



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS

DE POSGRADO

**“RELACIÓN NEUTRÓFILO-LINFOCITO (RNL) Y GRADO DE SEVERIDAD EN
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA”**

TESIS DE POSGRADO

PRESENTADA POR:

DR. CARLOS NORBERTO ASECIO BARRIENTOS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

GASTROENTEROLOGÍA

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. EUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDÉS

ASESORA DE TESIS

DRA. SCHEREZADA MARÍA ISABEL MEJÍA LOZA

Ciudad de México, Agosto 2020

NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO HJM: 0633 / 19-R



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

SECRETARIA DE SALUD

**“RELACIÓN NEUTRÓFILO-LINFOCITO (RNL) Y GRADO DE SEVERIDAD EN
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA POR HIPERTRIGLICERIDEMIA”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. EUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDÉS

TESISTA:

DR. CARLOS NORBERTO ASENCIO BARRIENTOS

ASESORA DE TESIS

DRA. SCHEREZADA MARÍA ISABEL MEJÍA LOZA


PROFESOR TITULAR

DRA. SCHEREZADA MARÍA ISABEL MEJÍA LOZA

Ciudad de México, Agosto 2020

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO: HJM: 0633 / 19-R

HOJA DE AUTORIZACIÓN


DR. JAIME MELLADO ABREGO
JEFE DE UNIDAD DE ENSEÑANZA
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO



DRA. SCHEREZADA MARÍA ISABEL MEJÍA LOZA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA


DR. EUMIR ISRAEL JUÁREZ VALDÉS
INVESTIGADOR RESPONSABLE



DRA. SCHEREZADA MARÍA ISABEL MEJÍA LOZA
ASESORA DE TESIS

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, a **Dios** por concederme de sabiduría y fortaleza necesaria para culminar mis estudios, y obtener los frutos de una meta más cumplida en mi vida.

A **MI FAMILIA: mis padres, mi hija y mis hermanos**, por el apoyo incondicional y económico para conmigo; además de aceptar y comprender los sacrificios a los que se han tenido que someter, por tolerar mi ausencia y no dejar de creer en mí nunca.

A mi padre, **Carlos Antonio Asencio González** por haber sido un padre ejemplar, sus sabios consejos y ejemplo de amor y servicio a la humanidad y comunidad donde crecí, sé que sin tu ayuda no fuera posible llegar a culminar toda mi carrea en la rama de medicina y ahora sé que tengo un ángel que me cuida desde el cielo.

A mi tía, **Fermina Asencio González**; quien me apoyó económicamente a inicios de mi carrera, dándome consejos y ánimos en los momentos difíciles para lograr llegar a la meta, sé que también eres un ángel más que me cuida desde el cielo.

A mi tío, **Lic. Fredy Francisco Quiñonez Soto**; quien hasta ahora ha estado pendiente de mis triunfos y apoyo incondicional en los momentos más difícil y ha servido de ejemplo para seguir preparándome cada día más como profesional.

Al **Dr. Eumir Israel Juárez Valdés**, por aceptar ser parte de este proyecto, su gran apoyo incondicional como maestro y amigo en momentos difíciles de la carrera; mis respetos y admiración como profesional en la salud.

A la **Dra. Scherezada María Isabel Mejía Loza**, por la confianza depositada en mí, por ser guía y maestra, por impulsarme y apoyarme; por su ejemplo diario de tenacidad y perseverancia por conseguir lo mejor para nuestro servicio.

A los **Adscritos del Servicio de Gastroenterología, entre ellos Dra. Nuria Pérez y López; Dr. Eli García Ruiz y Dr. Jaime Alberto González Angulo** por cada una de sus enseñanzas, infinitamente agradecido con ustedes.

A todos, espero no defraudarlos y contar siempre con su valioso apoyo, sincero e incondicional.

DEDICATORIA

A la familia, que es lo más importante en la vida: **MI HIJA: MEREDITH ARIANA ASENCIO GALICIA, MIS PADRES: ALBA LEONOR BARRIENTOS QUIÑONEZ Y CARLOS ANTONIO ASENCIO GONZÁLEZ Y MIS HERMANOS: MARTA ALICIA ASENCIO BARRIENTOS, JESMIN RUDILSO ASENCIO BARRIENTOS, YANETH MARISABEL ASENCIO BARRIENTOS, MARIA LISBETH ASENCIO BARRIENTOS Y YASLIN LISETH CORADO.**

ÍNDICE

	Paginas
Resumen.....	1
1. Introducción.....	3
2. Marco teórico.....	3
2.1 Pancreatitis aguda.....	3
2.2 Pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia.....	4
2.2.1 Definición	5
2.2.2 Epidemiología.....	5
2.2.3 Etiología.....	6
2.2.4 Hipertrigliceridemia en situaciones especiales.....	7
2.2.5 Fisiopatología.....	8
2.2.6 Diagnóstico y presentación clínica.....	9
2.2.7 Escalas de severidad y pronóstico.....	11
2.2.8 Manejo y tratamiento	16
3. Justificación.....	18
4. Pregunta de investigación.....	18
5. Objetivo general y específico.....	18
6. Metodología de la investigación.....	19
6.1 Diseño del estudio.....	19
6.2 Técnica y método de recolección de información.....	19
6.3 Definición de variables.....	20
6.4 Aspectos éticos.....	23
6.5 Aspectos de bioseguridad.....	23
7. Resultados.....	24

ÍNDICE

	Paginas
8. Discusión.....	30
9. Conclusiones.....	32
10. Bibliografía.....	32
11. Anexos.....	35

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La pancreatitis aguda (PA) representa un paradigma caracterizado por inflamación local y sistémica lo que se observa clínicamente en síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), falla orgánica (FO), falla orgánica persistente (FOP) y muerte. La relación de neutrófilos-linfocitos (RNL) ha sido frecuentemente reportada como un indicador significativo de inflamación sistémica en varias condiciones médicas incluidas inflamatorias, cardiovasculares y neoplásicas. En estudios previos la RNL ha demostrado asociación con gravedad de la enfermedad y con resultados adversos en PA, principalmente por hipertrigliceridemia.

JUSTIFICACIÓN: Es necesario comprobar la utilidad de nuevos índices o escalas factibles de realizar al momento del ingreso de un paciente con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, ya que muchas veces realizar APACHE II; RANSON al ingreso y MARSHALL, no se cuenta con las variables para determinar dichas escalas y decidir la severidad pronóstica de estos pacientes; siendo el índice de relación Neutrófilo/Linfocito fácil de realizar con una biometría hemática.

OBJETIVO GENERAL: Describir la relación neutrófilo/linfocito como índice de severidad en la evolución clínica de la pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia en Hospital Juárez de México.

METODOLOGÍA: Estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, donde se registró en la base de datos a todos los pacientes que fueron hospitalizados en el servicio de Gastroenterología por pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia de 01 de junio de 2015 al 30 de Agosto de 2019. Los datos se obtuvieron del expediente clínico y fueron procesados para la obtención de medias, medianas y porcentajes; se utilizaron las escalas de gravedad APACHE II, MARSHALL, Ranson al ingreso y BISAP para comparar la utilidad del índice de RNL se tomó como punto de corte ≥ 10 y < 10 y el grado de severidad de PA por hipertrigliceridemia. Se utilizó prueba de chi cuadrada y prueba exacta de Fisher para análisis univariado y bivariado, estableciendo una $p \leq 0.05$ como significativa en base de datos electrónica Epi info 7 y R 3.5.0.

RESULTADOS: Se incluyeron 62 pacientes, media de edad 38 años (DE ± 10.5), predominio sexo masculino 44 (70.9%). La severidad se clasificaron leves 10 (16.1%), 25 (40.3%) moderadamente severo y 27 (43.5%) severos. La mediana de días de estancia hospitalaria: 3.5 días (3 - 5) para leve, 7 días (4 - 15) para moderadamente severa y 12 días (7 - 22) para severo. La media de recuento leucocitos fue de $13.02 \cdot 10^3/\text{ul}$ (DE ± 4.6) fue incrementándose ($p 0.039$) y disminución linfocitos media $1.06 \cdot 10^3/\text{ul}$ (DE ± 0.42) ($p 0.047$) según el grado de severidad de la pancreatitis aguda. La relación neutrófilo-linfocito (RNL) se tomó

como corte óptimo ≥ 10 como indicador de severidad, al comparar con escala APACHE II, siendo < 8 y ≥ 8 puntos, la escala de Ranson al ingreso tomando punto de corte ≥ 3 puntos como severidad fue estadísticamente mayor con RNL ≥ 10 ($p < 0.001$). La escala de Marshall modificado con punto de corte ≥ 2 puntos y BISAP ≥ 3 puntos para severidad de la pancreatitis fue mayor la cantidad de pacientes con RNL ≥ 10 ($p < 0.035$ y $p < 0.001$ respectivamente). La severidad de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, fue mayor significativamente la cantidad de pacientes en presentar RNL ≥ 10 ($p < 0.002$).

La falla orgánica y la complicación local de la pancreatitis aguda fue mayor en pacientes con RNL ≥ 10 ($p < 0.035$ y $p < 0.008$ respectivamente)

Según la curvas ROC, para evaluar desempeño global de la prueba en PA severa para RNL área ROC 0.73 IC 95% (0.59-0.86), BISAP, área ROC 0.87 IC95% (0.80- 0.94), APACHE II área ROC 0.90 IC 95% (0.82-0.98), criterios de Ranson al ingreso área ROC 0.89 IC 95% (0.80-0.98) y Marshall modificado al ingreso fue de área ROC 0.89 IC95% (0.82- 0.97), al observar los resultados siguen siendo superior las demás escalas para evaluar severidad en pancreatitis con mayor precisión sin embargo RNL es más accesible y sin necesitar mayores parámetros al ingreso de los pacientes.

CONCLUSIONES: Existe utilidad de la relación neutrófilo-linfocito y la evolución de la severidad de pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, así como complicaciones locales y falla orgánica al ingreso considerando un punto de corte de ≥ 10 .

Al realizar la correlación de las curvas ROC, para desempeño global sigue siendo superior APACHE II y escala de BISAP al ingreso que RNL, sin embargo, este último es más accesible de realizar sin utilizar mayores parámetros y económico.

ASPECTOS ÉTICOS: El presente estudio no cuenta con conflictos de interés, se mantuvo en anónimo la identidad de los pacientes involucrados. Se realizó bajo las estrictas normas de ética y apego al código de Helsinki.

PALABRAS CLAVES: Pancreatitis Aguda inducida por hipertrigliceridemia, biomarcador inflamatorio y severidad de pancreatitis, Relación neutrófilo-linfocito en pancreatitis aguda.

1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes que requieren hospitalización. Las 3 causas principales en orden de importancia son los cálculos biliares, consumo prolongado de alcohol e hipertrigliceridemia, siendo esta última la que más inflamación y datos de respuesta inflamatoria así como complicaciones locales y falla orgánica descrito en diferentes artículos y publicaciones (1).

La hipertrigliceridemia (HTG) es una de las principales causas de pancreatitis aguda (PA), que representa hasta el 10% de todos los casos. (2) Aunque el mecanismo preciso por el cual el HTG causa PA no se comprende completamente, se cree que tanto el HTG (al causar un exceso de ácidos grasos libres (AGL) como los quilomicrones elevados aumentan la viscosidad del plasma, lo que Puede inducir isquemia en el tejido pancreático y desencadenar la inflamación del órgano (3).

Existen muchos sistemas de puntuación que combinan criterios clínicos, laboratoriales y de imágenes para establecer predicción de severidad y pronóstico desde el ingreso y durante la estadía hospitalaria/UCI, detectar complicaciones locales y sistémicas, y dirigir pautas de manejo según evidencia o criterios de expertos enfocadas en combatir sus consecuencias inflamatorias, algunas de ellas hasta hace poco controversiales y que han impactado en el acortamiento de la estadía hospitalaria y la mejoría de la supervivencia (4).

La presente revisión sistemática integra aportes recientes en pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, fisiopatología, clasificación, diagnóstico y las diferentes escalas pronósticas y de severidad en la actualidad y estudios sobre la relación Neutrófilo/Límfocito, y tratamiento.

2. MARCO TEORÍCO

2.1 Pancreatitis Aguda

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio que frecuentemente involucra tejidos peripancreáticos y puede involucrar órganos y sistemas distantes secundario a la activación intracelular inadecuada de enzimas proteolíticas y la activación de la cascada de fosfolipasa A2, elastasa y otros mediadores, con el incremento de migración de neutrófilos hacia el páncreas (5).

El proceso inflamatorio en la mayoría de los casos se autolimita, y solo cerca del 15% desarrollarán cuadros severos, con mortalidad del 30 al 50%; debido a esto, las guías establecidas por el Colegio Americano de Gastroenterología (2006 y 2013) recomiendan la estratificación del riesgo temprano y la rápida determinación del estado hemodinámico y el inicio de la reanimación (6).

El diagnóstico de PA requiere al menos 2 de las siguientes características: dolor abdominal característico; evidencia bioquímica de pancreatitis (es decir, amilasa o

lipasa elevadas > 3 veces el límite superior de lo normal); y / o evidencia radiográfica de pancreatitis en imágenes de corte transversal (5).

Las presentaciones de PA ocurren a lo largo de un espectro clínico, y pueden clasificarse como leves, moderadamente graves o graves, según la reciente clasificación revisada de Atlanta (6).

2.1.1 Epidemiología

En los Estados Unidos, la PA es la principal causa de atención hospitalaria entre las afecciones gastrointestinales: > 275,000 pacientes son hospitalizados por AP anualmente, a un costo agregado de > \$ 2.6 mil millones por año. La incidencia de PA varía de 5 a 30 casos por 100,000, y hay evidencia de que la incidencia ha aumentado en los últimos años (3). La tasa de letalidad general para AP es aproximadamente el 5%, y se espera que sea más alta para enfermedades más graves. Los pacientes con PA con frecuencia experimentan dolor abdominal, náuseas y vómitos, y la afección afecta negativamente la calidad de vida. Las causas más comunes de AP son los cálculos biliares y el alcohol, que en conjunto representan el 80% de los casos; El resto de los casos se debe a causas menos comunes, como reacciones a medicamentos, tumores malignos de tipo pancreático y quístico, e hipertrigliceridemia (1).

En México, según un estudio publicado en 2004, se identificó la pancreatitis biliar como la principal causa en 51% seguida de la pancreatitis alcohólica en 39% y otras causas en 10%.⁴ A nivel mundial se ha observado que la etiología no se identifica hasta en 23.2% (7).

2.1.2 Tipos y Fases

PA intersticial edematosa: Ocurre en 80-90% de los casos.

Consiste en la inflamación aguda del parénquima pancreático y/o peripancreático sin tejido necrótico identificable por TCC. Resuelve durante la primera semana.

PA necrotizante: Inflamación asociada a necrosis pancreática y/o peripancreática detectable por TCC. Es la forma más agresiva (6).

Se distinguen 2 fases, que pueden sobreponerse y son:

Fase temprana que remite en 1 semana y puede extenderse hasta por 2 semanas, caracterizada por el SRIS y/o FO.

Fase tardía que dura semanas o meses y se caracteriza por signos sistémicos de inflamación, complicaciones locales y sistémicas, y/o FO persistente (6).

Grados de Severidad

Es importante definirla y estratificarla para: a) Identificar pacientes potencialmente graves que requieren tratamiento agresivo al ingreso, b) Identificar pacientes que ameriten referirse para atención especializada y c) Estratificar dichos pacientes en subgrupos ante la presencia de FO persistente y complicaciones locales o sistémicas (5).

La Clasificación de Atlanta los define así:

PA Leve: Ausencia de FO y complicaciones locales o sistémicas. Resuelve durante la semana 1, por lo general no requieren exámenes de imágenes y la mortalidad es muy rara.

PA Moderadamente Grave: Presencia de FO transitoria o complicaciones locales o sistémicas. Puede resolver en las primeras 48 horas (FO transitoria o colección líquida aguda) sin intervención o requerir atención especializada prolongada (PAN estéril sin FO), resolviendo en la semana 2 o 3, con morbimortalidad <8%.

PA Grave: Presencia de FO persistente (única o múltiple) y una o más complicaciones locales o sistémicas. Ocurre en fase temprana (mortalidad de 36-50%) o tardía (9).

2.2 Pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia.

2.2.1. Definición

El diagnóstico de PA se basa en los criterios de clasificación revisados de Atlanta. (9) En general, se cree que los niveles séricos de triglicéridos > 1000 mg / dl son necesarios para inducir el HTGP, sin embargo, no hay un umbral claro por encima del cual se sabe que el HTG desencadena PA. (3) Por lo tanto, el diagnóstico de HTGP es definitivo cuando los niveles de triglicéridos en suero son > 1000 mg / dl en el inicio clínico. El diagnóstico sigue siendo probable si el aumento de los niveles de triglicéridos en suero es <1000 mg / dl, y también se debe investigar la presencia de otros cofactores (5).

2.2.2 Epidemiología:

La hipertrigliceridemia es una etiología poco frecuente pero bien establecida de la pancreatitis aguda, con una incidencia informada de 2-4%(5). El Programa nacional de educación sobre el colesterol ATP III clasifica los niveles de triglicéridos (TG) como normal (<150), límite alto (150-199), alto (200-499) y muy alto (> 500 mg / dL) (1 mmol = 88.5736 mg) / dL). Típicamente, los niveles de TG > 1000 mg / dL se han asociado con AP; sin embargo, el nivel por encima del cual puede ocurrir PA es desconocido y varía con los individuos. Hay varios estudios epidemiológicos que intentaron determinar el corte apropiado para el nivel de TG para causar PA.

En un estudio de 129 pacientes con HTA grave, 26/129 (20,2%) pacientes experimentaron al menos un episodio de PA(4). Los datos de estudios de población europeos también muestran una incidencia de AP de 10 a 19% de los pacientes con HTA grave (> 1000 mg / dL) (2). Sandhu et al. informaron que es poco probable que la HTA sea causa de pancreatitis aguda con niveles de TG <1771 mg / dL, ya que ninguno de los 95 pacientes tenía PA cuando los TG eran menores de 1771 (5). En un estudio de población grande, el índice de riesgo ajustado para AP fue de 3.20 (IC, 1.99-5.16) en el grupo con niveles de TGs > 500 en comparación con el grupo con niveles de TGs <150. Además, hubo un aumento del 4% de AP incidental por cada 100 Aumento de mg / dL en la concentración de TG (después del ajuste para covariables y otras variables) (5).

Estos estudios están alineados con la recomendación actual de que es poco probable que TG <1000 mg / dL cause pancreatitis aguda (3).

En un estudio retrospectivo de pacientes con HTG grave (triglicéridos > 1000 mg / dl), la incidencia de PA fue del 20%. (10) En otro estudio prospectivo, la incidencia de PA fue mayor entre los pacientes con HTA grave en comparación con aquellos con niveles más bajos de triglicéridos, y se informó AP en el 16% de los pacientes con niveles de triglicéridos > 1772 mg / dl versus el 3% de los que tenían niveles de triglicéridos entre 886 mg / dl y 1771 mg / dl. En otros estudios prospectivos y retrospectivos en pacientes con PA, la incidencia de HTGP fue del 2,3% al 10% (11).

En pacientes más jóvenes (edad <50 años), el HTGP parece ser más frecuente en hombres que en mujeres, mientras que la AP biliar parece afectar a un mayor porcentaje de pacientes mayores (edad > 70 años) (11).

La PA durante el embarazo tiene una incidencia estimada de 1 en 1000–10,000 embarazos, y la incidencia de HTGP familiar durante el embarazo se estima en 1 en 25,000 embarazos. En un estudio en mujeres embarazadas con PA, se notificó HTGP en el 30% de los pacientes (12).

2.2.3 Etiología:

La etiología de la HTA se puede dividir en dos categorías: primaria y secundaria. Mientras que la principal causa una HTG más grave, es la interacción de factores primarios y secundarios lo que conduce a una HTG grave. La HTG grave se observa con frecuencia con el síndrome de quilomicronemia familiar (FCS), hipertrigliceridemia primaria e hipertrigliceridemia mixta, también conocida como Fredrickson Tipo I, IV y V, respectivamente, en la era pregenómica. La FCS (I) y la hipertrigliceridemia mixta (V) conducen a una HTA más grave ya menudo se presentan en forma temprana, mientras que la hipertrigliceridemia primaria (IV) se presenta en la edad adulta, generalmente precipitada por un factor secundario. Los defectos genéticos comunes que conducen a una HTG grave incluyen la deficiencia de lipoproteína lipasa, la mutación del gen LPL y la deficiencia de apolipoproteína C II, además de las mutaciones en GPIHBP1 (glucosilfosfatidilinositol anclada a la proteína de unión a lipoproteína de alta densidad 1), LMF1 y otros genes implicados en la generación de lipoproteínas y metabolismo. Es probable que un HTG grave tenga un patrón monogénico en el que es probable que el HTG de leve a moderado tenga una herencia poligénica (5).

Uno o más factores secundarios se observan con frecuencia en pacientes con HTA-PA, según lo informado por varios estudios (13). Los factores secundarios asociados con la HTA incluyen la obesidad, el abuso del alcohol, la diabetes mellitus no controlada, el hipotiroidismo, la insuficiencia renal crónica y medicamentos como el estrógeno, los corticosteroides y los retinoides. Se debe realizar una historia detallada para obtener los factores subyacentes en pacientes con HTA-PA y se debe considerar la detección genética, si está indicada, en función de su historia

familiar. Más recientemente, se han notificado trastornos inmunológicos como la hipertrigliceridemia autoinmune causada por anticuerpos contra LPL, Apo-CII o GPIHBP1 en pacientes sin mutación genética o factores secundarios (5).

2.2.4 Hipertrigliceridemia en situaciones especiales

2.2.4.1 La deficiencia de lipasa lipoproteína familiar (LPLD)

LPLD es una rara forma autosómica recesiva de HTG primaria (hiperlipidemia de tipo I) causada por mutaciones en el gen *LPL*, ubicado en el cromosoma 8. La LPL se expresa en los tejidos musculares adiposos y esqueléticos, donde hidroliza los triglicéridos en quilomicrones y VLDL para liberar FFAs para la producción de energía en tejidos. Los pacientes con LPLD tienen un aclaramiento plasmático de quilomicrones deteriorado, lo que resulta en niveles elevados de triglicéridos séricos y quilomicronemia. Además, los pacientes con LPLD típicamente presentan un inicio de la infancia, una HTA muy grave con episodios de dolor abdominal, xantoma eruptivo cutáneo y hepatoesplenomegalia. Uno de los síntomas más graves de la LPLD es la PA recurrente (14).

2.2.4.2 El embarazo

El HTGP durante el embarazo está relacionado en gran medida con el HTG familiar. La HTA familiar grave puede causar la desregulación de los niveles de lípidos en mujeres embarazadas, en particular durante el tercer trimestre, y se sabe que está asociada con AP durante el embarazo (15).

Los niveles elevados de estrógeno durante el embarazo conducen a una actividad de LPL reducida y a una mayor síntesis de VLDL, lo que resulta en un aumento de los niveles de quilomicrones y triglicéridos. Los niveles de triglicéridos normalmente alcanzan un pico durante el tercer trimestre que es aproximadamente dos veces más alto que los niveles previos al embarazo. Estos niveles elevados de triglicéridos contribuyen al crecimiento y desarrollo fetal, y no tienen consecuencias para la mayoría de las mujeres. Sin embargo, en aquellos con una dislipidemia subyacente, puede conducir a HTG grave y quilomicronemia que precipita la PA (5).

Aunque la mayoría de los casos de HTGP durante el embarazo ocurren en mujeres con dislipidemia existente, el embarazo puede ser un factor contribuyente en mujeres sanas. Se han reportado casos de HTGP durante el embarazo en los que no hubo antecedentes de anomalías lipídicas, consumo de alcohol o consumo de drogas (15).

El HTGP es a menudo difícil de diagnosticar en mujeres embarazadas debido a los cambios en los parámetros bioquímicos y hematológicos que ocurren durante el embarazo que pueden influir en la interpretación de las pruebas de diagnóstico. No obstante, el HTGP durante el embarazo es una afección grave que puede provocar complicaciones, incluida la muerte materna y fetal. El diagnóstico temprano seguido de un tratamiento rápido de la pancreatitis y los niveles séricos de triglicéridos pueden mejorar los resultados maternos y fetales (5).

2.2.4.3. Diabetes no controlada

HTGP es común en pacientes con diabetes tipo 1 o 2 inadecuadamente controlada. ⁵ En pacientes con diabetes tipo 1, la disminución en la producción de insulina resulta en una reducción marcada en la actividad de la LPL, lo que conduce a la HTA. La hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2 potencia la producción de triglicéridos y disminuye el aclaramiento plasmático de triglicéridos (16).

3.2.4.4 Consumo de alcohol

El consumo de alcohol por sí solo no parece aumentar los triglicéridos plasmáticos a niveles que podrían desencadenar PA. Sin embargo, en combinación con una dieta alta en grasas en un paciente con dislipidemia subyacente, el consumo de alcohol puede exacerbar la HTA y desencadenar la PA. Los estudios han indicado que el consumo moderado a alto de alcohol puede provocar un aumento de los triglicéridos séricos, principalmente debido a una mayor secreción de VLDL. El alcohol compite por la oxidación con FFA, lo que resulta en una mayor disponibilidad de FFA para la síntesis de triglicéridos y en el aumento de la secreción hepática de VLDL que puede conducir a HTG y quilomicronemia. Sin embargo, dado que el abuso de alcohol es comúnmente asociado con pa. El diagnóstico de HTGP puede pasarse por alto en algunos pacientes alcohólicos (5).

2.2.5 Fisiopatología

Se han propuesto dos teorías para explicar la fisiopatología de la HTGP (3). Primero, el exceso de triglicéridos se transporta como lipoproteínas ricas en triglicéridos (quilomicrones), que se hidrolizan en el lecho vascular del páncreas. Esto libera altos niveles de FFA que exceden la capacidad de unión de la albúmina plasmática, y los FFA no unidos se autoagregan en estructuras micelares con propiedades detergentes. Estas estructuras tóxicas pueden causar daño a las plaquetas, al endotelio vascular y a las células acinares, lo que resulta en isquemia y acidosis. La acidosis aumenta aún más la toxicidad de FFA mediante la activación de tripsinógeno, lo que desencadena la PA. (5) En la segunda teoría, los niveles elevados de quilomicrones, los más grandes entre las lipoproteínas, causan un aumento de la viscosidad del plasma. La hiperviscosidad del plasma conduce a la obstrucción capilar y la isquemia, lo que mejora la acidosis y eventualmente desencadena la PA (3). Es probable que ambos mecanismos contribuyan al desarrollo de HTGP (Ver Figura 1).

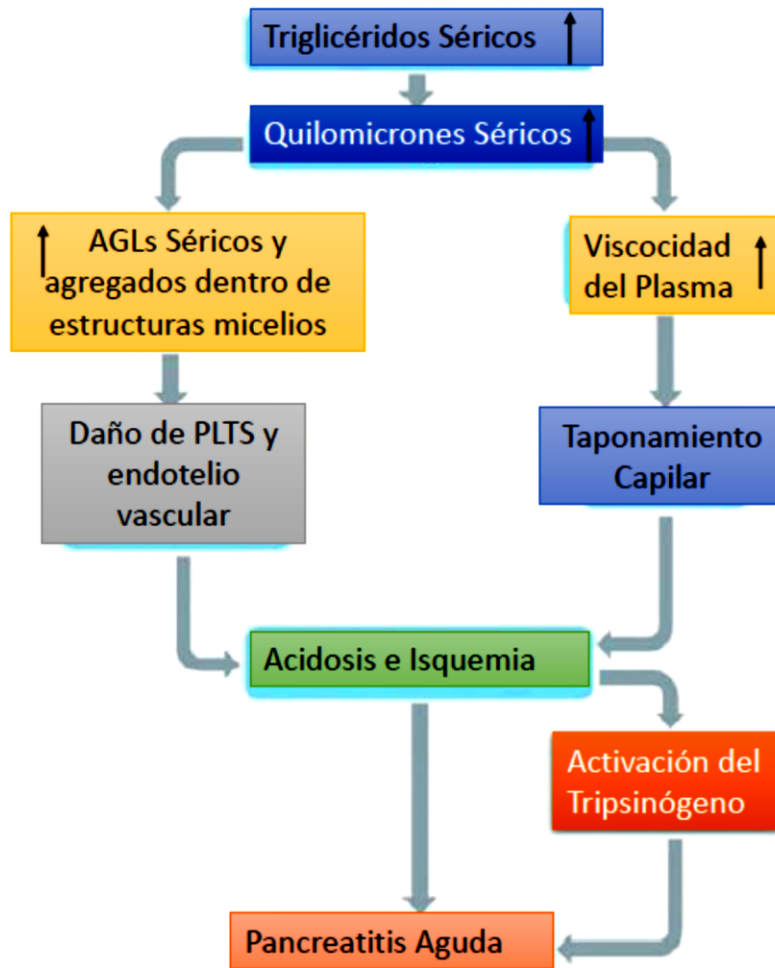


Figura 1: Fisiopatología: AGL: ácidos grasos libres; PLTS: plaquetas.

Sólo una pequeña proporción de pacientes con HTA desarrolla PA. El HTGP generalmente ocurre en pacientes con HTG y uno o más factores secundarios, que incluyen diabetes, alcoholismo, embarazo, medicamentos y anomalías genéticas controladas de manera inadecuada. De hecho, un análisis genético de los pacientes con HTA realizado por Chang y sus colegas identificó dos mutaciones genéticas en el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística y el promotor del factor de necrosis tumoral que puede contribuir al HTAP en algunos pacientes (17).

2.2.6 Diagnóstico y presentación clínica

HTG-PA se diagnostica como cualquier otra pancreatitis aguda con presencia de 2 de 3 factores: dolor abdominal característico, elevación de las enzimas pancreáticas más de 3 veces el límite superior de lo normal (ULN) y evidencia radiológica de pancreatitis aguda. El nivel de amilasa en la presentación podría ser normal y debe interpretarse con precaución debido a la interferencia calorimétrica del suero lipémico; y repetir los niveles de amilasa con diluciones severas (1).

El nivel de TG en suero se debe medir tan pronto como comiencen los síntomas, ya que los niveles de TG en suero pueden disminuir rápidamente con el ayuno. Existen datos contradictorios sobre la severidad de la HTA-AP en comparación con la AP de otras causas; pocos estudios informan un curso más grave con complicaciones, mientras que otros no informan diferencias en la gravedad de la pancreatitis aguda (18). En un estudio reciente que incluyó a 121 pacientes que evaluaron el curso natural de HTG-AP, las complicaciones locales fueron mayores en pacientes con $TG \geq 1000$ mg / dL y se notificó pancreatitis crónica en el 17,8% de los pacientes. Además, cuando se compara con el AP de otras causas, las necesidades de ingreso en la UCI (39% versus 16%, $p \leq 0,001$), SIRS (56% versus 28%, $p \leq 0,03$) y insuficiencia orgánica persistente (23% versus 11%, $p \leq 0,05$) fueron significativamente mayores en la cohorte de HTG-AP. Sin embargo, un estudio de 43 pacientes no informó diferencias en la gravedad, según los puntajes de APACHE II o las complicaciones en pacientes con y sin HTA, aunque se ha criticado al estudio por incluir sujetos con niveles medios bajos de TG (19).

Los niveles séricos elevados de TG también se han asociado con insuficiencia orgánica persistente en pacientes con PA, independientemente de la etiología subyacente (18). HTG moderado (proporción de probabilidades (OR), 2.6; $p \leq 0,04$) y HTG grave / muy grave (OR, 4.9; $p \leq 0,009$) se asociaron de forma independiente con insuficiencia orgánica persistente, en análisis multivariados después de controlar la edad, el sexo y la masa corporal. Índice, diabetes y etiología del alcohol. En un estudio retrospectivo en español de 19 pacientes que compararon HTG-AP y AP inducida por cálculos biliares, hubo una tendencia hacia una mayor estancia hospitalaria (24 versus 7,6 días) y más complicaciones en pacientes con HTG-AP, pero los datos no alcanzaron significación estadística (20).

En un estudio retrospectivo de 224 pacientes con HTA-AP, la incidencia de PA grave en pacientes con $TG > 1000$ mg / dL fue mayor en comparación con los pacientes con $TG 500-1000$ mg / dL ($p \leq 0,045$). Sin embargo, no hubo diferencias en las complicaciones locales y sistémicas entre los 2 grupos. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la gravedad de la HTA-AP en comparación con la PA biliar ($p \leq 0,001$) y AP alcohólica ($p \leq 0,007$). Las complicaciones sistémicas con HTG-AP también fueron significativamente más altas que la AP biliar ($p \leq 0,001$).

Deng et al. el informe de HTG-AP grave ($TG > 500$ mg / dL) se asoció con una puntuación APACHE II superior a las 24 h, aumento de la incidencia de insuficiencia renal, shock, infección y mortalidad general (31,1 versus 9,1, $p < 0,01$) en comparación con AP grave por otras causas (20).

En otro estudio retrospectivo de 144 pacientes, los autores informaron una mayor incidencia estadísticamente significativa de complicaciones locales, principalmente colecciones de líquido pancreático agudo (APFC) en la tomografía computarizada (69% versus 45%, $p = 0,002$), pancreatitis moderada a grave (74.3% versus 50 %, $p \leq 0,005$), y más de 3 fallas de órganos (10% versus 0%, $p = 0,008$) en pacientes con niveles altos de TGs > 2648 mg / dL en comparación con el grupo con niveles

bajos de TGs (1000-2648 mg / dL) (18). La severidad se definió según la clasificación revisada de Atlanta. Hubo una tendencia hacia el aumento de la mortalidad (7 versus 1, p = 0,07), la estancia en la UCI y la duración de la hospitalización, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. El corte para el nivel de TG fue arbitrario. Este estudio también demostró una tendencia hacia una PA severa en pacientes con niveles más altos de TG.

Hasta la fecha, el estudio más grande que comparó HTG-AP (17.5%) versus no HTG-AP (82.5%), incluyendo 3558 pacientes, reportó una incidencia estadísticamente significativa (todos p <0.01) mayor de necrosis pancreática (28.3% versus 18.1%), pancreático infectado necrosis (6,1% frente a 3,7%), insuficiencia orgánica (35,8% frente a 29,1%) e insuficiencia orgánica persistente (24,4% frente a 16,5%) (21). Hubo una correlación positiva entre el nivel de TG <24 h después del inicio y la gravedad de la enfermedad (r = 0.26, p <0.01) con los niveles de TG en suero <24 h de inicio 9.38 ± 9.00 mmol / L, 11.90 ± 9.02 mmol / L y 16.47 ± 11.75 mmol / L en pacientes con HTGP leve, moderada y grave, respectivamente.

Estudios recientes demuestran una tendencia hacia la pancreatitis grave en pacientes con HTG-AP en comparación con la pancreatitis no HTG. Entre los pacientes con HTA-AP, los pacientes con niveles más altos de TG parecen tener un curso hospitalario más grave con una mayor incidencia de complicaciones (35-69%) y fallo orgánico (20-35%). También hay una tendencia hacia una hospitalización prolongada y una mayor mortalidad (20).

2.2.7 Escalas de Severidad y Pronóstico

Radiografía de tórax: presencia de infiltrados o derrame pleural mal pronóstico.

TAC abdomen o Índice de Severidad por TAC

2.2.7.1 Clasificación de Balthazar

Sistema de puntaje para la pancreatitis aguda que permite el cálculo de su severidad mediante tomografía, basada en la presencia o ausencia de necrosis y colecciones líquidas (22).

GRADO	HALLAZGOS TAC
A	Páncreas normal
B	Aumento Focal o Difuso del Páncreas
C	Grado B + líquido peripancreático
D	Grado C+ colección líquida única
E	Grado D+ dos o más colecciones líquidas y/o presencia de gas en/o adyacente al páncreas

2.2.7.2 Criterios de Ranson

Pancreatitis aguda biliar

Criterios de Ranson: Con sensibilidad de 80% en las primeras 48 horas.

Valora 11 factores (5 al ingreso y 6 a las 48 horas), un valor ≥ 3 puntos se considera PA grave (23).

INGRESO	48H
Edad >70 años	Descenso de Hto >10%
Leucos >18000	Aumento BUN >5 mg/dl
Glucosa >220	Calcio < 8 mg/dl
LDH >400	PaO ₂ <60
GOT >250	Exceso de base >-5 mEq/L
	Secuestro de líquidos >5l

2.2.7.2 Criterios de Ranson

Pancreatitis aguda alcohólica

INGRESO	48H
Edad >55 años	Descenso de Hto >10%
Leucos >16000	Aumento BUN >5 mg/dl
Glucosa >200	Calcio < 8 mg/dl
LDH >350	PaO ₂ <60
GOT >250	Exceso de base >-4 mEq/L
	Secuestro de líquidos >6l

Gravedad: 3 o más criterios (23).

2.2.7.3 APACHE II

APACHE II y APACHE-O: APACHE II tiene sensibilidad de 95% al utilizarse diariamente en pacientes en cuidados intensivos y valora 12 criterios (24).

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardiaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0.5 (AaDO2) Si FIO2 ≤ 0.5 (paO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3	Enfermedad crónica:							
65 - 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático							
≥ 75	6	Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)							
		Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar							
		Renal: diálisis crónica							
		Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas							

El APACHE-O se utiliza cuando se agrega el factor obesidad al puntaje.

Puntuación igual o superior a 8: **Gravedad**

Puntuación igual o superior a 12: **Mortalidad muy aumentada**

2.2.7.4 Escala de BISAP

PARAMETROS DEL SCORE BISAP
1. BUN > 25 mg/dl
2. Deterioro del estado mental (Escala de coma de Glasgow < 15)
3. SIRS: Definido como 2 o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> a. Temperatura < 36°C ó > 38°C b. Frecuencia Respiratoria > 20 x min o PaCO2 < 32 mmHg c. Frecuencia Cardiaca > 90 x min d. Leucocitos < 4000 ó > 12000 cel/mm3 o abastionados > 10%
4. Edad > 60 años
5. Efusión Pleural

La escala de BISAP ha demostrado superioridad frente a la escala de Ranson, la cual es igualmente fácil de aplicar, por lo que se ha sugerido un mayor número de investigaciones que evalúen estos resultados iniciales (25). Un valor > 2 eleva 10 veces el riesgo de mortalidad.

Wu et al, observaron que pacientes con 2 o menos puntos tenían una mortalidad < 1%. Aquellos con BISAP ≥ 3 tuvieron mortalidad entre 5-20%. En el mismo estudio, los autores concluyen que el sistema puede predecir de manera temprana la mortalidad en aquellos pacientes que no tienen falla orgánica temprana (26).

En el estudio de Wu et al, se comparó el BISAP con el APACHE II y no se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos en su poder predictivo. Papachristou et al, compararon el BISAP, APACHE II, Ranson y CTSI. Determinaron la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de cada uno de los sistemas predictivos en relación a la capacidad para discernir severidad, necrosis pancreática y mortalidad. El BISAP tuvo una sensibilidad para predecir severidad, necrosis pancreática y mortalidad ligeramente por debajo de los tres sistemas convencionales (26).

2.2.7.5 Escala de Marshall

Tabla 2. Score de Marshall para falla de órganos.

SCORE	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	<101
RENAL (Creatinina sérica)	<1,4	1,4 - 1,8	1,9 - 3,6	3,6 - 4,9	> 4,9
CARDIOVASCULAR (Presión arterial sistólica en mm Hg)	> 90	< 90 Responde a fluidos	< 90 no responde a fluidos	< 90 pH < 7,3	< 90 pH < 7,2

Severidad: > 2 puntos

2.2.7.6 Relación Neutrófilo/Linfocito en Pancreatitis por Hipertrigliceridemia

La determinación de leucocitos circulantes de sangre periférica es un método barato y sencillo, de disponibilidad generalizada, que permite evaluar la presencia de inflamación. Entre los diversos parámetros leucocitarios, el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos (índice neutrófilo/linfocito [INL]). Este parámetro ha demostrado ser un marcador inflamatorio con alto poder predictivo de fallecimiento, infarto agudo de miocardio o severidad de enfermedad coronaria¹⁴⁻¹⁶. Además, diversos estudios han investigado la relación del INL con la diabetes mellitus, la resistencia a la insulina evaluada mediante el Homoeostasis Model Assessment of Insuline Resistance (HOMA-IR), la hipertensión arterial, la obesidad, la hiperlipidemia, el estilo de vida y la disfunción endotelial (27).

En el estudio de Yuchen Wang et col. Estudiaron 110 pacientes con pancreatitis por Hipertrigliceridemia y realizaron aplicación de relación Neutrófilo/linfocito el cual los hallazgos en el estudio presentado puede explicarse por el papel que los neutrófilos y linfocitos juegan en las respuestas inmunes innatas y adaptativas en una gran enfermedad inflamatoria como la PA (28).

Los pacientes con NLR arriba 10 tuvieron incidencias más altas de AKI persistente (25.9% vs. 3.6%), SIRS (81.5% vs. 44.6%) y falla orgánica persistente (22.2% vs 4.8%), que fortaleció aún la hipótesis planteada. Donde concluyen entre, el NLR tiene la máxima capacidad discriminadora para HTGAP severa, con un óptimo valor de corte de 10.

La aplicación de los biomarcadores inflamatorios, tales como NLR representa una prueba económica y disponible. La prueba podría servir para estratificar mejor a los pacientes con HTG-AP y ofrecer tratamiento agresivo temprano (28).

Los NLR, PLR pueden ser utilizados en futuras investigaciones para estratificar el riesgo de los pacientes sobre la base de los biomarcadores inflamatorios antes de asignación de tratamiento (28).

En un estudio mexicano, realizado por Abraham Guzman-Lepe y et col. La relación neutrófilo linfocito en pancreatitis aguda de diferente etiología, siendo En total 60 pacientes, encontró la mediana de edad fue 34 años (16-86 años), 45 (75%) fueron de origen biliar, etiología alcohólica 7 (11.7%), fármacos 3 (5%), hipertrigliceridemia 2 (3.3%), idiopática 2 (3.3%) y post-CPRE 1 (1.7%). En cuanto a severidad, 31 (51.7%) se clasificaron como leves, 11 (18.3%) moderadamente graves y 18 (30%) graves. La media de estancia hospitalaria fue de 6.4 días y la mediana de APACHE al ingreso fue de 6 puntos. Se utilizó como punto de corte de RNL 11, con lo que se dividió a los pacientes en dos grupos: <11, 35 pacientes (58.3%) y >11, 25 (41.7%). Específicamente el RNL elevado se presentó en 10 pacientes con PA grave y 15 no (OR 2.25, IC 0.73-6.92, $p=0.15$). La FOP se presentó en 15 pacientes, 7 de ellos con LNR <11 y 8 con >11, OR 0.90 (IC 0.30-2.6 $p=0.85$). Un APACHE al ingreso <8 fue más frecuente en RNL bajo con 23 pacientes vs. 17 pacientes con LNR elevado, OR 1.88 (IC 0.57-6.12, $p=0.29$) (29).

Concluyendo que el hallazgo sugiere que el elevado número de neutrófilos acompañado de una disminución del número de linfocitos podría jugar un papel en el desarrollo y la progresión de PA. La PA es un proceso inflamatorio caracterizado por la activación de los sistemas inmunes innato y adaptativo. Está bien establecido que la respuesta inflamatoria sistémica aguda se asocia con alteraciones en los leucocitos periféricos, particularmente la neutrofilia con una linfocitopenia relativa (RNL elevada). Nuestro estudio mostró una tendencia, aunque no significativa, con RNL elevado (>11) con mayor APACHE al ingreso, falla orgánica persistente y severidad de pancreatitis aguda. Se requieren más estudios prospectivos con mayor número de pacientes y nuevos puntos de corte óptimos de LNR para predecir estadísticamente significativa esta asociación (29).

2.2.8 Manejo y Tratamiento

Se han propuesto varias estrategias de tratamiento para el manejo de HTGP (ver tabla 1). El tratamiento inicial de HTGP es similar al de AP causado por otras etiologías, e incluye reposo intestinal, ayuno, hidratación intravenosa y analgésicos. Dado que los niveles de triglicéridos se normalizan dentro de las 24 a 48 horas en la mayoría de los pacientes, la estimación de los triglicéridos en suero se debe realizar lo antes posible después de la aparición de AP cuando se sospecha de HTGP (2).

Tabla 1: Opciones de tratamiento disponibles para la pancreatitis aguda hipertrigliceridémica.

Opcion de tratamiento	Actividad y mecanismo	Duración del tratamiento	Selección de pacientes	Eficacia
Restricción de dieta	Reducción de la ingesta de TG	Agudo ya largo plazo	Todos los pacientes	+/-
Aféresis	Reducción de los quilomicrones circulantes.	Agudo	Paciente con HTA grave.	+
Insulina	Regulación de la síntesis de LPL a partir de células adiposas y musculares.	Agudo	Pacientes con diabetes tipo 1	+/-
UFH	Liberación de LPL endotelial, seguida de una reducción transitoria de TG en suero	Agudo	Todos los pacientes	+/-
Fibratos	Incremento de la actividad LPL y reducción de la síntesis de TG.	Agudo ya largo plazo	Todos los pacientes excepto aquellos con LPLD	+/-
Inhibidores antisentido de apo-b y apo-cIII	Reducción en mRNA de apo	A largo plazo	Pacientes con HTA grave.	++

Apo-B, apolipoproteína B; Apo-CIII, apolipoproteína CIII; HTA, hipertrigliceridemia; LPL, lipoproteína lipasa; LPLD, deficiencia de lipoproteína lipasa; ARNm, ARN mensajero; TG, triglicéridos; HNF, heparina no fraccionada.

En pacientes con HTGP grave, la aféresis puede reducir rápidamente los niveles séricos de quilomicrones y triglicéridos. Sin embargo, el procedimiento tiene una disponibilidad limitada, es muy costoso y existe evidencia limitada de que reduce la morbilidad o mortalidad relacionada con el HTGP (2).

Se sabe que la insulina activa la LPL, lo que provoca una mayor degradación de los quilomicrones y, por lo tanto, se puede usar para disminuir los triglicéridos séricos. Puede controlar simultáneamente la hiperglucemia en pacientes con diabetes inadecuadamente controlada, aunque su uso no se limita a estos pacientes. La heparina no fraccionada también estimula la liberación de LPL de las células endoteliales, pero como el aumento de la actividad de la LPL es transitorio y generalmente es seguido por un rápido agotamiento de las reservas de plasma de la LPL, su uso sigue siendo controvertido (3,5).

Los fibratos (p. Ej., Gemfibrozilo), utilizados para el tratamiento de la HTA primaria, pueden disminuir los triglicéridos séricos a través de un aumento de la LPL y una menor síntesis de triglicéridos hepáticos. Sin embargo, estos medicamentos están asociados con efectos adversos, que incluyen mialgia, enzimas hepáticas elevadas y PA. Por otra parte, los fibratos son ineficaces en el tratamiento de quilomicronemia en pacientes con LPLD, y dado que *LPL* mutaciones del gen están asociadas con resistencia a la insulina, la terapia de insulina también es inapropiado en estos pacientes (5).

La restricción dietética estricta de la ingesta de grasas puede desempeñar un papel importante en el manejo de HTGP. Sin embargo, en pacientes con LPLD, el cumplimiento con las intervenciones dietéticas puede no disminuir el riesgo de PA (5).

3. JUSTIFICACION

La pancreatitis aguda (PA) representa un paradigma caracterizado por inflamación local y sistémica, lo que se observa clínicamente en síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), falla orgánica (FO), falla orgánica persistente (FOP) y muerte. La relación de neutrófilos-linfocitos (RNL) ha sido frecuentemente reportada como un indicador significativo de inflamación sistémica en varias condiciones médicas, incluidas inflamatorias, cardiovasculares y neoplásicas. En estudios previos, la RNL ha demostrado asociación con gravedad de la enfermedad y con resultados adversos en PA, principalmente por hipertrigliceridemia.

En las publicaciones realizadas en diferentes revistas de Gastroenterología de México, solamente se han realizado estudios de escalas de severidad y pronóstico en pancreatitis aguda de etiología, biliar, alcohólica e hipertrigliceridemia pero sin comprobar la utilidad y facilidad de la relación Neutrófilo/linfocito, como indicador de inflamación sistémica siendo más marcado en etiología de hipertrigliceridemia, según estudios publicados en revista de Pancreatología (John H Stroger Hospital of Cook County, Chicago, IL, United States) (28).

Es necesario comprobar la utilidad nuevos índices o escalas fáciles de realizar al momento del ingreso de un paciente con pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, ya que muchas veces realizar APACHE II; RANSON al ingreso y MARSHALL, no se cuenta con las variables para determinar dichas escalas y decidir la severidad pronostica de estos pacientes; siendo el índice de relación Neutrófilo/Linfocito fácil de realizar con una biometría hemática.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Por lo anterior se expuso la siguiente interrogante. ¿Cuál es la relación neutrófilo/linfocito y el grado de severidad en paciente con pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia?

5. OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICO

- a. **General:** Describir la relación neutrófilo/linfocito como índice de severidad en la evolución clínica de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia en el Hospital Juárez de México.
- b. **Específico:** Comparar el desempeño global de las diferentes escalas de medición de severidad de pancreatitis aguda inducida por Hipertrigliceridemia y la relación Neutrófilo/linfocito.

6. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

Se registraron en la base de datos a todos los pacientes que fueron hospitalizados en el servicio de Gastroenterología por pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia de 01 de junio de 2015 al 30 de Agosto de 2019. Los datos fueron obtenidos del expediente clínico y procesados para la obtención de medias, medianas y porcentajes; se utilizaron las escalas de gravedad APACHE II, MARSHALL, Ranson al ingreso y BISAP para comparar la utilidad del índice de RNL tomando como punto de corte ≥ 10 y < 10 y el grado de severidad de PA por hipertrigliceridemia. Se utilizó prueba de chi cuadrada y prueba exacta de Fisher para análisis univariado y bivariado, estableciendo una $p \leq 0.05$ como significativa en base de datos electrónica Epi info 7 y R 3.5.0.

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo de Estudio: Descriptivo, de corte transversal, retrospectivo

Lugar: Hospital Juárez de México

Duración: Periodo comprendido de revisión de expedientes clínicos desde diciembre de 2015 – agosto 2019.

Población Estudiada: Todos los pacientes que fueron ingresados por pancreatitis aguda secundario a hipertrigliceridemia de diciembre 2015 – agosto 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión:

- Todo paciente que fue ingresado en Hospital Juárez de México, en el tiempo establecido por Pancreatitis Aguda secundario a Hipertrigliceridemia.
- Expedientes que estuvieron completos para tomar los datos necesarios en el estudio.

Criterios de Exclusión:

- Todos los pacientes con pancreatitis aguda de diferente etiología que no fueron inducidos por hipertrigliceridemia
- Expedientes incompletos o que no se hayan tenido registro de datos.

6.2 TÉCNICA Y MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Se tomaron expedientes del archivo con registro de pacientes que presentaron diagnóstico de pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia en el periodo de diciembre de 2015 a agosto de 2019.

Se llenó una ficha elaborada en este proyecto para recolectar los datos necesarios para realizar posteriormente la base de datos.

Se creó una base de datos en EXCEL, donde cada variable se analizó en el programa SPSS versión 25.0 y EPI INFO 7.

6.3 DEFINICION DE VARIABLES

Variable	Definición	Definición Operacional	Nivel de Medición	Tipo de Variable	Unidad de Medida
Grado de Severidad de Pancreatitis Aguda	Es el grado de inflamación, complicaciones locales y falla orgánica que puede presentar un paciente con pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia	Clasificación de acuerdo a los criterios de Atlanta 2012	Ordinal	Cualitativo	Leve Moderadamente-Severo Severo
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina (45).	Revisión de expediente clínico	Nominal	Cualitativo	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona (45).	Revisión de expediente clínico	De razón	Cuantitativa	Años
Relación Neutrófilo-Linfocito	Niveles de neutrófilos absolutos aumentados en pacientes PA por HTG y disminución de linfocitos, por la respuesta inflamatoria sistémica	División entre número de neutrófilo/Linfocito	De razón	Cuantitativa	Numérico
Escala de BISAP	Escala que mide edad mayor de 60 años, BUN >20, efusión pleura, SIRS (al menos dos criterios) y estado mental.	Calculo según los datos obtenidos del expediente clínico.	De razón	Cuantitativa	< 3 bajo grado de severidad >3 alto grado de severidad

SIRS	Respuesta inflamatoria sistémica que necesita 2 de 4 criterios: Frecuencia cardiaca >90 lpm Frecuencia respiratoria > 20 rpm Temperatura >38 o < 36 y Leucocitos: <4000 o >12000 o mas 10% segmentados	Calculo según los datos obtenidos en el expediente clínico	Ordinal	Cualitativa	Presente Ausente
Escala APACHE II	Es el acrónimo en inglés de «Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II», es un sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades, enfocada a Pancreatitis aguda.	Se usará Calculate QxMD para calcular puntaje cada paciente	Nominal	Cuantitativa	<8 puntos >8 puntos
Escala Marshall modificado	Escala que se utiliza para evaluar falla de órganos, tomando en cuenta respiratorio renal y cardiovascular dando un puntaje de 0-4	Se usará Calculate QxMD para calcular puntaje cada paciente	Nominal	Cuantitativa	<2 puntos >2 puntos
Criterios de Ranson al Ingreso	Criterios que se evalúan al ingreso de un paciente tomando en cuenta, AST, LDH; Deficit de base, nivel de calcio, hematocrito, glucosa y leucocitos	Se usará Calculate QxMD para calcular puntaje cada paciente	Nominal	Cuantitativa	<3 puntos >3 puntos

Complicaciones locales	Evaluación del grado de inflamación del páncreas por medio de tomografía abdominal contrastada	Revisión de estudio de imagen	Nominal	Cualitativa	Si No
Falla orgánica	Disfunción de órganos y sistemas, siendo respiratoria, renal o circulatoria en pacientes con pancreatitis aguda	Evaluación de expediente clínico	Nominal	Cualitativa	Si No
Hipertrigliceridemia en Pancreatitis aguda	Niveles de triglicéridos mayores a 500 mg/dl en correlación con criterios de pancreatitis aguda.	Evaluación del expediente clínico	Nominal	Cualitativa	No Si

6.4 ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de investigación mantendrá la confidencialidad de la información, la cual será manejada por los investigadores.

Que se mantendrá la confidencialidad de la información recabada de cada sujeto participante y no se hará mal uso de la misma, todos los datos serán tratados y protegidos de acuerdo a la normatividad vigente:

Artículo 116 de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública. Se considera información confidencial la que contiene datos personales concernientes a una persona identificada o identificable. La información confidencial no estará sujeta a temporalidad alguna y sólo podrán tener acceso a ella los titulares de la misma, sus representantes y los Servidores Públicos facultados para ello. Asimismo, será información confidencial aquella que presenten los particulares a los sujetos obligados, siempre que tengan el derecho a ello, de conformidad con lo dispuesto por las leyes o los tratados internacionales.

6.5 ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

En este estudio no existen procedimientos que se consideren peligrosos, por lo que no requirió implicaciones de bioseguridad para su realización.

7. RESULTADOS

Cuadro No. 1 Características generales evaluados por el grado de severidad de pancreatitis aguda

Características	Cohorte	PA Leve	PA Moderadamente	PA Severa	Valor p
Total n (%)	62 (100)	10 (16.1)	25 (40.3)	27 (43.5)	
Edad/años, media (DE)	38 (10.5)	44.6 (7.88)	36.0 (8.87)	37.4 (12)	0.082
Sexo, n (%)					
Masculino	44 (70.97)	7 (70)	17 (68)	20 (74)	NA
Femenino	18 (39.03)	3 (30)	8 (32)	7 (25.92)	
IMC (Kg/mt²), media (DE)	30.1(6.39)	28.2 (3.69)	30 (5.16)	30.8 (8.03)	0.540
Antecedentes, n (%)					
Hiperlipidemia	12 (19.35)	2 (20)	6 (24)	4 (14.81)	NA
Diabetes Mellitus	6 (9.68)	0 (0)	2 (8)	4 (14.81)	NA
Hipertensión Arterial	3 (4.84)	2 (20)	1 (4)	0 (0)	NA
Abuso de sustancias, n (%)					
Tabaquismo	12 (19.35)	5 (50)	6 (24)	1 (3.70)	NA
Alcoholismo	12 (19.35)	1 (10)	5 (20)	6 (22.22)	NA
Alcoholismo y Tabaquismo	9 (14.52)	1 (10)	2 (8)	6 (22.22)	NA
Uso de drogas	1 (1.61)	0	1 (4)	0	NA
Días de Estancia Hospitalaria, mediana (rango)	8 (3-22)	3.5 (3-5)	7 (4-15)	12 (7-22)	< 0.001
Reingreso, n (%)					
Si	5 (8.06)	0 (0)	0 (0)	5 (18.52)	NA
No	57 (91.94)	10(100)	25 (100)	22 (81.48)	

Abreviaturas: PA, Pancreatitis aguda; DE, Desviación estándar; IMC, Índice de masa corporal

En total se incluyeron 62 pacientes, con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, la media de edad fue 38 años (DE \pm 10.5), predominio de sexo masculino 44 (70.9%). En cuanto a la severidad, 10 (16.1%) se clasificaron como leves, 25 (40.3%) moderadamente severo y 27 (43.5%) como severos. La media de IMC fue de 30.1 kg/mt²(DE \pm 6.39), 12 (19.35%) de los pacientes con antecedentes de hiperlipidemia y 6 (9.68%) con diagnóstico de diabetes mellitus, con respecto al abuso de sustancias 33 (53.22%) tenían consumo de alcohol y tabaquismo, solamente 1 (1.61%) paciente con uso de drogas (cocaína). La mediana de días de estancia hospitalaria según la severidad, 3.5 días (3-5) para PA leve, 7 días (4-15) para PA moderadamente severa y 12 días (7-22) para PA severo. Únicamente 5 (18.5%) pacientes tuvieron reingreso por PA severa.

Cuadro No. 2 Resultados de laboratorio evaluados con el grado de severidad de pancreatitis aguda

Laboratorio, media (DE)	Cohorte	PA Leve	PA Moderadamente	PA Severa	Valor p
Lipasa (UI/L)	1155 (783)	1196.3 (1216.66)	1019.76 (629.16)	1265.33 (726.93)	0.266
Triglicéridos (mg/dl)	1722 (1241)	1419.40 (957.91)	1756.20(1082.66)	1801.81 (1472.40)	0.702
Glucosa (mg/dl)	218 (233)	138 (47.16)	203.28 (116.68)	261.03(330.38)	0.245
Bicarbonato (Meq/L)	17.7 (3.66)	18.8 (2.83)	16.51 (3.15)	18.2 (4.15)	0.111
Recuento de Leucocitos (10 ³ /ul)	13.2 (4.64)	10.8 (4.67)	12.85 (3.90)	14.35 (5.02)	0.039
Neutrófilos (10 ³ /ul)	11.1 (4.5)	8.83 (4.74)	10.83 (3.72)	12.14 (4.87)	0.064
Linfocitos (10 ³ /ul)	1.06(0.42)	1.29 (0.39)	1.10 (0.35)	0.92 (0.45)	0.047
Plaquetas (10 ³ /ul)	247 (70.6)	271(67.55)	225.4 (55)	259.14 (80)	0.115

Abreviaturas: PA, Pancreatitis aguda; DE, Desviación estándar

Los valores de laboratorio en la presentación inicial al ingreso del paciente revelaron que aumentaron a medida que aumentó la gravedad de la pancreatitis aguda,

siendo lipasa, triglicéridos, niveles de glucosa sérica, neutrófilos y recuento de leucocitos con mayor significancia estadística estos últimos con valor p (0.039), a diferencia de los linfocitos, estos disminuían según la severidad de la pancreatitis aguda con valor p (0.047) siendo estadísticamente significativo.

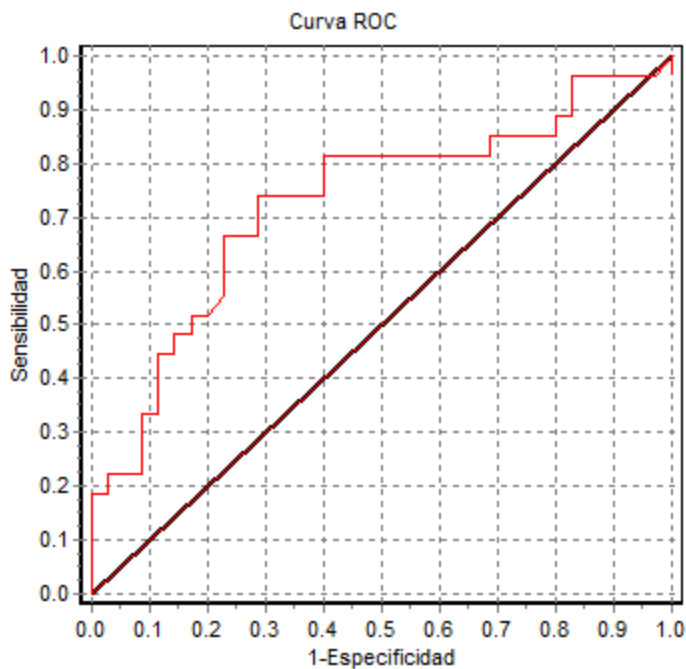
Cuadro No. 3 Rendimiento de varios marcadores de inflamación y relación neutrófilo/linfocito en pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia en Hospital Juárez de México.

Relación Neutrófilo/Linfocito				
Indicadores	Categoría	<10	≥ 10	Valor p
		n (%)	n (%)	
APACHE II	< 8	18 (62.07)	11 (37.93)	0.004
	≥ 8	8 (24.24)	25 (75.76)	
Ranson al ingreso	< 3	24 (54.55)	20 (45.45)	0.001
	≥ 3	2 (11.11)	16 (88.89)	
BISAP	< 3	25 (48.1)	27 (51.9)	0.035
	≥ 3	1 (10)	9 (90)	
Marshall Modificado	< 2	24 (60)	16 (40)	< 0.001
	≥ 2	2 (9.1)	20 (90.9)	
SIRS	Presente	11 (26.83)	30 (73.17)	0.002
	Ausente	15 (71.43)	6 (28.57)	
Falla Orgánica	Presente	17 (34.69)	32 (65.31)	0.035
	Ausente	9 (69.23)	4 (30.77)	
Complicación Local	Presente	14 (31.11)	31 (68.89)	0.008
	Ausente	12 (70.59)	5 (29.41)	
Severidad en Pancreatitis	Leve y Moderadamente Severa	21 (60)	14 (40)	0.002
	Severa	5 (18.5)	22 (81.5)	

Abreviaturas: APACHE, Evaluación de fisiología aguda y salud crónica por sus siglas en ingles; BISAP, índice de evaluación para gravedad de pancreatitis aguda por sus siglas en ingles; SIRS, Respuesta inflamatoria sistémica por sus siglas en ingles.

La relación neutrófilo-linfocito (RNL) se tomó como corte óptimo ≥ 10 como indicador de severidad, al comparar con escala APACHE II, siendo < 8 puntos 11 (37.93%) pacientes y ≥ 8 puntos 25 (75.76%) pacientes presentaron RNL ≥ 10 siendo estadísticamente significativo ($p 0.004$). La escala de Ranson al ingreso tomando punto de corte ≥ 3 puntos como severidad fue estadísticamente mayor con RNL ≥ 10 ($p 0.001$). La escala de Marshall modificado con punto de corte ≥ 2 puntos y BISAP ≥ 3 puntos para severidad de la pancreatitis fue mayor la cantidad de pacientes con RNL ≥ 10 ($p 0.035$ y $p < 0.001$ respectivamente). Presentaron mayor respuesta inflamatoria sistémica los pacientes con RNL ≥ 10 ($p 0.002$). La severidad de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, fue mayor significativamente la cantidad de pacientes en presentar RNL ≥ 10 ($p 0.002$). La falla orgánica y la complicación local de la pancreatitis aguda fue mayor en pacientes con RNL ≥ 10 ($p 0.035$ y $p 0.008$ respectivamente)

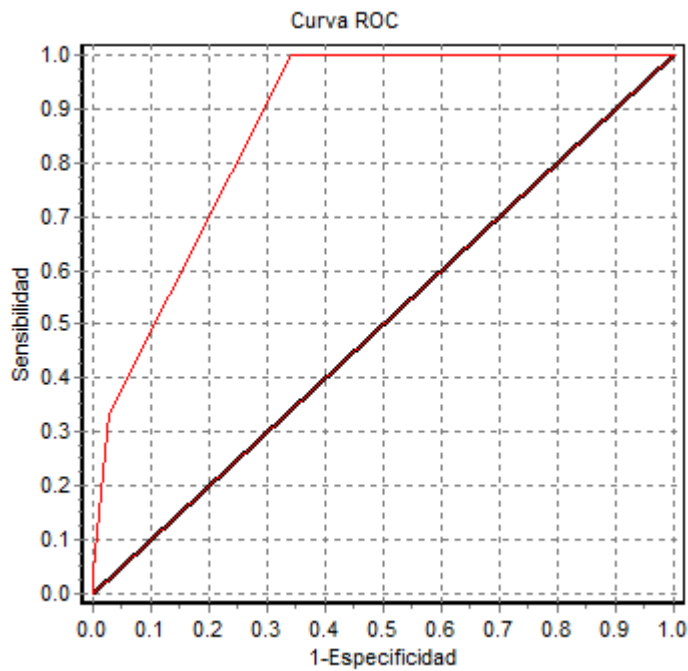
Figura No. 7.1 Área bajo la curva operativa de Relación neutrófilo-linfocito para predecir severidad en pancreatitis aguda



El desempeño global de la relación neutrófilo-linfocito para predecir severidad en pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia el área bajo la curva (ROC) fue 0.73 con Intervalo de confianza al 95% (0.59-0.86), tomando en cuenta valor de corte óptimo de RNL ≥ 10 , para severidad.

Área ROC: 0.73 IC (95%): (0.59-0.86)

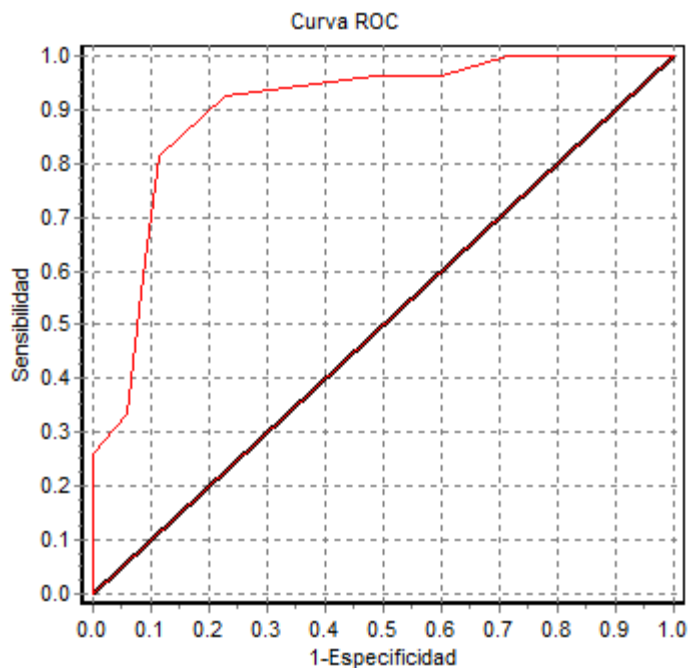
Figura No. 7.2 Área bajo la curva operativa de escala de BISAP para predecir severidad en pancreatitis aguda



El desempeño global de la escala BISAP para predecir severidad en pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia el área bajo la curva (ROC) fue 0.87 con Intervalo de confianza al 95% (0.80-0.94), tomando en cuenta valor de corte BISAP ≥ 3 para severidad.

Área ROC: 0.87 IC (95%): (0.80-0.94)

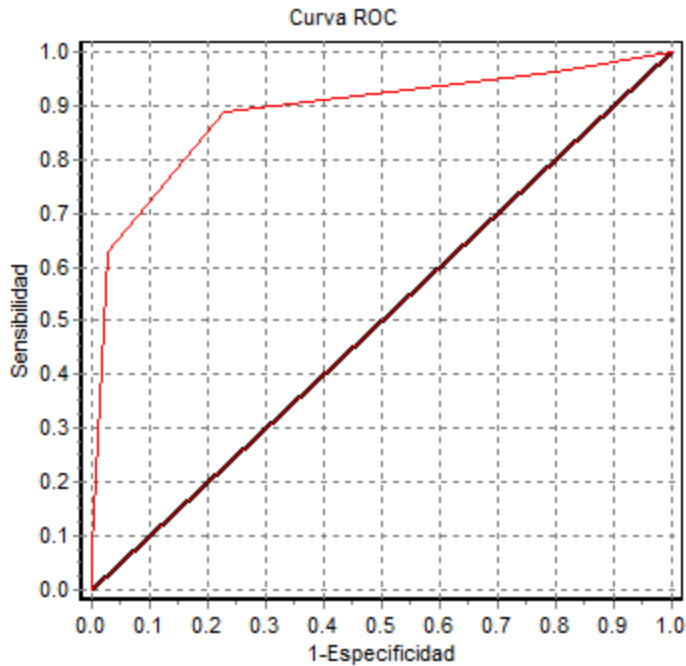
Figura No. 7.3 Área bajo la curva operativa de escala de APACHE II para predecir severidad en pancreatitis aguda



El desempeño global de la escala APACHE II para predecir severidad en pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia el área bajo la curva (ROC) fue 0.90 con Intervalo de confianza al 95% (0.82-0.98), tomando en cuenta valor de corte APACHE ≥ 8 puntos para severidad.

Área ROC: 0.90 IC (95%): (0.82-0.98)

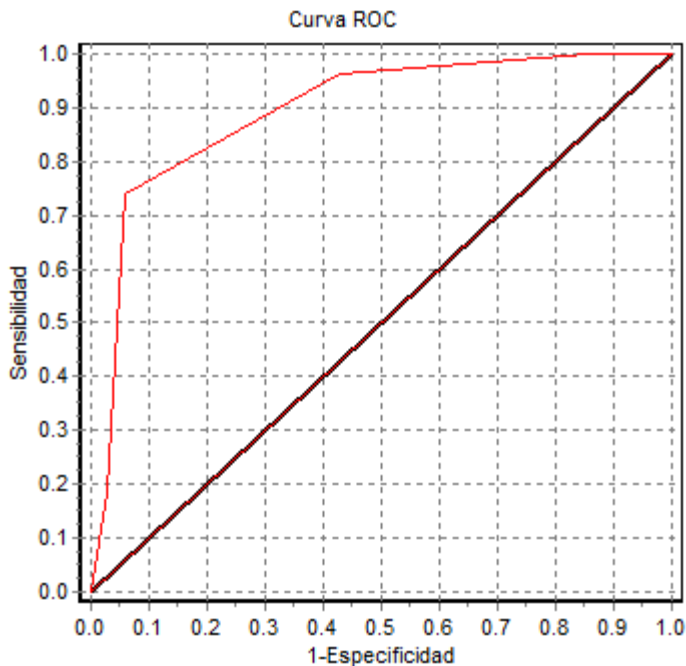
Figura No. 7.4 Área bajo la curva operativa de los criterios de Ranson al ingreso para predecir severidad en pancreatitis aguda



El desempeño global de los criterios de Ranson al ingreso para predecir severidad en pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia el área bajo la curva (ROC) fue 0.89 con Intervalo de confianza al 95% (0.80-0.98), tomando en cuenta valor de corte Ranson al ingreso ≥ 3 puntos para severidad.

Área ROC: 0.89 IC (95%): (0.80-0.98)

Figura No. 7.5 Área bajo la curva operativa de la escala de Marshall modificado para predecir severidad en pancreatitis aguda



El desempeño global de la escala Marshall modificado para predecir severidad en pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia el área bajo la curva (ROC) fue 0.89 con Intervalo de confianza al 95% (0.82-0.97), tomando en cuenta valor de corte Marshall modificado ≥ 2 puntos para severidad.

Área ROC: 0.89 IC (95%): (0.82-0.97)

8. DISCUSION

La relación neutrófilo-linfocito (RNL) tiene una capacidad discriminadora para predecir gravedad al ingreso de los pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, como biomarcador inflamatorio, aunque ya se ha estudiado con las demás escalas de severidad como APACHE II, BISAP, Ranson al ingreso y Marshall modificado donde su valor de área bajo la curva es mayor de estas escalas para evaluar desempeño global. Se realizó este estudio para demostrar un parámetro más sencillo con una biometría hemática poder realizar dicha relación a la admisión hospitalaria de estos pacientes para dar un mejor tratamiento y prevenir complicaciones.

Ha habido escasez de datos con respecto a la importancia clínica del RNL en pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, y asociación con la severidad. Li et al. Revisaron retrospectivamente una cohorte de 359 pacientes con pancreatitis aguda y concluyeron que el RNL predice independientemente el grado de severidad y la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa con un área bajo la curva más alto en comparación con proteína C reactiva y relación plaquetas-linfocito, Jeon y otros informaron su importancia en correlacionar RNL y falla orgánica.

Se evaluó a 62 pacientes en este estudio siendo predominio sexo masculino 70.9% pacientes, siendo similar a la literatura descrita de estudios previos, en cuanto a la severidad de la pancreatitis se clasificaron como leves únicamente 16.1% y severos el 43.5%, comparado con estudio de Yuchen Wang et col. donde se estudiaron 110 pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia y solamente 9.1% fueron severos.

En este estudio la media de IMC fue 30.1 kg/mt², clasificando como obesidad grado 1 presentado en la mayoría de los pacientes, solamente 19.35% presentaron antecedentes e hiperlipidemia y 9.68% diabetes mellitus en tratamiento y el 53.2% indicaron consumo de bebidas alcohólicas y tabaquismo.

Los pacientes que presentaron pancreatitis aguda según grado de severidad se determinó mayor aumento del recuento de leucocitos y mayor disminución de linfocitos (p 0.047), estos hallazgos pueden explicarse por el papel que los neutrófilos y linfocitos desempeñan en las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas en una enfermedad altamente inflamatoria como la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia a diferencia de otras causas que inducen pancreatitis. Los neutrófilos propagan y promueven la inflamación a través de la secreción de una cascada de citoquinas inflamatorias (interleucina-1, e interleucina 6) y enzimas proteolíticas (mieloperoxidasa, elastasa y colagenasa).

Estos mediadores inflamatorios conducen al desarrollo de respuesta inflamatoria sistémica y la progresión de falla orgánica múltiple, siendo estas una de las principales causas de mortalidad en pancreatitis aguda severa.

Los linfocitos son un componente importante del sistema inmune adaptativo, que regula la inflamación sistémica posterior a medida que a enfermedad progresa.

En el entorno de la inflamación incontrolada, la linfopenia se produce como resultado de la apoptosis de linfocitos y la redistribución.

Por los datos anteriores en cuando al proceso inflamatorio que se da en estos pacientes, se tomo como en cuenta la importancia del RNL ya descrito en el estudio de Yuchen Wang et col. demostrando como valor de corte optimo RNL ≥ 10 tiene una mayor capacidad discriminatoria para predecir la severidad de pancreatitis aguda con una sensibilidad de 90% y especificidad de 82%.

Los pacientes que tenían RNL ≥ 10 , en este estudio se evidencio una incidencia más alta de presentar falla orgánica en 65.31% comparado con los que tenían RNL < 10 , así mismo las complicaciones locales fueron mayores en pacientes con RNL ≥ 10 (p 0.008). El 81.5% de los pacientes con pancreatitis severa tenían RNL ≥ 10 (p 0.002) vrs 40% con pancreatitis leve o moderadamente severa.

Se comparó el RNL; APACHE II, BISAP, Marshall modificado y criterios de Ranson al ingreso según la curvas ROC, para evaluar desempeño global de la prueba en pancreatitis aguda severa inducida por hipertrigliceridemia, siendo en RNL área ROC 0.73 IC 95% (0.59-0.86), BISAP, área ROC 0.87 IC95% (0.80- 0.94), APACHE II área ROC 0.90 IC 95% (0.82-0.98), criterios de Ranson al ingreso área ROC 0.89 IC 95% (0.80-0.98) y Marshall modificado al ingreso fue de área ROC 0.89 IC95% (0.82- 0.97), al observar los resultados siguen siendo superior las demás escalas para evaluar severidad en pancreatitis con mayor precisión sin embargo RNL es de manera mas accesible y sin necesitar mayores parámetros al ingreso de los pacientes.

La principal fortaleza de este estudio es que tomó en cuenta sólo pacientes con diagnostico de pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia de una cohorte de casi 4 años de seguimiento, a comparación de un estudio mexicano realizado por Abraham Guzman-Lepe y et col. donde se incluyó 60 pacientes de diferentes etiologías y solamente 2 casos secundario a hipertrigliceridmia, tomaron como valor de corte RNL ≥ 11 para pancreatitis grave y predecir falla orgánica siendo no significativo según concluye este estudio. Al analizar la fisiopatología de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia hay mayor respuesta inflamatoria sistémica y consumo de linfocitos en esta etiología a diferencia de las otras causas como alcohol y origen biliar.

Las limitantes de este estudio, es que solo realizó en una institución y no se agregaron pacientes de cuidado crítico y la mortalidad de estos.

9. CONCLUSIONES.

La determinación de relación neutrófilo-linfocito al ingreso de pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia fue mayor las complicaciones locales, falla orgánica y la severidad de la pancreatitis aguda cuando esta relación se tomó un valor de corte ≥ 10 .

Los valores de laboratorios principalmente los neutrófilos y recuento de leucocitos aumentaban según el grado de severidad de pancreatitis mientras que los niveles de linfocitos disminuían siendo los parámetros que se usan para determinar RNL.

La evaluación del desempeño global de las diferentes escalas de severidad en pancreatitis aguda al comparar con RNL, sigue siendo superior APACHE II, escala BISAP, Ranson al ingreso y Marshall modificado, sin embargo la relación neutrófilo-linfocito como biomarcador inflamatorio representa una prueba económica y fácilmente disponible, siendo útil para estratificar mejor a los pacientes desde su ingreso para ofrecer un tratamiento agresivo temprano o la admisión a una unidad con seguimiento estrecho.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Tenner S, Baillie J, De Witt J, Swaroop VS. American College of Gastroenterology Guideline. Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 1400-1415.
2. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A and Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med* 2014; 25: 689–694.
3. Ewald N, Hardt PD and Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia and pancreatitis: Presentation and management. *Curr Opin Lipidol* 2009; 20: 497–504.
4. Papachristou GI, Machicado JD, Stevens T, et al. Acute Pancreatitis Patient Registry to Examine Novel Therapies in Clinical Experience (APPRENTICE): An international, multicenter consortium for the study of acute pancreatitis. *Ann Gastroenterol* 2017; 30: 106–113.
5. de Pretis N, Amodio A, Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management. *United European Gastroenterol J*. 2018 Jun;6(5):649-655. doi: 10.1177/2050640618755002.
6. Donaldo Bustamante, Durón1, Ana G.P, Wenndy Umanzor García, Acute Pancreatitis: Current Evidence. *ARCHIVOS DE MEDICINA* ISSN 1698-9465 Vol.14 No.1:4 (2018) doi: 10.3823/1380
7. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavaje RG, Garza-Flores JH, Campos-Castillo C, Gutiérrez-Vega R. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Med Mex*. 2005; 141: 123-127.
8. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, et al. (2016) Clinical practice guideline: Management of acute pancreatitis. *Can J Surg* 59: 128-140.

9. 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: 102–111.
10. Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008; 37: 13–2.
11. Anderson F, Thomson SR, Clarke DL, et al. Dyslipidaemic pancreatitis clinical assessment and analysis of disease severity and outcomes. *Pancreatology* 2009; 9: 252–257
12. Jin J, Yu YH, Zhong M, et al. Analyzing and identifying risk factors for acute pancreatitis with different etiologies in pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 28: 267–271.
13. Xu Q, Wang S and Zhang Z. A 23-year, single-center, retrospective analysis of 36 cases of acute pancreatitis in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 130: 123–126.
14. Burnett JR, Hooper AJ and Hegele RA. Familial lipoprotein lipase deficiency. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al. (eds) *GeneReviews*. Seattle, WA: University of Washington, Seattle, 1999 (updated 2017 June 22), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301485>.
15. Ducarme G, Maire F, Chatel P, et al. Acute pancreatitis during pregnancy: A review. *J Perinatol* 2014; 34: 87–94.
16. Yadav D and Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 54–62.
17. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: An update. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 195–203.
18. T. Baranyai, V. Terzin, A. Vajda, T. Wittmann, and L. Czako, “Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia,” *Orvosi Hetilap*, vol. 151, no. 45, pp. 1869–1874, 2010.
19. K. Vipperla, C. Somerville, A. Furlan et al., “Clinical Profile and Natural Course in a Large Cohort of Patients with Hypertriglyceridemia and Pancreatitis,” *Journal of Clinical Gastroenterology*, vol. 51, no. 1, pp. 77–85, 2017.
20. Rajat Garg 1 and Tarun Rustagi. Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. Hindawi. *BioMed Research International*. Volume 2018, Article ID 4721357, 12 pages <https://doi.org/10.1155/2018/4721357>
21. W. H. He, Y. Zhu et al., “Comparison of severity and clinical outcomes between hypertriglyceridemic pancreatitis and acute pancreatitis due to other causes,” *Zhonghua yi xue za zhi*, vol. 96, pp. 2569–2572, 2016.
22. Balthazar EJ et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174:331-336
23. Ranson JHC et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 139:69, 1974
24. B U Wu,1 R S Johannes. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008;57:1698–1703. doi:10.1136/gut.2008.152702
25. Singh VK et al. A prospective evaluation of the bedside index for severity in acute pancreatitis score (BISAP) in assessing mortality and intermediate

- markers of severity in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(4):966-71
26. Murillo Z Adrián, Murakami M Pablo D, Toledo V Sergio A. Evaluación de la escala de BISAP en el pronóstico de la pancreatitis aguda. *Rev Chil Cir* 2010 Oct 62(5): 465-469.
27. M. Lou, P. Luo, R. Tang, Y. Peng, S. Yu, W. Huang, *et al.* Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Endocr Disord*, 15 (2015), pp. 9 <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-015-0002-9>
28. Yuchen Wang a, *, Harry E. Fuentes a, Bashar M. Attar. Evaluation of the prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Internal Medicine*, John Stroger Jr. Hospital, 1900 West Polk Street, Chicago, IL 60612, United States.. *Pancreatology* xxx (2017) 1-5
29. Abrahán Guzmán-Lepe, Karla Rocío García-Zermeño. La relación neutrófilo-linfocito en pancreatitis aguda. Exposición de trabajos libres en cartel. Semana Nacional Gastroenterología. *Revista de Gastroenterología de México* 2017;82 (Supl 2):84-126

11. ANEXOS

ANEXO 11.1

Boleta No.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
ASESOR (INVESTIGADOR PRINCIPAL): DR. EUMIR ISREAL JUÁREZ VALDÉS
CO-INVESTIGADORES: DR. CARLOS NORBERTO ASECIO BARRIENTOS, DRA.
SCHEREZADA MARIA ISABEL MEJÍA LOZA

Título del proyecto: **“Relación Neutrófilo-Linfocito (RNL) y grado de severidad en pacientes con pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia”**
DATOS DE IDENTIDAD PERSONAL

INICIALES Nombre y Apellido _____

Sexo: M____ F____ Edad _____ Expediente. _____

Peso: _____ kgs Talla _____ m.

Niveles:

Amilasa:
Glucosa:

Lipasa:

Trigliceridos:

Recuento de Leucocitos:
Linfocitos:

Neutrófilos absolutos:

RDW:

Plaquetas:

ANTECEDENTES:

Enfermedades crónico degenerativas:

TOXICOMANIAS:

Drogas: SI NO.

Alcoholismo: SI NO

Tabaquismo: SI NO.

SIRS	BISAP	APACHE II	MARSHALL	RANSON INGRESO	RNL	RPL	FALLA ORGANICA	COMPLICACION LOCAL
SI:							SI:	SI:
NO:							NO:	NO:

Observaciones:
