

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MEDICO CIRUJANO

**“SOBRECARGA HIDRICA COMO FACTOR DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEVERA EN EL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO”**

Área de Investigación:
Medicina Interna

Autor (es):
Br. Mejia Trujillo, Iván Rogelio

Jurado Evaluador:

Presidente: Lozano Peralta, Katherine Yolanda

Secretario: Lujan Calvo, María del Carmen

Vocal: Segura Plasencia, Niler Manuel

Asesor:
Chavez Rimarachin, Manuel
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-1229-0036>

Trujillo – Perú
2022

Fecha de sustentación: 2022/11/21

DEDICATORIA

A Dios nuestro padre porque sin él nada es posible

A mis padres, por ser el mejor ejemplo de dedicación y por motivarme día a día a ser mejor. Sin ellos, esto no sería posible

A mis hermanas y hermano, me brindaron su apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiarme e iluminar cada uno de mis pasos para cumplir mis objetivos, por escuchar mis oraciones y bendecir cada día de mi vida.

A mis padres, Rogelio Mejía Huertas y Soledad Trujillo Sánchez; a mis queridas hermanas, Gisela y Karina; al igual que mi hermano Piero, por brindarme su apoyo cuando lo necesitaba.

A mis amigos muy cercanos que me apoyaron de muchas formas para llegar a la meta

A mi asesor y maestro, Dr. Manuel Bertoni Chávez Rimarachín, por su tiempo y dedicación para poder realizar este trabajo

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar si la sobrecarga hídrica es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles, que evaluó 120 pacientes adultos que contaban con historia clínica en el servicio de medicina en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en el periodo 2013 – 2018, de los cuales 40 pacientes corresponden al grupo de casos, mientras que los 80 restantes corresponden al grupo controles. Se tomaron los datos de las historias clínicas de los pacientes, para el análisis de resultados se utilizó la prueba de Chi Cuadrado de Pearson y t-Student, así como también la medida del Odd ratio

RESULTADOS: El 18% (n=7) de los pacientes con pancreatitis aguda severa que fallecieron presentaron sobrecarga hídrica y el 34% (n=27) de los pacientes que sobrevivieron presentaron sobrecarga hídrica ($p>0.05$), no se encontró asociación entre la sobrecarga hídrica y la mortalidad (ORc 0.42; IC 95%: 0.16 – 1.06; $p>0.05$).

CONCLUSIONES: La sobrecarga hídrica no es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo

PALABRAS CLAVES: Sobrecarga hídrica, pancreatitis aguda severa.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if hydric overload is a risk factor for mortality on patients with acute pancreatitis in the Regional Teaching Hospital of Trujillo.

MATERIALS AND METHODS: An observational, analytical, retrospective study was done of cases and check-ups, that evaluated 120 adult patients with a clinical chart on the medicine service at the Regional Teaching Hospital of Trujillo during the years 2013 to 2018, from which 40 patients correspond to the group of cases, while the remaining 80 patients correspond to the group of check-ups. The data from the patient's clinical charts were taken and for the analysis of the results, the Chi Square Test by Pearson and t-Student was used, as well as the Odd Ratio measure.

RESULTS: 18% (n=7) of the patients with severe acute pancreatitis that passed away presented hydric overload and 34% (n=27) of the patients that survived, presented hydric overload ($p>0,05$), the association between hydric overload and the mortality was not found. (ORc 0.42; IC 95%: 0.16 – 1.08; $p>0.05$).

CONCLUSION: The hydric overload is not a risk factor for mortality on patients with severe acute pancreatitis at the Regional Teaching Hospital of Trujillo.

KEYWORDS: Hydric overload, severe acute pancreatitis.

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	12
III. HIPÓTESIS.....	12
IV. OBJETIVOS.....	12
V. MATERIAL Y METODOS.....	13
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	13
5.2 POBLACION DE ESTUDIO.....	14
5.3 MUESTRA Y MUESTREO	15
5.4 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	18
5.5 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	19
5.6 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS DATOS	20
5.7 ASPECTOS ÉTICOS.....	21
VI. RESULTADOS.....	22
VII. DISCUSION	28
VIII. CONCLUSIONES.....	31
IX. RECOMENDACIONES.....	32
X. REFERENCIAS.....	33

XI. ANEXOS.....38

I. INTRODUCCION

La pancreatitis aguda tiene una alta incidencia anual de entre 5 a 80 por cada 100000 personas en todo el mundo. De estos, entre un 10% y 20% desarrollarán una necrosis pancreática infectada. Manifestándose ésta con mayor frecuencia como necrosis, afectando tanto al páncreas como al tejido peripancreático.^{1,2} Una hidratación intravenosa tiene que ser rápida y agresiva para que sea más beneficiosa, esto dentro de las primeras 12 – 24 horas, posterior a esto el beneficio es menor³.

En la mayoría de las veces, esta enfermedad es autolimitada al páncreas y con mínima repercusión sistémica⁴. El 2012, la Clasificación Revisada de Atlanta divide a la pancreatitis aguda en tres categorías de severidad: leve, moderadamente severa y severa. Los pacientes que presenten pancreatitis aguda leve únicamente presentaran inflamación pancreática, más no falla orgánica ni de sistemas; mientras que la pancreatitis severa se caracteriza por insuficiencia orgánica persistente mayor a 48 horas.⁵ La gravedad de la disfunción orgánica varía ampliamente entre los individuos y dentro de un individuo a lo largo del tiempo y las puntuaciones de insuficiencia orgánica deben poder tomar en cuenta tanto el tiempo como la gravedad. Entre las puntuaciones más utilizadas en pacientes en UCI tenemos: LODS, MODS y SOFA⁶.

La pancreatitis aguda varía mucho en cuanto a su gravedad, por ello es importante predecir el pronóstico para guiar la terapia⁷. El hematocrito, con un valor mayor a

44%, y la urea sérica mayor a 20 mg/dL, ambos tomados cuando el paciente ingresa al servicio, son factores predictivos de necrosis pancreática. Se utiliza la proteína C reactiva para diferenciar si es un caso leve o severo, realizándolo dentro de las 24 horas posteriores al ingreso. De acuerdo con las directrices del Reino Unido para la gestión de la Autoridad Palestina y el Grupo de Trabajo del Congreso Mundial de Gastroenterología de Bangkok en 2002, se adopta una PCR ≥ 15 mg / dL como factor pronóstico⁸.

En el curso temprano de la pancreatitis, la respuesta inflamatoria sistémica causa vasodilatación arteriolar, fuga capilar e hipercoagulación, lo que puede conducir a la pérdida de líquido intravascular y trombosis vascular que conlleva a hipoperfusión y necrosis⁹. Por lo tanto, la AGA recomienda administrar solución cristalóide balanceada de 5-10 ml/Kg/h (2500 a 4000 ml en las primeras 24 horas) para obtener una PAM mayor 65 mmHg y una diuresis de 0.5 ml/Kg/h, de esta manera bajar los niveles de BUN^{9,10}.

Estudios retrospectivos y prospectivos han reportado que la sobrecarga de líquidos están asociadas a un aumento de complicaciones locales, insuficiencia orgánica y muerte. También puede haber una breve "ventana terapéutica" durante el cual la administración agresiva de líquidos es útil para lograr resultados positivos sin contribuir a las complicaciones causadas por una reanimación excesivamente agresiva.¹¹

La solución equilibrada de Ringer con lactato cristalóide (RL) puede ser más beneficiosa que la solución salina normal, porque reduce el riesgo de acidosis hiperclorémica asociada con insuficiencia renal.¹²

Si se logra que el paciente tenga una FC < 120 lpm, PAM de 65 a 85 mmHg y un gasto urinario > 0.5ml/kg/h, se concluye que el paciente respondió adecuadamente a la reanimación con fluidos. La solución salina normal contiene una concentración suprafisiológica de cloruro, su infusión aumenta las concentraciones de cloruro plasmático, lo que se asocia con vasoconstricción renal y un descenso en la tasa de filtración glomerular^{13,14}

Un estudio reciente demostró que pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa que recibieron hidratación intravenosa mayor a 4000 ml en las primeras 24 horas, desarrollaron complicaciones respiratorias. Estos hallazgos fueron finalmente confirmados en un estudio de Mao et al., donde se demostró tasas más altas de ventilación mecánica, síndrome compartimental abdominal, sepsis y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa que recibieron una hidratación agresiva con líquidos intravenosos (10-15 ml / kg / h).^{15,16}

Por otra parte, varias revisiones recientes han reportado que la administración de altos volúmenes de líquido se asocia con un aumento de complicaciones locales, insuficiencia orgánica y muerte. Todos los estudios que abordan la relación entre la administración inicial de volumen de líquidos y resultados en las primeras 24 a 72 horas en la pancreatitis aguda están potencialmente afectados por el sesgo de causalidad inversa^{17,18}.

Kuwabara, K., et al.; realizaron un estudio con la finalidad de verificar si la sobrecarga hídrica influye en el riesgo de muerte en pacientes con pancreatitis aguda severa, a través de un estudio retrospectivo de cohorte evaluaron a 9489 pacientes mayores de 18 años, concluyeron que la frecuencia de mortalidad en pacientes con sobrecarga hídrica a las 48 horas de estancia en cuidados intensivos

incrementó el riesgo de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa ($p < 0.05$)¹⁹.

Buxbaum, J., et al.; llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohorte cuya finalidad fue verificar cómo influye la sobrecarga hídrica en pacientes con pancreatitis aguda severa. Dicho estudio incluyó pacientes con edad promedio de 45 años, se observó que en el grupo expuesto a sobrecarga hídrica, el 70% presentó una mejoría clínica; mientras que el grupo expuesto a hidratación conservadora, solo el 42% presentó mejoría clínica ($p < 0.05$)²⁰.

Kobayashi, H., et al.; realizaron un estudio de cohorte retrospectivo para verificar la influencia de la sobrecarga hídrica respecto al pronóstico adverso en pacientes con pancreatitis aguda severa. Incluyeron a 109 pacientes, los cuales fueron distribuidos en 3 grupos en función al balance hídrico positivo: menos de 2 litros, de 2 a 4 litros y de más de 4 litros; observando que la frecuencia de disfunción de órganos fue de 4%, 3% y 21% respectivamente ($p < 0.05$)²¹.

Yamashita, T., et al.; llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohorte para verificar la asociación entre la sobrecarga hídrica y el peligro de muerte en pacientes que presentaron pancreatitis aguda severa. Se tomó en cuenta 1097 pacientes, los cuales fueron divididos en 2 grupos, donde un grupo fue expuesto a un tratamiento de menos de 6 litros y el otro grupo a 6 o más litros en las primeras 48 horas de estancia en cuidados intensivos; siendo la mortalidad de 10% y 16% respectivamente ($p < 0.05$)²².

Zertuchem, C., et al.; en un estudio de cohorte retrospectivo de pacientes con pancreatitis aguda severa distribuidos en 3 grupos según cantidad de fluido

administrado: A, 0-1.95 ml/kg/h; B, 1.951- 3.056 ml/kg/h; C, más de 3.056 ml/kg/h; observaron que los grupos A y B presentaron significativamente menos edema que el grupo C; el cual presentó edema pulmonar y mayor requerimiento de cuidados intensivos (A versus C, $p = 0.004$), (B versus C, $p = 0.014$); concluyendo que el rango de infusión seguro es de 1.951-3.056 ml/kg/h en las primeras 48 horas. Asimismo, el grupo C presentó un mayor secuestro de líquidos que A y B (A versus C $p = 0.0003$; B versus C $p = 0.017$). El grupo A fue el que tuvo menor retención de líquidos en comparación con B y C (A versus B $p = 0.004$)²³

Aakash Aggarwall et al , realizaron un estudio de análisis retrospectivo donde 28 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa no recibieron sobrecarga hídrica , éstos experimentaron mayor mortalidad (17%) y el otro grupo de 17 pacientes que fueron tratados con una sobrecarga hídrica experimentaron 0% de mortalidad, otro resultado de ese mismo estudio fue que de un total de 73 pacientes, 31 de ellos recibieron una reanimación con fluidos no agresiva y tuvieron un puntaje de SIRS más alto³⁵

Alphonso Brown et al, en su estudio de tipo retrospectivo, se seleccionaron 39 pacientes con un hematocrito mayor a 44% al ingreso y con diagnóstico de pancreatitis aguda severa, en dicho estudio no se encontró diferencias significativas entre la sobrecarga hídrica y la mortalidad³⁷

La pancreatitis aguda es causa habitual de consulta en las áreas de emergencia; siendo una patología cuya evolución suele ser nefasta, por ello el equipo sanitario debe intervenir en las primeras horas en las que el paciente es atendido; por lo tanto, conocer y emplear indicadores para valorar el pronóstico, es de suma importancia para la toma de decisiones de la fluidoterapia, dado que se reconoce a

ella como uno de los pilares fundamentales en el soporte de pacientes con las formas severas de pancreatitis aguda. En la actualidad existen reportes respecto al efecto deletéreo de la sobrecarga de fluidos en el pronóstico de supervivencia en este tipo de pacientes.

Se ha descrito que esta medida puede ser contraproducente en un contexto específico; por este motivo se plantea la siguiente interrogante.

II. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Es la sobrecarga hídrica factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo?

III. Hipótesis:

Hipótesis nula:

La sobrecarga hídrica no es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Hipótesis alterna:

La sobrecarga hídrica es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

IV. Objetivos:

Objetivo general:

Establecer si la sobrecarga hídrica es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Objetivos específicos:

- Calcular la frecuencia de sobrecarga hídrica en pacientes con pancreatitis aguda severa que fallecieron.
- Calcular la frecuencia de sobrecarga hídrica en pacientes con pancreatitis aguda severa que sobrevivieron.
- Comparar la frecuencia de sobrecarga hídrica entre pacientes con pancreatitis aguda severa fallecidos o sobrevivientes.
- Analizar si la sobrecarga hídrica es un factor de riesgo para mortalidad en pancreatitis aguda severa en el contexto de las variables intervinientes.

V. METODOS Y MATERIALES

5.1 Diseño de estudio

El estudio será analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles.

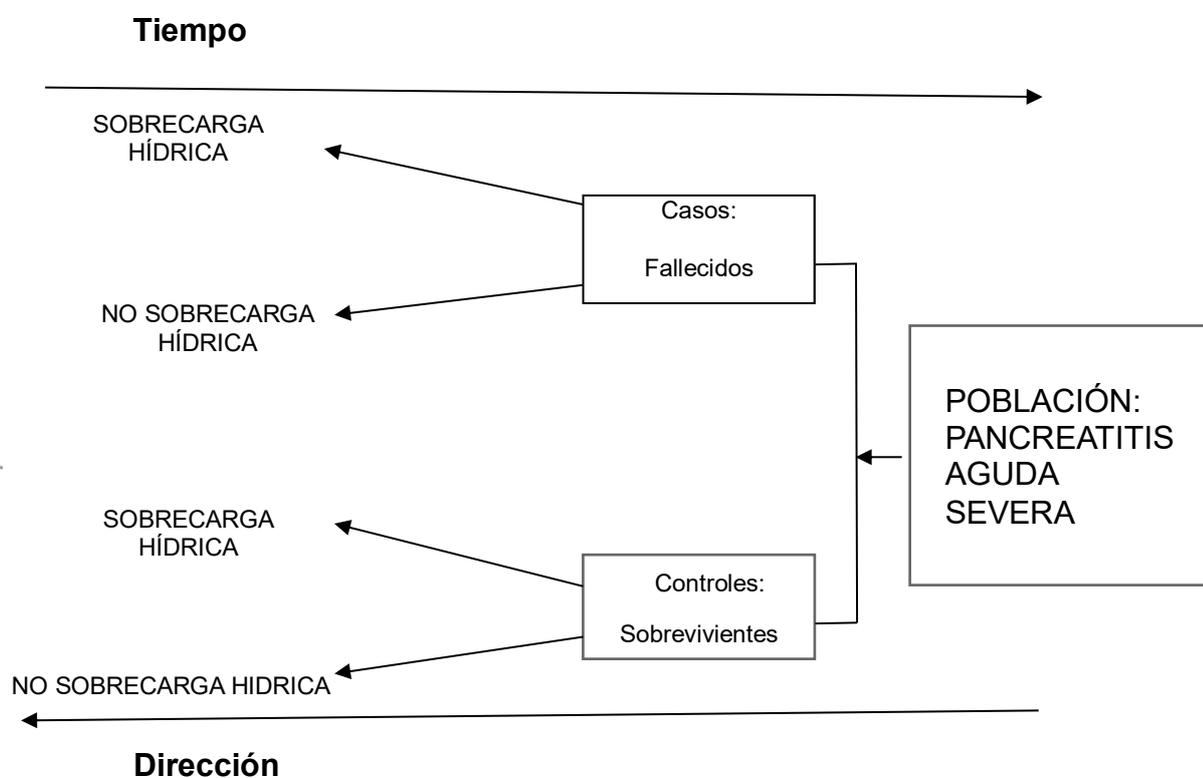
	G1	X1
P		
	G2	X1

P: Población

G1 Pancreatitis aguda severa fallecidos

G2: Pancreatitis aguda severa sobrevivientes

X1: Sobrecarga hídrica



5.2 Población:

5.2.1 Población Universo:

Pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda severa atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2013-2018

5.2.2 Población de Estudio:

Pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda severa atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2013-2018 y que han cumplido con los criterios mencionados a continuación:

5.2.3 Criterios de selección:

Criterios de inclusión (Casos):

Pacientes fallecidos; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se consignaron datos correspondientes a mortalidad de los pacientes en estudio.

Criterios de inclusión (Controles):

Pacientes sobrevivientes; de ambos sexos; en cuyas historias clínicas se consignaron datos correspondientes a diagnóstico, tratamiento y alta médica de los pacientes en estudio.

Criterios de exclusión:

Pacientes con cáncer de páncreas, pancreatitis crónica, cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, desnutrición crónica, síndrome nefrótico.

5.3 Muestra y muestreo:

5.3.1 Unidad de Análisis

Estuvo constituido por cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda severa atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Regional Docente Trujillo en el período 2013-2018 y que cumplan con los criterios de selección.

5.3.2 Unidad de Muestreo

Estuvo constituido por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda severa atendidos en el Departamento de Medicina en el

Hospital Regional Docente de Trujillo en el período 2013-2018 y que cumplan con los criterios de selección.

5.3.3 Tipo de muestreo: Aleatorio simple.

5.3.4 Tamaño muestral: Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para casos y controles.

5.3.5 Tamaño de muestra:

Fórmula:

USO DE EPIDAT 4.2

Proporción de casos expuestos:	21.000%
Proporción de controles expuestos:	4.000%
OR esperado:	6.380
Controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95.0%

Potencia (%)	Ji-cuadrado	Tamaño de muestra	
-----	-----	Casos	Controles
80.0	Sin corrección	40	80

5.4 Variables y escalas de medición:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	REGISTRO
RESULTADO			
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Si o No

VARIABLE EXPOSICION: Sobrecarga hídrica	Cualitativa	Nominal	Si o No
VARIABLES INTERVINIENTES			
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años
Sexo	Cualitativa	Nominal	M o F
Lugar de procedencia	Cualitativa	Nominal	Urbano / rural
Lactatemia	Cuantitativa	Discreta	mmol/L
Hipertrigliceridemia	Cualitativa	Nominal	Si - No
Calcio sérico	Cuantitativa	Discreta	mg/dL
Leucocitosis	Cualitativa	Nominal	Si – No
Bicarbonato	Cuantitativa	Discreta	mEq/L
Injuria renal aguda	Cualitativa	Nominal	Si-No
Hiperglucemia	Cualitativa	Nominal	Si-No
Proteína c reactiva	Cuantitativa	Discreta	mg/dL
BUN	Cuantitativa	Discreta	mg/dL
Hematocrito >44%	Cualitativa	Nominal	Si - No

5.5 Definiciones operacionales:

Mortalidad intrahospitalaria: Fallecimiento de paciente con pancreatitis aguda severa antes de los 30 días posteriores a su ingreso hospitalario.

Edad: Tiempo de existencia de una persona desde que nace hasta la actualidad.

Sexo: Determinado por un conjunto de características biológicas que diferencian al hombre de una mujer.

Lactatemia: Valor de lactato sérico mayor a 4.9 mmol/L está relacionada con una mayor frecuencia de complicaciones en una pancreatitis aguda severa.

Hipertrigliceridemia: Valores de los triglicéridos mayores a 170 mg/dL.

Calcio Sérico: Niveles de calcio sérico tomados en las primeras 24 horas son muy útiles para predecir la severidad de la pancreatitis aguda severa, dicho valor tiene que ser menor de 8 mg/dL.

Leucocitosis: Niveles mayores a 15 000 mm³ en pacientes con pancreatitis aguda, es un criterio de severidad.

Bicarbonato: Cuando los valores están por debajo de 22 mEq/L la tasa de predicción de mortalidad o de falla orgánica es mayor.

Injuria renal aguda: Valores de creatinina por encima de 2 mg/dL.

Hiperglicemia: Si los valores de glicemia son mayores a 180mg/dL hay mayor predisposición a que la pancreatitis sea severa.

Proteína C reactiva: Cuando su valor es mayor a 15 mg/dL sirve como factor pronóstico como factor para la gravedad de la pancreatitis aguda.

BUN: Cuando tiene un valor mayor a 25 mg/dL. es factor pronóstico de severidad de pancreatitis aguda.

Hematocrito: Cuando tiene un valor mayor al 44% es un factor de riesgo para una pancreatitis necrotizante.

Sobrecarga hídrica: Balance hídrico calculado en las primeras 72 horas de ingreso del paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos o al departamento de emergencia de medicina; y se considerará positivo cuando se registre un balance hídrico acumulado mayor a 4 litros cada 24 horas.

5.6 Procedimientos y técnicas:

- a. Se tramitó ante el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la UPAO la aceptación del proyecto, así como la autorización de ejecución del Hospital Regional Docente de Trujillo.
- b. Posterior a la aceptación de la respectiva solicitud se solicitó las historias clínicas correspondientes a los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa atendidos en el Departamento de Medicina del Hospital Regional de Trujillo entre los años 2013 - 2018 para los cuales se pidió el reporte electrónico de historias clínicas de la Unidad de Estadística del mencionado hospital, calificándolos como casos o controles.
- c. Una vez obtenido el listado de los casos y controles, se procedió a su incorporación al estudio estableciendo los parámetros de selección y aleatoriedad. Para disminuir los sesgos de selección, se incluyó por cada caso dos controles considerando el mismo mes en que ingresaron los tres. Toda la data se introdujo en la ficha de recolección confeccionada

para el presente estudio. Dicha ficha estuvo constituida por datos como número de la historia clínica. Presencia de algunos antecedentes que fueron considerados como covariables como: edad, sexo, procedencia, lactatemia, hipertrigliceridemia, calcio sérico, leucocitosis, bicarbonato, IRA, hiperglucemia, proteína C reactiva, BUN, hematocrito además de las variables de estudio como es la sobrecarga hídrica y la mortalidad en pancreatitis aguda severa. (Anexo 1)

d. Se acoplo la data en las fichas confeccionadas para tal fin y posteriormente se procedió a su análisis.

5.6.1 Plan de análisis de los datos:

Los datos registrados estuvieron asignados en las hojas de recolección y se procesaron utilizando el paquete estadístico SPSS 23 que luego se presentó en cuadros de entrada simple y doble.

Estadística descriptiva: Los resultados se presentaron usando media y desviaciones estándar para las variables cuantitativa y para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Para facilitar la comprensión de los resultados, se adjuntó tablas de entrada simple y doble.

Estadística analítica: Para evaluar los resultados se usó el análisis bivariado con la medida de riesgo del Odds ratio con su intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi de Pearson con un nivel de significancia del 5% ($p < 0,05$). Para el análisis multivariado se utilizó la regresión logística múltiple.

Estadígrafo de estudio: Al tratarse de un estudio que evaluó la relación entre las variables por medio de un estudio de casos y controles retrospectivas; se obtuvo el Odds Ratio (OR) de la sobrecarga hídrica en relación a la aparición de muerte en pacientes con pancreatitis aguda severa. Se calculó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente. Se aplicó el multivariado para verificar la influencia de las variables intervinientes.

6. Aspectos éticos:

La presente investigación contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Debido a que es un estudio de casos y controles retrospectivos en donde se tomaron datos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)²⁵ y la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)²⁶.

VI RESULTADOS

Se revisaron 120 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda Severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo entre los años 2013 – 2018.

En la tabla N°1; la edad promedio en el grupo de fallecidos fue de 45 años y en el grupo de sobrevivientes fue de 47 años ($p=0.391$); el promedio de lactatemia en el grupo de fallecidos fue de 4.8 mmol/L y en el grupo de sobrevivientes fue de 1.7 mmol/L ($p<0.001$); el promedio de calcio sérico en el grupo de fallecidos fue de 7.8 mg/dl y en el grupo de fallecidos fue de 8.9 mg/dl ($p<0.001$); el promedio del bicarbonato en el grupo de fallecidos fue de 21mEq/l y en el grupo de los sobrevivientes fue de 24 mEq/L ($p<0.001$); el promedio de la proteína C reactiva en el grupo de fallecidos fue de 60 mg/dL y en el grupo de sobrevivientes fue de 44.5 mg/dl ($p=0.223$); el promedio del BUN en el grupo de fallecidos fue de 17 mg/dL y en el grupo de sobrevivientes fue de 15 mg/dL ($p=0.002$); en el grupo de fallecidos el 58% ($n=23$) fue de sexo femenino y el 43% ($n=17$) fue de sexo masculino y en el grupo de sobrevivientes el 53% ($n=42$) fue de sexo femenino y el 48% ($n=38$) fue de sexo masculino ($p=0.604$);

En el grupo de los fallecidos el 65% ($n=26$) provienen de una zona rural y el 35% ($n=14$) provienen de una zona urbana y en el grupo de sobrevivientes el 44% ($n=35$) provienen de una zona rural y el 56% ($n=45$) provienen de una zona urbana ($p=0.028$); en el grupo de fallecidos el 23% ($n=9$) presentaron hipertrigliceridemia y en el grupo de sobrevivientes el 8% ($n=6$) presentaron hipertrigliceridemia ($p=0.022$); en el grupo de fallecidos el 28% ($n=11$) presentó leucocitosis y en el

grupo de sobrevivientes el 3% (n=2) presentó leucocitosis ($p<0.001$); en el grupo de fallecidos el 33% (n=13) presentaron IRA y en el grupo de sobrevivientes no se presentaron casos de IRA ($p<0.001$); en el grupo de fallecidos el 33% (n=13) presentaron hiperglucemia y en el grupo de sobrevivientes el 5% (n=4) presentaron hiperglucemia ($p<0.001$); en el grupo de fallecidos en 43% (n=17) presentaron hematocrito $> 44\%$ y en el grupo de sobrevivientes el 10% (n=8) presentaron hematocrito $> 44\%$ ($p<0.001$).

En el análisis bivariado se encontró: que los pacientes de sexo femenino presentaron 1.22 veces más riesgo de fallecer que los pacientes de sexo masculino (ORc 1.22; IC 95%: 0.57 – 2.63; $p=0.604$). Los pacientes de procedencia rural presentaron 2.39 veces más riesgo de fallecer en comparación al grupo de pacientes que tienen procedencia urbana. (ORc 2.39; IC 95%: 1.09 – 5.24; $p=0.028$). Los pacientes con hipertrigliceridemia presentaron 3.48 veces más riesgo de fallecer en comparación de los pacientes que no tuvieron hipertrigliceridemia (ORc 3.48; IC 95%: 1.14 – 10.63; $p=0.022$). Los pacientes con leucocitosis presentaron 4.79 veces más riesgo de fallecer en comparación con los pacientes que no tuvieron leucocitosis. (ORc 4.79; IC 95%: 3.09 – 70.81; $p<0.001$). Los pacientes con hiperglucemia presentaron 9.15 veces más riesgo de fallecer en comparación con los que no tuvieron hiperglucemia (ORc 9.15; IC 95%: 2.75 – 30.48; $p<0.001$). Los pacientes con hematocrito mayor a 44% presentaron 6.65 veces más riesgo de fallecer en comparación con los pacientes con hematocrito inferior al 44% (ORc 6.65; IC 95%: 2.54 – 17.42; $p<0.001$). (tabla N°1).

El 18% (n=7) de los pacientes con pancreatitis aguda severa que fallecieron presentaron sobrecarga hídrica y el 34% (n=27) de los pacientes que sobrevivieron

presentaron sobrecarga hídrica ($p > 0.05$), sin embargo, no se encontró asociación con el fallecimiento y la sobrecarga hídrica. (ORc 0.42; IC 95%: 0.16 – 1.08; $p = 0.063$). (tabla N°2).

En el análisis multivariado por medio de regresión logística, ingresaron las variables intervinientes significativas, obtenidas en el análisis bivariado, con la finalidad de reajustar los riesgos para cada variable de forma aislada. Lactatemia (ORa: 2.06; $p > 0.05$), calcio sérico (ORa: 0.073; $p > 0.05$), bicarbonato (ORa: 0.00; $p > 0.05$), BUN (ORa: 1.336; $p > 0.05$), procedencia (ORa: 8.51; $p > 0.05$), hipertrigliceridemia (ORa: 0.22; $p > 0.05$), leucocitosis (ORa: 2148251410.845; $p > 0.05$), hiperglucemia (ORa: 0.00; $p > 0.05$) y hematocrito $> 44\%$ (ORa: 30614.907; $p > 0.05$). Obteniendo que ninguna de estas variables de forma aislada se asociaba con los casos de fallecimiento en los pacientes con pancreatitis aguda severa ($p > 0.05$). (tabla N°3).

Tabla 1 Variables intervinientes como factores de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el HRDT

Variables intervinientes	Mortalidad en pancreatitis aguda severa				p	ORc (IC 95%)	
	Fallecidos		Sobrevivientes				
	N=40	%	N=80	%			
Edad (años)	45	(40.5-56) *	47	(38- 63) *	0.391	NA	
Lactatemia	4.8	(3.5-5.2) *	1.7	(1.3-2.2) *	< 0,001	NA	
Calcio sérico	7.8	(7.5-8.1) *	8.9	(8.6-9.5) *	< 0,001	NA	
Bicarbonato	21	(20-22) *	24	(23-24) *	< 0,001	NA	
Proteína c reactiva	60	(25.5-78) *	44,5	(23-73) *	0.223	NA	
BUN	17	(14-26) *	15	(11-17) *	0.002	NA	
Género	Femenino	23	58%	42	53%	0.604	1,22 (0,57 - 2,63)
	Masculino	17	42%	38	48%		
Procedencia	Rural	26	65%	35	44%	0.028	2,39 (1,09 - 5,24)
	Urbano	14	35%	45	56%		
Hipertriglicéridemia	Si	9	22%	6	8%	0.022	3,48 (1,14 - 10,63)
	No	31	78%	72	92%		
Leucocitosis	Si	11	28%	2	3%	< 0,001	4,79 (3,09 - 70,81)
	No	29	73%	78	97%		
IRA	Si	13	32%	0	-	< 0,001	NA
	No	27	68%	80	100%		
Hiperglucemia	Si	13	32%	4	5%	< 0,001	9,15 (2,75 - 30,48)
	No	27	68%	76	95%		
Hematocrito > 44%	Si	17	43%	8	10%	< 0,001	6,65 (2,54 - 17,42)
	No	23	57%	72	90%		

Fuente: Hospital Regional de Trujillo – fichas de recolección de datos obtenidos de las historias clínicas. X² de Pearson, p < 0,05 significativo. *: Mediana (percentil 25 – percentil 75) / NA: no aplica

Tabla 2

Sobrecarga hídrica como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el HRDT.

Sobrecarga hídrica	Mortalidad en pancreatitis aguda severa				ORc (IC 95%)	p
	Fallecidos		Sobrevivientes			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Si	7	18%	27	34%	0.42 (0.16 – 1.06)	0.063
No	33	82%	53	66%		
Total	40	100%	80	100%		

Fuente: Hospital Regional de Trujillo – fichas de recolección de datos obtenidos de las historias clínicas.

ORa: OOD RATIO ajustado

Tabla 3

Factores de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Variable	Coeficiente B	Error Estándar	Wald	gl	p	ORa
Lactatemia	0.723	503.543	0.000	1	0.999	2.061
Calcio sérico	-2.611	459.819	0.000	1	0.995	0.073
Bicarbonato	-9.631	6257.251	0.000	1	0.999	0.000
BUN	0.290	1118.407	0.000	1	1.000	1.336
Procedencia	2.141	8320.889	0.000	1	1.000	8.511
Hipertrigliceridemia	-1.507	18450.380	0.000	1	1.000	0.222
Leucocitosis	21.488	10689.987	0.000	1	0.998	2148251410.854
Hiperglucemia	-8.812	18694.258	0.000	1	1.000	0.000
Hcto	10.329	6324.996	0.000	1	0.999	30614.907
Constante	403.571	157152.440	0.000	1	0.998	1.850

Fuente: Hospital Regional de Trujillo – fichas de recolección de datos obtenidos de las historias clínicas.

ORa: ODD RATIO ajustado

VII DISCUSIÓN

En este estudio de investigación, se encontró que no existe asociación entre el fallecimiento y la sobrecarga hídrica (ORc 0.42; IC 95%: 0.16 – 1.06; $p > 0.05$), un estudio de cohorte realizado por **Aakash Aggarwall, et al.** tuvo como resultado que los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa que no recibieron sobrecarga hídrica experimentaron mayor mortalidad y los pacientes que fueron tratados con sobrecarga hídrica no presentaron mortalidad ($p < 0.05$), otro resultado de ese mismo estudio concluyó que los pacientes que no recibieron sobrecarga hídrica presentaron un puntaje de SIRS más alto³⁶. En otro estudio retrospectivo de cohorte realizado por **Buxbaum J y colaboradores** se obtuvieron resultados similares, donde se observó que el grupo expuesto a sobrecarga hídrica presentó mejoría clínica, mientras que el grupo no fue expuesto a sobrecarga hídrica no presentó mejoría clínica ($p < 0.05$)²⁰; por otro lado en nuestro estudio no hay asociación entre las variables sobrecarga hídrica y mortalidad esto se puede deber a que nuestro estudio tuvo criterios de exclusión diferentes que los estudios anteriores como: Ca de páncreas, pancreatitis crónica y cirrosis hepática, los cuales pueden haber provocado que los resultados sean diferentes.

Alphonso Brown et al, en su estudio de tipo retrospectivo con pacientes que fueron diagnosticados con pancreatitis aguda severa y tratados con sobrecarga hídrica llegaron a la conclusión que no había asociación entre la sobrecarga hídrica y la mortalidad ($p > 0.05$)³⁷, los resultados obtenidos son semejantes a nuestro estudio, en el cual tampoco encontramos asociación entre las variables sobrecarga hídrica y mortalidad, tal vez debido a que ambos estudios al ser retrospectivos

podrían haber cometido el sesgo de información en el cual hay una alteración en la medición de la exposición ya que se toma en cuenta posterior al inicio de la enfermedad o evento de estudio ya que la existencia de evento puede tener un efecto directo sobre la exposición.

Sin embargo, hay varios estudios que obtienen como resultado que la sobrecarga hídrica es factor de riesgo para mortalidad como es el caso del estudio realizado por **Kobayashi H y colaboradores**; quienes llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohorte para verificar la influencia de la sobrecarga hídrica respecto a la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa; observando que el grupo que fue tratado con sobrecarga hídrica presentaron disfunción de órganos ($p < 0.05$)²¹ de igual manera, **Yamashita T et al.**; llevaron a cabo un estudio retrospectivo de cohorte obteniendo como resultado que los pacientes que fueron tratados con sobrecarga hídrica en las primeras 24 horas presentaron una tasa de mortalidad del 16% ($p < 0.05$)²², nuestro estudio tiene resultados diferentes como es no tener diferencia estadísticamente significativa entre las variables sobrecarga hídrica y mortalidad ($p > 0.05$), esto puede deberse a la inexperiencia en la recolección de datos por parte del investigador..

Kuwabara K, et al.; realizaron un estudio retrospectivo de cohorte con el fin de comprobar si la sobrecarga hídrica influyó en la muerte de pacientes con pancreatitis aguda severa, encontraron que la frecuencia de mortalidad en pacientes con sobrecarga hídrica a las 48 horas de estancia en cuidados intensivos, incrementó el riesgo de mortalidad ($p < 0.05$)¹⁹, otro estudio retrospectivo de cohorte realizado por **Zertuche, C, et al**; donde estudiaron si la sobrecarga hídrica era factor de riesgo para mortalidad en pacientes con diagnóstico de

pancreatitis aguda severa, llegaron a la conclusión que aquellos tratados con sobrecarga hídrica desarrollaron edema de pulmón y necesitaron mayor requerimiento de cuidados intensivos ($p < 0.05$) los estudios mencionados llegan a la conclusión que la sobrecarga hídrica es factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa, resultado que es diferente a nuestro estudio y esto puede deberse porque en nuestro estudio no se han considerado variables intervinientes que incrementan el daño ocasionado por la sobrecarga hídrica como es el sobrepeso y la DM-II, variables que si fueron tomadas en los estudios anteriores.

Al ser un diseño de estudio retrospectivo no se realizó seguimiento a los pacientes, entonces se limitó a la revisión de historias clínicas pudiendo tener la posibilidad de recurrir a un sub registro o mal registro de la información. Este tipo de estudio no proporciona una estimación directa de la incidencia ni la prevalencia de una enfermedad, por lo que se puede desestimar su verdadero riesgo.

VIII CONCLUSIONES

- 1) La sobrecarga hídrica no es un factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.
- 2) El 18% de pacientes presentaron sobrecarga hídrica en el grupo de pacientes con pancreatitis aguda severa que fallecieron.
- 3) El 34% de pacientes presentaron sobrecarga hídrica en el grupo de pacientes con pancreatitis aguda severa que sobrevivieron.
- 4) No se encontró diferencia significativa entre sobrecarga hídrica y la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa.
- 5) Los niveles de lactato, calcio sérico, bicarbonato, BUN, procedencia, hipertrigliceridemia, leucocitosis, hiperglucemia y hematocrito >44%, en conjunto se asociaron con la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa. Sin embargo, cada una de estas variables de forma aislada no se asocian con la mortalidad.

IX RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda realizar un estudio prospectivo local para determinar el manejo hídrico en los pacientes con pancreatitis aguda severa y determinar las coincidencias con estadísticas de otros países.

- 2) Realizar un estudio de tipo multicéntrico.

- 3) Es necesario valorar el impacto adverso de la sobrecarga hídrica en este tipo de pacientes porque puede provocar desenlaces adversos como: síndrome de distress respiratorio y falla renal pudiendo provocar muerte en el paciente.

- 4) Hay que mantener un monitoreo continuo ya que el proceso de reanimación hídrica es un proceso dinámico que debe variar de acuerdo a la respuesta hemodinámica del paciente para no causar una sobrecarga de volumen.

VII. Referencias Bibliográficas

1. Acevedo A, Taragona J, Málaga G, Barreda L. Identificando la pancreatitis aguda severa. *Rev Gastroenterol.Perú* 2013; 31.(3): 236-240.
2. Banks P, Bollen T, Dervenis C, Gooszen H, Johnson C, Sarr M, et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62:102–11.
3. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege S. American College of Gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108(9): 1400-1415.
4. Apodaca F, Lobo E, Carvas L, Melo G, Goldenberg A, Herani B, et al . Resultados do tratamento da pancreatite aguda grave. *Rev.Col.Bras.Cir*. 2012; 39(5): 385-388
5. Minkov G, Yovchev Y, Halacheva K, Popharitov A, Nikolov S, Gulubova M. The necessity of re-evaluation of scoring systems according to the new classification of acute pancreatitis. *Trakia Journal of Sciences* 2014; 12(1): 244-250
6. Vincent J, Moreno R. Clinical review: Scoring systems in the critically ill. 2013.14(2): 207
7. Di M, Liu H, Yang Z. Bonis P, Tano J, Lau J. Prediction models of mortality in acute pancreatitis in adults: a systematic review. *Ann intern med*. 2016, 165(7): 482 - 490

8. Ferreira A, Alves A, Correa H, Ferraz I. Acute pancreatitis gravity predictive factors: which and when to use them?. ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva. 2015; 28(3): 207-211.
9. Bustamante D, Garcia A, Garcia W, Leiva L, Barrientos A, Romero L. Acute Pancreatitis: Current evidence. iMedPub Journals. 2018, 14(1):4
10. Liu J, Cao F, Dong X, Li P, Li H, Qi B, et al. Early prediction of organ failure under the revised Atlanta classification. Turk J Gastroenterol 2017; 28(1): 46-52.
11. Singh V, Gardner T, Papachristou G, rey M, Foghih M, Koutroumpakes E, et al. An international multicenter study of early intravenous fluid administration and outcome in acute pancreatitis. United European Gastroenterol J. 2017. 5(4): 491 - 498
12. Lipinski M, Rydzewska-Rosolowska A, Rydzewski A, Rydzewska G. Fluid resuscitation in acute pancreatitis: Normal saline or lactated Ringer's solution? World J Gastroenterol 2015; 21(31):9367-9372.
13. Besselink M, Ven Santvoort H, Freeman M, Gardner T, Mayerte J, Vege SS, et al. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Pancreatology. 2013,13(4 suppl 2): e1 – 15.
14. Severs D, Hoorn EJ, Rookmaaker MB. A critical appraisal of intravenous fluids: from the physiological basis to clinical evidence. Nephrol Dial Transplant 2015; 30(2):178-87.

15. Bakker O, van Brunschot S, van Santvoort H, Besselink M, Bollen T, Boermeester M, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014; 371(21):1983-93.
16. Köksal AŞ, Parlak E. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol* 2017; 28: 322-3.
17. Pfortmueller CA, Fleischmann E. Acetate-buffered crystalloid fluids: Current knowledge, a systematic review. *J Crit Care* 2016; 35:96-104.
18. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014; 371:1983-93.
19. Kuwabara K, Matsuda S, Fushimi K, Ishikawa KB, Horiguchi H, Fujimori K. Early crystalloid fluid volume management in acute pancreatitis: association with mortality and organ failure. *Pancreatology*. 2011;11(3):351-61.
20. Buxbaum J, Quezada M, Da B. Early Aggressive Hydration Hastens Clinical Improvement in Mild Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112(5):797-803.
21. Kobayashi H, Takahashi O, Fujita Y. Fluid Balance and Organ Failure in Acute Pancreatitis: Retrospective Cohort Study. *Pancreas* 2017; 46(5): 47-e49.
22. Yamashita T, Horibe M, Sanui M. Large Volume Fluid Resuscitation for Severe Acute Pancreatitis is Associated With Reduced Mortality: A Multicenter Retrospective Study. *J Clin Gastroenterol*. 2018: 10.1097.

23. Zertuche C. Análisis retrospectivo intrahospitalario del requerimiento de líquidos en pancreatitis aguda. *An Med (Mex)* 2018; 63 (3): 169-176.
- 24 García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
- 25 Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Revista Colombiana de Bioética* 2015; 6(1): 125-145.
- 26 Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
- 27 Ocampo C. et al. Diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda en Argentina. Resultado de un estudio en 23 centros. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2015, 45: 295-302.
- 28 A B Osvaldt, P Viero, M S Borges da Costa, L R Wendt, V P Bersch, L Rohde. Evaluation of Ranson, Glasgow, APACHE II, and APACHE O, criteria to predict severity in acute biliary pancreatitis. *International surgery.* 2012; 86(3): 150-161
- 29 Y. Surco et al. Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda. *Rev. gastroenterol Peru.* 2012; 32(3): 213-218
- 30 Suhan Lin, Wandong Hong, Zarrin Basharat, Qipin Wang, Jingye Pan, Mengtao Zhou. Blood Urea Nitrogen as a predictor of severe acute pancreatitis based on the revised Atlanta Criteria: Timing of Measurement and cutoff points. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2017;2017

- 31 Soto Cabrera, Alberto García Gómez, Alexis Hernández Torres, Luis Illodo Hernández, Iván Hernández Hernández. Valor pronostico del ácido láctico en pancreatitis aguda. Rev. Cub. Med. Int. Emerg. 2013; 12(1): 2324-2333
- 32 Ferreira JP. Acidosis Metabolica. Conceptos actuales. Rev. Ped. Elizalde. 2015;6(1): 1-54
- 33 Cheng L, Luo Z, Xiang K, Ren J, Huang Z, Tang L, et al. Clinical significance of serum triglyceride elevation at early stage of acute biliary pancreatitis. BMC Gastroenterol. 14 de Febrero de 2015; 15(1):19
- 34 Luci Avila Hernández, Juan Salcedo Avilez. Glucosa sérica como predictor de mortalidad en unidad de cuidados intensivos. Biociencias. 2014. vol 9: 35-42
- 35 Pino Hugo, Gonzales Perez, Villalobos BJ et al. Elevación de creatinina sérica como indicador de necrosis pancreática. Revista GEN. 2013. 65(2):92-95
- 36 Aakash Aggarwall, Mamish Manrai, Rakesh Kochhar. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. World J Gastroenterol. 2014. 20(48)
- 37 Alphonso Brown et al. Can fluid resuscitation prevent pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis?. Pancreatology. 2012;2(2);104-7.

VIII ANEXOS:

ANEXO 1

Sobrecarga hídrica como factor de riesgo para mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

I. DATOS GENERALES:

- 1.1. Número de historia clínica: _____
- 1.2. Edad: _____ años
- 1.3. Género: Masculino () Femenino ().
- 1.4. Procedencia: Urbano () Rural ()
- 1.5. Lactato arterial: _____
- 1.6. Hipertrigliceridemia: _____
- 1.7. Calcio sérico: _____
- 1.8. Leucocitosis: _____
- 1.9. Bicarbonato: _____
- 1.10. Injuria renal aguda: _____
- 1.11. Hiperglucemia _____
- 1.12. PCR _____
- 1.13. BUN _____
- 1.14. Hematocrito _____

II VARIABLE EXPOSICION:

Balance hídrico: _____
Sobrecarga hídrica: Si () No ()

III. CONDICION AL ALTA:

Fallecido: () Sobreviviente: ()

