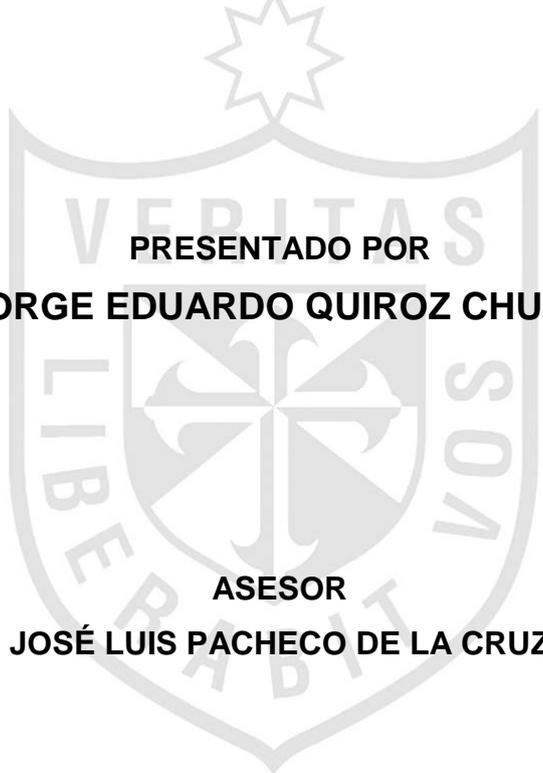




FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

SCORE DE APACHE II Y OBESIDAD COMO PREDICTOR DE
SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA
HOSPITAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2016-2018



PRESENTADO POR
JORGE EDUARDO QUIROZ CHURA

ASESOR
JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGÍA

LIMA – PERÚ
2018



Reconocimiento - No comercial
CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

SCORE DE APACHE II Y OBESIDAD COMO PREDICTOR DE
SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA
HOSPITAL SERGIO ENRIQUE BERNALES 2016-2018

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGÍA

PRESENTADO POR
JORGE EDUARDO QUIROZ CHURA

ASESOR
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

| | Págs. |
|---|--------------|
| Portada | i |
| Índice | ii |
| CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 1 |
| 1.1 Descripción del problema | 1 |
| 1.2 Formulación del problema | 1 |
| 1.3 Objetivos | 2 |
| 1.4 Justificación | 3 |
| 1.5 Viabilidad y factibilidad | 4 |
| | |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO | 5 |
| 2.1 Antecedentes | 5 |
| 2.2 Bases teóricas | 11 |
| 2.3 Definición de términos básicos | 19 |
| | |
| CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES | 23 |
| 3.1 Formulación de la hipótesis | 23 |
| 3.2 Variables y su operacionalización | 23 |
| | |
| CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA | 27 |
| 4.1 Tipos y diseño | 27 |
| 4.2 Diseño muestral | 27 |
| 4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos | 28 |
| 4.4 Procesamiento y análisis de datos | 28 |
| 4.5 Aspectos éticos | 28 |
| | |
| CRONOGRAMA | 29 |
| PRESUPUESTO | 30 |
| FUENTES DE INFORMACIÓN | 31 |
| ANEXOS | |

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

La severidad y pronóstico de la pancreatitis aguda, y los factores riesgo asociados a mortalidad se han evaluado a lo largo de los años. Además, la necesidad de identificar factores de riesgo que sean de fácil y rápida identificación de posibles pacientes que evolucionan de manera desfavorable ha sido un constante tema de estudio.

Ya en los años 90, diversos estudios propusieron que la obesidad era un posible factor negativo en el curso clínico de la pancreatitis aguda. Lankisch y Schirren, quisieron determinar si la obesidad influía en un pronóstico negativo para pacientes con pancreatitis aguda, en su estudio se demostró que aparentemente tiene un efecto negativo en la incidencia temprana de complicaciones en la pancreatitis aguda (1).

La obesidad está asociada con complicaciones respiratorias en el curso de la pancreatitis, y en algunos estudios se sugieren monitorear más a los pacientes obesos con Ranson puntaje de 4 o mayor, puesto que los pacientes obesos con pancreatitis aguda severa tienen una alta incidencia de desarrollar falla respiratoria (2). Existen estudios que evaluaron a la obesidad como un posible indicador de pronóstico en la pancreatitis aguda, y han demostrado que habría una relación entre la obesidad y el incremento del riesgo de necrosis pancreática, sepsis, complicaciones sistémicas y muerte (3).

El Score de Apache II ofrece ventajas frente a otros métodos de predicción y pronóstico sobre casos severos en pancreatitis aguda. Así también, algunos estudios proponen que la obesidad de los pacientes podría asociarse a un peor pronóstico en pacientes con pancreatitis aguda. A pesar del amplio conocimiento sobre esta enfermedad, no

existen estudios locales que hayan abordado a la obesidad como factor predictivo de pancreatitis aguda severa.

1.2 Formulación del problema

¿En qué medida la Obesidad añadida al Score de Apache II mejoraría la predicción de severidad en pancreatitis aguda en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016-2018?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar si la obesidad añadida al Score de Apache II mejora significativamente la predicción de severidad en pancreatitis aguda en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016-2018

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de pancreatitis aguda severa en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016-2018.
- Estimar la predicción de severidad al Score de Apache II en los pacientes con pancreatitis aguda del Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016-2018.
- Estimar la predicción de severidad de la obesidad añadida al Score de Apache II en los pacientes con pancreatitis aguda del Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016-2018.
- Comparar la predicción de severidad del Score de Apache II y obesidad añadida al Score de Apache II en pacientes con

pancreatitis aguda en el Hospital Sergio Enrique Bernaldes durante los años 2016-2018.

1.4 Justificación

La pancreatitis aguda es una patología endémica mundial, con gran repercusión personal, social y económica por la morbilidad y mortalidad que ocasiona. A pesar de la importancia del tema, la bibliografía local publicada es muy escasa. Sin embargo, existen varios estudios nacionales e internacional que le dan soporte cognitivo a nuestro estudio, ya que posee un marco conceptual establecido y experiencias investigativas precedentes.

Las razones fundamentales que motivan el presente estudio es la observación de la alta frecuencia de pancreatitis aguda severa en la población general. Sin embargo, la información publicada sobre predictores de severidad en pancreatitis aguda aún es limitada.

Son pocos los estudios nacionales sobre la importancia de estimar la severidad y pronóstico de las pancreatitis agudas. Y a pesar que la bibliografía reconoce la importancia de la obesidad como marcador pronostico en estos casos, no hay estudios locales que hayan investigado la ventaja de usar la obesidad sumada al Score de Apache II. Por lo que, el presente tema tiene relevancia científica, pues permitirá tener nueva información que demuestren la realidad sobre esta patología.

Por todas estas consideraciones, creemos que el desarrollo del tema propuesto es importante y se justifica ya que servirá como base útil para lograr el conocimiento de esta patología en nuestro medio y mejorar la salud de nuestros pacientes.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable de realizar, porque se tramitará el permiso institucional ante la Dirección de la Escuela de Post Grado de Universidad San Martín de Porras y la Dirección del Hospital Sergio Enrique Bernales. Asimismo, el diseño metodológico y el desarrollo de la investigación será supervisada por el equipo de asesores.

El presente proyecto de investigación cuenta con la factibilidad que garantice el desarrollo del estudio, ya que se cuenta con los recursos humanos y financieros necesarios, además del material que servirá para la implementación de las actividades.

Según el registro de los casos, se cuenta con la cantidad suficiente para el desarrollo del estudio. Además, no se requerirá consentimiento informado de los pacientes, debido a que se realizará una revisión documentaria de la información que se encuentran en las historias clínicas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 1998, Martínez *et al* y Suazo-Barahona *et al*, en España y México, respectivamente, evaluaron la asociación entre obesidad y el pronóstico de la pancreatitis, pero si bien sus predecesores evaluaron de manera general a los pacientes con PA, Martínez y Suazo-Barahona, agregaron a esta asociación enfermedades asociadas a la obesidad.

Suazo-Barahona y colaboradores (4), estudiaron, si bien como en estudios anteriores, la obesidad y su relación con posibles complicaciones en el curso de la pancreatitis, ellos especificaron su estudio a pacientes en su primer ataque de PA, además de evaluar otras comorbilidades asociadas. El estudio encontró que había una asociación en la presentación de comorbilidades y la presencia de obesidad en los pacientes, el aumento de la severidad fue en proporción al aumento del índice de masa corporal (IMC), en base a la etiología, la severidad de los casos de pancreatitis de causa biliar y alcohólica fue mayor en los pacientes obesos. Los autores de este sugirieron para futuros estudios, evaluar diferentes estratificaciones de la obesidad, además de incluir otras medidas asociadas a la evaluación de la obesidad.

El estudio que se realizó por Martínez y colaboradores (5), hallaron una asociación significativa entre la obesidad y la severidad de la pancreatitis, sin embargo no se encontró una diferencia significativa entre la severidad y la mortalidad, otro aspecto que se había planteado, con las enfermedades asociadas a la obesidad, no se encontró una relación significativa, cabe mencionar que lo diferente a este estudio con los anteriores fue que ya consideraron parámetros antropométricos además del IMC, característica que no fue considerada previamente, pero sugerida en el estudio mencionado anteriormente. Se observó que había una relación significativa entre un perímetro abdominal anormal

con el desarrollo de una PAS. En paralelo, Tsai CJ, en Taiwán (6), realizó un estudio prospectivo de 4 años, con el objetivo de evaluar las implicancias de la obesidad como un indicador de pronóstico temprano para el desarrollo de complicaciones en la PA. El estudio realizado concluyó que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones locales, que podría relacionarse a un mayor volumen de grasa retroperitoneal y que es un factor importante a considerar para el desarrollo de necrosis y subsecuentemente la formación de pseudoquistes o abscesos, en el curso de la enfermedad, pero no específicamente complicaciones sistémicas o un desenlace fatal.

Posteriormente, en base a los estudios que se venían realizando, la obesidad como un indicador de mortalidad o severidad en la PA, no estaba establecida como tal, lo cual llevó a la realización de estudios más amplios. Martínez, junto con otros autores (7) de estudios previos, realizaron un meta-análisis, para determinar si la obesidad es o no un factor de riesgo en la severidad y mortalidad de la PA, en el 2004, se evaluaron 4 estudios relacionados al tema, siendo un total de 607 pacientes evaluados en el meta-análisis, se observó que en todos los estudios, sus resultados vinculan la obesidad con complicaciones sistémicas o locales en la pancreatitis aguda como un posible factor de riesgo. Sin embargo ningún estudio mostró una relación significativa con respecto a la obesidad y la mortalidad. Se concluyó que en base a lo observado de los estudios previos, que la obesidad es un factor clínico barato y sencillo de determinar, y su presencia favorece el desarrollo de complicaciones (sistémicas o locales) en el curso de la enfermedad. A este nivel del meta-análisis, no se pudo concluir que la obesidad estaba relacionada a la mortalidad de los pacientes porque no se presentó una diferencia significativa. Sin embargo en el 2006, los mismo autores de este estudio, agregándose Johnson CD (8), publicaron una actualización de este estudio, agregando al meta-análisis, el estudio de Johnson, que evaluaba la obesidad y su pronóstico, con la nueva comunicación presentada de este meta-análisis, se pudo concluir que la obesidad no solo era un factor de

riesgo para el desarrollo de complicaciones sino que además estaría vinculado a un aumento de la mortalidad en la pancreatitis aguda.

La asociación de la obesidad a la severidad de la pancreatitis aguda y su posible valor predictivo generó diferentes estudios, para evaluar su posible valor predictivo. C.D. Johnson *et al* (9), en Reino Unido, 2004, evaluaron la combinación entre la obesidad y el score APACHE II, con el objetivo de aumentar su valor predictivo, para la PA. Mediante un estudio prospectivo de 12 meses, donde se incluyeron pacientes con niveles de amilasa sérica elevadas, con diagnóstico clínico de PA (dolor abdominal superior asociado a concentraciones de amilasa 3 veces por encima del límite del rango normal), se recolectaron los datos clínicos, fisiológicos y bioquímicos requeridos para el score APACHE-II dentro de las primeras 24 horas, además de ello se agregó el IMC, mediante la recolección del peso y talla de los pacientes para el respectivo cálculo, se categorizó el IMC según las escalas de evaluación nutricional (IMC<26=Normal, IMC 26-30=Leve obesidad, IMC>30=Obesidad, asignándole los valores 0, 1, 2 respectivamente, el cual permitió el cálculo y composición de un score (APACHE-O). Se obtuvo un total de 186 pacientes, los cuales se les hizo seguimiento hasta el momento del alta, se produjo 107 complicaciones en 60 pacientes, 17 pacientes de los observados fallecieron. Hubo una fuerte asociación entre el desarrollo de complicaciones con el valor del IMC, se observó que las complicaciones aumentaban significativamente en los pacientes con un valor de IMC de 1 o 2, y los que tenían un IMC >30, presentaron mayor mortalidad. Otro hallazgo que se hizo, fue el aumento del valor predictivo positivo (VPP) a favor del APACHE-O. Este estudio demostró el aumento del valor predictivo, con solo agregar obesidad en el score, sin modificar el score original ni cálculos adicionales o complejos.

En el 2006, Papachristou *et al* (10), en EEUU, decidieron evaluar la efectividad de manera prospectiva, el sistema de score APACHE-O, basándose en el estudio de Johnson del 2004, además de evaluar la relación entre un IMC>30 u otros valores clínicos al ingreso como

posibles riesgos para falla orgánica sistémica. Se enroló un total de 102, durante 15 meses, que cumplían los criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico de PA. Se compararon en los pacientes el APACHE-O y APACHE-II al momento del ingreso, los cuales tuvieron una exactitud similar. Se demostró que el $IMC > 30$ como un riesgo significativo para el desarrollo de falla orgánica en la pancreatitis aguda. Los autores refieren que sus hallazgos, no evidencian una mejora importante en la predicción de severidad del APACHE-II, al agregar la obesidad (APACHE-O), pero estaría relacionado al hecho de que la población evaluada presentaba un porcentaje considerable de obesidad, pero no niegan el hecho de que la obesidad como variable individual tiene una fuerte asociación con complicaciones en la PA.

En la India, entre enero del 2009 y diciembre del 2011, los autores, Thandassery *et al* (11), evaluaron la utilidad del APACHE-O, pero modificando las categorías del IMC, aplicando las guías de obesidad Asia-Pacífico. Según estudios previos, se entiende que la obesidad es un factor clave para la etiología de las complicaciones y mortalidad en la PA. En este estudio, se define al IMC en 3 categorías: Normal=IMC 18.5-22.9, Sobrepeso=23-24.9 y Obesidad= >30 , recibiendo 0, 1, 2 respectivamente como valores. El estudio indica que hay limitada información con respecto a sus características poblaciones, por lo que el objetivo de este estudio fue adaptar los valores del IMC a su realidad poblacional y definir su rol en definir su resultado en definir pronóstico. Este estudio fue prospectivo, obteniendo los datos de 280 pacientes con PA. A todos se les calculó tanto el APACHE-II, como el APACHE-Oap (ap: por el uso de la guía Asia-Pacífico de IMC) dentro de las 24 horas de hospitalización. Los datos obtenidos mostraron una diferencia entre las categorías de IMC y sus valores de APACHE-II y APACHE-Oap. Los resultados mostraron una relación significativa entre un $IMC > 30$ con complicaciones (necrosis infectada, PCR sérico elevado). Se observó que un $IMC > 30$ no solo está vinculado un aumento de riesgo de desarrollar PA, sino que además, tiene valor como pobre pronóstico. Si bien se ha demostrado que la obesidad es un importante

factor en el curso de la pancreatitis, su adición al APACHE-II, como APACHE-O, no ha presentado una diferencia significativa para su valor predictivo, puesto que ambos scores tienen valores predictivos de mortalidad muy similares.

Otros scores se han desarrollado para la evaluación temprana de la pancreatitis aguda, tenemos el ejemplo del PANC 3 score, presentado por primera vez en el 2007, por Brown *et al* (12), donde se basaron en 3 predictores de severidad, que incluían, un IMC, hematocrito y efusión pleural en radiografía de tórax, se demostró que su utilidad y su capacidad de identificar a los pacientes con una alta probabilidad de desarrollar PAS, fue alta. Se consideró para el PANC 3 positivo: IMC >30 kg/m², Hematocrito >44 mg/dL (Hemoconcentración) y efusión pleural en radiografía torácica. Otros estudios evaluaron la utilidad de este score, Beduschi *et al* (13), el 2016, en Brasil, analizaron su utilidad en un estudio, evaluándose un total de 64 pacientes. Se encontró, así como en el estudio original, una alta especificidad y precisión para la predicción de la pancreatitis aguda severa. Otro estudio presentado por Shah *et al* (14), en el 2017, demostró la utilidad del PANC 3, teniendo también un alto valor predictivo positivo para la evaluación de la pancreatitis aguda severa. La importancia de los estudios en relación al PANC 3, radica en el uso de la obesidad dentro del score, como una característica clínica con un alto valor pronóstico.

En nuestro país se evaluó la posibilidad de agregar la obesidad a los scores de severidad en PA, para aumentar su valor predictivo. En el 2012, se realizó un estudio retrospectivo, realizado por Guzmán *et al* (15), agregando la obesidad al Score BISAP, el estudio recolectó los datos de 99 pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, de los meses entre enero del 2009 a junio del 2010. Se categorizó los valores del IMC de la siguiente manera para este estudio: IMC ≤ 25 como Normal (0 puntos) y IMC > 25 como algún grado de sobrepeso y obesidad (1 punto). 16 pacientes de la población estudiada, presentó pancreatitis grave, que se corroboró con los criterios de Atlanta, todos de alguna manera presentaron complicaciones locales o sistémicas.

Cuando se analizó la severidad en base a los criterios BISAP, 10 pacientes tuvieron un valor mayor o igual a 3, siendo solo 9 los que evolucionaron con gravedad. Al agregarse el valor del IMC, se aumentó el número de pacientes, 15 de 99 con BISAP-O mayor o igual a 3, de los cuales solo 12 fueron catalogados realmente como severos. Este estudio demostró que el BISAP-O mejoró la sensibilidad hasta un 75%, sugiriendo la posibilidad de agregar la obesidad como una variable fácilmente cuantificable que puede mejorar la sensibilidad y exactitud del score, puesto a que tiene una relación con la posibilidad de complicaciones.

En el 2015, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Pérez Campos et al (16), quisieron determinar si la obesidad es un factor que pueda mejorar la predicción de severidad en el BISAP-O y APACHE-O, el estudio realizado fue un prospectivo de 15 meses, donde recolectaron los datos de 334 pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda, el IMC para este estudio tuvo las siguientes categorías: $IMC < 25$ = Normal (puntaje 0), $IMC > 25$ y < 30 = Sobrepeso (puntaje 1) y $IMC > 30$ = Obesidad (puntaje 2). Estos puntajes se agregaron a los scores de BISAP y APACHE-II, sin modificar otras modificaciones de ambos scores. Del total de pacientes, 116 (34.7%) tenían un peso normal, 153 (45.8%) sobrepeso y 65 (19.5%) eran obesos. Se evaluó la asociación entre el peso corporal y la presencia de complicaciones o falla orgánica, y contrario a otros estudios, no se encontró una relación significativa. Además de ello se compararon los scores BISAP, BISAP-O, APACHE-II y APACHE-O, mediante las áreas de la curva ROC, para poder determinar la capacidad predictiva de los scores con el factor de IMC agregado, pero no se hallaron diferencias estadísticamente significativa entre las áreas. La importancia de este estudio es la cantidad de pacientes, de quienes se obtuvo acceso a información completa. Los autores sugieren que la utilización de los sistemas de BISAP, BISAP-O, APACHE-II, y APACHE-O, para la clasificación de pancreatitis, es útil para la identificación de pacientes con bajo riesgo de severidad, ya

que tienen un alto valor predictivo negativo, no obstante, se recomienda que su utilización debe ser con cautela y no de manera absoluta.

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Epidemiología de la pancreatitis aguda y la obesidad

La PA es una etiología común en la población occidental. Las enfermedades relacionadas al páncreas, afecta a más de 330.000 de ciudadanos norteamericanos por año, de estas enfermedades la más común es la PA (17). Esta enfermedad se encuentra asociada a tasas de morbilidad y mortalidad altas, su incidencia está en aumento a nivel mundial, y los cambios en su tasa de mortalidad son mínimos pese a los avances en su manejo (18). Diferentes estudios han tipificado sus características epidemiológicas. Se ha observado que su distribución entre hombres y mujeres es equitativa, y su principal etiología se ha sido biliar y alcohólica (19,20). A nivel global se ha observado que tiene una incidencia de 33.74 por 100.000 persona-años, y una mortalidad aproximada de 1.16 por 100.000 persona-años (22). Según *The Global Burden of Disease* (23), la prevalencia reportada en el 2016 de pancreatitis, para Norteamérica en promedio de aprox. 30 casos por cada 100.000 habitantes, del cual quien presenta la mayor prevalencia es Estados Unidos (39.93 x 100k hab.) y Canadá (36.96 x 100k). Europa Oriental presenta las cifras más elevadas en prevalencia, teniendo como ejemplo a Rusia con 29.3 casos por cada 100.000 habitantes, cifras similares que se han visto en otros estudios (24). Los casos nuevos que se reportan anualmente, quien lidera las cifras Estados Unidos, con 347.13 casos nuevos por cada 100.000 habitantes, seguido de Canadá con 320.74 por cada 100.000 habitantes, Groenlandia 289.85 casos nuevos por 100.000 habitantes, siendo las cifras más altas reportadas a nivel mundial. La tasa de mortalidad reportada por la PAHO (25), para la región

de Latinoamérica, para el año 2015, es de 1.69 x 100.000 habitantes, comparando hombres y mujeres, 2.05 x 100.000 hab. y 1.35 x 100.000 hab. respectivamente.

La obesidad, definida, como la nueva pandemia de nuestros tiempos, está en constante incremento a nivel mundial (27). En los Estados Unidos, el 34.9% de la población adulta es obesa, lo cual se ha visto duplicada en las últimas décadas (28). Según la OMS (29), la obesidad se ha triplicado desde 1975. En el 2016, 1.9 billones de adultos, mayores de 18 años presentan sobrepeso, de los cuales el 13% son obesos. Actualmente las cifras que se observan en América del Norte oscilan entre 64%-67% aproximadamente, cifras similares se observan en Australia y algunas regiones mediterráneas de África. A nivel de Latinoamérica, las cifras no están muy alejadas de las ya mencionadas. Argentina, Chile y Venezuela están en el rango de las cifras ya mencionadas, seguidos por Colombia, Perú, Brasil, Bolivia, Ecuador, Paraguay, los cuales no sobrepasan el 60% de prevalencia. Lo que refuerza la tendencia que se ha observado en los últimos años, su prevalencia se ha ido extendiendo a países en vías de desarrollo (30). La media del IMC y la prevalencia de la obesidad se han visto incrementada en los últimos años (31). Cabe mencionar que la prevalencia de la obesidad mórbida está a su vez en aumento (32).

2.2.2 Asociación de la pancreatitis aguda con la obesidad

A lo largo de los años, la evidencia ha mostrado que la obesidad está vinculada a diferentes enfermedades, que afectan de manera negativa tanto en el desarrollo de complicaciones como en el pronóstico. No solo se ha relacionado con las enfermedades cardiovasculares y metabólicas, también se ha encontrado un vínculo con las enfermedades gastrointestinales como los cálculos biliares, pancreatitis aguda, esteatosis hepática y cáncer. Diferentes estudios han presentado la asociación entre la

obesidad y el desarrollo de complicaciones en la pancreatitis aguda (33-35). La obesidad ha demostrado representar un rol importante en la patogénesis de la pancreatitis aguda. Se ha observado que no solo contribuye al desarrollo de ésta, sino que está estrechamente relacionado a la severidad, mediante diferentes mecanismos (36).

La etiología de la pancreatitis ha sido descrita ampliamente en diferentes estudios poblacionales, La principal causa de la pancreatitis aguda se ha relacionado con cálculos vesiculares, entre 40%-70% (37). La colelitiasis, según estudios se ha relacionado también con la obesidad y el sobrepeso, demostrándose esto en su alta incidencia de estas enfermedades en la población obesa (38). La etiología de la pancreatitis por enfermedades biliares está determinada por el hecho de la presencia de cálculos, barro biliar o micro litiasis, lo que genera es la presencia de reflujo biliar o el aumento de la presión del ducto pancreático (39). Su relación de la obesidad con estas etiologías se debería a que la obesidad condiciona a la formación de cálculos debido al aumento de cristales ricos en colesterol. Se ha observado que la presencia de la obesidad disminuye la posibilidad de diagnóstico de los cálculos biliares, un estudio (40) evaluó la disminución de la sensibilidad de la Colangiopancreatografía por resonancia magnética en la detección de los cálculos. En el caso de la hipertrigliceridemia, se observa que la obesidad es un factor de riesgo para la formación de hipertrigliceridemia (41), a su vez, está presente en el 1% al 4% de los casos de pancreatitis aguda (42). Los mecanismos que se dan en la pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia, es la insolubilidad de los lípidos triglicéridos en el medio acuoso de la sangre, lo que produce trombos microscópicos en la vasculatura pancreática, que conlleva a isquemia e infarto pancreático (43). La evidencia ha demostrado que la obesidad está estrechamente vinculada a la Diabetes, siendo esta una enfermedad metabólica,

el incremento del riesgo de la pancreatitis aguda asociada a diabetes se da principalmente porque la diabetes condiciona la presencia de hipertrigliceridemia, colelitiasis e hipertrofia de las células beta debido a tratamientos a base de incretina (44), se ha evaluado que la hipertrofia de las células de los islotes resulta en la obstrucción del ducto pancreático. Sin embargo, los estudios explicando los mecanismos asociados no son concluyentes (45).

2.2.3 La obesidad en la severidad de la pancreatitis aguda

Diferentes estudios analizaron la relación de la obesidad como un factor predictor de severidad en pancreatitis, desde 1990, se planteó que la presencia del rasgo clínico de obesidad en los pacientes con pancreatitis aguda predecía la posibilidad de complicaciones y mal pronóstico. Se evaluaron diferentes asociaciones al respecto, encontrándose que el aumento de la grasa visceral, siendo esta la presencia de grasa en o alrededor del páncreas está relacionado a mal pronóstico en la pancreatitis aguda (46). El aumento de grasa pancreática en pacientes con IMC aumentado tiene un efecto tóxico directo en el parénquima pancreático, nueva evidencia sugiere que la composición de la grasa en la obesidad es predominantemente insaturada y su lipólisis empeora las lesiones locales y sistémicas (47). En el caso de grasa intraabdominal peripancreática en pacientes obesos, su evolución a necrosis durante el curso de la enfermedad, contribuyó al desarrollo de pancreatitis necrotizante (48). Otra asociación que se evaluó fue la presencia de necrosis pancreática local (49) estrechamente relacionada con el aumento del IMC, el mecanismo que se propone son los adipocitos en el páncreas que se incrementan en número, distribuyéndose en el páncreas junto a la membrana basolateral de las células acinares pancreáticas exocrinas ricas en lipasa, su homeostasis se ve alterada durante la pancreatitis, causando daños e hidrólisis de los triglicéridos presentes en más del 80% de la masa de adipocitos. En los obesos, los triglicéridos son en su mayor parte del tipo insaturado,

liberando en la hidrólisis los UFA (*unsaturated fat acids/ácidos grasos insaturados*) de los adipocitos dañados, causando la necrosis de las células acinares. Este ciclo genera el daño acinar, perpetuando de esta manera pancreatitis necrotizante (50). Lesión sistémica incluyendo insuficiencia orgánica, en relación a las complicaciones sistémicas presentes en la PAS, está en relación a la lipotoxicidad de la lisis de la grasa peripancreática, resultando en injuria multisistémica en necrosis pancreática (51), la respuesta proinflamatoria de las citoquinas en el proceso agudo, aumenta la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. Otros mecanismos descritos que se evaluaron con respecto al compromiso sistémico asociado a la obesidad, fue la restricción de la pared torácica y los movimientos diafragmáticos que conlleva a la disminución de la capacidad inspiradora provocando un estado de hipoxia, la cual exacerba el daño celular subyacente de la respuesta inflamatoria que subsecuentemente incrementa el riesgo de falla multiorgánica y la muerte (8).

2.2.4 Patogénesis de la pancreatitis aguda asociada a la obesidad

Se propone que la obesidad genera desórdenes a nivel de los mecanismos asociados a la inflamación que afectan la patogénesis de la pancreatitis. La relación de la obesidad y la inflamación aún sigue en estudio, sin embargo se han propuesto diferentes modelos y mecanismos que explican su rol en la inflamación. En la obesidad, al aumentar la masa grasa se produce en los adipocitos un agrandamiento que a su vez genera la filtración del tejido adiposo por los macrófagos (52-54). Mientras más aumenta el peso y se vuelve más obeso, la grasa se distribuye en otras áreas, acumulándose, incluso entre las vísceras abdominales (47, 55). La masa de los adipocitos está compuesta en su mayoría por triglicéridos. Se observa que en la obesidad se produce diferentes eventos que contribuyen a la inflamación de manera sistémica (56). Hay una disminución de las células T reguladoras y aumenta el número de células T CD8+,

las cuales promueven el reclutamiento de los macrófagos. Se observa que los niveles de TNF-alfa, IL-1Beta, IL-6, IL-18 aumentan junto con el tejido adiposo. Los macrófagos, que secretan mediadores inflamatorios, no solo actúan de manera local, sino que su efecto puede ser sistémico. Hay una desregulación de la hormona leptina (proinflamatoria), aumentando su concentración, a diferencia de su contraparte, la adiponectina (Anti-inflamatorio) que se ve disminuida en la obesidad. La obesidad inhibe la autofagia promoviendo un estado inflamatorio, al haber defectos en la autofagia esto conlleva a la acumulación de mitocondrias dañadas.

Los mecanismos inflamatorios descritos en la obesidad se presentan en la pancreatitis aguda. La presencia de grasa cercana al tejido acinar se ha relacionado con el daño del parénquima. Los niveles de citoquinas están incrementados en los pacientes con pancreatitis, a su vez los niveles de IL-18 están aumentados en los pacientes obesos. En las colecciones necróticas, la IL-1Beta y la IL-8 se han visto asociados a esta (51). El aumento del TNF-alfa y la reducción en IL-10 están asociados con la necrosis del tejido adiposo (57). Los ácidos grasos insaturados, que se generan de la descomposición de los excesos de la grasa en el páncreas, favorecen la inflamación, la necrosis en el parénquima, falla multiorgánica y mortalidad en la PA asociada a la obesidad (47). Se analizó la composición de las colecciones de necrosis pancreáticas, los cuales son ricos en ácidos grasos insaturados (47, 51, 58). En general los grasos insaturados se encuentran ligados al calcio, al haber la saponificación se inactivan en la necrosis grasa, explicando el hecho de que existe una relación entre la hipocalcemia durante la etapa más severa de la pancreatitis aguda. Los ácidos grasos insaturados no esterificados pueden aumentar los presencia de mediadores inflamatorios (factor de necrosis tumoral, ligando 1 de CXC, CXCL2) reduciendo los niveles de ATP que provoca

necrosis y daño celular (47), empeorando así la PA. Esto forma parte también del proceso del daño que se da a nivel renal que se produce en la pancreatitis, la lipotoxicidad sistémica ocasionada por los ácidos grasos insaturados, se evidencia en la observación de edema, injuria tubular y la presencia de la saponificación (47), como también las células apoptóticas en los alvéolos pulmonares. (47, 51, 59, 60).

2.2.5 Pancreatitis aguda y scores de severidad

La PA al ser un proceso inflamatorio de gran variabilidad clínica. Un gran porcentaje de los pacientes pueden cursar con un cuadro leve o moderado, sin embargo un gran porcentaje puede avanzar a un cuadro severo, de los cuales una parte cursa de manera desfavorable. Ante esta situación, diferentes estudios han investigado diferentes características de la enfermedad que sirvan como predictores de severidad en los pacientes con pancreatitis.

Se han desarrollado scores que ayuden a estratificar el riesgo en la PA, la mayoría de ellos se encuentran limitados al uso de emergencia y no todos pueden ser usados al momento del ingreso del paciente. En 1992, la clasificación de Atlanta dividió la pancreatitis aguda en categorías que iban desde leve a severa, basándose en la presencia o no de falla orgánica (definida como sangrado intestinal >500cc en 24 horas, Presión Sistólica \leq 90 mmHg, PaO₂ \leq 60%, o creatinina \geq 2mg/Dl), o complicaciones locales (necrosis pancreática con o sin infección) (61). Esta clasificación fue revisada en el 2012, en el cual se revisó la clasificación de la pancreatitis, la severidad y las colecciones peripancreáticas. Se agregó para ese entonces nuevos hallazgos fisiopatológicos y radiológicos que permitieron una mejor definición de la antigua clasificación (62). Cabe mencionar que la clasificación de Atlanta no evalúa específicamente el pronóstico de severidad, pero si ayuda en la clasificación de la pancreatitis en base a criterios clínicos. Se ha demostrado que el mejor

predictor de mal pronóstico en la PA es la disfunción orgánica. Los scores que se han ido desarrollando, han considerado las características que se obtienen en imágenes, los cuales presentan cambios morfológicos del páncreas, no necesariamente correlacionado con la clínica del paciente. Los scores que se han basado en hallazgos radiológicos de la pancreatitis son: Balthazar score, CT Severity Index (CTSI), y Modified CTSI (63-65). Sin embargo se ha demostrado que la severidad evaluada en base a los hallazgos radiológicos no proporciona mayor ventaja que las características clínicas como predictores (66).

Los scores que han ido creándose para un abordaje oportuno, se han basado principalmente en criterios clínicos. Los Criterios de Ranson (67), el cual se realiza después de las 48 horas de hospitalizado al paciente, de los cuales 11 de sus puntos a evaluar no siempre se obtienen de las evaluaciones de emergencia. Se intentó simplificarlo en los años 80, disminuyendo algunos criterios, pero no mejoró la precisión. Los Criterios de Glasgow (68), de uso internacional y similar en parte al sistema de los Criterios de Ranson, utiliza 8 criterios, de los cuales si se cumplen 3 de ellos sugieren una PAS, pero su uso se limita a las 48 horas. El score “Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II” (APACHE II) (69), evalúa enfermedades graves, siendo este útil para determinar la severidad de la pancreatitis y si requiere admisión a UCI. Se ha demostrado que APACHE II presenta mejor rendimiento en la estratificación de la severidad de la pancreatitis, pero la complejidad del sistema limita su uso diario. El BISAP (“Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis”) (70), su uso puede realizarse al tiempo del ingreso del paciente para la estratificación de la severidad. Este considera 5 variables, los cuales su puntaje tiene una directa relación con la mortalidad, viéndose que a un mayor score, se presenta una mayor mortalidad.

Otros scores se han ido agregando en los últimos 10 años. El “PANC 3” (71), se basa en 3 criterios (Hematocrito >44mg/dL, IMC >30, presencia de efusión pleural), los cuales se han asociado con un alto grado probabilidad de desarrollo de severidad. El “Harmless Acute Pancreatitis Score” (HAPS) (72), este score busca identificar los casos de pancreatitis leves. Su uso en emergencia puede determinar que los pacientes catalogados con pancreatitis leve, según el score, no requieran hospitalización ni terapia intensiva. El “Japanese Severity Score” (JSS), se basa en 9 componentes, 3 o más indican un grado de severidad en la pancreatitis, además de ayudar a predecir mortalidad intrahospitalaria (73).

2.3 Definición de términos básicos

Pancreatitis aguda (PA): Es la inflamación del parénquima glandular del páncreas que conlleva a una injuria con o sin destrucción de los acinos pancreáticos. Puede ser auto limitada o poner en riesgo la vida del paciente con complicaciones sistémicas

Pancreatitis aguda severa (PAS): Según los criterios de Atlanta, se define como falla orgánica persistente (>48 horas): de un solo órgano o falla orgánica múltiple.

Pancreatitis necrotizante: Inflamación asociada con necrosis de parénquima pancreático y/o necrosis peripancreática. En la Tomografía computarizada se observa: Falta de captación del contraste endovenoso en el parénquima pancreático y presencia de necrosis peripancreática como hallazgo.

Colecciones peripancreáticas: Colecciones que ocurren en los primeros días de la pancreatitis intersticial. Son homogéneos en apariencia, generalmente estériles, y la mayoría se resuelven espontáneamente. Aquellos que no se resuelven espontáneamente

pueden desarrollarse en Pseudoquiste, que contienen una pared inflamatoria definida.

Efusión pleural: Complicación en la pancreatitis aguda. Usualmente en la pancreatitis aguda, la efusión pleural es del lado izquierdo. Producido por efecto de las enzimas pancreáticas que afectan al mediastino causando ruptura, entrando al espacio pleural, lo cual provoca una conexión entre la zona del páncreas y la cavidad pleural.

Sepsis: Según el SIRS, se define por la presencia de 2 o más criterios: Frecuencia cardiaca >90 latidos/min, Temperatura corporal $<36^{\circ}\text{C}$ o $>38^{\circ}\text{C}$, Conteo de leucocitos <4000 o $>12000/\text{mm}^3$, Frecuencia respiratoria $>20/\text{min}$ o $\text{PCO}_2 <32$ mmHg.

Falla orgánica: Basándose en el Score Modificado de Marshall para la disfunción orgánica, el cual evalúa sistema respiratorio, renal, y cardiovascular, se define como falla orgánica a un puntaje de 2 o más en cualquier de los sistemas evaluados.

Índice de masa corporal: Definido con la fórmula de Peso de la persona dividido por la altura de la persona elevada al cuadrado. El peso está en kilogramos y la altura en metros. Y se clasifica en Normopeso ($\text{IMC} <25$ k/m^2), Sobrepeso ($\text{IMC} \geq 25 - 29.9$ k/m^2) y Obesidad ($\text{IMC} \geq 30$ k/m^2).

Obesidad: Definido por un Índice de Masa Corporal $>30\text{kg}/\text{m}^2$.

Clasificación de Atlanta: Es la clasificación estandarizada de la severidad de la pancreatitis aguda, propuestos por primera vez en 1993, su última revisión en 2012, provee de definiciones, clínicas y radiológicas de la severidad de la pancreatitis aguda. La severidad clínica se divide en 3 categorías: leve, moderadamente severa y severa.

Criterios de Ranson: Uno de los primeros scores para evaluar severidad en pancreatitis, requiere una evaluación de 48 horas, consiste en 11 parámetros: Al inicio: Edad >55 años, Conteo de

Leucocitos >16,000, Lactato deshidrogenasa >350, AST >250, Glucosa >200 mg/dL. Después de 48 horas: caída del Hematocrito (LDH) >10%, Aumento del BUN >5 mg/dL, Calcio <8 mg/dL, PaO₂ <60 mmHg, Déficit de Base >4 mEq/L, Pérdida de líquidos >6 L.

Criterios de Glasgow: De uso internacional, evalúa 8 criterios: Edad > 55 y Conteo de Leucocitos > 15,000, Glucosa, Urea > 16 mmol/L, PaO₂ < 60 mmHg, Calcio <2 mmol/L LDH > 600, AST > 200, Albúmina < 32 g/L

Balthazar score: Propuesto por primera vez en 1985, se clasificó la pancreatitis en base a lo observado en las tomografías computarizadas en 5 categorías. Se basó en el tamaño, contorno, densidad de la glándula y anomalías peripancreáticas. Grado A: Normal, Grado B: Aumento focal o difuso del páncreas (contornos irregulares, atenuaciones no homogéneas, dilatación del ducto pancreático, colecciones de fluido focales sin evidencia de afectación peripancreática), Grado C: anomalías pancreáticas intrínsecas con evidencia de cambios inflamatorios en la grasa peripancreática, Grado D: colección de fluidos única y mal definida (flemón), Grado E: dos o múltiples, colecciones de fluidos mal definidas o presencia de gas en el páncreas o adyacente a este.

CT Severity Index (CTSI): Basando en los hallazgos y el Balthazar Score, considera 5 grados con respecto a la inflamación del páncreas, que va desde el páncreas normal hasta la presencia de 2 o más colecciones mal definidas o la presencia de gas adyacente al páncreas, además de estas características agregan el porcentaje de la necrosis pancreática, que va desde un 0% hasta más del 50%. Cada valor es un puntaje establecido, siendo el menor 0 y el máximo valor 10.

Modified CTSI: Este score, es la modificación de su predecesor, aun se evalúa las características de la inflamación pancreática, pero considera solo 3 ítems: Páncreas normal, anomalías intrínsecas pancreáticas con o sin cambios inflamatorios de la grasa peripancreática y colección de fluidos pancreáticos o peripancreáticos

o necrosis peripancreática. Se incluye el porcentaje de necrosis pancreática, además de complicaciones extrapancreáticas.

Score APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score, basado en 12 criterios fisiológicos. Se calcula al momento de ingreso y diario dentro de las primeras 72 horas. Con un score de 8 o mayor representa una pancreatitis aguda severa. Considera los siguientes parámetros: Edad, Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial media, temperatura, falla renal aguda, pH, sodio, potasio, creatinina, hematocrito, conteo de leucocitos, escala de coma Glasgow, A-a gradiente, PaO₂, insuficiencia orgánica crónica o compromiso inmunológico.

Score BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis. Score que predice la mortalidad. Utiliza más variables asociadas a mayor mortalidad: BUN > 25, estado mental deteriorado, SIRS (2 o más criterios), Edad > 60 años, Derrame pleural.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

H₁: La obesidad añadida a los Criterios de Apache II mejoraría significativamente la predicción de severidad en pancreatitis aguda en comparación a los Criterios de Apache II solamente, en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016-2018.

H₀: La obesidad añadida a los Criterios de Apache II NO mejoraría significativamente la predicción de severidad en pancreatitis aguda en comparación a los Criterios de Apache II solamente, en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016-2018.

3.2 Variables y su operacionalización

3.2.1 Definición de variables

Score Apache II

Es un método útil para predecir la gravedad y pronóstico de las pancreatitis agudas dentro de las primeras 48 horas, que incluye una variedad de constantes fisiológicas.

Se define como pancreatitis aguda severa a un puntaje mayor o igual a 8 según los criterios de Apache II.

Score Apache-O:

Definido en base a los criterios Apache II, agregándose el parámetro de Índice de Masa Corporal, siendo cada categoría representada por un valor:

Normopeso (IMC <25 k/m²)= 0

Sobrepeso (IMC ≥25 – 29.9 k/m²)= 1

Obesidad (IMC ≥ 30 k/m²)= 2

Se define como pancreatitis aguda severa a un puntaje mayor o igual a 8, según los criterios de Apache II sumando el puntaje de Obesidad.

Score de Marshall para falla de órganos sistémicos

Score que evalúa la presencia de falla de órganos sistémicos, comprende sistema respiratorio, renal y cardiovascular. Se define como presencia de falla orgánica a un puntaje mayor o igual a 2. Al haber falla orgánica de más 48h, se denominará como persistente, definiéndose como una pancreatitis aguda severa. Cuando es menos de 48h, será falla orgánica transitoria, siendo solo una pancreatitis moderadamente severa

Según los criterios de Atlanta, se define Pancreatitis aguda severa ante la presencia de como falla orgánica persistente por >48 horas.

3.2.1 Operacionalización de variables

| VARIABLE | DEFINICION | TIPO POR SU NATURALEZA | INDICADOR | ESCALA DE MEDICION | CATEGORIA Y SUS VALORES | MEDIO DE VERIFICACIÓN |
|------------------------|------------------------|------------------------|---|--------------------|---|-----------------------|
| Sexo | Género Bilógico | Cualitativa | Identidad sexual | Categórica | Femenino Masculino | Historia Clínica |
| Criterios de Apache II | Edad | Cuantitativa | Años | Intervalo | 0-99 años | Historia Clínica |
| | Temperatura rectal | Cuantitativo | Temperatura rectal medida en °C | Intervalo | >40.9 39-40.9 36-38.4 | Historia Clínica |
| | Presión arterial media | Cuantitativo | Estimación de PAD + 1/3 de Pdiferencial | Intervalo | >159 130-159 110-129 110-128 70-109 50-69 <50 | Historia Clínica |
| | Frecuencia cardiaca | Cuantitativo | Latidos cardiacos por minuto | Intervalo | >179 140-179 110-129 70-109 55-69 40-54 <40 | Historia Clínica |

| | | | | | | |
|--|--|--------------|--|-----------|---|------------------|
| | Frecuencia respiratoria | Cuantitativo | Frecuencia respiratoria por minuto | Intervalo | >49 35-49 25-34 12-24 10-11 6-9 <6 | Historia Clínica |
| | Oxigenación | Cuantitativo | Oxigenación con FiO2>0.5 | Intervalo | >499 200-349 <200 | Historia Clínica |
| | pH arterial | Cuantitativo | pH arterial | Intervalo | >7.69 7.16-7.69 <7.15 | Historia Clínica |
| | Na+ plasmático mmol/l | Cuantitativo | Dosaje de Na+ plasmático en mmol/l | Intervalo | >179 160-179 155-159 150-154 130-149 120-129 111-119 <111 | Historia Clínica |
| | K+ plasmático mmol/l | Cuantitativo | Dosaje de K+ plasmático en mmol/l | Intervalo | >6.9 6.0-6.9 5.5-5.9 3.5-5.4 2.5-2.9 <2.9 | Historia Clínica |
| | Creatinina | Cuantitativo | Dosaje de Creatinina sérica en mg/dl | Intervalo | >3.4 2-3.4 1.5-1.9 0.6-1.4 <0.6 | Historia Clínica |
| | Hematocrito | Cuantitativo | Hematocrito en % | Intervalo | >59.9 50-59.9 46-49.9 30-45.9 20-29.9 <20 | Historia Clínica |
| | Leucocitos | Cuantitativo | Recuento de Leucocitos por 1000/ml | Intervalo | >39.9 20-39.9 15-15.9 3-14.9 1-2.9 <1 | Historia Clínica |
| Criterios de Marshall para falla de órganos sistémicos | Falla respiratoria | Cuantitativa | PaO2/Fio2 | Intervalo | >400 (0 pts.) 301-400 (1 pts.) 201-300 (2 pts.) 101-200 (3 pts.) <101 (4 pts.) | Historia Clínica |
| | Falla renal | Cuantitativa | Creatinina sérica en mg/dL | Intervalo | <1.4 (0 pts.) 1.4-1.8 (1 pts.) 1.9-3.6 (2 pts.) 3.6-4.9 (3 pts.) >4.9 (4 pts.) | Historia Clínica |
| | Falla cardiovascular | Cualitativa | Presión arterial sistólica, respuesta a fluidos y pH | Ordinal | >90 (0 pts.) <90 responde a fluidos (1 pts.) <90 no responde a fluidos (2 pts.) <90 y pH<7.3 (3 pts.) <90 y pH<7.2 (4 pts.) | Historia Clínica |
| | Tiempo de presentación de falla orgánica | Cualitativa | Horas en que se presenta la falla orgánica | Categoría | >48 horas=Persistente <48 horas=Transitoria | Historia Clínica |
| Índice de masa corporal (IMC) | Relación entre el peso (kg) y la talla (m ²) | Cuantitativa | Medida en kg/m ² | Ordinal | Normopeso (IMC <25) Sobrepeso (IMC ≥25 y <30) Obesidad (IMC≥30) | Historia Clínica |

| | | | | | | |
|--|---|--------------|---|-----------|--|------------------|
| Complicaciones locales | Presencia de complicaciones locales | Cualitativa | Presencia de colecciones, pseudoquistes y necrosis | Nominal | Colecciones peri pancreáticas Pseudoquiste, Necrosis Necrosis amurallada | Historia Clínica |
| Score de Apache II | Estimación de severidad de pancreatitis aguda según criterios clínicos | Cuantitativo | Puntaje obtenido por los 11 parámetros evaluados del APACHE II | Discreto | 0-67 puntos | Historia Clínica |
| Score de Apache II -O | Estimación de severidad de pancreatitis aguda según criterios clínicos más obesidad | Cuantitativo | Puntaje obtenido por los 11 parámetros + puntaje de obesidad (Normopeso=0, sobrepeso=1, obesidad=2) | Discreto | 0-69 puntos | Historia Clínica |
| Score de Marshall | Estimación de severidad de pancreatitis aguda según la presencia de falla de órganos sistémicos | Cuantitativa | Puntaje obtenido por los 03 parámetros | Discreto | 0-12 puntos | Historia Clínica |
| Severidad de la Pancreatitis Aguda según Apache II | Estratificación de severidad según el Score de Apache II | Cuantitativa | Estratificación de severidad según el puntaje de Apache II | Intervalo | Leve <8 puntos Severo ≥ 8 puntos | Historia Clínica |
| Severidad de la Pancreatitis Aguda según Apache II-O | Estratificación de severidad según el Score de Apache II-O | Cuantitativa | Estratificación de severidad según el puntaje de Apache II-O | Intervalo | Leve <8 puntos Severo ≥ 8 puntos | Historia Clínica |
| Severidad de la Pancreatitis Aguda según Score de Marshall | Estratificación de severidad según el puntaje Score de Marshall | Cuantitativa | Estratificación de severidad según el puntaje de Marshall | Intervalo | Leve: ≤ 2 puntos Moderada: 2 puntos por menos de 48 horas Severa >2 puntos por más de 48 horas | Historia Clínica |

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente estudio tiene un enfoque cuantitativo y se describe como:

- Según la intervención del investigador es de tipo observacional.
- Según el alcance es de tipo analítico.
- Según el número de mediciones es de tipo transversal.
- Según el momento de la recolección de datos es de tipo retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población de estudio: son todos los casos de pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Sergio Enrique Bernales durante los años 2016 al 2018.

Muestra de estudio: el presente estudio no tendrá tamaño muestral, porque incluirá al 100% de la población.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda.
- Hospitalizados durante los años 2016 y 2018 en el Hospital Sergio Enrique Bernales.
- Ambos sexos y edad mayor a 18 años.

Criterios de exclusión:

- Paciente con historia clínica perdida o incompleta.
- Ausencia de exámenes necesarios para establecer la severidad de la pancreatitis.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

Para realizar el presente proyecto se coordinará con la Dirección del Hospital Sergio Enrique Bernales de Lima y la Jefatura del Departamento de Estadística, solicitando autorización de acceso a la información de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

El método para la recolección de la información será el análisis documental de las historias clínicas y estará a cargo del investigador. Para este fin se usará una ficha de recolección de datos, elaborada por el propio investigador, donde se consignará toda la información necesaria para el desarrollo del presente estudio.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Para el uso de la información se elaborará una base de datos en una hoja de cálculo, y con el paquete estadístico SPSS v22.0 se procederá a realizar el análisis de la información.

El análisis incluirá pruebas de estadística descriptiva. Como frecuencias absolutas y relativas; y pruebas de estadística analítica como Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo, además de la Prueba Chi 2 con nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$) y Error de $< 5\%$.

4.5 Aspectos éticos

Debido a que la información se recolectará de las historias clínicas seleccionadas, no se requiere consentimiento informado. Sin embargo, se garantiza que la información será manejada en forma anónima y sólo para los objetivos del presente estudio.

CRONOGRAMA

| PASOS | 2019 | | |
|---|---------|-----------|-----------|
| | Octubre | Noviembre | Diciembre |
| Redacción final del Proyecto de investigación | X | | |
| Aprobación del Proyecto de investigación | X | | |
| Recolección de datos | | X | |
| Procesamiento y análisis de datos | | X | |
| Elaboración del informe | | | X |
| Correcciones del trabajo de investigación | | | X |
| Aprobación del trabajo de investigación | | | X |
| Publicación del artículo científico | | | X |

PRESUPUESTO

| CONCEPTO | Monto estimado (soles) |
|------------------------|-----------------------------------|
| Material de escritorio | 200.00 |
| Soporte especializado | 500.00 |
| Empastado de la tesis | 300.00 |
| Transcripción | 500.00 |
| Impresiones | 300.00 |
| Logística | 300.00 |
| Refrigerio y movilidad | 400.00 |
| Total | 2500.00 |

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lankisch PG, Schirren CA: Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis. *Pancreas* 1990;5:626–629.
2. Porter KA, Banks PA: Obesity as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1991;10:247–252.
3. Funnell IC, Bornman PC, Weakley SP, Terblanche J, Marks IN: Obesity: An important prognostic factor in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:484–486.
4. Suazo-Barahona J, Carmona-Sanchez R, Robles-Diaz G, Milke-Garcia P, Vargas-Vorackova F, Uscanga-Dominguez L, Pelaez-Luna M: Obesity: A risk factor for severe acute biliary and alcoholic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1324–1328.
5. Martinez J, Sanchez-Paya J, Palazon JM, et al: Obesity: a prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 1999; 19: 15–20.
6. Tsai CJ: Is obesity a significant prognostic factor in acute acute pancreatitis? *Dig Dis Sci* 1998;43:2251-2254.
7. Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Suazo-Barahona J, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M: Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatology* 2004; 4: 42–46.
8. Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Payá J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatology* 2006;6:206-209.
9. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE II Score and an Obesity Score (APACHE-O) for the prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2004;4(1):1-6.
10. Papachristou GI, Papachristou DJ, Avula H, Slivka A, Whitcomb DC. Obesity Increases the Severity of Acute Pancreatitis: Performance of APACHE-O score and correlation with the inflammatory response. *Pancreatology*. 2006;6(4):279-85
11. Thandassery RB, Appasani S, Yadav TD, Dutta U, Indrajit A, Singh K, et al. Implementation of the Asia-Pacific guidelines of obesity classification on the

- APACHE-O scoring system and its role in the prediction of outcomes of acute pancreatitis: a study from India. *Dig Dis Sci.* 2014 Jun;59(6):1316-21.
12. Brown A, James-Stevenson T, Dyson T, et al. The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(9):855-858.
 13. Beduschi MG, Mello ALP, Von-Mühlen B, Franzon O: The PANC 3 Score predicting severity of acute pancreatitis. *Arq Bras Cir Dig* 2016;29(1):5-8
 14. Shah AS, Gupta AK, Ded KS: Assessment of PANC3 Score in Predicting Severity of Acute Pancreatitis. *Niger J Surg.* 2017 Jan-Jun; 23(1): 53–57.
 15. Guzmán Calderon E, Montes Teves P, Monge Salgado E. BISAP-O: obesidad incluida en el score BISAP para mejorar la predicción de severidad en pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Peru.* 2012 Jul-Sep;32(3):251-6.
 16. Pérez Campos A, Bravo Paredes E, Prochazka Zarate R, et al. BISAP-O y APACHE-O: Utility in predicting severity in acute pancreatitis in modified Atlanta classification. *Rev Gastroenterol Peru.* 2015;35(1):15–24.
 17. Peery AF, Dellon ES, Lund J, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology* 2012;143:1179–1187.
 18. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11(2):97-103.
 19. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR, Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study, *International Journal of Surgery* (2015), doi: 10.1016/j.ijssu.2015.07.701.
 20. Yadav D, Lowenfels AB. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology.* 2013 June; 144(6): 1252–1261
 22. Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windsor JA, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016; 1: 45–55
 23. Thelancet.com. (2018). Global Burden of Disease Visualisations: Compare. [online] Available at: <https://www.thelancet.com/lancet/visualisations/gbd-compare> [Accessed 01 Oct. 2018].

24. Roberts S. E., Morrison-Rees S., John A., Williams J. G., Brown T. H., Samuel D. G. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology*. 2017; 17(2):155–165
25. Paho Mortality [Internet]. Hiss.paho.org. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: <https://hiss.paho.org/pahosys/idc.php>
27. Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
28. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, et al. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA* 2014;311:806–14.
29. Overweight and obesity [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/
30. Jones-Smith JC, Gordon-Larsen P, Siddiqi A, Popkin BM. Is the burden of overweight shifting to the poor across the globe? Time trends among women in 39 low- and middle-income countries (1991-2008). *Int J Obes (Lond)* 2012Aug;36(8):1114-20
31. NCD Risk Factor Collaboration: Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet* 2017; 390: 2627–42
32. Sturm R, Hattori A. Morbid obesity rates continue to rise rapidly in the United States. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:889–91.
33. Katuchova J, Bober J, Harbulak P, Hudak A, Gajdzik T, Kalanin R, et al. Obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis patients. *Wien Klin Wochenschr*. 2014;126(7–8):223–7.
34. Krishna SG, Hinton A, Oza V, Hart PA, Swei E, El-Dika S, et al. Morbid Obesity Is Associated With Adverse Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis: A Propensity-Matched Study. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(11):1608–19.
35. Ikeura T, Kato K, Takaoka M, Shimatani M, Kishimoto M, Nishi K, et al. A body mass index ≥ 25 kg/m² is associated with a poor prognosis in patients with acute pancreatitis: a study of Japanese patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017; Dec 15:16(6):645–51.

36. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(5):374–82.
37. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108(9):1400–15, 1416.
38. Radmard AR, Merat S, Kooraki S, et al. Gallstone disease and obesity: a population-based study on abdominal fat distribution and gender differences. *Ann Hepatol* 2015; 14:702–709.
39. Lerch MM, Gorelick FS. Models of acute and chronic pancreatitis. *Gastroenterology* 2013; 144:1180–1193.
40. Coban G, Yildirim E, Gokturk S, et al. Body mass index, cholecystitis, cholelithiasis, pancreatitis and imaging of common bile duct stones. *Am J Med Sci* 2014; 347:364–369.
41. Blackett PR, Wilson DP, McNeal CJ. Secondary hypertriglyceridemia in children and adolescents. *J Clin Lipidol* 2015; 9:S29–S40.
42. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al, American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108(9):1400–15, 1416.
43. Dominguez-Munoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Relationship with etiology, onset, and severity of the disease. *Int J Pancreatol* 1991; 10:261–267
44. Albai O, Roman D, Frandes M. Hypertriglyceridemia, an important and independent risk factor for acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ther Clin Risk Manag* 2017; 13:515–522.
45. Mendez-Bailon M, de Miguel Yanes JM, Jimenez-Garcia R, et al. National trends in incidence and outcomes of acute pancreatitis among type 2 diabetics and non-diabetics in Spain (2001-2011). *Pancreatol* 2015; 15:64–70
46. Sadr-Azodi O, Orsini N, Andren-Sandberg A, Wolk A. Abdominal and total adiposity and the risk of acute pancreatitis: a population-based prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:133–139
47. Navina S, Acharya C, DeLany JP, et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity. *Sci Transl Med* 2011;3:107-110.

48. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas* 2012;41:1176–94.
49. Bakker OJ, van Santvoort H, Besselink MG, et al., Dutch Pancreatitis Study Group. Extrapancreatic necrosis without pancreatic parenchymal necrosis: a separate entity in necrotising pancreatitis? *Gut* 2013; 62:1475–1480.
50. Acharya C, Cline RA, Jaligama D, et al. Fibrosis reduces severity of acute-on-chronic pancreatitis in humans. *Gastroenterology* 2013; 145:466–475.
51. Noel P, Patel K, Durgampudi C, et al. Peripancreatic fat necrosis worsens acute pancreatitis independent of pancreatic necrosis via unsaturated fatty acids increased in human pancreatic necrosis collections. *Gut* 2016;65:100–11.
52. 163. Osborn O, Olefsky JM. The cellular and signaling networks linking the immune system and metabolism in disease. *Nat Med* 2012;18:363–374.
53. Weisberg SP, McCann D, Desai M, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796 – 1808.
54. Johnson AR, Milner JJ, Makowski L. The inflammation highway: metabolism accelerates inflammatory traffic in obesity. *Immunol Rev* 2012;249:218 –238
55. Saisho Y, Butler AE, Meier JJ, Monchamp T, et al. Pancreas volumes in human from birth to age one hundred taking into account sex, obesity and presence of type-2 diabetes. *Clinical Anat* 2007; 20:933-942
56. Gukovsky I, Ning L, Todoric J, Gukovskaya A, Karin M: Inflammation, Autophagy, and Obesity: Common Features in the Pathogenesis of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1199 –1209
57. Franco-Pons N, Gea-Sorli S, Closa D. Release of inflammatory mediators by adipose tissue during acute pancreatitis. *J Pathol* 2010;221:175–182.
58. Panek J, Sztefko K, Drozd W. Composition of free fatty acid and triglyceride fractions in human necrotic pancreatic tissue. *Med Sci Monit* 2001; 7:894–898.
59. Durgampudi C, Noel P, Patel K, et al. Acute lipotoxicity regulates severity of biliary acute pancreatitis without affecting its initiation. *Am J Pathol* 2014;184:1773–1784.

60. Patel K, Trivedi RN, Durgampudi C, et al. Lipolysis of visceral adipocyte triglyceride by pancreatic lipases converts mild acute pancreatitis to severe pancreatitis independent of necrosis and inflammation. *Am J Pathol* 2015;185:808–819.
61. Bradley EL III. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the international symposium on acute pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586–90.
62. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–11
63. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156:767–72.
64. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990;174:331–6.
65. Mortele KJ, Wiesner W, Intriere L, et al. A modified CT severity index for evaluating acute pancreatitis: improved correlation with patient outcome. *AJR Am J Roentgenol* 2004;183:1261–5.
66. Bollen TL, Singh VK, Maurer R, et al. A comparative evaluation of radiologic and clinical scoring systems in the early prediction of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:612–9.
67. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974;61:443–51.
68. Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre doubleblind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:337–41.
69. Larvin M, McMahon MJ. APACHE-II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2:201–5.
70. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698–703.
71. Brown A, James-Stevenson T, Dyson T, Grunckenmeier D. The panc 3 score: a rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:855–8.

72. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels AB. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:702–5.
73. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Japanese severity score for acute pancreatitis predicts in-hospital mortality: a nationwide survey of 17,901 cases. *J Gastroenterol* 2013;48:1384–91.

ANEXO 01

Ficha de recolección de datos

**CRITERIOS DE APACHE II Y OBESIDAD COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN
PANCREATITIS AGUDA EN LOS PACIENTES DEL HOSPITAL SERGIO ENRIQUE
BERNALES DURANTE LOS AÑOS 2016-2018**

Iniciales del nombre: _____

Fecha: _____

Edad _____

| | |
|-------------------------------|--|
| Sexo | <input type="radio"/> Femenino <input type="radio"/> Masculino |
| Criterios de Apache II | |
| Edad | <input type="radio"/> 0-99 años |
| Temperatura rectal | <input type="radio"/> >40.9 <input type="radio"/> 39-40.9 <input type="radio"/> 36-38.4 |
| Presión arterial media | <input type="radio"/> >159 <input type="radio"/> 130-159 <input type="radio"/> 110-129 <input type="radio"/> 110-128 <input type="radio"/> 70-109 <input type="radio"/> 50-69 <input type="radio"/> <50 |
| Frecuencia cardíaca | <input type="radio"/> >179 <input type="radio"/> 140-179 <input type="radio"/> 110-129 <input type="radio"/> 70-109 <input type="radio"/> 55-69 <input type="radio"/> 40-54 <input type="radio"/> <40 |
| Frecuencia respiratoria | <input type="radio"/> >49 <input type="radio"/> 35-49 <input type="radio"/> 25-34 <input type="radio"/> 12-24 <input type="radio"/> 10-11 <input type="radio"/> 6-9 <input type="radio"/> <6 |
| Oxigenación | <input type="radio"/> >499 <input type="radio"/> 200-349 <input type="radio"/> <200 |
| pH arterial | <input type="radio"/> >7.69 <input type="radio"/> 7.16-7.69 <input type="radio"/> <7.15 |
| Na+ plasmático mmol/l | <input type="radio"/> >179 <input type="radio"/> 160-179 <input type="radio"/> 155-159 <input type="radio"/> 150-154 <input type="radio"/> 130-149 <input type="radio"/> 120-129 <input type="radio"/> 111-119 <input type="radio"/> <111 |

| | |
|---|---|
| K+ plasmático mmol/l | <input type="radio"/> >6.9 <input type="radio"/> 6.0-6.9 <input type="radio"/> 5.5-5.9 <input type="radio"/> 3.5-5.4 <input type="radio"/> 2.5-2.9 <input type="radio"/> <2.9 |
| Creatinina | <input type="radio"/> >3.4 <input type="radio"/> 2-3.4 <input type="radio"/> 1.5-1.9 <input type="radio"/> 0.6-1.4 <input type="radio"/> <0.6 |
| Hematocrito | <input type="radio"/> >59.9 <input type="radio"/> 50-59.9 <input type="radio"/> 46-49.9 <input type="radio"/> 30-45.9 <input type="radio"/> 20-29.9 <input type="radio"/> <20 |
| Leucocitos | <input type="radio"/> >39.9 <input type="radio"/> 20-39.9 <input type="radio"/> 15-15.9 <input type="radio"/> 3-14.9 <input type="radio"/> 1-2.9 <input type="radio"/> <1 |
| Criterios de Marshall para falla de órganos sistémicos | |
| Falla respiratoria | <input type="radio"/> >400 (0 pts.) <input type="radio"/> 301-400 (1 pts.) <input type="radio"/> 201-300 (2 pts.) <input type="radio"/> 101-200 (3 pts.) <input type="radio"/> <101 (4 pts.) |
| Falla renal | <input type="radio"/> <1.4 (0 pts.) <input type="radio"/> 1.4-1.8 (1 pts.) <input type="radio"/> 1.9-3.6 (2 pts.) <input type="radio"/> 3.6-4.9 (3 pts.) <input type="radio"/> >4.9 (4 pts.) |
| Falla cardiovascular | <input type="radio"/> >90 (0 pts.) <input type="radio"/> <90 responde a fluidos (1 pts.) <input type="radio"/> <90 no responde a fluidos (2 pts.) <input type="radio"/> <90 y pH<7.3 (3 pts.) <input type="radio"/> <90 y pH<7.2 (4 pts.) |
| Tiempo de falla orgánica | <input type="radio"/> >48 horas=Persistente <input type="radio"/> <48 horas=Transitoria |

| | |
|--|---|
| Índice de masa corporal (IMC) | <ul style="list-style-type: none"> ○ Normopeso (IMC <25) ○ Sobrepeso (IMC ≥25 y <30) ○ Obesidad (IMC≥30) |
| Complicaciones locales | <ul style="list-style-type: none"> ○ Colecciones peri pancreáticas ○ Pseudoquiste, ○ Necrosis ○ Necrosis amurallada |
| Score de Apache II | _____ puntos |
| Score de Apache II -O | _____ puntos |
| Score de Marshall | _____ puntos |
| Severidad de la Pancreatitis Aguda según Apache II | <ul style="list-style-type: none"> ○ Leve <8 puntos ○ Severo ≥ 8 puntos |
| Severidad de la Pancreatitis Aguda según Apache II-O | <ul style="list-style-type: none"> ○ Leve <8 puntos ○ Severo ≥ 8 puntos |
| Severidad de la Pancreatitis Aguda según Score de Marshall | <ul style="list-style-type: none"> ○ Leve: ≤ 2 puntos ○ Moderada: 2 puntos por menos de 48 horas ○ Severa >2 puntos por más de 48 horas |

ANEXO 02

Matriz de consistencia

| Título de investigación | Formulación del problema | Objetivos | | Hipótesis | Tipo y diseño metodológico | Población y procesamiento de datos | Instrumentos |
|---|--|--|---|--|---|--|-------------------------------|
| | | General | específicos | | | | |
| Score de Apache II y obesidad como predictor de severidad en pancreatitis aguda en el Hospital Sergio Enrique Bemales 2016-2018 | ¿En qué medida la obesidad añadida al Score de Apache II mejoraría la predicción de severidad en pancreatitis aguda en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018? | Determinar si la obesidad añadida al Score de Apache II mejora significativamente la predicción de severidad en pancreatitis aguda en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018 | Determinar la frecuencia de pancreatitis aguda severa en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018. Estimar la predicción de severidad según el Score de Apache II en los pacientes con pancreatitis aguda del Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018. Estimar la predicción de severidad según el Score de Apache II en los pacientes con pancreatitis aguda del Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018. Comparar la predicción de severidad del Score de Apache II solamente y Score de Apache II añadida a obesidad en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018. | <p>H₁: La obesidad añadida al Score de Apache II mejora significativamente la predicción de severidad en pancreatitis aguda en comparación añadida al Score de Apache II solamente, en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018.</p> <p>H₀: La obesidad añadida al Score de Apache II NO mejora significativamente la predicción de severidad en pancreatitis aguda en comparación a añadida al Score de Apache II solamente, en los pacientes del Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016-2018.</p> | <p>Según la intervención del investigador es de tipo observacional.</p> <p>Según el alcance es de tipo analítico.</p> <p>Según el número de mediciones es de tipo transversal.</p> <p>Según el momento de la recolección de datos es de tipo retrospectivo.</p> | <p>Población: todos los casos de pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Sergio Enrique Bemales durante los años 2016 al 2018.</p> <p>Muestra: el estudio no tendrá tamaño muestral, porque incluirá al 100% de la población.</p> <p>Se elaborará una base de datos en una hoja de cálculo, y con el paquete estadístico SPSS v22.0 se estimará pruebas de estadística descriptiva como frecuencias absolutas y relativas; y pruebas de estadística analítica como Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo y Valor Predictivo Negativo. Además de la Prueba Chi 2 con nivel de confianza del 95% ($p < 0.05$)</p> | Ficha de recolección de datos |

