Ago [citado 5 abri 2020];23;96(32):2569-72. doi:  
10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.32.011.

## VIII. ANEXOS

Anexo I

Instrumento de recolección

Afiliación: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo: 

Masculino	Femenino
-----------	----------

Antecedente	Si	No
Diabetes mellitus		
Enfermedad Cerebrovascular		
Hipertensión arterial		
Enfermedad coronaria		
Enfermedad renal crónica		

Gravedad: 

Leve	Moderadamente severa	Severa
------	----------------------	--------

Etiología: \_\_\_\_\_

Escalas:

APACHE:		
GRAVEDAD	LEVE	SEVERA

BISAP:		
GRAVEDAD	LEVE	SEVERA

MARSHAL:		
GRAVEDAD	LEVE	SEVERA

## Marcadores bioquímicos

Marcador	Nivel
PCR	mg/L
Calcio	mg/dl
Lactato	mmol/L
Hematocrito	%
Triglicéridos	mg/dL

Anexo II.

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T <sup>r</sup> rectal (°C)	>40.9	39-40.9			36-38.4		32-33.9	30-31.9	<30
Presión arterial media	>159	130-159	110-129		70-109		50-69		<50
Frecuencia cardíaca	>179	140 -179	110-129		70-109		55-69	40 -54	<40
Frecuencia respiratoria	≥ 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO <sub>2</sub> > 0,5 (AaDO <sub>2</sub> )	≥ 499		200 - 349		< 200 >70	61-70		56 -60	< 56
pH arterial	>7.69								<7.15
Na plasmático (mmol/l)	>179	160-179	155-159	150 -154	130-149		120 -	111-119	<111
K plasmático (mmol/l)	>6.9	6.0-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4		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 (x 1000)	>39,9		20 -39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
Edad									
Puntuación									
S44	0	Posoperatorio programado	2						
45-54	2	Posoperatorio urgente o médico	5						
55-64	3								
<p style="text-align: center;">Enfermedad crónica</p> <p>Hepática: cirrosis (biopsia) o hiper tensión por tal o episodio previo de fallo hepático                      Cardiovascular: disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)                      Respiratorio: EPOC grave, con hipercapnia, eritrocitosis o hipertensión arterial pulmonar                      Renal: diálisis crónica</p>									

## Anexo III

### Escala BISAP

Parámetro	Puntaje 0	Puntaje 1
Nitrógeno de urea	<25 mg/dl	< 25 mg/dl
Estado mental alterado	Ausente	Presente
Síndrome de respuesta inflamatoria	Ausente	Presente
Edad	< 60 año	>60 años
Derrame pleural	Ausente	Presente
0 a 2 puntos: Leve 3 a 5 puntos: Severa		

Tomado de Kaushik MR, et al (Prospective evaluation of the BISAP score and its correlation with Marshall score in predicting severity of organ failure in acute pancreatitis. *International Journal of Advances in Medicine* [en línea]. 2017 Mar [citado 5 Mar 2019]; 4. 534. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20171056.)

## Anexo IV

### Escala Marshall Modificado

Puntuación	1	2	3	4
Respiratorio (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400 301-400	201-300	101-200	<101
Renal (creatinina sérica, µmol/l)a	<134 134-169	170-310	311-439	>439
Cardiovascular (tensión arterial sistólica, mmHg)	>90 <90 respuesta a la reposición hídrica	<90 falta de respuesta a la reposición hídrica	<90, pH <7,3	<90, pH <7,2
<p>Resultado ≥2 para cualquier sistema supone falla orgánica.</p> <p>a La puntuación en pacientes con insuficiencia renal crónica existente depende del grado de empeoramiento de la función renal basal; no existen calculadoras para concentración de creatinina de partida ≥134 µmol/l (1,4 mg/dl).</p> <p>b Sin asistencia inotrópica</p>				

Tomado de Kaushik MR, et al (Prospective evaluation of the BISAP score and its correlation with Marshall score in predicting severity of organ failure in acute pancreatitis. International Journal of Advances in Medicine [en línea]. 2017 Mar [citado 5 Mar 2019]; 4. 534. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20171056.)

## PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Pancreatitis aguda, lactato, proteína c reactiva, escalas diagnósticas y factores de riesgo en el diagnóstico temprano de pancreatitis severa" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.