

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



**ÍNDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO < 41 COMO FACTOR
PREDICTOR PARA COMPLICACIONES EN PANCREATITIS
AGUDA MODERADAMENTE GRAVE.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORA

ANGIE TIFFANY SAAVEDRA BACILIO

ASESOR

MANUEL CHAVEZ RIMARACHIN

TRUJILLO – PERÚ

2019

**ÍNDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO < 41 COMO FACTOR
PREDICTOR PARA COMPLICACIONES EN PANCREATITIS
AGUDA MODERADAMENTE GRAVE**

JURADO CALIFICADOR

**DR. MORALES RODRIGUEZ CESAR
PRESIDENTE**

**DRA. REYES AROCA SANDRA
SECRETARIA**

**DR. ARROYO SANCHEZ ABEL
VOCAL**

DEDICATORIA

En primer lugar a mis padres, Andrés y Domitila, por inculcarme buenos valores y consejos para seguir siempre la línea correcta. Sin su apoyo incondicional no habría podido culminar la carrera.

A mi tía María, por acompañarme en cada paso de este largo camino, por acogerme como una hija más, quedará guardado en mi corazón para toda la vida.

A mis amigos de la Universidad, Elizabeth, Wendy, José, Guillermo y Gabriela. Por transmitirme esa calma que necesitaba y apoyarme siempre para enfrentar cualquier dificultad.

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgen, son quienes protegen y cuidan cada paso que doy.

A mis padres, por el apoyo económico y emocional en todo momento a lo largo de la carrera y en el desarrollo de esta tesis. Gracias por tanto.

A mi asesor, Dr. Manuel Chávez Rimarachín por su apoyo constante y sus consejos para el desarrollo de este trabajo.

INDICE

CONTENIDO	Pág.
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODO.....	14
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	34
ANEXOS.....	37

RESUMEN

Objetivo: Demostrar que el índice nutricional pronóstico <41 es factor predictor para complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.

Material y métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, transversal en el que se incluyeron a 165 pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave, los cuales se dividieron en 2 grupos: pacientes con complicaciones con Índice Nutricional Pronóstico <41 o ≥41 los cuales se compararon con los pacientes sin complicaciones en donde se halló el mismo índice; aplicándose el odds ratio, y la prueba estadística chi cuadrado.

Resultados: Se encontraron diferencias significativas entre los promedios de edad y puntaje de la escala APACHE II y respecto a las frecuencias de etiología, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia y puntaje BISAP entre pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave con o sin complicaciones locales (necrosis, infección, absceso pancreático, pseudoquiste pancreático y hemorragia peripancreática). El índice nutricional pronóstico <41 es factor predictor de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave con un odds ratio de 40.9 el cual fue significativo ($p < 0.05$). Las principales complicaciones locales en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave fueron infección, absceso pancreático y pseudoquiste pancreático. En el análisis multivariado los factores predictores de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave fueron el índice nutricional pronóstico <41, el tener edad promedio de $67,6 \pm 16,5$ y el puntaje BISAP mayor o igual a 3 puntos.

Conclusión: El índice nutricional pronóstico <41 es factor predictor para complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.

Palabras clave: *Índice nutricional pronóstico, factor predictor, complicaciones, pancreatitis aguda moderadamente grave.*

ABSTRACT

Objective: To demonstrate that the prognostic nutritional index <41 is a predictor for complications in moderately severe acute pancreatitis at the Trujillo Regional Teaching Hospital during the 2014-2018 period.

Material and methods: A retrospective, cross-sectional study was conducted in which 165 patients with moderately severe acute pancreatitis were included, which were divided into 2 groups: patients with complications with Nutritional Prognosis Index <41 or ≥ 41 which were compared with patients without complications where the same index was found; applying the odds ratio, and the chi-square statistical test.

Results: Significant differences were found between the age and average scores of the APACHE II scale and regarding the frequencies of etiology, diabetes mellitus, arterial hypertension, obesity, hypercholesterolemia and BISAP score among patients with moderately severe acute pancreatitis with or without local complications (necrosis, infection, pancreatic abscess, pancreatic pseudocyst and peripancreatic hemorrhage). Prognostic nutritional index <41 is a predictor of complications in patients with moderately severe acute pancreatitis with an odds ratio of 40.9 which was significant ($p < 0.05$). The main local complications in patients with moderately severe acute pancreatitis were infection, pancreatic abscess and pancreatic pseudocyst. In the multivariate analysis, the predictive factors for complications in patients with moderately severe acute pancreatitis were the prognostic nutritional index <41, having an average age of 67.6 ± 16.5 and the BISAP score greater than or equal to 3 points.

Conclusion: The prognostic nutritional index <41 is a predictor for complications in moderately severe acute pancreatitis at the Trujillo Regional Teaching Hospital during the 2014-2018 period.

Keywords: *Prognostic nutritional index, predictive factor, complications, moderately severe acute pancreatitis.*

I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria del páncreas que es producto de la activación temprana de las enzimas digestivas producidas por el páncreas exocrino, entre ellas tripsinógeno a tripsina, en el interior de las células acinares provocando su autodigestión y la potente estimulación de macrófagos que inducen la producción de citoquinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral (FNT) e interleucinas (IL).¹ Se requiere que se cumplan dos o más de los siguientes criterios para el diagnóstico de pancreatitis: clínica (dolor abdominal característico con irradiación a región lumbar), laboratorial (niveles elevados de amilasa y/o lipasa sérica mayor de 3 veces el valor habitual) e imagen (hallazgos ecográficos y/o tomográficos sugestivos de pancreatitis aguda)^{2,3,4}

La PA se clasifica de acuerdo a la severidad del cuadro clínico en leve, moderadamente grave y grave, teniendo en cuenta la evolución, pronóstico y tratamiento, y a la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. Se establece como moderadamente grave cuando se manifiesta en pacientes con insuficiencia orgánica transitoria que dura menos de 48 horas y/o complicaciones locales o sistémicas. Ecuánimamente, esta condición se define cuando el paciente presenta 3 o más de criterios Ranson o también, más de 3 puntos en la escala BISAP, si presenta 8 o más puntos en la escala APACHE II, entre otras ^{5,6,7}

Las razones que establecen que se muestre en forma leve, moderadamente grave o grave no se han implantado, la evidencia emergente indicó que un gran subconjunto de pacientes con complicaciones locales experimentó una morbilidad sustancial pero poca mortalidad; algunas fuentes indican que la etiología puede ser un factor importante: siendo la pancreatitis alcohólica usualmente más severa que

la causada por litiasis biliar, siendo esta última la más común. Estas dos causas representan el 80 % – 95 % de la etiología de pancreatitis. ^{8,9,12}

Dentro de las complicaciones locales y sistémicas de la PA se citan las siguientes: 1. Locales: necrosis e infección, absceso pancreático, pseudoquiste pancreático, hemorragias, fístulas, ascitis, compresiones y disrupción del conducto pancreático principal, y, 2. Sistémicas: fallo cardiocirculatorio (shock), insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, insuficiencia hepatocelular, alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas (hiperglicemia, hiperlipemia, hipocalcemia, acidosis metabólica), hemorragia gastroduodenal, alteración de la coagulación, encefalopatía pancreática, complicaciones oculares (retinopatía de Purtscher) y complicaciones digestivas (íleo, úlcera de estrés). ^{6,7,8}

La investigación hospitalaria ha demostrado la verdadera importancia de un temprano reconocimiento de severidad y complicaciones en los pacientes con PA, dado que de esta manera se puede prever un tratamiento adecuado y evitar la muerte, tanto como incrementar la calidad de vida y reducir importe por hospitales, etc. ^{1,5,10}

Actualmente es de conocimiento general que el estado nutricional juega un papel relevante dentro del pronóstico de morbi-mortalidad para pacientes hospitalizados. Por tanto, pacientes con desnutrición tienen mayor riesgo para presentar complicaciones; el ayuno aumenta los riesgos de tratamiento inicial. Consecuentemente, es posible formular la asociación entre el aspecto nutricional y el riesgo de presentar complicaciones para la PA. ^{2,5,11}

El índice nutricional pronóstico (INP) es otro de los nuevos marcadores que se ha propuesto como marcador de inflamación, al combinar la albúmina sérica y el número de linfocitos este relaciona el estado

nutricional, inflamatorio e inmunológico del paciente, varios autores lo han utilizado en el campo de las enfermedades gastrointestinales, aunque en principio sobre enfermedades oncológicas o en donde la desnutrición es obvia. El sustento para pensar en su relación con la inflamación, parte del componente albúmina el cual se correlaciona negativamente con la inflamación sistémica. ^{13,15,16}

Varios autores han propuesto un índice nutricional pronóstico < 41 puntos como factor de riesgo independiente para el desarrollo de formas graves, complicaciones locales, sistémicas e incremento de la mortalidad en la pancreatitis aguda. Asimismo, se la ha incluido dentro de scores pronósticos validados con el fin de elevar el grado de certeza en la predicción de complicaciones y mortalidad. Los resultados obtenidos han sido variables. ^{5,13,15}

Rungsakulkij N, et al ¹⁷ (Tailandia, 2019) analizaron los factores de riesgo y el INP postoperatorio temprano en la predicción de complicaciones graves después de la pancreatoduodenectomía (PD). Evaluaron en forma retrospectiva a 238 pacientes sometidos a PD. Las complicaciones postoperatorias se clasificaron según la clasificación de Dindo – Clavien. Las complicaciones postoperatorias de grado III – V se clasificaron como graves. Los factores de riesgo de complicaciones graves se analizaron mediante análisis univariado y análisis de regresión logística multivariable. Se detectaron complicaciones generales en el 65,9 % de los pacientes que se sometieron a PD. La tasa de complicaciones de grado III – V fue del 26,47 %. La tasa de mortalidad fue del 3,7 %. El análisis de regresión logística multivariante reveló que la albúmina sérica preoperatoria [odds ratio (OR): 0,883, IC 95 %: 0,80 – 0,96; p < 0,01] y el INP en el día 3 postoperatorio < 40,5 (OR: 2,77, IC 95 %: 1,21 – 6,38, p < 0,05) fueron factores independientes asociados con complicaciones postoperatorias de grado III – V. Concluyeron que la albúmina perioperatoria es un factor

importante asociado con complicaciones graves después de la PD y que el INP bajo postoperatorio temprano ($< 40,5$) es un factor predictivo de complicaciones graves.

Zhang W, et al ¹⁸ (China, 2017) tuvieron por objetivo evaluar los indicadores iniciales relacionados a la mortalidad en PA. Analizaron retrospectivamente las características clínicas y los datos de laboratorio de 24 horas en 166 pacientes con PA reclutados en el Hospital Central de Baotou. En total, 18 pacientes no sobrevivieron a la enfermedad. La regresión logística multivariante mostró que la distribución de glóbulos rojos (RDW) (OR = 2,965, $p = 0,001$) y la creatinina (OR = 1,025, $p = 0,005$) fueron factores de riesgo independientes tempranos de mortalidad por PA mientras que los niveles de albúmina $> 3.495\text{g/dl}$ (OR = 0,920, $p = 0,032$) redujeron la mortalidad por AP. El corte óptimo correspondiente de los valores fueron 14,45 (RDW), 125,5 (creatinina) y 34,95 (albúmina), respectivamente. Los valores predictivos positivos de la mortalidad por PA fueron 80,1 %, 54,5 %, y el 69,5 %. En la medición combinada, el área bajo la curva de RDW, creatinina y albúmina fue de 0,964 (IC 95 %: 0,924 a 1,000, $p < 0,001$). $\text{RDW} \geq 14,45$ %, creatinina $\geq 125,5 \mu\text{mol} / \text{L}$ (1.42 mg/dL), y albúmina $\leq 34,95 \text{g} / \text{L}$ indicaron un buen valor predictivo para mortalidad en pacientes con PA con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 64,2 %. Concluyeron que el RDW, la creatinina y la albúmina pueden ser indicadores de mortalidad para PA.

Li Y, et al ¹⁴ (China, 2017), realizaron un estudio de cohorte retrospectiva que incluyó a 359 pacientes procedentes del servicio de emergencia de un hospital público con diagnóstico de PA con el objetivo de demostrar la asociación de marcadores pronósticos basados en inflamación, dentro de los cuales se encontraba el INP, en relación a la mortalidad y gravedad de la PA. En cuanto a los resultados, obtuvieron que, en relación a la mortalidad, los fallecidos presentaron un INP significativamente más bajo

(valor $p < 0,001$), y que, el $INP < 41$ aumentó en 7,75 veces el riesgo de sufrir una PAS luego de ser ajustada a la edad, sexo y otros marcadores inflamatorios. Concluyeron que el $INP < 41$ incrementa el riesgo de severidad de la PA.

Sekine S, et al ¹⁹ (Japón, 2016) evaluaron si el estado nutricional preoperatorio contribuye al curso postoperatorio en la PD. Se incluyeron pacientes ($n = 116$) sometidos a PD en este estudio. Se evaluó la utilidad del índice de masa corporal (IMC), INP y la puntuación del estado de control nutricional (PECN) para evaluar el riesgo de la complicación postoperatoria mediante el examen de la relación entre el estado de nutrición preoperatorio y la aparición de complicaciones postoperatorias tales como Infección del sitio quirúrgico (ISQ) e infección remota (IR). Ochenta y nueve de 116 pacientes (76,7 %) desarrollaron complicaciones postoperatorias. De los 89 pacientes, que desarrollaron complicaciones, ISQ e IR ocurrieron en 38 (32,8 %) y 23 (19,8 %) pacientes, respectivamente. La regresión logística reveló la asociación entre la puntuación PECN y la supervivencia en el análisis univariado ($p = 0,012$). El IMC también se asoció con la supervivencia en el análisis univariado ($p = 0,020$). Concluyeron que los parámetros evaluados se relacionan con la supervivencia a largo plazo después de cirugía altamente invasiva como la PD.

Existen factores modificadores que corresponden a un fenómeno biológico que origina una modificación y mayor susceptibilidad a complicaciones; ejemplo de ello, son las comorbilidades como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, etc.²⁰

La PA es motivo frecuente de atención de emergencia y una de las principales causas de hospitalización significando un alto costo para los

centros nosocomiales y del paciente mismo; siendo una enfermedad aguda de riesgo vital importante, por lo que han surgido varias escalas de medición y scores con respecto a la severidad, lo cual nos permitirá el inicio temprano y efectivo de un tratamiento oportuno. Resulta esencial determinar si un índice nutricional pronóstico < 41 constituye un factor predictor para el desarrollo de complicaciones; sin embargo existe poca información que haya valorado específicamente al INP como un factor de riesgo de complicaciones locales para esta enfermedad; considerando la no existencia de estudios similares en nuestro medio sanitario es que se plantea el desarrollo de la presente investigación.

1.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es el índice nutricional pronóstico <41 factor predictor para complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en pacientes adultos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018?

1.2 OBJETIVOS:

▪ OBJETIVO GENERAL:

- Demostrar que el índice nutricional pronóstico <41 es factor predictor para complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.

▪ OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Comparar la edad, la etiología, la diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia, BISAP,

APACHE - II entre pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave con o sin complicaciones en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.

- Comparar la frecuencia del índice nutricional pronóstico <41 en pacientes con y sin complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.
- Determinar la frecuencia de las principales complicaciones locales en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.

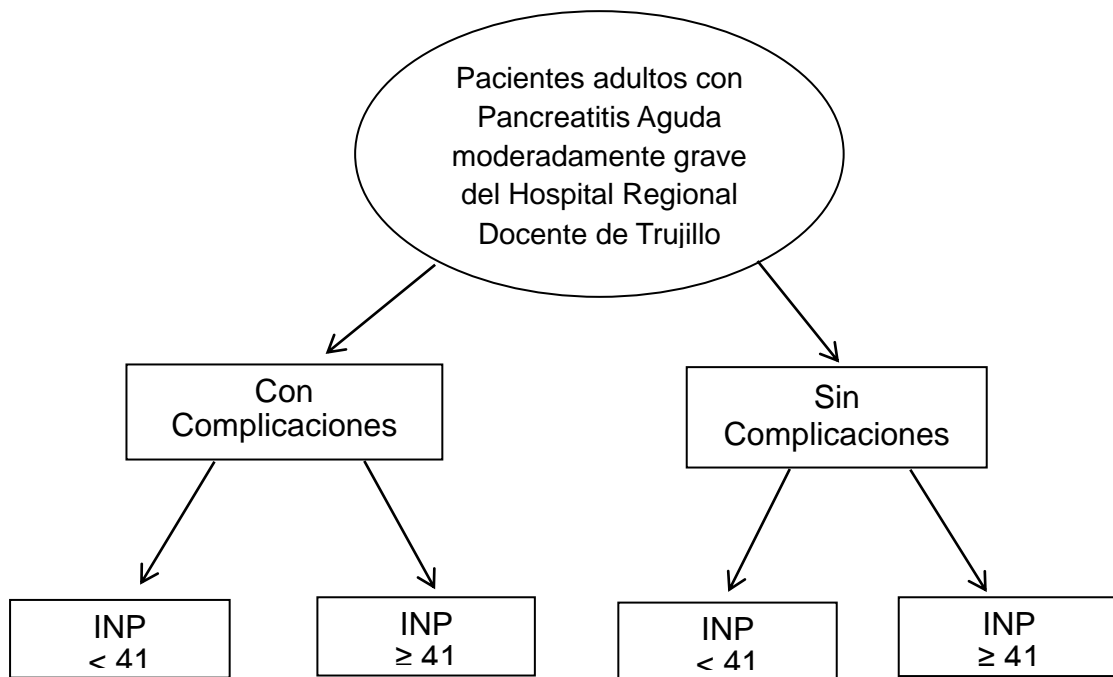
1.3 HIPÓTESIS:

- **Ha:** El índice nutricional pronóstico <41 es un factor predictor para complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en pacientes adultos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.
- **Ho:** El índice nutricional pronóstico <41 no es un factor predictor para complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en pacientes adultos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018.

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

El presente estudio correspondió a un diseño no experimental, observacional, analítico, de corte transversal.



2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

▪ POBLACIÓN DIANA O UNIVERSO:

- Estuvo formada por los pacientes adultos hospitalizados atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 1º de Enero del 2014 a 31 de diciembre del 2018.

▪ POBLACIÓN DE ESTUDIO:

- Estuvo formada por 165 historias clínicas de los pacientes adultos con diagnóstico de pancreatitis aguda moderadamente grave atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 1º de Enero del 2014 a 31 de diciembre del 2018.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda moderadamente grave.
- ✓ Pacientes de ambos sexos.
- ✓ Pacientes mayores de 18 años de edad.
- ✓ Pacientes cuya historia clínica se halle completa.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Paciente con infección pulmonar o extra pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*.
- ✓ Pacientes con diagnóstico de cáncer (cáncer de mama, cáncer de próstata, leucemia, etc.).
- ✓ Pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.
- ✓ Pacientes con enfermedades autoinmunes y/o uso prolongado de corticoides.
- ✓ Historias clínicas que presenten llenado en forma incompleta.

▪ MUESTRA Y MUESTREO:

UNIDAD DE ANÁLISIS:

Cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda moderadamente grave del Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 1º de Enero del 2014 a 31 de diciembre del 2018. que cumplieron los criterios de selección.

UNIDAD DE MUESTREO:

Constituido por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda moderadamente grave del Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 1º de Enero del 2014 a 31 de diciembre del 2018.

MUESTREO:

Aleatorio simple sin reposición.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se calcula tamaño de muestra: ^{21,22}

Tamaño de muestra:

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P), \text{ si la población es infinita,}$$

$$n_F = \frac{Nn}{N+n}, \text{ si la población es finita,}$$

Los tamaños resultantes se multiplican por el efecto de diseño (deff).

Donde:

- P es la proporción esperada en la población,
- e es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción,
- deff es el efecto de diseño,
- N es el tamaño de la población.
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0,05$ (95% de confianza)

Cálculo: Programa EPIDAT 4.2 ²⁰

Datos:

Tamaño de la población:	500
Proporción esperada:	20,000%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	165

2.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:**▪ VARIABLE EXPOSICIÓN: INDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO.**

Se define de la siguiente manera: ^{17,18,19}

$$\text{INP} = 10 \times \text{albúmina sérica (g/dL)} + 0,005 \times \text{conteo de linfocitos (mm}^3\text{)}$$

▪ VARIABLE RESULTADO: COMPLICACIONES LOCALES DE LA PANCREATITIS AGUDA.

Se tomarán en cuenta los pacientes con PA moderadamente grave con o sin una y/o más de las siguientes complicaciones locales: necrosis e infección, absceso pancreático, pseudoquiste pancreático, hemorragia peripancreática. ^{2,8,9}

PANCREATITIS AGUDA: En el presente estudio se considerarán moderadamente grave.²

PA Leve: Ausencia de 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: Se manifiesta en pacientes con insuficiencia orgánica transitoria que dura menos de 48 horas y / o complicaciones locales o sistémicas.

PA Grave: se caracteriza por insuficiencia orgánica que persiste durante más de 48 horas.

▪ **VARIABLES INTERVINIENTES:**

- **DIABETES MELLITUS:** la HbA1c $\geq 6,5\%$, la glucemia basal en ayunas ≥ 126 mg/dl, la glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75 gr de glucosa (≥ 200 mg/dl).²³
- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL:** cifras de presión arterial igual o mayor a los 130 mmHg de sistólica y/o igual o mayor a los 80 mmHg de diastólica.²⁴
- **OBESIDAD:** Se determinó a través del Índice de masa corporal (IMC) la cual es la relación peso en Kg /talla en m². (IMC: ≥ 30 kg/m²).²⁵
- **HIPERCOLESTEROLEMIA:** Colesterol total con una concentración mayor o igual a 200 mg/dl.²⁶

▪ OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

ENUNCIADO DE LA VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
<u>VARIABLE RESULTADO</u>				
Complicaciones de la PA.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia Clínica	Si – No
<u>VARIABLE EXPOSICIÓN</u>				
Índice Nutricional Pronóstico < 41.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia Clínica	Si – No
<u>VARIABLES INTERVINIENTES</u>				
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Masculino Femenino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia Clínica	Años
Etiología	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Biliar Alcohólica Otras causas
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si – No
Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si – No
Obesidad	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia Clínica	Si – No
Hipercolesterolemia	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Si – No
BISAP	Cuantitativa	Ordinal	Historia Clínica	<3 ≥3
APACHE – II	Cuantitativa	Ordinal	Historia Clínica	0-4 5-9 10-14 15-19 20-24 25-29 30-34 >34

2.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

PROCEDIMIENTOS:

- El proyecto de tesis fue presentado al Comité de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo para su evaluación y aprobación.
- Aprobado el proyecto de tesis se procedió a la solicitud de autorización del director ejecutivo del Hospital Regional Docente de Trujillo para viabilizar nuestro estudio (Anexo I).
- Después se seleccionarán a los pacientes que cumplan los criterios de selección.
- Toda la información será almacenada en el instrumento de recolección de datos diseñado para la presente investigación (Anexo II).
- Luego de recolectados los datos se realizará el análisis estadístico y a elaborar la discusión y las conclusiones.

TÉCNICA:

- La técnica a utilizar fue el análisis documental de las historias clínicas.

INSTRUMENTOS:

- INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se dispuso de 1 instrumento para realizar la recolección de datos en la presente tesis, el cual consta de 3 partes.

- ✓ La primera parte de datos generales de los pacientes: número de historia clínica, sexo y edad.

- ✓ La segunda parte consta de la recopilación de datos laboratoriales y clínicos: albúmina sérica (g/dl), recuento sérico de linfocitos, INP (variable exposición), etiología, patologías crónicas (diabetes mellitus, hipertensión arterial).
- ✓ La tercera parte la constituirá el registro de la presencia de complicaciones (variable resultado) si las hubiese.

2.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Los datos recolectados fueron procesados empleando el programa estadístico SPSS VERSIÓN 25.0.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA:

Los resultados se presentaron en cuadros de doble entrada con número de casos en cifras absolutas y porcentuales que correspondieron a las categorías o valores de las variables. Para la información cuantitativa como edad se calculó el promedio y su respectiva desviación estándar.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL:

Para comparar la relación entre las variables los datos fueron presentados en frecuencias absolutas, determinando significancia estadística mediante la prueba no paramétrica de Chi Cuadrado. En el caso de que el valor de las celdas en el cuadro tetracórico fue menor de 5 se utilizó el Test Exacto de Fisher. Fue considerada significancia estadística para un valor $p < 0,05$.

Se realizó el análisis multivariado a través de regresión logística para verificar la interferencia de las posibles variables intervinientes: edad,

etiología, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia, BISAP, APACHE – II.

ESTADÍGRAFO DEL ESTUDIO:

Estuvo constituido por el Odds Ratio (OR), considerándose factor de riesgo para un $OR > 1$.

2.6 ASPECTOS ÉTICOS:

El presente Proyecto de Tesis tiene fiel cumplimiento la ley general de salud peruana²⁷ y declaración de Helsinki en respeto de los siguientes acuerdos y principios: ^{28,29}

- El objetivo de nuestra investigación nunca tuvo primacía sobre los derechos y los intereses de los pacientes participantes.
- Nuestro estudio promovió y aseguró el respeto a todo paciente, además de brindar la protección de su salud y sus respectivos derechos individuales.
- El presente estudio se presentó ante los comités tanto de universidad como del nosocomio donde se llevó a cabo para así garantizar los aspectos éticos antes de comenzar la investigación.

También se dió cumplimiento a las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos propuestas por CIOMS, Ginebra 2002 y por el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú: ²⁹

- Se tomó en cuenta que la investigación se basa en la recopilación de datos de las historias clínicas, y por ello no se cumplió con el

requerimiento del consentimiento informado según lo estipula la Declaración de Helsinki, la Pauta 4 de CIOMS.

- Se guardó respeto y protección de la integridad y la intimidad de toda información que se obtenga porque el fin es hacer investigación según las recomendaciones suscritas en la Declaración de Helsinki, vistos en la Pauta 18 de CIOMS y en el artículo 89 del CMP.
- No se modificó ni falsificó el contenido de las historias clínicas según lo establecido en el artículo 93° del Código de Ética del CMP.
- Además, se mantuvo en todo momento el anonimato de los pacientes según lo normado por el artículo 95° del Código de Ética del CMP.

IV. RESULTADOS:

Tabla N° 1: Comparación de las variables intervinientes entre pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave con o sin complicaciones en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018:

Variables		Complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave				p
		Si= 41		No= 124		
Edad		67,6 ± 16,5		46,6 ± 19,0		0.000
APACHE-II		10 ± 2		8 ± 2		0.019
sexo	Femenino	25	61.0%	84	67.7%	0.428
	Masculino	16	39.0%	40	32.3%	
Etiología	Biliar	23	56.1%	94	75.8%	0.025
	Alcohólica	1	2.4%	5	4.0%	
	Otras causas	17	41.5%	25	20.2%	
DM	Si	16	39.0%	27	21.8%	0.029
	No	25	61.0%	97	78.2%	
HTA	Si	21	51.2%	32	25.8%	0.003
	No	20	48.8%	92	74.2%	
Obesidad	Si	23	56.1%	36	29.0%	0.02
	No	18	43.9%	88	71.0%	
hipercolesterolemia	Si	19	46.3%	31	25.0%	0.01
	No	22	53.7%	93	75.0%	
BISAP	< 3	5	12.2%	89	71.8%	0.000
	>=3	36	87.8%	35	28.2%	

FUENTE: Fichas de recolección: Hospital Regional Docente de Trujillo 2014 – 2018.

Tabla N° 2: Comparación de la frecuencia del índice nutricional pronóstico <41 en pacientes con y sin complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018:

INP	Complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave			
	Si		No	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
< 41	39	95%	40	32%
>= 41	2	5%	84	68%
Total	41	100%	124	100%

FUENTE: Fichas de recolección: Hospital Regional Docente de Trujillo 2014 – 2018.

OR (IC%): 40,950 (9,415 - 178,107)

X² (p)= 48,794 (p= 0,000)

Grafico N° 1: Comparación de la frecuencia del índice nutricional pronóstico <41 en pacientes con y sin complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018:

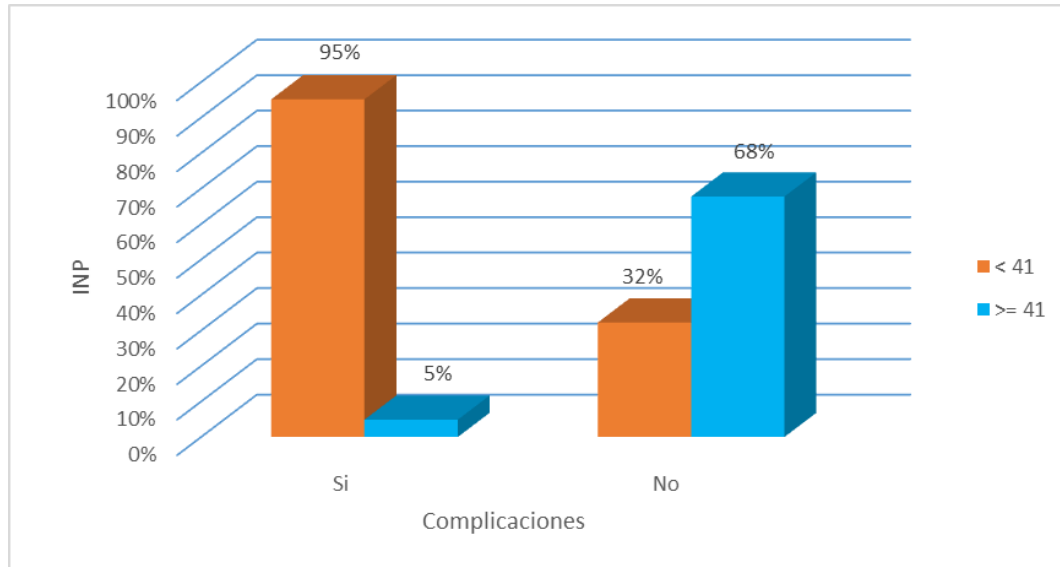


Tabla N° 3: Frecuencia de las principales complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018:

Complicaciones	Pacientes
Infección	14
Colección líquida aguda	12
Seudoquiste pancreático	11
Hemorragia peripancreática	3
Necrosis	1

FUENTE: Fichas de recolección: Hospital Regional Docente de Trujillo 2014 – 2018.

Grafico N° 2: Frecuencia de las principales complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018:

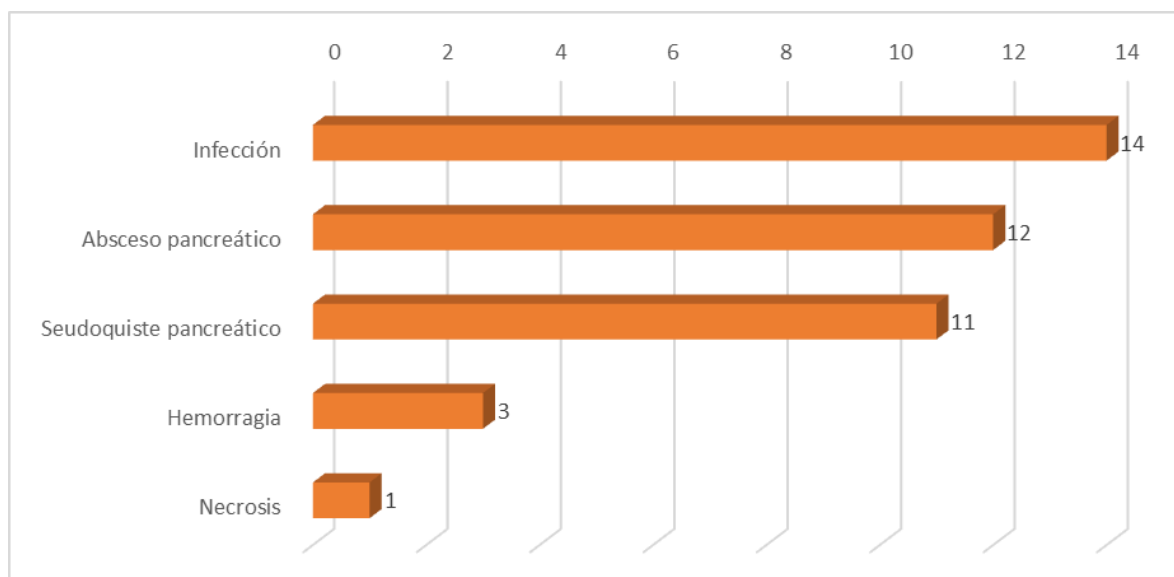


Tabla N° 4: Análisis multivariado de factores asociados a pancreatitis aguda moderadamente grave con complicaciones en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018:

Factores	B	Error estándar	Wald	gl	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
INP < 41	2.772	0.796	12.137	1	0.000	15.987	3.362	76.034
Edad	0.044	0.014	9.587	1	0.002	1.045	1.016	1.074
BISAP ≥ 3	-1.805	0.589	9.410	1	0.002	0.164	0.052	0.521
Constante	-4.995	1.189	17.655	1	0.000	0.007		

FUENTE: Fichas de recolección: Hospital Regional Docente de Trujillo 2014 – 2018.

V. DISCUSIÓN:

El estado nutricional juega un papel relevante dentro del pronóstico de morbi-mortalidad para pacientes hospitalizados. Por tanto, pacientes con desnutrición tienen mayor riesgo para presentar complicaciones tales como: incapacidad gastrointestinal de compensar el aumento en los requerimientos energéticos y nutricionales^{2,5,11} El índice nutricional pronóstico (INP) es otro de los nuevos marcadores que se ha propuesto como marcador de inflamación, al combinar la albúmina sérica y el número de linfocitos este relaciona el estado nutricional, inflamatorio e inmunológico del paciente, varios autores lo han utilizado en el campo de las enfermedades gastrointestinales, aunque en principio sobre enfermedades oncológicas o en donde la desnutrición es obvia. Se la ha incluido dentro de scores pronósticos validados con el fin de elevar el grado de certeza en la predicción de complicaciones y mortalidad. Los resultados obtenidos han sido variables.^{5,13,15}

En la Tabla N° 1 se compara información general de los pacientes, que podrían considerarse como variables intervinientes en tal sentido comparan las variables edad, género, puntaje de la escala APACHE II, etiología, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia y puntaje BISAP mayor o igual a 3 puntos; llegando a verificar diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio para la mayoría de estas condiciones excepto para la condición de género; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Rungsakulkij N, et al¹⁷ en Tailandia en el 2019 y Li Y, et al¹³ en China en el 2017; quienes también registran diferencia respecto a las variables edad, obesidad y puntaje de la escala APACHE II entre pacientes con pancreatitis aguda con o sin complicaciones.

En la Tabla N° 2 se verifica el impacto del índice nutricional pronóstico <41 en relación con el riesgo de complicaciones en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave; reconociendo un odds ratio de 40.9; verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite afirmar que el índice nutricional pronóstico es factor predictor para complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave.

En cuanto a los trabajos previos observados se puede considerar al estudio de Rungsakulkij N, et al ¹⁷ en Tailandia en el 2019 quienes respecto en la predicción de complicaciones graves después de la pancreatoduodenectomía en 238 pacientes; se detectaron complicaciones generales en el 65,9 % de los pacientes encontrando que el INP en el día 3 postoperatorio < 40,5 (OR: 2,77, IC 95 %: 1,21 – 6,38, $p < 0,05$) fue factor independiente de complicación postoperatoria.

En la Tabla N° 3 se describen, solo en la serie de pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave que presentaron complicaciones locales, la distribución de las mismas en orden de frecuencia encontrando que más de la mitad de los casos en cuanto a complicaciones, estuvieron representadas por la aparición de infección y de colección líquida aguda; observando además pseudoquiste pancreático en la cuarta parte de los paciente; este perfil es similar al descrito en las series de casos de Li Y, et al ¹³ en China en el 2017 y Sekine S, et al ¹⁹ en Japón en el 2016.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Li Y, et al ¹⁴ en China en el 2017 quienes en un estudio de cohorte retrospectiva en 359 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda observaron que, en relación a la mortalidad, los fallecidos presentaron un índice nutricional pronostico significativamente más bajo (valor $p < 0,001$), y que el puntaje < 41 aumentó en 7,75 veces el riesgo de sufrir complicaciones ($p < 0,05$).

En la Tabla N° 4 se corrobora por medio de la prueba de regresión logística la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integrado y con un mejor control de sesgos y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis bivariado al reconocer a las variables índice nutricional pronóstico < 41 , el tener edad promedio de $67,6 \pm 16,5$ y el puntaje BISAP mayor o igual a 3 puntos como predictores de complicaciones en pancreatitis aguda moderadamente grave.

Reconocemos las tendencias descritas por Sekine S, et al ¹⁹ en Japón en el 2016 quienes evaluaron si el estado nutricional preoperatorio contribuye al curso postoperatorio en 116 pacientes con pancreatitis aguda; encontrando que 89 de ellos (76,7 %) desarrollaron complicaciones postoperatorias; observando que el estado nutricional evaluado por el IMC se asoció con la supervivencia en el análisis univariado ($p = 0,020$).

IV. CONCLUSIONES

1. Se encontraron diferencias significativas entre los promedios de edad y puntaje de la escala APACHE II y respecto a las frecuencias de etiología, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, hipercolesterolemia y puntaje BISAP mayor o igual a 3 puntos entre pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave con o sin complicaciones locales.

2.-El índice nutricional pronóstico <41 es factor predictor de complicaciones locales en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave con un odds ratio de 40.9 el cual fue significativo ($p<0.05$).

3.-Las principales complicaciones locales en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave fueron infección, colección líquida aguda y pseudoquiste pancreático.

4.-En el análisis multivariado los factores predictores de complicaciones locales en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave fueron el índice nutricional pronóstico <41 , el tener edad promedio de $67,6 \pm 16,5$ y el puntaje BISAP mayor o igual a 3 puntos.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Las tendencias encontradas debieran ser reconocidas para incluir el índice predictor en estudio en las guías de práctica clínica de pancreatitis aguda; como un elemento más para el abordaje pronóstico en pacientes con este diagnóstico, a fin de mejorar la calidad de vida.

2.- Es conveniente desarrollar nuevas investigaciones con la finalidad de corroborar nuestros hallazgos tomando en cuenta un contexto poblacional más numeroso para de este modo poder extrapolar nuestros hallazgos al ámbito regional.

3.- Es indispensable valorar la utilidad y pertinencia del índice nutricional pronóstico respecto a su capacidad pronóstica respecto a otros desenlaces en el contexto de pancreatitis aguda, como por ejemplo la aparición de necrosis pancreática, falla multiorgánica o mortalidad intrahospitalaria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2016; 375: 1972 – 81.
2. Bustamante D, García A, Umanzor W, Leiva L, Barrientos A, Diek L. Pancreatitis aguda: evidencia actual. *Arch Med* 2018; 14(1): 4.
3. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143 – 52.
4. Clemens D, Schneider K, Arkfeld C, Grode J, Wells M, Singh S. Alcoholic pancreatitis: New insights into the pathogenesis and treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016; 7(1): 48-58.
5. Fuchs V, Espinoza Z, Quintana C, Gutiérrez G. Validación de un índice pronóstico de mortalidad a través de indicadores del estado nutricional en pacientes con pancreatitis aguda grave. *Nutr Hosp.* 2010; 25(3): 378 – 81.
6. Breijo A, Prieto JA. Pancreatitis aguda. Artículo de revisión. *IntraMed J* 2014; 3(2): 1 – 14.
7. Peláez M. Pancreatitis aguda y sus complicaciones. *Rev Gastroenterol Méx* 2014; 79(Supl. 1): 14 – 6.
8. García D, Maldonado HJ. Gastroenterología y hepatología. Objetivos y su desarrollo. 2ª Ed. México: Manual Moderno; 2016.
9. Olivos SY. Factores clínicos asociados a pancreatitis aguda en pacientes atendidos en emergencia del Hospital de Ventanilla de enero – diciembre 2016. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano. Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú. 2018.
10. Nesvaderani M, Eslick G, Vagg D, Faraj S, Cox MD. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Send to Int J Surg.* 2015; 23(Pt A): 68-74.
11. Balci Z, Kılıç MÖ, Şenol K, Erdoğan A, Tez M. Prognostic scores in acute pancreatitis : A review. *Acta Gastroenterol Belg.* 2016; 79(3): 337-47.

12. Whitcomb D, LaRusch J, Krasinskas A. Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis. *Nat Genet.* 2012; 44: 1349-54.
13. Han C, Zeng J, Lin R, Liu J, Qian W, Ding Z, et al. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio and fluid sequestration as an early predictor of severe acute pancreatitis. *Sci Rep.* 2017; 7: 10704.
14. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017; 7: e013206.
15. Sekine S, Nagata T, Okumura T, Kawai S, Hirano K, et al. The usefulness of nutritional index CONUT for risk assessment and prognosis after pancreaticoduodenectomy. *Int J Cancer Clin Res* 2016; 3: 041.
16. Ye J, Zhao Y, Ju J, Wang W. Building and verifying a severity prediction model of acute pancreatitis (AP) based on BISAP, MEWS and routine test indexes. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017; 41(5): 585-91.
17. Rungsakulkij N, Tangtawee P, Suragul W, Muangkaew P, Mingphruedhi S, Aeesoa S. Correlation of serum albumin and prognostic nutritional index with outcomes following pancreaticoduodenectomy. *World J Clin Cases* 2019; 7(1): 28 – 38.
18. Zhang W, Hu J, Yao B, Yang X, Song L, Yin T, et al. Evaluation of early prognostic factors of mortality in patients with acute pancreatitis: a retrospective study. *Gastroenterology Research and Practice* 2017; 8363561.
19. Sekine S, Nagata T, Okumura T, Kawai S, Hirano K, Miwa T, et al. The usefulness of nutritional index CONUT for risk assessment and prognosis after pancreaticoduodenectomy. *Int J Cancer Clin Res* 2016, 3: 041.
20. Chavarria J, Espinoza L., kawano D, Surco Y. Hemoconcentración, Apache II y Ranson como predictores tempranos de severidad en

pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en un Hospital de Lima – Perú. Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-1: 26-31

21. Hernández R, Fernández C, Baptista MP. Metodología de la investigación. 5ª Ed. México: McGraw – Hill / Interamericana Editores, S.A. DE C.V. 2010.
22. Gómez M. Introducción a la metodología de la investigación científica. 2ª Ed. Argentina: Editorial Brujas. 2017.
23. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care Volumen 42, Supplement 1, January 2019.
24. Whelton PK, et al. High Blood Pressure Clinical Practice Guidelines. 2019.
25. Cedeño-Morales R, Castellanos-González M, Benet-Rodríguez M, Mass-Sosa L, Mora-Hernández C, Parada-Arias J. Indicadores antropométricos para determinar la obesidad, y sus relaciones con el riesgo cardiometabólico. 2019
26. M.C De la Cruz López Anibal, Tesis para obtener diploma de especialista de Medicina Interna. Universidad Nacional Autónoma de México. 2018.
27. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
28. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Helsinki: AMM; 2013.
29. Código de ética y deontología. Colegio médico del Perú. Lima: CMP; 2007.

ANEXO 1

SOLICITO: PERMISO PARA REALIZAR REVISIÓN DE HISTORIAS CLINICAS

SR. GIL RODRIGUEZ FERNANDO

DIRECTOR DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO

Yo, Angie Tiffany Saavedra Bacilio, **Alumna de la Facultad de Medicina Humana**, Escuela Profesional de Medicina, a Ud., con el debido respeto me presento:

Que, por motivo de realizar el proyecto: “**ÍNDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO < 41 COMO FACTOR PREDICTOR PARA COMPLICACIONES EN PANCREATITIS AGUDA.**”, solicito permiso para realizar una recolección de datos por medio de una ficha aplicada a la historia clínica de las pacientes que acuden al servicio de Medicina Interna.

POR LO EXPUESTO:

Ruego a Usted Señor Director acceder a nuestra solicitud por ser de justicia.

Trujillo, 24 de Enero del 2019

ADJUNTO:

Resolución de aprobación de la Universidad

ANEXO 2

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

I. INFORMACIÓN GENERAL

Número de Historia Clínica	Sexo		Edad
	M	F	años

II. INFORMACIÓN CLÍNICA Y LABORATORIAL

Albúmina		Plaquetas		Neutrófilos		Linfocitos	
INP < 41		(SI)		(NO)			
Enfermedades Crónicas		DM	HTA	Ninguna			
Etiología		Biliar	Alcohólica	Otras causas			
Obesidad		(SI)		(NO)			
Hipercolesterolemia		(SI)		(NO)			
BISAP		(<3)		(>=3)			
APACHE - II		0	1	2	3	4	

III. COMPLICACIONES DE LA PANCREATITIS AGUDA

	Si		No
--	----	--	----

Complicaciones Locales		
Necrosis	Si	No
Infección	Si	No
Colección líquida aguda	Si	No
Seudoquiste Pancreático	Si	No
Hemorragia peripancreática	Si	No