

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**Índices Hematológicos como marcadores de severidad en pacientes con  
pancreatitis aguda según BISAP en dos hospitales de Chimbote, 2022-2023**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO**

**AUTORES**

Bach. Gabino Campos, Beck Jeremy  
Bach. Osorio Salcedo, Stefanny Melinna

**ASESOR:**

MC. Mg. Pérez Luján, Lorenzo Emilio  
ORCID: 0000-0001-9118-3938

**COASESOR:**

MC. Mg. More Valladares, Deivi Armando  
ORCID: 0000-0002-5708-1660

**Nuevo Chimbote-Perú**

**2025**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**REVISADO Y V° B° DE:**

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'L. Pérez Luján', is positioned above a horizontal line.

**MC. Mg. Pérez Luján, Lorenzo Emilio**

**ASESOR**

**DNI: 32816855**

**CÓD.ORCID: 0000-0001-9118-3938**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**UNS**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DEL SANTA

**REVISADO Y V° B° DE:**

**MC. Mg. Arana Morales, Guillermo Alberto**

**PRESIDENTE**

**DNI: 18188140**

**CÓD.ORCID: 0000-0003-2979-0088**

**MC. Mg. Salazar Ramirez, Ricardo Segundo**

**SECRETARIO (ACCESITARIO)**

**DNI: 16703360**

**CÓD.ORCID: 0000-0002-8941-7368**

**MC. Mg. Pérez Lujan, Lorenzo Emilio**

**INTEGRANTE (ASESOR)**

**DNI: 32816855**

**CÓD.ORCID: 0000-0001-9118-3938**

## ACTA DE CALIFICACIÓN DE LA SUSTENTACIÓN DE LA TESIS

En el Distrito de Nuevo Chimbote, en la Universidad Nacional de Santa, en el Aula Magna 2 de la Escuela Profesional de Medicina Humana, siendo las 15:00 horas del día 26 de marzo, dando cumplimiento a la Resolución N° 080-2025-UNS-FC, se reunió el Jurado Evaluador presidido por Mc. Esp. Guillermo Arana Morales, teniendo como miembros a Mc. Esp. Ricardo Salazar Ramirez (secretario) (a), y Mc. Esp. Lorenzo Pérez Luján (integrante), para la sustentación de tesis a fin de optar el título de Médico Cirujano, realizado por el, (la), (los) tesista (as) Bach. Gabino Campos Beck Jeremy y Bach. Osorio Salcedo Stefanny Melinna, quien (es) sustentó (aron) la tesis intitulada: "Índices hematológicos como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP en dos hospitales de Chimbote, 2022-2023"

Terminada la sustentación, el (la), (los) tesista (as)s respondió (ieron) a las preguntas formuladas por los miembros del jurado.

El Jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como Aprobada (Regular) asignándole un calificativo de 15 puntos, según artículo 112° del Reglamento General de Grados y Títulos vigente (Resolución N° 337-2024-CU.-R-UNS).

Siendo las 16:00 horas del mismo día se dio por terminado el acto de sustentación firmando los miembros del Jurado en señal de conformidad

Nombre: Arana Morales, Guillermo Alberto  
Presidente

DNI: 18188140  
ORCID: 0000-0003-2979-0088

Nombre: Salazar Ramirez, Ricardo Segundo  
Secretario

DNI: 16703360  
ORCID: 0000-0002-8944-7368

Nombre: Pérez Luján, Lorenzo Emilio  
Integrante

DNI: 32816855  
ORCID: 0000-0001-9418-3938

Distribución: Integrantes J.E ( ), tesistas ( ) y archivo (02).





## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: **Stefanny Melinna Osorio Salcedo**  
Título del ejercicio: **A3**  
Título de la entrega: **Índices hematológicos como marcadores de severidad en paci...**  
Nombre del archivo: **TESIS.pdf**  
Tamaño del archivo: **2.1M**  
Total páginas: **54**  
Total de palabras: **9,462**  
Total de caracteres: **46,889**  
Fecha de entrega: **05-mar.-2025 06:03p. m. (UTC-0500)**  
Identificador de la entrega: **2606398841**



## Índices hematológicos como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP en dos hospitales de Chimbote, 2022 - 2023

### INFORME DE ORIGINALIDAD

11%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	4%
2	<a href="https://repositorio.puce.edu.ec">repositorio.puce.edu.ec</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://repositorio.unp.edu.pe">repositorio.unp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe">www.repositorioacademico.usmp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
6	<a href="https://perlasclinicas.medicinaudea.co">perlasclinicas.medicinaudea.co</a> Fuente de Internet	1%
7	Submitted to Pontificia Universidad Católica del Ecuador - PUCE Trabajo del estudiante	<1%
8	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
9	<a href="https://archive.org">archive.org</a> Fuente de Internet	<1%
10	<a href="https://repositorio.uma.edu.pe">repositorio.uma.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%
11	<a href="https://repositorio.unc.edu.pe">repositorio.unc.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1%

## **DEDICATORIA**

A mi madre María Teresa, por darme las fuerzas necesarias para seguir adelante, por confiar en mí y brindarme su amor infinito. A mi padre José, por apoyarme en todo momento a pesar de la distancia, por darme sus palabras de aliento cuando más lo necesitaba. A mis abuelos Benedicta y Siles, por alegrar mis días y enseñarme a tener fe en Dios. A mi Brunellita, la compañía más tierna y fiel que he tenido durando estos años.

Stefanny Melinna Osorio Salcedo.

A mis padres Carmen y Raúl, quienes han sido mis pilares durante esta etapa de mi carrera profesional. A mi hermano y hermana que me han ofrecido amor y paciencia.

Beck Jeremy Gabino Campos.

## **AGRADECIMIENTO**

A nuestros padres, por ser nuestra mayor motivación para continuar en este largo camino, por brindarnos su apoyo y amor incondicional.

A nuestros abuelos, por orar por nosotros y encomendarnos a Dios en todo momento.

A nuestros docentes, aquellos que enseñan con sabiduría y esmero, aquellos que nos enseñaron a amar y respetar esta hermosa carrera.

Al hospital La Caleta, lugar donde realizamos nuestro internado, por regalarnos los mejores recuerdos en este último año de estudio, y por brindarnos información necesaria para ejecutar nuestro proyecto de tesis.

Al hospital III EsSALUD por abrirnos sus puertas y facilitarnos datos importantes y útiles para la ejecución de nuestra investigación.

A nuestro asesor, Dr. Emilio Pérez Luján y co-asesor Dr. Deivi Armando More Valladares, por estar dispuestos en todo momento a guiarnos en la realización de nuestro trabajo de investigación.

## ÍNDICE GENERAL

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN.....	11
1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	11
2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS .....	12
4. JUSTIFICACIÓN.....	12
5. LIMITACIONES.....	13
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	15
1. ANTECEDENTES.....	15
2. MARCO CONCEPTUAL.....	18
CAPITULO III: METODOLOGÍA.....	23
1. MATERIALES.....	23
2. MÉTODOS.....	26
CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	34
1. RESULTADOS .....	34
2. DISCUSIÓN.....	42
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	44
1. CONCLUSIONES.....	44
2. RECOMENDACIONES .....	44
CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	45
CAPITULO VI: ANEXOS.....	51

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 01. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y LABORATORIALES DE LOS PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA QUE FUERON ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN DOS HOSPITALES DE CHIMBOTE .....	35
TABLA 02. ÁREA BAJO LA CURVA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y PLAQUETA/LINFOCITO COMO MARCADORES DE SEVERIDAD DE PANCREATITIS AGUDA SEGÚN BISAP.....	37
TABLA 03. PUNTOS DE CORTE DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y PLAQUETA/LINFOCITO CON EL ÍNDICE YAUDEN .....	39
TABLA 04. MEDIDAS DE VALIDACIÓN DIAGNÓSTICA DEL ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO Y PLAQUETA/LINFOCITO COMO MARCADORES DE SEVERIDAD DE PANCREATITIS AGUDA SEGÚN BISAP.....	40

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	51
ANEXO 02: RELACIÓN ENTRE EDAD Y GRADO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN BISAP.....	52
ANEXO 03: CARTA DE AUTORIZACIÓN SEGURO SOCIAL DE SALUD .....	53
ANEXO 04: CARTA DE AUTORIZACIÓN HOSPITAL LA CALETA .....	54

## RESUMEN

**Introducción:** La pancreatitis aguda (PA) es una respuesta inflamatoria reversible, con una tasa de mortalidad de 30-50% en los casos severos, lo que genera la necesidad de identificar de manera oportuna a los pacientes que desarrollarán un cuadro grave de la enfermedad. Dentro de los sistemas de estratificación de severidad, se destaca el uso y aplicación en la práctica clínica del score BISAP. A su vez, se postula el uso de los índices hematológicos: índice neutrófilo/linfocito (INL) e índice plaqueta/linfocito (IPL) como posibles marcadores de severidad, los cuales se relacionan con el grado inflamatorio y activación de citoquinas en el tejido pancreático durante la enfermedad. **Objetivo:** Determinar la precisión diagnóstica de los índices hematológicos: INL e IPL como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP en dos hospitales de Chimbote, 2022-2023. **Material y Métodos:** Es un estudio con diseño observacional, analítico, casos y controles, retrospectivo, de pruebas diagnósticas. Se determinó mediante el análisis de la curva característica operativa del receptor (ROC) los puntos de corte para los INL e IPL, y posterior aplicación del índice Youden para obtener el valor de corte óptimo con su respectiva: área bajo la curva (AUC), sensibilidad (S), especificidad (E), likelihood ratios positivo (LR +) y negativo (LR -), odds ratio (OR). **Resultados:** Se utilizaron 138 historias clínicas, con 31 casos de PA grave y 107 casos de PA leve según BISAP. Según el análisis ROC el punto de corte óptimo para el INL fue  $>10.69$  con una AUC: 0.677% (IC 95% 0.592–0.754) ( $p=0.001$ ); S: 64,52%; E: 74,77%; LR(+): 2.56 ; LR(-): 0.47 y OR: 5.38 e IPL fue  $>228.21$  con una AUC: 0.527% (IC 95% 0.441–0.613) ( $p>0.05$ ); S: 45.16%; E: 70.09%; LR(+): 1.51 ; LR(-): 0.78 y OR:1.93. **Conclusiones:** Se determinó que el índice neutrófilo/linfocito presenta poca utilidad diagnóstica como marcador de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP; mientras que el IPL no presenta capacidad discriminadora para distinguir el grado de severidad. Sin embargo, el INL presenta una especificidad elevada de 74,77%, de esta manera siendo relevante en la práctica clínica para el descarte en caso de resultados negativos.

**Palabras clave:** Pancreatitis aguda, BISAP, Índice Neutrófilo-Linfocito, Índice Plaqueta-Linfocito, precisión diagnóstica

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute pancreatitis (AP) is a reversible inflammatory response, with a mortality rate of 30-50% in severe cases, which generates the need for timely identification of patients who will develop severe disease. Among the severity stratification systems, the use and application of the BISAP score in clinical practice stands out. In turn, the use of hematological indexes: neutrophil/lymphocyte index (NLI) and platelet/lymphocyte index (PLI) are postulated as possible markers of severity, which are related to the degree of inflammation and activation of cytokines in the pancreatic tissue during the disease. **Objective:** To determine the diagnostic accuracy of hematological indices: INL and IPL as markers of severity in patients with acute pancreatitis according to BISAP in two hospitals in Chimbote, 2022-2023. **Material and Methods:** This is a study with observational design, analytical, case and control, retrospective, diagnostic tests. The cutoff points for INL and IPL were determined by means of receiver characteristic curve analysis (ROC), and subsequently, application of the Youden index to obtain the optimum cutoff value, with its respective: area under the curve (AUC), sensitivity (S), specificity (E), positive likelihood ratios (LR +) and negative (LR -), odds ratio (OR). **Results:** 138 clinical histories were used, a ratio of 1:3.45, with 31 cases of severe PA and 107 cases of mild PA according to BISAP. According to the ROC analysis the optimum cut-off point for INL was  $>10.69$  with an AUC: 0.677% (95% CI 0.592-0.754) ( $p=0.001$ ); S: 64.52%; E: 74.77%; LR(+): 2.56; LR(-): 0.47 and OR: 5.38 and IPL was  $>228.21$  with a AUC: 0.527% (IC 95% 0.441–0.613) ( $p>0.05$ ); S: 45.16%; E: 70.09%; LR(+): 1.51 ; LR(-): 0.78 y OR:1.93. **Conclusions:** The neutrophil/lymphocyte index was found to be of little diagnostic use as a marker for severity in patients with acute pancreatitis according to BISAP; whereas, the platelet/lymphocyte index does not have a discriminatory ability to distinguish the degree of severity. However, the neutrophil/lymphocyte index has a specified high 74.77%. Thus, being relevant in clinical practice for the discard in case of negative results.

**Keywords:** Acute pancreatitis, BISAP, neutrophil-lymphocyte index, platelet-lymphocyte index, diagnostic accuracy

## CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

### 1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La pancreatitis aguda (PA) es una respuesta inflamatoria aguda, reversible y potencialmente mortal debido a una lesión del tejido pancreático, el cual se caracteriza por dolor abdominal intenso a nivel del epigastrio y elevación de los niveles séricos de las enzimas pancreáticas (Swaroop et al., 2004). A nivel mundial, según Yadav y Lowenfels la incidencia de PA ha incrementado gradualmente durante los últimos años, la cual oscila entre 5-74 casos/100.000 personas/años (D. Yadav & Lowenfels, 2006). Según el Ministerio de Salud del Perú (MINSA) durante el 2009, se han registrado una incidencia de 28 casos de PA por cada 100.000 habitantes (MINSA, 2012).

El curso clínico de la enfermedad es variable, en la mayoría de los casos la PA es de gravedad leve con resolución espontánea en 3 a 5 días. Sin embargo, aproximadamente entre el 15-25% de pacientes desarrollan formas graves con complicaciones locales o sistémicas y/o insuficiencia orgánica (Waele & J, 2014). Debido a la heterogeneidad de las presentaciones, las guías de práctica clínica recomiendan la utilización de una serie de sistemas de estratificación de riesgo para PA, que incluyen: la clasificación revisada de Atlanta (RAC); criterios de Ranson; puntuación de APACHE-II e índice de severidad tomográfica de Baltazar (CSTSI). (Villacís et al., 2011). Según las directrices World Society of Emergency Surgery (WSES) de 2019 para el manejo de pancreatitis aguda, con un grado de recomendación 1B (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada) postulan al score BISAP como el sistema de estratificación de riesgo más preciso en comparación a los otros sistemas. (Leppäniemi et al., 2019).

Se han investigado varios marcadores séricos para estratificar la gravedad de la PA, como la procalcitonina; péptido de activación del tripsinógeno urinario (TAP); calcio sérico; interleucinas 1, 6 y 8; factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ); entre otros. Sin embargo, se debe considerar que la mayoría de estos marcadores no están ampliamente disponibles y resultan costosos (Fernández Castroagudín et al., 2003). Durante los últimos años, los índices hematológicos: Índice Neutrófilo-Linfocito (INL) e Índice Plaqueta-Linfocito (IPL) se han estudiado como marcadores de severidad para múltiples enfermedades incluidas: neoplasias, SICA, preeclampsia y apendicitis (Akdur et al., 2022).

Por lo anteriormente señalado, se consideró realizar el presente trabajo de investigación, planteando la siguiente interrogante: ¿Los índices hematológicos: INL e IPL presentan utilidad diagnóstica como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1.OBJETIVO GENERAL**

Determinar la precisión diagnóstica de los índices hematológicos: INL e IPL como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP en dos hospitales de Chimbote, 2022-2023.

### **2.2.OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Identificar las características demográficas y laboratoriales en los pacientes con pancreatitis aguda.
- Determinar el área bajo la curva ROC y los puntos de corte para el INL e IPL como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.
- Determinar la sensibilidad, especificidad, likelihood ratios positivo y negativo del INL e IPL como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

## **3. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

$H_a$ : Los índices hematológicos: INL e IPL presentan utilidad diagnóstica como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP.

$H_0$ : Los índices hematológicos: INL e IPL no presentan utilidad diagnóstica como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP.

## **4. JUSTIFICACIÓN**

En la actualidad, la pancreatitis aguda constituye uno de los principales motivos de consulta en el servicio de urgencia, y es una de las patologías gastrointestinales que presentan tasas altas de mortalidad principalmente en aquellos que desarrollen una PA severa. Por lo cual, se genera la necesidad de clasificar de manera rápida qué pacientes con PA presentarán un cuadro grave de la enfermedad.

Se ha demostrado que la identificación de los signos de gravedad de manera oportuna durante las primeras 48 horas mejora el pronóstico, disminuye la probabilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos y reduce la mortalidad.

Estudios realizados en países de primer nivel demuestran que solo el 23% de los hospitales encuestados cuentan con un grupo multidisciplinario adecuado para el manejo de la PA, principalmente en casos graves, eso indica que, en países como el nuestro, el retraso en el diagnóstico podría conllevar a la implementación de un manejo individualizado especializado, el cual podría no estar disponible por escasos recursos, y por lo tanto conllevar al aumento de la tasa de mortalidad.

Durante las últimas décadas se han estudiado y diseñado múltiples scores para estratificación de severidad, los cuales aún presentan ciertas inconsistencias al momento de la práctica clínica. Muchos de estos scores son difíciles de ejecutar debido a que cuentan con una gran cantidad de parámetros clínicos, laboratoriales y/o imagenológicos los cuales resultan costosos y no están ampliamente disponibles.

Por esta razón, el presente estudio es de vital importancia, ya que ayudará a determinar la precisión diagnóstica de los INL e IPL como posibles marcadores de severidad en pacientes con PA, siendo estos marcadores de bajo costo y encontrarse ampliamente disponibles. Además, aportará mayor información a nivel local, donde todavía no se han realizado estudios previos referentes al tema.

## **5. LIMITACIONES**

Con respecto a las limitaciones del estudio se consideran las siguientes:

- En primer lugar, la investigación presenta un diseño retrospectivo, por lo cual los datos obtenidos pueden ser de baja calidad, debido a que no se aplica un control adecuado sobre los instrumentos de medición (plaquetas, linfocitos, neutrófilos), además de la probabilidad de no haberse medido adecuadamente otros parámetros clínicos necesarios para la clasificación de la PA según BISAP.
- En segundo lugar, la investigación se llevó a cabo en un centro de referencia de nivel II, en el que se hace uso de historias clínicas

manuscritas lo que podría provocar un mayor riesgo de uso de datos erróneos cayendo en un probable sesgo de información.

- Por otro lado, se incurre en sesgo de selección, ya que se pudieron incluir en el estudio a pacientes con patologías previas que no se especificaron en el relato de la historia clínica.
- Asimismo, se pudo incurrir en un Sesgo de gold standar inadecuado, lo que conllevaría a la inadecuada la clasificación y evaluación de la gravedad de los pacientes.

## CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 1. ANTECEDENTES

Akdur y colaboradores (2022) presentaron una investigación sobre la precisión diagnóstica de los índices hematológicos, considerando la proporción neutrófilos-linfocitos, plaquetas-linfocitos y el ancho de distribución de los glóbulos rojos como marcadores de gravedad en pacientes con PA según BISAP y puntuación de Glasgow modificada, en Turquía. El estudio retrospectivo estuvo conformado por 171 pacientes con PA, tras medir la gravedad de la enfermedad según BISAP, 151 (88.3%) pacientes se clasificaron como PA leve y 20 (11.7%) como grave. Según el análisis ROC el punto de corte óptimo para el INL fue 7.61 con una S: 70.0%; E: 51.0%; AUC: 0.574% (IC 95% 0.451–0.696) e IPL fue 168.05 con una S: 75.0%; E: 42.4%; AUC: 0.51% (IC 95 % 0.400–0.642) como marcadores de severidad según BISAP. Por lo tanto, se concluye que los INL e IPL no son marcadores séricos útiles para estratificar la gravedad de la PA (Akdur et al., 2022).

Kong y colaboradores (2020) ejecutaron un estudio de metaanálisis, seleccionaron artículos de literatura científica en donde se evaluaba la utilidad diagnóstica del INL para estratificar el riesgo de gravedad de la PA. Se incluyeron un total de 10 artículos que contenían 394 casos y 1319 controles. Los resultados que se obtuvieron indicaron que el INL presentó una sensibilidad, especificidad, likelihood ratio positivo y negativo, odds ratio y área bajo la curva (AUC) combinada, de 79% (73%-84%); 71% (59%-80%); 0.30 (0.21-0.41); 2.7 (1.8-4.0); 9 (5-18) y 0.82 (0.78-0.85). Por lo cual, se concluyó que el INL presenta utilidad diagnóstica para estratificar la gravedad de la PA (Kong et al., 2020).

Khan y colaboradores (2021) presentaron una investigación acerca de los índices hematológicos como marcadores de gravedad en pacientes con pancreatitis aguda que acuden al servicio de urgencias según el índice TC de Baltazar. El estudio retrospectivo estuvo conformado por 154 pacientes, 87 (56.5%) se clasificaron como PA leve y 67 (43.5%) como grave. Se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos para INL ( $p < 0,001$ ) e IPL ( $p = 0,006$ ). Según el análisis ROC para el INL fue 7.94 con un AUC: 0.71% e IPL fue 177.16 con un

AUC: 0.62%. Por lo tanto, se concluye que los INL e IPL son marcadores séricos útiles para estratificar gravedad en pacientes con PA (Khan et al., 2021).

Zhou y colaboradores (2019) presentaron un estudio retrospectivo conformado por 406 pacientes con PA leve y 56 (13,8%) PA severo según los criterios de Atlanta. Según el análisis ROC el punto de corte para el INL e IPL fueron 10.31 y 169.28; con los valores AUC 0.72 y 0.62 para falla orgánica persistente (FOP); mientras, que los valores de AUC para mortalidad a 28 días fueron 0.85; 0.69. De esta manera, en base a los resultados los INL e IPL se asociaron con la gravedad y la mortalidad en los pacientes con PA (Zhou et al., 2019).

Cho y colaboradores (2018) presentaron una investigación que evaluaba la precisión diagnóstica de la proporción neutrófilos-linfocitos y plaqueta-linfocito para estratificar la gravedad de la pancreatitis aguda por cálculos biliares. El estudio prospectivo (2014-2016) estuvo conformado por 243 pacientes con PA; 134 por cálculos biliares y 109 por alcohol. Los resultados fueron los siguientes: INL al ingreso del grupo PA leve fue  $8.8 \pm 8.4$  vs  $17.7 \pm 18.3$  en PA grave ( $p < 0.001$ ) e IPL al ingreso en PA leve fue  $177.80 \pm 150.1$  vs  $344.1 \pm 282.6$  en PA grave ( $p < 0.001$ ) por cálculos biliares. Sin embargo, en el grupo de PA por alcohol no se demostraron diferencias significativas a comparación del grupo de PA por cálculos biliares. Según el análisis ROC el punto de corte óptimo para INL fue 7.8 con una S: 88.9%; E: 41.1%; AUC: 0.66% (IC:0.56-0.77) e IPL fue 229.1 con una S: 70.4%; E: 52.3%; AUC: 0.64% (IC:0.53-0.75) ( $p < 0.001$ ) como marcadores de FOP en pacientes con PA por cálculos biliares. Por lo tanto, se concluye que el INL e IPL presenta utilidad diagnóstica para estratificar la gravedad de la PA por cálculos biliares (Cho et al., 2018).

Karabuga y colaboradores (2022) realizaron una investigación de comparación de PCR, PCR/albúmina, ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW), neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como marcadores de severidad en pacientes con PA según la puntuación BISAP en un Hospital de Turquía. El estudio estuvo conformado por 500 pacientes con PA, tras medir la gravedad de la enfermedad según BISAP, 388 (77.6%) pacientes se clasificaron como PA leve y 112 (22.4%) como grave. Los resultados fueron los siguientes: INL al ingreso

del grupo PA leve fue  $7,97 \pm 7,20$  vs  $17,95 \pm 14,81$  del grupo PA grave ( $p < 0.001$ ) e IPL al ingreso del grupo PA leve fue  $226,08 \pm 160,12$  vs  $344,59 \pm 265,07$  en PA grave ( $p < 0.001$ ). Según el análisis ROC el punto de corte óptimo para INL fue 9,0 con una S: 75.0%; E: 44.0%; AUC: 0.78% ( $p < 0.001$ ); IPL fue 263.50 con una S: 55.36%; E: 38.51%; AUC: 0.68% ( $p < 0.001$ ); PCR/albúmina fue de 0.0015 con una S: 71.43%; E: 70.88%; AUC: 0.74% ( $p < 0.001$ ). Por lo tanto, se concluye que los INL, IPL, PCR/albúmina son marcadores séricos de gravedad útiles en pacientes con PA (Karabuga et al., 2022).

Atilano Díaz (2020) presentó un estudio acerca de la utilidad de los índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores de severidad en PA, México. El estudio estuvo conformado por 203 pacientes con PA, según los criterios de Atlanta, 158 (77.8%) se clasificaron como leves, 26 (12.8%) moderados, 19 (9.4%) graves y 4 (1.9%) fallecidos. Los resultados fueron los siguientes: INL al ingreso del grupo sin Falla orgánica persistente (FOP) fue  $4.85 \pm 0.32$  vs  $7.09 \pm 2.49$  del grupo con FOP ( $p: 0.003$ ); valor de punto de corte de 5.03 con una S: 64.3%; E: 53.1% y AUC: 0.62% y OR: 3.7 ( $p < 0,001$ ); IPL al ingreso del grupo sin FOP fue  $148.2 \pm 45.38$  VS  $184.99 \pm 52.88$  del grupo con FOP ( $p: 0.001$ ); valor de punto de corte de 169.285 con una S: 64.3%; E: 61.7% y AUC: 0.62% y OR: 2.5 ( $p < 0.001$ ). Por lo tanto, se concluye que el INL e IPL son marcadores séricos útiles para estratificar gravedad en pacientes con PA (Atilano Díaz, 2020).

Chevarría (2022) presentó una investigación para determinar la utilidad del INL como marcador de severidad en pacientes con PA de un hospital de Cuzco, Perú. El estudio observacional, analítico, retrospectivo, de pruebas diagnósticas, estuvo conformado por 145 pacientes con PA. Según el análisis ROC el punto de corte óptimo para INL a las 24 hrs fue 7.27 con una S: 59.1%; E: 77.4%; AUC: 0,71% ( $p < 0.001$ ) e INL a las 48 hrs fue 9,24 con una S: 82.7%; E: 73.9%; AUC: 0.82% ( $p < 0.001$ ). Por lo tanto, se concluyó que el INL demostró ser un índice de severidad útil para pacientes con PA (Chevarria Muñiz, 2022).

Sosa (2020) presentó una investigación para determinar la utilidad diagnóstica del INL como marcador de severidad en pacientes con PA en un hospital de Piura,

Perú. El estudio observacional, analítico, retrospectivo, de prueba diagnósticas, estuvo conformado por 112 pacientes con PA tras medir la gravedad de la enfermedad según criterios de Atlanta, 63 (56.3%) pacientes se clasificaron como PA leve y 49 (43.7%) como grave. Los resultados fueron los siguientes: INL del grupo PA leve  $14.4 \pm 5.6$  vs  $10.5 \pm 4.0$  del grupo PA grave ( $p < 0.05$ ). Según el análisis ROC el punto de corte óptimo para INL fue 14.0 con una S: 49.0%; E: 80.9%; AUC: 0.70% ( $p < 0.001$ ). Por lo tanto, se concluye que INL demostró ser un marcador de severidad útil para pacientes con pancreatitis aguda (Sosa Holguin, 2020).

Marruffo (2023) presentó una investigación para determinar la utilidad diagnóstica del IPL e INL como marcadores de severidad en pacientes con PA en un hospital de Perú. El estudio analítico, observacional, de pruebas diagnósticas estuvo conformado por 401 (91,1%) pacientes con PA leve y 39 (8.9%) con PA grave, según criterios de Atlanta. Los resultados fueron los siguientes: según el análisis ROC el punto de corte óptimo para INL fue 15,5 con una S: 97.4%; E: 86.8%; VPP: 41.8%; VPN: 99.7% y AUC: 0.98% ( $p < 0.001$ ) e IPL fue 426 con una S: 87%; E: 93%; VPP: 54.8%; VPN: 98.7% y AUC: 0.95% ( $p < 0,001$ ). Por lo tanto, concluyó que ambos índices demostraron ser buenos marcadores de severidad en PA (Marruffo Chirinos, 2023).

## **2. MARCO CONCEPTUAL**

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas caracterizada por dolor abdominal intenso y persistente, posible disfunción multiorgánica precedido por necrosis pancreática y muerte. La PA es considerada una de las enfermedades gastrointestinales más comunes, con una incidencia anual mundial de 5 a 35 por 100 000 habitantes y una mortalidad de aproximadamente 5% (Szatmary et al., 2022). Entre un 75% a 85% de casos puede identificarse la etiología, destacando: presencia de cálculos biliares (38%) y consumo excesivo de alcohol (36%).

La obstrucción por migración de litos a los conductos colédoco, pancreático o ambos, aumenta la presión de estos conductos y por consiguiente la activación no regulada de enzimas digestivas. El mecanismo fisiopatológico de la PA causada por consumo de alcohol no se comprende por completo, sin embargo, en modelos

experimentales se evidenció que el etanol sensibiliza las células acinares incentivando la producción de colecistoquinina (Wang et al., 2009).

Para el diagnóstico de PA se necesitan al menos dos de tres criterios: dolor abdominal intenso y punzante a nivel del epigastrio y/o hipocondrio derecho con irradiación a la espalda o flanco, enzimas pancreáticas (amilasa y lipasa) elevadas más de tres veces el valor normal superior y hallazgos de imágenes compatibles con pancreatitis aguda (Sinonquel et al., 2021). Aunque en la mayoría de los pacientes el curso de la PA es autolimitada, en promedio un 20% progresa a una forma más grave con presencia de insuficiencia orgánica (Barreto et al., 2021). La PA leve se caracteriza por ausencia de falla orgánica y/o necrosis pancreática, generalmente estos pacientes manifiestan mejoría luego de 48 horas de la admisión. Según los criterios revisados de Atlanta 2013, se considera una PA moderadamente grave con la presencia de insuficiencia orgánica transitoria (<48h) y/o complicaciones locales (coleciones de líquido peripancreático y necrosis pancreática y peripancreática), y una PA grave caracterizada por la presencia de insuficiencia orgánica persistente (>48h) (Tenner et al., 2013).

En la mayor parte de los casos de pacientes con PA aguda grave que acuden al servicio de emergencia no se evidencian signos de insuficiencia orgánica o necrosis pancreática lo que conlleva a errores en el tratamiento (van den Berg & Boermeester, 2023). Por ello, se han desarrollado numerosos sistemas de estratificación de severidad y marcadores serológicos para PA que ayudan en el manejo de la enfermedad y disminuir la mortalidad. Sin embargo, en su mayoría se consideran complejos en la práctica con disponibilidad limitada y requieren más de 48-72 horas para su aplicación (James & Crockett, 2018). Dentro de los sistemas de clasificación de la gravedad y mortalidad de la PA se consideran los criterios Ranson, puntuación de APACHE-2, índice de gravedad de la TAC, la clasificación revisada de Atlanta (RAC) y la puntuación del Score Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) (Cho et al., 2018) (J. Yadav et al., 2016). Los criterios de Ranson incluyen 11 parámetros los cuales son evaluados durante la admisión y después de 48 horas. La mortalidad por puntuación RANSON va en aumento, considerándose significativa con la presencia de más de 3 criterios (Ranson, 1979).

El sistema de puntuación de la enfermedad de Evaluación Fisiología Aguda y Salud Crónica (APACHE II) que se emplea en todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), incluye 12 variables fisiológicas del Acute Physiology Score (APS). Para obtener el puntaje se suma las 12 mediciones fisiológicas, puntuación por edad y por enfermedad crónica. De esta manera, se establece  $APACHE \geq 8$  puntos implican pancreatitis grave (Knaus et al., 1985).

En 2008, se publicó el estudio titulado “La predicción temprana de la mortalidad en la pancreatitis aguda: un gran estudio poblacional”, cuyo propósito fue desarrollar un sistema de puntuación simple, preciso y de fácil aplicación para clasificar a los pacientes con PA según su gravedad. El estudio de cohorte de derivación estuvo compuesto por 17.922 casos de PA (335 muertes 1,9%) y validación por 18.256 (234 muertes 1,28%), de los que se obtuvieron datos de los exámenes de laboratorio y signos vitales dentro de las primeras 24h de la admisión. En base al análisis CART (Classification and Regression Trees) se identificaron cinco variables: BUN (nitrógeno ureico en sangre)  $> 0,25$  mg/dl o UREA  $> 54$  mg/dl, deterioro del estado mental, SIRS (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica), edad  $> 60$  años y derrame pleural (en radiografía de tórax o tomografía). SIRS es el conjunto de las alteraciones clínicas y fisiológicas debido de la activación exagerada del sistema inmune ante un factor estresante o nocivo; se define como la presencia de  $\geq 2$  de los siguientes criterios: Temperatura  $> 38^{\circ}C$  o  $< 36^{\circ}C$ , frecuencia respiratoria  $> 22$ /min o  $PaCO_2 < 32$  mmHg, frecuencia cardiaca  $> 90$ /lpm y glóbulos blancos  $> 12.000/mm^3$  o  $< 4.000/mm^3$ . Deterioro del estado mental se define como cualquier registro en el historial clínico del paciente de confusión, letargo, somnolencia, estupor o coma (Wu et al., 2008).

La mortalidad observada por puntuación de BISAP en los estudios de cohortes fueron los siguientes: 0 puntos para 0,1-0,2% de mortalidad; 1 para 0,5-0,7%; 2 para 1,9-2,1%; 3 para 5,3-8,3%; 4 para 12,7-19,3% y 5 para 22,5-26,7%. Según el análisis de la curva ROC el punto de corte óptimo para BISAP fue 3 con una AUC: 0,82% ( $p < 0,001$ ) vs AUC: 0,83% ( $p < 0,001$ ) para APACHE II. De esta manera,

se establece  $BISAP \geq 3$  como PA grave y  $BISAP < 3$  como PA leve (Wu et al., 2008).

En 2015, se publicó un metaanálisis con el objetivo de valorar la puntuación BISAP para predecir mortalidad y severidad, el cual incluyó 10 estudios que estuvieron compuestos por 38.985 casos de PA de 4 países (Estados Unidos, Corea, China e India). Todos los estudios calcularon la puntuación de BISAP dentro de las primeras 24h de la admisión con un punto de corte de 3. De esta manera, los pacientes con una puntuación  $BISAP \geq 3$  se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad (Odds ratio = 13,72; IC: 9,82-19,18%;  $p < 0,05$ ) y (Odds ratio = 18,08; IC: 8,27-39,55%;  $p < 0,05$ ) para insuficiencia orgánica que persiste  $> 48h$ . En la predicción de mortalidad según BISAP se evidenció una S:56 % (IC:53-60%) y E: 91 % (IC: 90%-91%) (Gao et al., 2015).

Con el propósito de una mayor validación, se comparó BISAP con los criterios de RANSON y APACHE II. Según ROC en  $BISAP \geq 3$  para asociación de mortalidad e insuficiencia orgánica persistente presentó un AUC: 87% y 87% vs AUC: 92% y 83% respectivamente para  $RANSON \geq 3$ , vs AUC: 83% y 82% para  $APACHE II \geq 8$ . (Gao et al., 2015). El sistema de puntuación de BISAP validado en más de 18 mil casos de 2004 a 2005, ha sido comparado con otros sistemas de puntuación de severidad en varios estudios de investigación, los cuales, en su mayoría concluyen que el score BISAP es un método preciso, similar a otros sistemas de puntuación, con componentes clínicamente relevantes y sencillos de evaluar dentro de las primeras 24 horas de inicio de presentación clínica (Arif et al., 2019; Karabuga et al., 2022).

Dentro de los marcadores hematológicos estudiados como marcadores de severidad de la PA se consideran a la procalcitonina; péptido de activación del tripsinógeno urinario; calcio sérico; interleucinas 1, 6 y 8;  $TNF-\alpha$  y a los índices hematológicos que se obtienen de la división de los valores de neutrófilos y linfocitos (INL) y plaquetas-linfocitos (IPL) (Kokulu et al., 2018). Los índices hematológicos, INL e IPL, se han estudiado en enfermedades como apendicitis, cardiopatía isquémica, enfermedad crónica avanzada y preeclampsia. Debido al proceso inflamatorio en el tejido pancreático, producto de la activación de

citoquinas y enzimas proteolíticas que se produce en la PA, el cual está relacionado directamente proporcional con la gravedad de la enfermedad, la evaluación de estos índices también podría ser útil como marcadores de gravedad de la enfermedad (Gezer et al., 2020).

## CAPITULO III: METODOLOGÍA

### 1. MATERIALES

#### 1.1.UNIVERSO

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que fueron atendidos en el Hospital III EsSALUD y en el Hospital La Caleta de Chimbote.

#### 1.2.POBLACIÓN

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda ingresados al área de hospitalización en el servicio de medicina interna del Hospital III EsSALUD y en el Hospital La Caleta de Chimbote entre los años 2022 – 2023, que cumplan los criterios de selección.

#### 1.3.UNIDAD DE ANÁLISIS

Cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda ingresados al área de hospitalización en el servicio de medicina interna del Hospital III EsSALUD y en el Hospital La Caleta de Chimbote entre los años 2022 – 2023, que cumplan los criterios de selección.

#### 1.4.MUESTRA

##### 1.4.1. DISEÑO MUESTRAL

Se realizó un muestreo consecutivo de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que cumplan los criterios de inclusión-exclusión de acuerdo al tamaño muestral mínimo requerido para el grupo de casos y controles planteados.

##### 1.4.2. TAMAÑO MUESTRAL

Cálculo del tamaño muestral basado en el área bajo la curva ROC (AUC), según Hanley y McNeil (1982)

$$n = \frac{\left[ Z_{\alpha/2} \sqrt{\text{Var}[\hat{\theta}_0]} + Z_{\beta} \sqrt{\text{Var}[\hat{\theta}]} \right]^2}{(\theta_0 - \theta)^2}$$

$$\text{Var}[\hat{\theta}] = \frac{\theta(1 - \theta) + (n_E - 1)(Q_1 - \theta^2) + (n_E * r - 1)(Q_2 - \theta^2)}{n_E * n_E * r}$$

$$Q_1 = \frac{\theta}{2 - \theta} \quad Q_2 = \frac{2\theta^2}{1 + \theta}$$

Donde:

- $\theta$ : Valor de área bajo la curva ROC (AUC) esperada
- $\theta_0$ : Valor de área bajo la curva ROC (AUC), bajo la hipótesis nula
- $Var[\hat{\theta}]$ : Valor de la varianza de  $\theta$
- $Var[\hat{\theta}_0]$ : Valor de la varianza de  $\theta_0$
- $Z_{\alpha/2}$ : Percentil superior de la distribución normal estándar, donde  $\alpha$  = tasa de error tipo I
- $Z_{\beta}$ : Percentil superior de la distribución normal estándar, donde  $\beta$  =tasa de error tipo II
- $n_E$ : Número de pacientes con pancreatitis aguda severa según BISAP =” casos”
- $n_E * r$ : Número de pacientes con pancreatitis aguda leve según BISAP =” control”
- $n$ : Tamaño total de muestra

Se considera los valores:

- Área bajo la curva (AUC) esperada INL: 78% (Karabuga et al., 2022)
- Área bajo la curva (AUC) esperada IPL: 68% (Karabuga et al., 2022)
- Razón (no enfermo/enfermo): 2
- Valor de hipótesis nula: 0.5
- Error tipo I – (alfa, significancia) = 0.05 =  $Z_{\alpha/2}$ : 1.96
- Error tipo II – (beta, 1-potencia) = 0.20 =  $Z_{\beta}$ : 0.84

**Estimación del tamaño muestral para el índice neutrófilo/linfocito:**

### Results

Number of positive cases required:	<input type="text" value="12"/>
Number of negative cases required:	<input type="text" value="24"/>
Total sample size (both groups together):	<input type="text" value="36"/>

		Type I Error - Alpha			
		0.20	0.10	0.05	0.01
Type II Error - Beta	0.20	7 + 14	9 + 18	12 + 24	18 + 36
	0.10	9 + 18	12 + 24	15 + 30	22 + 44
	0.05	12 + 24	15 + 30	19 + 38	26 + 52
	0.01	17 + 34	21 + 42	25 + 50	34 + 68

*Fuente: MedCalc 19.1*

### Estimación del tamaño muestral para el índice plaqueta/linfocito:

#### Results

Number of positive cases required:	<input type="text" value="30"/>
Number of negative cases required:	<input type="text" value="60"/>
Total sample size (both groups together):	<input type="text" value="90"/>

		Type I Error - Alpha			
		0.20	0.10	0.05	0.01
Type II Error - Beta	0.20	17 + 34	24 + 48	30 + 60	45 + 90
	0.10	25 + 50	32 + 64	40 + 80	56 + 112
	0.05	32 + 64	40 + 80	49 + 98	67 + 134
	0.01	48 + 96	58 + 116	68 + 136	89 + 178

*Fuente: MedCalc 19.1*

De esta manera, se determina una muestra mínima para el índice neutrófilo/linfocito de 36 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, y de 90 para el índice plaqueta/linfocito. Por lo tanto, se obtiene una muestra mínima de 90 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, de los cuales, 30 conforman grupo casos (BISAP  $\geq 3$ ) y 60 grupo control (BISAP  $< 3$ ).

#### 1.4.3. MUESTRA

La muestra está conformada por un mínimo de 90 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda que cumplan los criterios de inclusión-exclusión, seleccionados a través del muestreo consecutivo.

Los casos estuvieron conformados por pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda, clasificados como severidad grave según BISAP. Los controles estuvieron conformados por pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda, clasificados como severidad leve según BISAP.

### **1.5.CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Historias clínicas de pacientes mayores de 18 años que fueron diagnosticados con pancreatitis aguda.
- Historias clínicas completas con los parámetros del score BISAP.
- Historias clínicas con los parámetros del score BISAP registrados dentro de las primeras 24h de la admisión del paciente en el hospital.

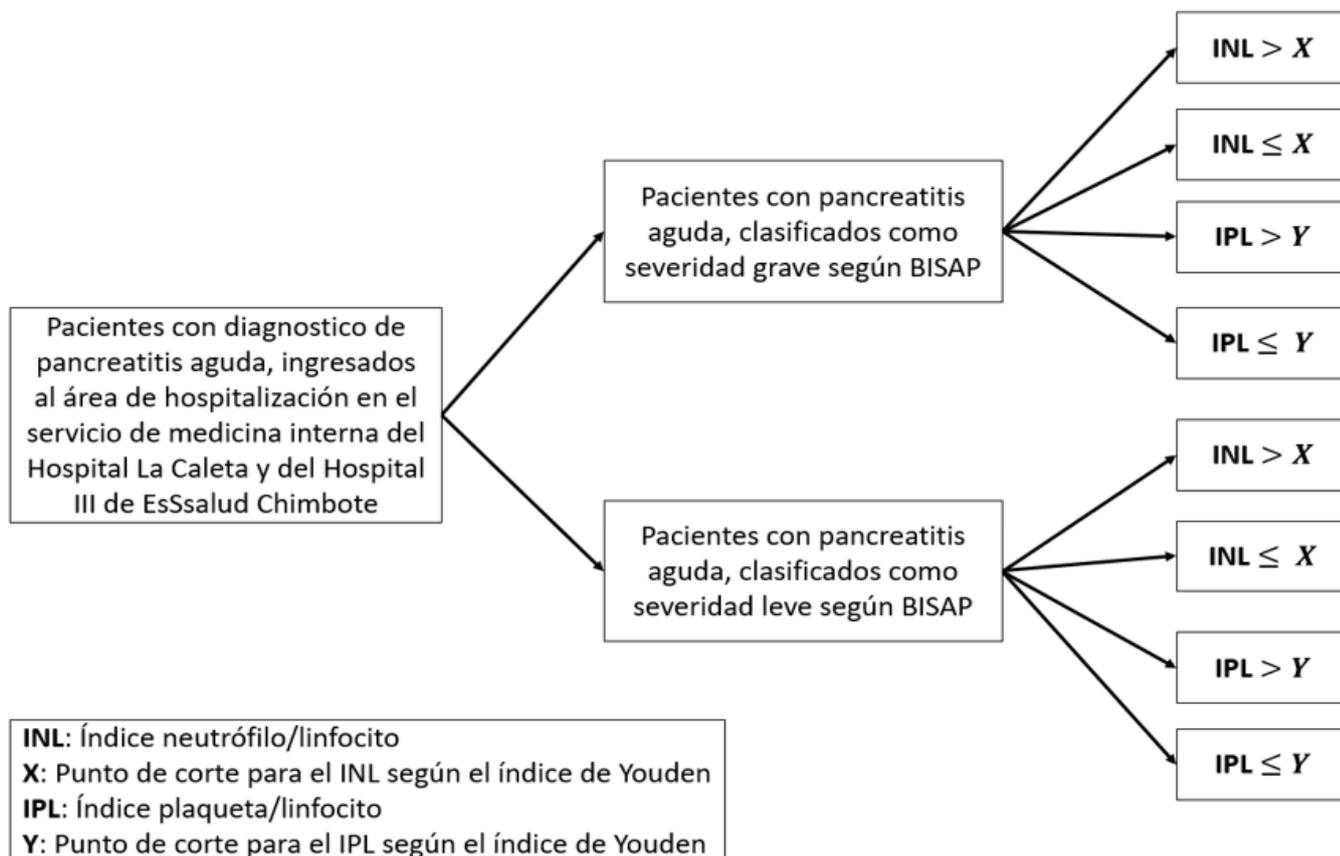
### **1.6.CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Historias clínicas de pacientes gestantes.
- Historias clínicas de pacientes con enfermedad infecciosa y/o viral concomitante.
- Historias clínicas de pacientes con enfermedad renal crónica.
- Historias clínicas de pacientes con enfermedades oncológicas.

## **2. MÉTODOS**

### **2.1.DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El diseño de la presente investigación es de tipo observacional, se limitó a observar y no se intervino en el curso de las variables. De tipo retrospectivo, debido a que se recolectó datos de las variables ocurridas antes del inicio de la investigación. De tipo analítico, porque establece relación entre las variables de estudio. De tipo de pruebas diagnósticas, el grupo investigador pretende determinar la precisión diagnóstica de los índices hematológicos como marcadores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en leve (grupo control) y grave (grupo casos).



Índice neutrófilo/linfocito	Score BISAP	
	Pancreatitis grave (BISAP ≥ 3)	Pancreatitis leve (BISAP < 3)
INL > X	VP	FP
INL ≤ X	FN	VN

Índice plaqueta/linfocito	Score BISAP	
	Pancreatitis grave (BISAP ≥ 3)	Pancreatitis leve (BISAP < 3)
IPL > Y	VP	FP
IPL ≤ Y	FN	VN

**Sensibilidad (S):**  $VP / (VP + FN)$   
**Especificidad (E):**  $VN / (VN + FP)$   
**Likelihood ratios positivo (LR +):**  $S / (1 - E)$   
**Likelihood ratios negativo (LR -):**  $(1 - S) / E$   
**Odds ratio (OR):**  $VP * VN / (FP * FN)$

## 2.2.DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>					
<b>Pancreatitis aguda</b>	Condición médica en la que existe respuesta inflamatoria aguda, reversible y potencialmente mortal debido a una lesión del tejido pancreático que conduce la activación y auto digestión enzimática del páncreas. (James & Crockett, 2018)	<p>“Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP)” es un sistema de puntuación para estratificar la gravedad de los pacientes con pancreatitis aguda. (Wu et al., 2008)</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. BUN &gt; 25mg/dl o urea &gt; 54mg/dl</li> <li>2. Deterioro del estado mental</li> <li>3. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) Presencia de <math>\geq 2</math> de los criterios: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Temperatura &gt; 38°C o &lt; 36°C</li> <li>- Frecuencia respiratoria &gt; 22/min o PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</li> <li>- Frecuencia cardiaca &gt; 90/lpm</li> <li>- Glóbulos blancos &gt; 12.000/mm<sup>3</sup> o &lt; 4.000/mm<sup>3</sup></li> </ul> </li> <li>4. Edad (&gt; 60 años)</li> <li>5. Derrame pleural (Rx o TC)</li> </ol>	<p>Cualitativa Dicotómica</p>	Nominal	<p><math>\geq 3</math> BISAP (Pancreatitis grave)  <math>&lt; 3</math> BISAP (Pancreatitis leve)</p>

		<p>* El score BISAP debe obtenerse de parámetros registrados dentro de las primeras 24h de la admisión del paciente al Hospital.</p> <p>El score BISAP <math>\geq 3</math> se asocia con mayor riesgo de mortalidad, insuficiencia orgánica y necrosis pancreática. (Wu et al., 2008)</p> <p>Referida en la Historia clínica.</p>			
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>					
<b>Índice neutrófilo/linfocito</b>	Índice hematológico que relaciona el recuento total de neutrófilos y linfocitos según el hemograma. Se asocia con el estado inflamatorio sistémico de la pancreatitis aguda. (Cho et al., 2018)	Valor numérico que se obtiene de la división entre el recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos. Según el registro de exámenes de laboratorio.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	$\geq X$ (Pancreatitis grave)  $< X$ (Pancreatitis leve)
	Índice hematológico que relaciona el recuento total de plaquetas y linfocitos según el		Cualitativa	Nominal	$\geq Y$

<b>Índice plaqueta/linfocito</b>	hemograma. Se asocia con el estado inflamatorio sistémico de la pancreatitis aguda. (Cho et al., 2018)	Valor numérico que se obtiene de la división entre el recuento absoluto de plaquetas y el recuento absoluto de linfocitos. Según el registro de exámenes de laboratorio.	Dicotómica		(Pancreatitis grave)  < Y  (Pancreatitis leve)
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad registrada en la Historia clínica.	Cuantitativa  Continua	De razón	
<b>Sexo</b>	Conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos.	Sexo registrado en la Historia clínica.	Cualitativa  Dicotómica	Nominal	F: Femenino  M: Masculino

### **2.3.MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

- En primer lugar, se presentó un documento a la gerencia de la Red Asistencial Ancash Pacífico Norte solicitando permiso para la ejecución del proyecto de investigación en el Hospital III EsSalud Chimbote y carta de presentación al director ejecutivo del Hospital “La Caleta” solicitando acceso a historias clínicas, previa aprobación de este proyecto de tesis por parte del comité de ética en investigación del Departamento de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa.
- Posteriormente, la gerencia de la Red Asistencial Ancash autorizó la ejecución del trabajo de investigación a través de la carta N° 000025-RANC-RAAN-ESSALUD-2024 en el hospital III EsSalud Chimbote (Anexo N°03) y mediante, el oficio N° 3510-2024-HLC se autorizó la ejecución del trabajo de investigación en el hospital “La Caleta” Chimbote (Anexo N°04). De manera que, se solicitó en el área de estadística y epidemiología la relación de historias clínicas de los ingresos hospitalarios con diagnóstico CIE-10 K85 en el servicio de medicina interna desde enero del 2022 hasta diciembre del 2023.
- Finalmente, se realizó el análisis de las historias clínicas electrónicas y físicas en el archivero del Hospital EsSalud III y físicas en el Hospital La Caleta para su selección de acuerdo a los criterios de inclusión-exclusión, de pacientes que ingresaron por el servicio de emergencia y fueron diagnosticados con pancreatitis aguda. Para la selección de la muestra se realizará un muestreo consecutivo de acuerdo al tamaño muestral mínimo requerido para el grupo de casos y controles planteados, registrando los datos de las variables mediante la aplicación de una ficha de recolección (ANEXO N°03).

### **2.4.INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

La ficha consta de 4 secciones; el primer apartado incluye los datos de identificación: N° Historia clínica y hospital (Hosp. III EsSalud o Hosp. La Caleta). El segundo apartado corresponde a los datos clínicos: Sexo, edad y etiología (biliar o no biliar). El tercer apartado está conformado por la variable dependiente: el score BISAP para determinar la severidad de la PA con los parámetros de Urea o BUN, Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (Temperatura, recuento de leucocitos, frecuencia cardíaca y respiratoria), Deterioro del estado mental, Edad y

derrame pleural. La cuarta sección incluye la variable independiente: recuento neutrófilos, linfocitos, plaquetas y los índices hematológicos: INL e IPL.

## **2.5. ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS**

Para la tabulación y el registro de los datos de las variables se utilizó el programa Microsoft Excel 2019. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa MedCalc software 19.1. Se verificó la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Se realizó el análisis de las características demográficas (sexo y edad) en el que se obtuvo las frecuencias absolutas y relativas. En cuanto a las características laboratoriales (recuento neutrófilos, linfocito, plaqueta, índice neutrófilo/linfocito e índice plaqueta/linfocito) entre el grupo control y de casos, se calculó la media y desviación estándar para las variables paramétricas; mientras que, para las variables no paramétricas se determinó su mediana y rango intercuartil.

Se empleó el test Mann-Whitney para las variables paramétricas y T student para muestras independientes para las variables no paramétricas, para determinar si existen diferencias significativas entre las medianas y media, respectivamente entre el grupo de pacientes con PA leve y severo.

Se realizó el análisis ROC para determinar la precisión diagnóstica de los índices hematológicos: INL e IPL como marcadores de severidad según BISAP. De esta manera, se obtuvo los puntos de corte para los INL e IPL, y posteriormente, se aplicó el índice Youden para determinar el valor de corte óptimo. Finalmente, se obtuvo los valores del área bajo la curva (AUC), sensibilidad, especificidad, likelihood ratios positivo y negativo y odds ratio.

## **2.6.ÉTICA DE INVESTIGACIÓN**

El presente proyecto de investigación ha sido diseñado considerando las pautas brindadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki.

De esta manera, para el cumplimiento de la octava pauta, la investigación será sometida al comité de ética en investigación del Departamento de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Santa, al comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital III EsSalud de la Red Asistencial Pacífico Norte, Ancash para su revisión y autorización.

Así mismo, en base a la décima pauta, la firma del consentimiento informado no será necesaria, debido a que la investigación constituye riesgos mínimos para los participantes, ya que no se registrará algún dato que permita identificar de manera directa a los participantes, como el nombre o el DNI.

Con respecto a la confidencialidad, en base a la pauta número 22, debido que se empleará un sistema virtual hospitalario para la obtención de los datos, se tomarán las medidas necesarias para salvaguardar la privacidad de los participantes. De esta manera, la información confidencial será únicamente accesible al equipo investigador.

De acuerdo a la Declaración de Helsinki, a pesar del valor educativo del presente proyecto, este no tendrá primacía sobre los derechos e intereses de los participantes.

En este estudio se reconoce como principal riesgo la pérdida de confidencialidad de datos privados de los participantes. Para mitigar dicho riesgo, se ha establecido la realización de una base de datos donde se reconozca a cada paciente de acuerdo a un código, para el cual solo tendrán acceso los investigadores.

## **CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **1. RESULTADOS**

Un total de 154 historias clínicas, en conjunto con las historias clínicas del Hospital III-Chimbote y Hospital La Caleta, de los cuales, se excluyeron por duplicidad (2), historias clínicas incompletas (9), paciente gestante (1), enfermedad concomitante dengue (1), enfermedad concomitante COVID-19 (2), infección del tracto urinario (1).

Finalmente se incluyeron 138 historias clínicas elegibles, resultando una relación 1:3.45 con 31 casos de pancreatitis aguda grave según BISAP y 107 casos de pancreatitis aguda leve según BISAP, de los cuales, 104 (75.36%) fue pancreatitis aguda biliar y 34 (24.64%) no biliar. Además, 1 (0.72%) de mortalidad por pancreatitis.

**Tabla 01.** Características demográficas y laboratoriales de los pacientes con pancreatitis aguda que fueron atendidos en el servicio de Medicina interna en dos Hospitales de Chimbote

Características demográficas	Pancreatitis aguda leve (n=107)		Pancreatitis aguda severa (n=31)		Total (n=138)		Significancia
	N	N%	N	N%	N	N%	
<b>Sexo</b>							
Masculino	39	36.45	13	41.94	52	37.68	p = 0.5802 <sup>∗</sup>
Femenino	68	63.55	18	58.06	86	62.32	
<b>Edad</b>							
19 a 44	50	46.73	01	03.23	51	36.96	p < 0.0001 <sup>∗</sup>
45 a 70	42	39.25	16	51.61	58	42.03	
71 a 96	15	14.02	14	45.16	29	21.01	
≤ 45	51	47.66	02	06.45	53	38.41	
> 45	56	52.34	29	93.55	85	61.59	
	48.75 ± 17.61 <sup>*</sup>		70.45 ± 11.30				
Características laboratoriales	Pancreatitis aguda leve		Pancreatitis aguda severa				Significancia
Leucocitos (cel 10 <sup>3</sup> /μl)	10.86[8.56-14.12] <sup>θ</sup>		16.97±4.3				p < 0.0001 <sup>θ</sup>
Neutrófilos (cel 10 <sup>3</sup> /μl)	9.04±3.79		14.71±4.42				p < 0.0001 <sup>Δ</sup>
Linfocitos (cel 10 <sup>3</sup> /μl)	1.23[0.86-1.82]		1.18[0.93-1.77]				p = 0.7576 <sup>θ</sup>
Plaquetas (cel 10 <sup>3</sup> /μl)	247.01±57.91		277.48±65.73				p = 0.0137 <sup>Δ</sup>
Índice neutrófilo/linfocito	6.45[4.05-10.99]		12.64±6.67				p = 0.0028 <sup>θ</sup>
Índice plaqueta/linfocito	187.71[138.1-278.47]		235.72±127.77				p = 0.6443 <sup>θ</sup>

*media ± desviación estándar* \* *mediana y rango intercuartil*  $\theta$  *prueba de chi cuadrado* ∴

*prueba U de Mann-Whitney*  $\theta$  *T student para muestras independientes*  $\Delta$

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

La **tabla 01** se puede evidenciar que el 62.32% del total de pacientes fueron de sexo femenino, además, en ambos grupos de pancreatitis aguda leve y severa el sexo predominante, fue el femenino con 63.55% y 58.06%, respectivamente. Con respecto a la edad, el grupo de PA leve dentro del rango de 19 a 44 años corresponde al 46.73%; mientras, que el grupo de pacientes con pancreatitis aguda severa dentro del rango de 45 a 70 años corresponde al 51.61%. Además, el grupo de pacientes con pancreatitis aguda leve la media fue  $48.75 \pm 17.61$  vs  $70.45 \pm 11.30$  ( $p < 0.0001$ ) del grupo de pacientes con pancreatitis grave. Según el análisis de regresión logística para la relación entre la edad y el grado de severidad existe un AUC: 0.839 [ $p < 0.0001$ ] para un punto de corte  $>60$ , el cual, coincide con el parámetro del score BISAP (Anexo N°02).

Con respecto a las características laboratoriales, en el grupo de pacientes con pancreatitis aguda leve la media del recuento de neutrófilos fue  $9.04 \pm 3.79$  vs  $14.71 \pm 4.42$  del grupo de pacientes con PA grave [ $p < 0.0001$ ]. En cuanto al INL, para el grupo de pacientes con PA leve la mediana fue 6.45 vs 12.86 del grupo PA severa [ $p = 0.0028$ ]. Sin embargo, para el IPL la mediana del grupo de pacientes con PA leve fue 187.71 vs 211.68 del grupo severo [ $p > 0.05$ ].

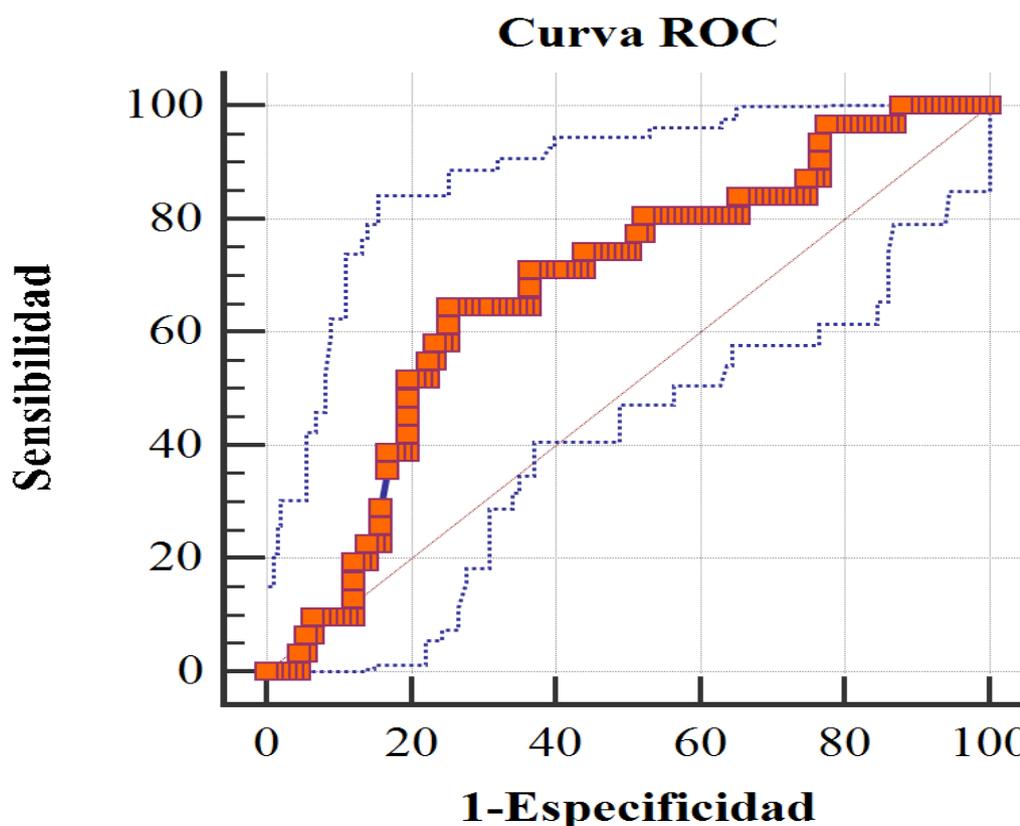
**Tabla 02.** Área bajo la curva del índice neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como marcadores de severidad de pancreatitis aguda según BISAP

	Área bajo la curva	Error Estándar <sup>a</sup>	Significancia <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
Índice neutrófilo/linfocito	<b>0.677</b>	0.0533	<b>0.0009</b>	0.592	0.754
Índice plaqueta/linfocito	<b>0.527</b>	0.0625	<b>0.6624</b>	0.441	0.613

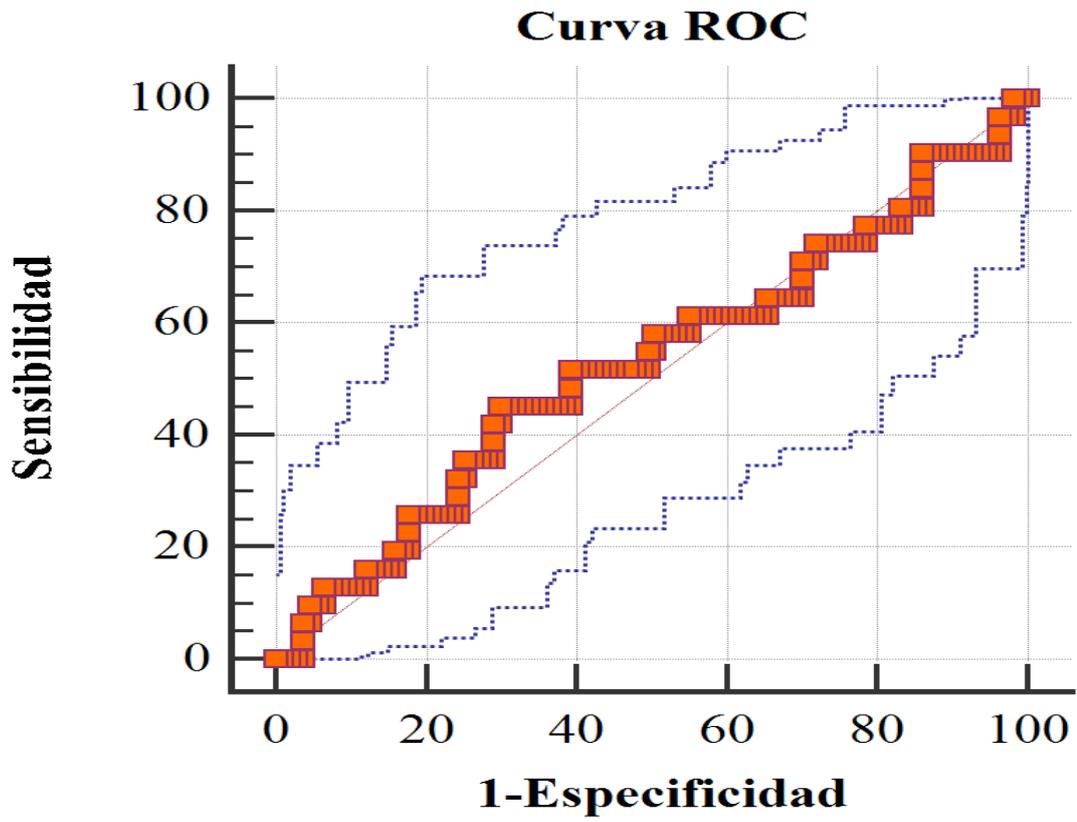
a. Bajo el supuesto no paramétrico b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

La **tabla 02** corresponde al análisis para el área bajo la curva ROC (AUC), para el índice neutrófilo/linfocito el AUC fue 0.677 (IC 95%: 0.592-0.754) ( $p = 0.001$ ); mientras que, para la índice plaqueta/linfocito el AUC fue 0.527 (IC 95%: 0.441-0.613) ( $p = 0.6624$ ), por lo que, se acepta la hipótesis nula de que el área bajo la curva es 0.5 [ $p > 0.05$ ].



**Figura 01.** Curva ROC del índice neutrófilo/linfocito como marcador de severidad de pancreatitis aguda



**Figura 02.** Curva ROC del índice plaqueta/linfocito como marcador de severidad de pancreatitis aguda

**Tabla 03.** Puntos de corte del índice neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito con el índice Youden

Índice Neutrófilo- Linfocito [Punto de corte]	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Índice Youden
>8.74	70.97% (52.0-85.8%)	63.55% (53.7-72.6%)	0.3452
>9.02	64.52% (45.4-80.8%)	63.55% (53.7-72.6%)	0.2807
<b>&gt;10.69</b>	<b>64.52% (45.4-80.8%)</b>	<b>74.77% (65.4-82.7%)</b>	<b>0.3929</b>
>11.01	58.06% (39.1-75.5%)	74.77% (65.4-82.7%)	0.3283
>11.24	58.06% (39.1-75.5%)	76.64% (67.5-84.3%)	0.3470
Índice Plaqueta- Linfocito [Punto de corte]	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	Índice Youden
>211.18	51.61% (33.1-69.8%)	60.75% (50.8-70.0%)	0.124
>211.71	45.16% (27.3-64.0%)	60.75% (50.8-70.0%)	0.059
<b>&gt;228.21</b>	<b>45.16% (27.93-64.0%)</b>	<b>70.09% (60.5-78.6%)</b>	<b>0.152</b>
>231.3	41.94% (24.5-60.9%)	70.09% (60.5-78.6%)	0.120
>236.44	41.94% (24.5-60.9%)	71.03% (61.5-79.4%)	0.129

**Fuente:** Ficha de recolección de datos

**En la tabla 03** para determinar el punto de corte óptimo para el índice neutrófilo/linfocitos e índice plaqueta/linfocito se empleó el índice Youden. De esta manera, para el INL se obtuvo el valor 0.39 para un punto de corte >10.69, con una sensibilidad 64.52% con un IC95% (45.4-80.8%) y especificidad 74.77% IC95% (65.4-82.7%); mientras que, para el IPL se obtuvo el valor 0.152 para un punto de corte >228.21, con una sensibilidad 45.16% con un IC95% (27.93-64%) y especificidad 70.09% IC95% (60.5-78.6%).

**Tabla 04.** Medidas de validación diagnóstica del índice neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como marcadores de severidad de pancreatitis aguda según BISAP

Prueba diagnóstica	Score BISAP						Significancia
	Pancreatitis aguda grave (BISAP $\geq 3$ )		Pancreatitis aguda leve (BISAP $< 3$ )		Total		
	N	N%	N	N%	N	N%	
INL > 10.69	20	14.49	27	19.56	47	34.06	$\chi^2 = 16.396$ $p = 0.0001^{**}$
INL $\leq 10.69$	11	7.97	80	57.97	91	65.94	
Total	31	22.46	107	77.54	138	100	
Medidas de validación	Resultado	Intervalo de confianza al 95%					
		Límite inferior		Límite superior			
Sensibilidad (S)	64.52%	45.4%		80.8%			
Especificidad (E)	74.77%	65.4%		82.7%			
Odds ratio (OR)	5.38	2.29		12.67			
Razón de verosimilitud (+)	2.56	1.7		3.9			
Razón de verosimilitud (-)	0.47	0.3		0.8			
Prueba diagnóstica	Score BISAP						Significancia
	Pancreatitis aguda grave (BISAP $\geq 3$ )		Pancreatitis aguda leve (BISAP $< 3$ )		Total		
	N	N%	N	N%	N	N%	
IPL > 228.21	14	10.15	32	23.19	46	33.33	$\chi^2 = 2.499$ $p = 0.1139^{ns}$
IPL $\leq 228.21$	17	12.31	75	54.35	92	66.64	
Total	31	22.46	107	77.54	138	100	
Medidas de validación	Resultado	Intervalo de confianza al 95%					
		Límite inferior		Límite superior			
Sensibilidad (S)	45.16%	27.3%		64%			
Especificidad (E)	70.09%	60.5%		78.6%			
Odds ratio (OR)	1.93	0.85		4.38			
Razón de verosimilitud (+)	1.51	0.9		2.5			

Razón de verosimilitud (-)	0.78	0.6	1.1
----------------------------	------	-----	-----

*prueba de chi cuadrado ∴*

**Fuente:** *Ficha de recolección de datos*

## 2. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una respuesta inflamatoria debido a una lesión del tejido pancreático. El curso clínico de la enfermedad es variable, en la mayoría de los casos con resolución espontánea en 3 a 5 días. Sin embargo, aproximadamente entre el 15-25% de pacientes desarrollan formas graves. Se postula la utilización del INL e IPL como posibles marcadores de severidad, los cuales se relacionan con el grado inflamatorio y activación de citoquinas en el tejido pancreático durante la enfermedad.

En el estudio el 62.32% del total fueron de sexo femenino, además, en ambos grupos de pancreatitis aguda leve y severa el sexo predominante, fue el femenino con 63.55% y 58.06%, respectivamente. Según Akdur, el 60.43% fueron del sexo femenino, con 60.23% y 61.02% para el grupo de PA leve y severa, respectivamente. Con respecto a la edad, para el grupo de pacientes con pancreatitis aguda leve la media fue  $48.75 \pm 17.61$  vs  $70.45 \pm 11.30$  ( $p < 0.0001$ ) del grupo de pacientes con pancreatitis grave. Resultado similar a lo reportado por Karabuga, donde la edad promedio fue  $50.19 \pm 16.01$  vs  $74.70 \pm 11.90$  ( $p < 0.0001$ ) (Akdur et al., 2022; Karabuga et al., 2022).

En relación a las características laboratoriales, en el grupo de pacientes con pancreatitis aguda (PA) leve la media del recuento de neutrófilos fue  $9.04 \pm 3.79$  vs  $14.71 \pm 4.42$  del grupo de pacientes con PA grave [ $p < 0.0001$ ]. En cuanto al INL, para el grupo de pacientes con PA leve la mediana fue 6.45 vs 12.86 del grupo PA severa [ $p = 0.0028$ ]. Similar a lo reportado por Karabuga, para el recuento de neutrófilos la media fue  $8.89 \pm 4.18$  grupo de PA leve vs  $12.28 \pm 5.29$  grupo PA severa [ $p < 0.0001$ ] y la mediana para el grupo de PA leve y severa fueron 5.73 vs 13.68 [ $p < 0.0001$ ]; respectivamente. Sin embargo, para el IPL la mediana del grupo de pacientes con PA leve fue 187.71 vs 211.68 del grupo severo [ $p > 0.05$ ]. Contrario a lo hallado por Karabuga, donde para el grupo de pacientes con PA leve obtuvo la mediana de 178.02 vs 280.32 del grupo severo [ $p < 0.0001$ ] (Karabuga et al., 2022).

La capacidad discriminatoria de los índices hematológicos se determinó mediante el análisis del área bajo curva ROC (AUC). Según Seref y Aksel, el valor de AUC se puede interpretar de la siguiente manera:  $0.5 \leq \text{AUC} < 0.6$  = muy poca;  $0.6 \leq \text{AUC} < 0.7$  = poca;  $0.7 \leq \text{AUC} < 0.8$  = moderada;  $0.8 \leq \text{AUC} < 0.9$  = considerable y  $0.9 \leq \text{AUC}$  = excelente (Çorbacioğlu & Aksel, 2023).

El presente trabajo de investigación obtuvo para el INL valor de 0.677% (IC:0.592-0.754) ( $p=0.001$ ) con un punto de corte de  $>10.69$  con una S: 64.52%; E: 74.77%; likelihood ratio (+): 2.56 y likelihood ratio (-): 0.47. De esta manera, el INL presenta poca utilidad diagnóstica como marcador de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP. En comparación, con lo hallado por Karabuga donde el INL presento el valor de AUC: 0.78% (IC: 0.730-0.828) ( $p<0.001$ ) con un punto de corte de  $>9$  con una S: 75.52% y E: 44%, es decir, presento un área bajo la curva significativa e indica una utilidad diagnóstica moderada. En un estudio de metaanálisis, el valor de AUC fue 0.82% (IC: 0.78-0.85) ( $p<0.001$ ) con una S: 79%; E: 71%; likelihood ratio (+): 3 y likelihood ratio (-): 0.3, concluyendo una utilidad diagnóstica considerable. Sin embargo, no determino un valor de corte óptimo para el INL (Karabuga et al., 2022; Kong et al., 2020).

Con respecto al IPL, el valor obtenido fue 0.527% (IC:0.441-0.613) ( $p>0.05$ ) con un punto de corte de  $>228.21$  con una S: 45.16% y E: 70.09%. De esta manera, el IPL no presenta capacidad discriminatoria para distinguir el grado de severidad. Similar a lo encontrado, por Akdur para el IPL el valor fue AUC: 0.521% (IC: 0.400-0.642) con un punto de corte de  $>168.05$  con una S: 75% y E: 42.4%. Contrario a lo reportado por Marruffo y Cho, según Marruffo el valor fue AUC: 0.95% ( $p<0,001$ ) con un punto de corte de  $>426$  con una S: 87% y E: 93%; mientras que, para Cho el valor fue AUC: 0.64% (IC:0.53-0.75) ( $p<0.001$ ) con un punto de corte de  $>229.1$  con una S: 70.4%; E: 52.3%. Sin embargo, en los anteriores estudios, establecieron la severidad de pancreatitis aguda según los criterios de Atlanta (Akdur et al., 2022; Marruffo Chirinos, 2023; Cho et al., 2018).

## CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 1. CONCLUSIONES

- En el grupo de pacientes con pancreatitis aguda leve y severa el sexo predominante, fue el femenino. Además, se evidenció una diferencia significativa entre la media del recuento de neutrófilos, mediana de leucocitos y del índice neutrófilo/linfocito entre los grupos.
- El punto de corte óptimo para el índice plaqueta/linfocito fue  $> 228.21$  con un área bajo la curva de 0.527% (IC 95% 0.441–0.613) ( $p > 0.05$ ); sensibilidad: 45.16%; especificidad: 70.1%; likelihood ratio (+): 1.51; likelihood ratio (-): 0.78 y odds ratio: 1.93. Se concluye, que el índice plaqueta/linfocito no presenta una capacidad discriminatoria para distinguir el grado de severidad.
- El punto de corte óptimo para el índice neutrófilo/linfocito fue  $> 10.69$  con un área bajo la curva de 0.677% (IC 95% 0.592–0.754) ( $p = 0.001$ ); sensibilidad: 64,52%; especificidad: 74,77%; likelihood ratio (+): 2.56; likelihood ratio (-): 0.47 y odds ratio: 5.38. Se concluye, que el índice neutrófilo/linfocito presenta poca utilidad diagnóstica como marcador de severidad en pacientes con pancreatitis aguda según BISAP. Sin embargo, presenta una especificada elevada 74,77%. De esta manera, siendo relevante en la práctica clínica para el descarte en caso de resultados negativos.

### 2. RECOMENDACIONES

- Recomendamos la realización de nuevos estudios prospectivos con un mayor tamaño de muestra para la realización de un mejor análisis de precisión diagnóstica del índice neutrófilo/linfocito e índice plaqueta/linfocito en pacientes con pancreatitis aguda para el diagnóstico de severidad según BISAP.
- Recomendamos la utilización del índice neutrófilo/linfocito en pacientes con pancreatitis aguda como prueba de tamizaje.
- Recomendamos considerar el contexto clínico del paciente, estudios laboratoriales y de imágenes adicionales basándose en las guías de prácticas clínicas.

## CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akdur, G., Bardakçı, O., Das, M., Akdur, O., & Beyazit, Y. (2022). Diagnostic utility of hematological indices in predicting adverse outcomes and severity of acute pancreatitis based on BISAP and modified Glasgow score. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 28(3), 268-275.  
<https://doi.org/10.14744/tjtes.2020.26348>
- Arif, A., Jaleel, F., & Rashid, K. (2019). Accuracy of BISAP score in prediction of severe acute pancreatitis. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35(4), 1008-1012. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.4.1286>
- Atilano Díaz, A. (2020). *Utilidad del índice neutrófilo-linfocito, índice plaqueta-linfocito, volumen plaquetario medio como predictores tempranos de severidad en la pancreatitis aguda: Estudio prospectivo* [Engd, Universidad Autónoma de Nuevo León]. <http://eprints.uanl.mx/20456/>
- Barreto, S. G., Habtezion, A., Gukovskaya, A., Lugea, A., Jeon, C., Yadav, D., Hegyi, P., Venglovecz, V., Sutton, R., & Pandol, S. J. (2021). Critical thresholds: Key to unlocking the door to the prevention and specific treatments for acute pancreatitis. *Gut*, 70(1), 194-203.  
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322163>
- Chevarria Muñoz, J. A. (2022). *Índice neutrófilos linfocitos como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco, 2019-2021*.  
<https://repositorio.unsaac.edu.pe/handle/20.500.12918/6630>
- Cho, S. K., Jung, S., Lee, K. J., & Kim, J. W. (2018). Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio can predict the severity of gallstone pancreatitis. *BMC Gastroenterology*, 18(1), 18.  
<https://doi.org/10.1186/s12876-018-0748-4>

- Çorbacioğlu, Ş. K., & Aksel, G. (2023). Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies: A guide to interpreting the area under the curve value. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 23(4), 195.  
[https://doi.org/10.4103/tjem.tjem\\_182\\_23](https://doi.org/10.4103/tjem.tjem_182_23)
- Fernández Castroagudin, J., Iglesias Canle, J., & Domínguez Muñoz, J. E. (2003). Estratificación del riesgo: Marcadores bioquímicos y escalas pronósticas en la pancreatitis aguda. *Medicina Intensiva*, 27(2), 93-100.
- Gao, W., Yang, H.-X., & Ma, C.-E. (2015). The Value of BISAP Score for Predicting Mortality and Severity in Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 10(6), e0130412.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130412>
- Gezer, N. S., Bengi, G., Baran, A., Erkmen, P. E., Topalak, Ö. S., Altay, C., & Dicle, O. (2020). Comparison of radiological scoring systems, clinical scores, neutrophil-lymphocyte ratio and serum C-reactive protein level for severity and mortality in acute pancreatitis. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 66, 762-770. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.6.762>
- Greenberg, J. A., Hsu, J., Bawazeer, M., Marshall, J., Friedrich, J. O., Nathens, A., Coburn, N., May, G. R., Pearsall, E., & McLeod, R. S. (2016). Clinical practice guideline: Management of acute pancreatitis. *Canadian Journal of Surgery*, 59(2), 128-140. <https://doi.org/10.1503/cjs.015015>
- James, T. W., & Crockett, S. D. (2018). Management of Acute Pancreatitis in the First 72 hours. *Current opinion in gastroenterology*, 34(5), 330-335.  
<https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000456>
- Karabuga, B., Gemcioglu, E., Konca Karabuga, E., Baser, S., & Ersoy, O. (2022). Comparison of the predictive values of CRP, CRP/albumin, RDW,

neutrophil/lymphocyte, and platelet/lymphocyte levels indeterming the severity of acute pancreatitis in patients with acute pancreatitis according to the BISAP score. *Bratislava Medical Journal*, 123(02), 129-135.

[https://doi.org/10.4149/BLL\\_2022\\_020](https://doi.org/10.4149/BLL_2022_020)

Khan, N. A., Haider Kazmi, S. J., Asghar, M. S., Singh, M., Iqbal, S., Jawed, R., Muhammad, L., Kirmani, T. A., Ahmed Khan, S., & Rajput, I. A. (2021). Hematological Indices Predicting the Severity of Acute Pancreatitis Presenting to the Emergency Department: A Retrospective Analysis. *Cureus*, 13(7), e16752. <https://doi.org/10.7759/cureus.16752>

Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, 13(10), 818-829.

Kokulu, K., Günaydın, Y. K., Akıllı, N. B., Köylü, R., Sert, E. T., Köylü, Ö., & Cander, B. (2018). Relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute pancreatitis and the severity and systemic complications of the disease. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 29(6), 684-691. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.17563>

Kong, W., He, Y., Bao, H., Zhang, W., & Wang, X. (2020). Diagnostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *Disease Markers*, 2020, 9731854. <https://doi.org/10.1155/2020/9731854>

Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A., Segovia-Lohse, H., Gamberini, E., Kirkpatrick, A. W., Ball, C. G., Parry, N., Sartelli, M., Wolbrink, D., van Goor, H., Baiocchi, G., Ansaloni, L., Biffi, W., Coccolini, F., Di Saverio, S., Kluger, Y., Moore, E., & Catena, F. (2019). 2019 WSES guidelines for the

- management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery*, 14(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
- Marruffo Chirinos, M. F. (2023). Validez del índice plaqueta/linfocito comparado con el índice neutrófilo/linfocito en la predicción de pancreatitis aguda severa. *Universidad Privada Antenor Orrego*.  
<http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6614870>
- MINSA. (2012). *Perfil epidemiológico de pacientes en consulta externa y hospitalización*. MINSA. <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3358.pdf>
- Papachristou, G. I., Muddana, V., Yadav, D., O'Connell, M., Sanders, M. K., Slivka, A., & Whitcomb, D. C. (2010). Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI Scores in Predicting Organ Failure, Complications, and Mortality in Acute Pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 105(2), 435. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.622>
- Ranson, J. H. C. (1979). The Timing of Biliary Surgery in Acute Pancreatitis. *Annals of Surgery*, 189(5), 654-662.
- Sinonquel, P., Laleman, W., & Wilmer, A. (2021). Advances in acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care*, 27(2), 193.  
<https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000806>
- Sosa Holguin, W. D. (2020). Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda. Hospital Goyeneche 2018 – 2019. *Repositorio Institucional - UCV*.  
<https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/58461>
- Swaroop, V. S., Chari, S. T., & Clain, J. E. (2004). Severe Acute Pancreatitis. *JAMA*, 291(23), 2865-2868. <https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2865>

- Szatmary, P., Grammatikopoulos, T., Cai, W., Huang, W., Mukherjee, R., Halloran, C., Beyer, G., & Sutton, R. (2022). Acute Pancreatitis: Diagnosis and Treatment. *Drugs*, 82(12), 1251-1276. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01766-4>
- Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., & Vege, S. S. (2013). American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 108(9), 1400. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.218>
- Tenner, S., Vege, S. S., Sheth, S. G., Sauer, B., Yang, A., Conwell, D. L., Yadlapati, R. H., & Gardner, T. B. (2024). American College of Gastroenterology Guidelines: Management of Acute Pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 119(3), 419. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002645>
- Van den Berg, F. F., & Boermeester, M. A. (2023). Update on the management of acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care*, 29(2), 145. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001017>
- Villacís, X., Calle, P., Patiño, J., & Calle, G. (2011). Validación del Score de BISAP como Sistema Pronóstico en Pancreatitis Aguda. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 31(3), 230-235.
- Waele, D., & J, J. (2014). Acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care*, 20(2), 189. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000068>
- Wang, G.-J., Gao, C.-F., Wei, D., Wang, C., & Ding, S.-Q. (2009). Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 15(12), 1427-1430. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1427>

- Wu, B. U., Johannes, R. S., Sun, X., Tabak, Y., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2008). The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut*, 57(12), 1698-1703. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.152702>
- Yadav, D., & Lowenfels, A. B. (2006). Trends in the Epidemiology of the First Attack of Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Pancreas*, 33(4), 323. <https://doi.org/10.1097/01.mpa.0000236733.31617.52>
- Yadav, J., Yadav, S. K., Kumar, S., Baxla, R. G., Sinha, D. K., Bodra, P., Besra, R. C., Baski, B. M., Prakash, O., & Anand, A. (2016). Predicting morbidity and mortality in acute pancreatitis in an Indian population: A comparative study of the BISAP score, Ranson's score and CT severity index. *Gastroenterology Report*, 4(3), 216-220. <https://doi.org/10.1093/gastro/gov009>
- Zhou, H., Mei, X., He, X., Lan, T., & Guo, S. (2019). Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase. *Medicine*, 98(16), e15275. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015275>

## CAPITULO VI: ANEXOS

### ANEXO 01: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>I. IDENTIFICACIÓN</b>		
N° HISTORIA CLINICA: _____ Hosp. III EsSALUD ( ) Hosp. La Caleta ( )		
<b>II. DATOS CLÍNICOS</b>		
SEXO:	Femenino ( )	Masculino ( )
Edad: ____ años		
Etiología:	Biliar ( )	No Biliar ( )
<b>III. VARIABLE DEPENDIENTE</b>		
1. BUN > 25mg/dl o UREA > 54mg/dl	SI ( )	NO ( )
2. Deterioro del estado mental:	SI ( )	NO ( )
3. SIRS (≥ 2 criterios):	SI ( )	NO ( )
- Temperatura > 38°C o < 36°C		
- Frecuencia respiratoria > 22/min o PaCO <sub>2</sub> < 32 mmHg		
- Frecuencia cardiaca > 90/lpm		
- Glóbulos blancos > 12.000/mm <sup>3</sup> o < 4.000/mm <sup>3</sup>		
4. EDAD (> 60 años): _____	SI ( )	NO ( )
5. DERRAME PLEURAL:	SI ( )	NO ( )
Score BISAP: _____	PA Grave ≥ 3 ( )	PA Leve < 3 ( )
<b>IV. VARIABLE INDEPENDIENTE</b>		
Recuento de Neutrófilos (mm <sup>3</sup> ): _____	Índice Neutrófilos/Linfocitos: _____	
Recuento de Plaquetas (mm <sup>3</sup> ): _____	Índice Plaquetas/Linfocitos: _____	
Recuento de Linfocitos (mm <sup>3</sup> ): _____		

**ANEXO 02: RELACIÓN ENTRE EDAD Y GRADO DE SEVERIDAD EN PACIENTES  
CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN BISAP**

Variable	Coefficiente	Error Estándar	Significancia	Odds ratio	95% IC	Cox & Snell $R^2$	Nagelkerke $R^2$	Significancia
Edad	<b>0.083770</b>	0.017466	<b>&lt;0.0001</b>	1.0874	1.0508-1.1252	0.2351	0.3588	<b>&lt;0.0001</b>
Constante	-6.28952	1.16033	<b>&lt;0.0001</b>					

Variable	Área bajo la curva	Error Estándar <sup>a</sup>	Significancia <sup>b</sup>	95% de intervalo de confianza		Índice Youden
				Límite inferior	Límite superior	
Edad > 60	<b>0.839</b>	0.0353	<b>&lt;0.0001</b>	0.767	0.896	0.6738

*a. Bajo el supuesto no paramétrico b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5*

## ANEXO 03: CARTA DE AUTORIZACIÓN SEGURO SOCIAL DE SALUD

	 Firmado digitalmente por TORRES SOLANO Carol Giovanna FAU 20131257750 hard Motivo: Soy el autor del documento. Fecha: 18.10.2024 16:33:29-0500
<i>"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"</i>	
<b>CARTA N° 000025-RANC - RAAN-ESSALUD-2024</b> Chimbote, 18 de Octubre del 2024	
Señores. <b>GABINO CAMPOS BECK JEREMY</b> <b>OSORIO SALCEDO STEFANNY MELINNA</b> <b>Presente. -</b>	
<b>ASUNTO: AUTORIZACIÓN PARA EJECUCIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
<p>Es grato dirigirme a ustedes, para saludarlos cordialmente, y asimismo en respuesta a su solicitud se les <b>AUTORIZA</b>, el desarrollo del proyecto de Investigación titulado: <b>ÍNDICES HEMATOLÓGICOS COMO MARCADORES DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SEGÚN BISAP EN DOS HOSPITALES DE CHIMBOTE, 2022-2023</b>; a su vez, recalcar que la información recabada para dicho estudio es eminentemente con fines académicos, los mismos que serán de absoluta confidencialidad para el grupo en estudio; asimismo, los resultados deberán ser presentados a la institución al finalizar la investigación, para los fines que se estime pertinente.</p> <p>Por lo antes expuesto, mediante el presente documento se les otorga las facilidades del caso; a fin, que puedan desarrollar sin contratiempos la respectiva investigación en la Red Asistencial Ancash, concediéndole la autorización para recopilar los datos necesarios que les permita concluir con éxito su trabajo de investigación; a su vez, se les recuerda que deberán en todos los procesos salvaguardar la integridad y seguridad de nuestros usuarios, respetando nuestras normas institucionales.</p> <p>Sin otro particular me suscribo de usted.</p> <p>Atentamente,</p> <p style="text-align: center;"><b>DRA. CAROL GIOVANNA TORRES SOLANO</b> Gerente de la Red Asistencial Ancash-EsSalud FIRMA DIGITALIZADA</p>	
 Firmado digitalmente por COTOS ALVA Ruth Marisol FAU 20131257750 hard Motivo: Doy visto bueno. Fecha: 18.10.2024 10:35:52-0500	<p>Esta es una copia autenticada imprimible de un documento electrónico archivado por ESSALUD, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 del D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM.</p> <p><a href="http://www.gob.pe/essalud">www.gob.pe/essalud</a></p> <p>Jr. Domingo Cueto N.º 120 Jesús María Lima 11 - Perú</p>  

## ANEXO 04: CARTA DE AUTORIZACIÓN HOSPITAL LA CALETA



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

Chimbote, 05 de Noviembre del 2024

OFICIO N° 3510-2024-HLC-CH/UADI.

Señor:  
Mg. Jorge Luis SOLAR ROSSEL  
Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana  
Universidad Nacional del SANTA"  
NVO. CHIMBOTE.-

ASUNTO : AUTORIZACION PARA RECOLECCION DE INFORMACION  
PARA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

REF. : Carta de Presentación N°043/2024-EPMH

Tengo a bien a dirigirme a su Despacho para manifestarle que en atención a nuestro documento de la referencia, nuestra autorización a brindar facilidades a los alumnos Beck Jeremy GABINO CAMPOS y Stefanny Melinna OSORIO SALCEDO, para el acceso a las historias clínicas del Área de Admisión, instrumento que se requiere para el desarrollo de su trabajo de Investigación Académica "**Índices Hematológicos como Marcadores de Severidad en Pacientes con Pancreatitis Aguda Según BISAP en Dos Hospitales de Chimbote, 2022- 2023**", en su condición de estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana.

Habiéndose coordinado al respecto con la jefatura del Estadística e Informática – Área de Admisión del HLC para las facilidades de esta información, la misma que deberá ser consignada salvaguardando la confidencialidad de la información del paciente.

Agradeciendo que al finalizar el trabajo de investigación, los mencionados alumnos nos hagan llegar los resultados de este estudio de investigación.

Sin otro en particular, me suscribo de Ud.,

Atentamente,



AASP/JVCV/MLH  
Ch-05-11-2024