



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

**Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en
pacientes con pancreatitis aguda. Hospital Goyeneche 2018 –
2019**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Sosa Holguin, Wilber Daniel (ORCID: 0000-0001-5248-6928)

ASESOR:

Dr. Bazán Palomino, Edgar Ricardo (ORCID: 0000-0002-7973-2014)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no Trasmisibles

PIURA – PERÚ

2020

DEDICATORIA

A mi madre:

Una mujer muy amable y bondadosa, la incondicional, por estar siempre a mi lado apoyándome, alentándome. Gracias por todo lo que hiciste por mí.

A mi padre:

Por dar todo el esfuerzo en trabajar duro, para que no me faltará nada. Siempre brindándome su apoyo. Con el objetivo de llegar a ser una mejor persona.

A mi abuela:

Que en paz descansa, una persona muy amable y cariñosa. Gracias por apoyarme y alentarme a ser médico.

AGRADECIMIENTO

A todas esas personas que aportaron en mi formación profesional y brindarme todas las oportunidades para facilitar mi formación como médico. Agradezco también a los maestros y compañeros por su apoyo en todo el transcurso de la carrera universitaria.

ÍNDICE

| | |
|--|-------------|
| DEDICATORIA | ii |
| AGRADECIMIENTO | iii |
| PÁGINA DEL JURADO | iv |
| DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD | v |
| RESUMEN | vii |
| ABSTRACT | viii |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. METODOLOGÍA | 12 |
| 2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | 12 |
| 2.2. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES | 12 |
| 2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA | 13 |
| 2.3.1. POBLACIÓN | 13 |
| 2.3.2. MUESTRA | 13 |
| 2.3.3. CRITERIOS DE INCLUSION | 13 |
| 2.3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 13 |
| 2.4. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 13 |
| 2.5. ANÁLISIS DE DATOS | 14 |
| 2.6. ASPECTOS ETICOS | 14 |
| III. RESULTADOS | 15 |
| IV. DISCUSIÓN | 23 |
| V. CONCLUSIONES | 25 |
| VI. RECOMENDACIONES | 26 |
| REFERENCIAS | 27 |
| ANEXOS | 31 |

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilidad del índice neutrófilos linfocitos (INL) como predictor de pancreatitis aguda severa (PAS) en pacientes atendidos en el Hospital Goyeneche durante los años 2018 – 2019.

Metodología: Investigación no experimental, descriptiva, retrospectiva, transversal con evaluación de prueba diagnóstica. Se incluyeron 112 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda (PA) que cumplieron con los criterios de selección. Se estimaron los valores de chi cuadrado para variables categóricas y t de student para variables numéricas, además, sensibilidad, especificidad, VPP, VPN y área bajo la curva (ROC) con punto de corte ideal.

Resultados: De los 112 pacientes con pancreatitis aguda 63 (56.3%) fueron leves y 49 (43.7%) fueron graves. Del sexo masculino fueron 67 (59.8%). El grupo etario de 55 - 74 años representó el 61.6%, grupo etario de 35 – 55 años representó el 25.0%, grupo etario ≥ 75 años representó el 7.1% y aquellos con edades entre 13 – 34 años solo el 6.3%. Los valores medios del recuento de leucocitos, neutrófilos e INL fueron mayores en los pacientes con pancreatitis grave (18203.7 ± 4305.4 ; 16156.4 ± 4064.2 ; 14.4 ± 5.6 vs 15353.7 ± 5983.0 ; 13252.1 ± 5456.5 ; 10.5 ± 4.0) con p-valor < 0.05 entre las medias de leucocitos, neutrófilo e INL del grupo con pancreatitis grave y pancreatitis leve. El área bajo la curva del INL fue 0.702; IC95% 0.606-0.798 con punto de corte para pancreatitis aguda grave en 14.0; S: 49.0% y E: 80.9%.

Conclusiones: El índice neutrófilo linfocito es un adecuado predictor de pancreatitis aguda grave. Los pacientes con pancreatitis aguda que tengan un INL > 14 tienen alta probabilidad del desarrollar la forma grave de pancreatitis aguda.

Palabras clave: INL, valor predictivo, pancreatitis aguda.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the usefulness of the neutrophil lymphocyte index (INL) as a predictor of severe acute pancreatitis (PAS) in patients treated at the Goyeneche Hospital during the years 2018 - 2019.

Methodology: Non-experimental, descriptive, retrospective, cross-sectional research with diagnostic test evaluation. 112 patients with a diagnosis of acute pancreatitis (AP) who met the selection criteria were included. Chi-square values were estimated for categorical variables and Student's t-test for numerical variables, as well as sensitivity, specificity, PPV, NPV and area under the curve (ROC) with an ideal cut-off point.

Results: Of the 112 patients with acute pancreatitis, 63 (56.3%) were mild and 49 (43.7%) were severe. Of the male sex, they were 67 (59.8%). The age group 55-74 years represented 61.6%, the age group 35-55 years represented 25.0%, the age group ≥ 75 years represented 7.1% and those aged 13-34 years only 6.3%. The mean values of the leukocyte, neutrophil and INL count were higher in patients with severe pancreatitis (18203.7 ± 4305.4 ; 16156.4 ± 4064.2 ; 14.4 ± 5.6 vs 15353.7 ± 5983.0 ; 13252.1 ± 5456.5 ; 10.5 ± 4.0) with p-value <0.05 between the means of leukocytes, neutrophil and INL of the group with severe pancreatitis and mild pancreatitis. The area under the INL curve was 0.702; 95% CI 0.606-0.798 with a cut-off point for severe acute pancreatitis at 14.0; S: 49.0% and E: 80.9%.

Conclusions: The lymphocyte neutrophil index is an adequate predictor of severe acute pancreatitis. Patients with acute pancreatitis who have an $INL > 14$ have a high probability of developing the severe form of acute pancreatitis.

Keywords: INL, predictive value, acute pancreatitis.

I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una respuesta aguda a una lesión del páncreas (1). En los Estados Unidos, alrededor de 200.000 ingresos hospitalarios al año se deben a pancreatitis aguda, y este número ha ido en aumento. Esta condición representa aproximadamente 275 000 ingresos hospitalarios al año. El ochenta por ciento de las personas que ingresan por episodio de pancreatitis afrontan una situación patológica de baja severidad y suelen tener alta a los pocos días de hospitalización. La mortalidad general de la PA es de aproximadamente 2%. La tasa de recaída oscila entre 0,6% y 5,6%, y esto depende de la causa que produce la enfermedad. La probabilidad de recaída es de mayor frecuencia cuando la PA es secundaria a la ingesta crónica de alcohol (2).

Las dos etiologías que con mayor frecuencia producen PA en los EE. UU. son los cálculos biliares (35% a 40% de los casos) y el consumo de alcohol (30% de los casos) (3). Sin embargo, las causas son extensas e incluyen, entre otras, las siguientes: pancreatitis autoinmune, hipertrigliceridemia, colangiopancreatografía retrógrada post-endoscópica (CPRE), riesgo genético (ganancia de mutaciones funcionales en PRSS1, mutaciones en genes CFTR y SPINK1), lesión del conducto pancreático y medicamentos. Otras causas raras incluyen lodos biliares y microlitiasis, obstrucción biliar, hipercalcemia, infecciones (paperas, virus coxsackie, hepatitis B, citomegalovirus, entre otros) (4).

Gezer N, et al. 2020. Con la intención de comparar los modelos de puntuación radiológica, puntuación clínica, niveles de proteína C reactiva (PCR) en suero y el INL para predecir la gravedad y la mortalidad de la pancreatitis aguda (PA). Se evaluaron retrospectivamente datos demográficos, clínicos y radiográficos de 80 pacientes con PA. La puntuación de pancreatitis aguda inofensiva (HAPS), el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el índice de gravedad en la cabecera de la pancreatitis aguda (BISAP), la puntuación de Ranson, la puntuación de Balthazar, el índice de gravedad de la tomografía computarizada modificada (CTSI), la inflamación extrapancreática en la tomografía computarizada (EPIC) se registraron la puntuación y el grado del borde renal. El rendimiento pronóstico de

los sistemas de puntuación radiológica y clínica, el INL al ingreso y los niveles de PCR sérica a las 48 horas se compararon en cuanto a gravedad y mortalidad de acuerdo con los Criterios de Atlanta revisados. Los datos se evaluaron calculando las curvas de características del operador del receptor (ROC) y el área bajo la curva ROC (AUROC). Entre los 80 pacientes evaluados, 23.8% tenían PA grave y 11.3% murieron. El AUROC para la puntuación BISAP fue 0,836 (IC del 95%: 0,735-0,937), con el valor más alto para la gravedad. Con un punto de corte de BISAP ≥ 2 , la S y la E fueron 68,4% y 78,7%, respectivamente. El AUROC para INL fue 0,915 (IC 95%: 0,790-1), con el valor más alto de mortalidad. Con un punto de corte de INL $> 11,91$, la sensibilidad y la especificidad fueron 76,5% y 94,1%, respectivamente. De todos los sistemas de puntuación radiológica, la puntuación EPIC tuvo el AUROC más alto, es decir, 0,773 (IC del 95%: 0,645-0,900) para la gravedad y 0,851 (IC del 95%: 0,718-0,983) para la mortalidad, con un valor de corte ≥ 6 . Concluyendo que la puntuación BISAP y el INL podrían preferirse como determinantes tempranos de la gravedad y la mortalidad en la PA (5).

Silva P, et al. 2020. La intención del estudio fue confrontar el valor pronóstico de biomarcadores serológicos, cocientes y puntuaciones multifactoriales en pacientes con pancreatitis biliar aguda e identificar los mejores predictores. En este estudio observacional y prospectivo, se evaluaron los biomarcadores, ratios y puntuaciones multifactoriales al ingreso y a las 48 h del inicio de los síntomas. Al ingreso, en cuanto a la gravedad de la PA, el recuento leucocitario (WBC) y el cociente neutrófilo-linfocito (INL), y en cuanto a la mortalidad, el WBC y el score de Marshall modificado (MMS) mostraron los mejores valores predictivos. A las 48 h, en cuanto a la gravedad de la PA, la hepcidina, INL, índice de respuesta inflamatoria sistémica (SIRI) y MMS y en cuanto a la mortalidad, el INL, hepcidina y el índice de cabecera para la gravedad en la puntuación de PA (BISAP), mostraron los mejores valores predictivos. El presente estudio permitió identificar, por primera vez, el SIRI como una nueva herramienta de pronóstico de la gravedad de la PA y validó la hepcidina y el INL como mejores marcadores pronósticos que la proteína C reactiva (PCR) a las 48 h del inicio de los síntomas (6).

Park H, et al. 2019. El objetivo fue investigar el valor predictivo del INL como indicador de pancreatitis aguda grave en los pacientes del servicio de urgencias desde enero de 2008 hasta diciembre de 2017. Los pacientes se clasificaron en pancreatitis moderada y grave de acuerdo con la clasificación de Atlanta para pancreatitis aguda. Se analizaron mediante prueba de Chi-cuadrado y U de Mann-Whitney para determinar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Se realizaron análisis de regresión logística y análisis de características operativas del receptor para evaluar los valores predictivos de variables significativamente diferentes. De los 672 pacientes, 52 (7,7%) se clasificaron en el grupo grave. Taquicardia, fiebre, prevalencia de cirrosis hepática y alcoholismo crónico, recuento de glóbulos blancos, INL, proteína C reactiva (PCR), nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina, aspartato transaminasa y bilirrubina total fueron significativamente más altos en el grupo grave. Entre ellos, INL (odds ratio ajustado [aOR]: 1,13; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,081-1,181), PCR (ORa: 1,011; IC del 95%: 1,004-1,017), BUN (ORa: 1,036; 95% IC: 1,004-1,069) y la creatinina (ORa: 1,703; IC del 95%: 1,008-2,877) fueron significativas en el análisis de regresión logística. INL mostró una sensibilidad relativamente alta (82,7%) y especificidad (70%) y mostró el área más alta bajo la curva (0,821). Concluyendo que INL se asoció con pancreatitis aguda grave. Se espera que la INL sea útil como factor pronóstico en pacientes con PA que acuden al servicio de urgencias (7).

Zhou H, et al. 2019. El objetivo fue investigar el rendimiento predictivo del INL, la proporción de plaquetas y linfocitos (PLR) y el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW) combinados con puntuaciones de gravedad (evaluación secuencial de insuficiencia orgánica [SOFA], índice de cama para la gravedad de la PA [BISAP], los criterios de Ranson y la fisiología aguda y la evaluación de la salud crónica II [APACHE II]) para la PA grave (SAP) y la mortalidad. Se inscribió un total de 406 pacientes con diagnóstico de PA ingresados en un hospital universitario terciario. Se compararon las puntuaciones de gravedad de NLR, PLR, RDW, nitrógeno ureico en sangre (BUN) y AP (SOFA, BISAP, Ranson y APACHE II) entre diferentes grupos de gravedad y el grupo de supervivencia y muerte. Se calcularon las curvas de características operativas del receptor (ROC) para SAP y la mortalidad a los 28 días para cada predictor utilizando valores de corte. Se realizaron análisis de área

bajo la curva (AUC) y modelos de regresión logística para comparar el rendimiento de los biomarcadores de laboratorio y las puntuaciones de gravedad. Nuestros resultados mostraron que los niveles de INL, PLR, RDW, glucosa y BUN del grupo SAP aumentaron significativamente en comparación con el grupo de pancreatitis aguda leve (MAP) al ingreso ($p < 0,001$). La gravedad de la PA aumentó a medida que aumentaban los valores de INL, SOFA, BISAP y Ranson ($p < 0,01$). Los valores de AUC de INL, PLR, RDW, BUN, SOFA, BISAP, Ranson y APACHE II para predecir SAP fueron 0,722, 0,621, 0,787, 0,677, 0,806, 0,841, 0,806 y 0,752, respectivamente, mientras que sus valores de AUC para predecir La mortalidad a los 28 días fue 0,851, 0,693, 0,885, 0,765, 0,968, 0,929, 0,812 y 0,867, respectivamente. BISAP logró el AUC, la sensibilidad y el VPN más altos para predecir SAP, mientras que SOFA es el más superior para predecir la mortalidad. NLR, PLR, RDW y BUN indicaron un buen valor predictivo para SAP y mortalidad, mientras que RDW tuvo la mayor capacidad discriminadora (8).

Kolber W, et al. El objetivo del estudio fue evaluar si los índices de recuento sanguíneo ampliamente disponibles: neutrófilos a linfocitos (INL), linfocitos a monocitos (LMR) y plaquetas a linfocitos se correlacionan con IL-6 y uPAR y pueden utilizarse para predecir complicaciones orgánicas en la fase inicial de PA. El estudio incluyó a 95 pacientes adultos con PA tratados en el Complejo Quirúrgico de Centros de Salud en Wadowice, Polonia. La insuficiencia orgánica se diagnosticó de acuerdo con el sistema de puntuación Marshall modificado, según lo recomendado por la clasificación de Atlanta de 2012. Se recolectaron muestras de sangre para análisis de laboratorio los días 1, 2 y 3 después de la aparición de los síntomas de PA. Los pacientes con insuficiencia orgánica presentaron LMR significativamente más bajo el día 1 e INL significativamente más alto los días 2 y 3. Se observaron fuertes correlaciones positivas entre INL e IL-6 y correlaciones moderadas entre INL y uPAR durante todo el estudio. Los valores de INL del día 2 y 3 predijeron significativamente la insuficiencia orgánica en la fase temprana de la PA. Teniendo en cuenta la amplia disponibilidad de INL, se puede considerar como un sustituto de pruebas más caras para ayudar a la evaluación temprana de la insuficiencia orgánica que complica la PA (9).

Abaylı B, et al. 2018. El objetivo fue investigar nuevos factores pronósticos tempranos de PA, como INL y su correlación con la puntuación de Ranson. Se incluyeron en el estudio un total de 435 pacientes (hombres: 152; 34,9%, edad: $63,53 \pm 17,22$ años). La clasificación de los pacientes según las etiologías reveló cálculo (s) biliares 58,6% (n = 255), hiperlipidemia 2,2% (n = 9), virus 0,7% (n = 3), neoplasias 0,5% (n = 2), y alcohol al 0,2% (n = 1). No se descubrió ninguna razón en el 37,9% (n = 165) de los pacientes. Edad, duración en la unidad de cuidados intensivos, niveles séricos de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (ALP), gamma-glutamil transferasa (GGT), bilirrubina total, bilirrubina directa, lactato deshidrogenasa (LDH), blanco El recuento de glóbulos (GB), el recuento de neutrófilos, el recuento de linfocitos y el INL fueron mayores en el grupo con una puntuación de Ranson ≥ 3 que en el grupo con una puntuación de Ranson < 3 . Concluyendo que los sistemas de puntuación actuales para el diagnóstico de PA son complicados, mientras que el INL es un marcador simple, práctico y eficaz (10).

Jeon T, et al. 2017. El objetivo fue investigar el valor pronóstico del INL en pacientes con PA y determinar un valor de corte óptimo para la predicción de resultados adversos en estos pacientes. Se analizaron retrospectivamente 490 pacientes con pancreatitis aguda diagnosticados entre marzo de 2007 y diciembre de 2012. Se calcularon los INL al ingreso y 24, 48 y 72 h después del ingreso. Los pacientes se agruparon según la gravedad de la pancreatitis aguda y la aparición de insuficiencia orgánica, y se realizó un análisis comparativo para comparar el NLR entre los grupos. Entre los 490 pacientes, 70 tenían pancreatitis aguda grave y 31 experimentaron insuficiencia orgánica. El grupo de pancreatitis aguda grave tuvo un INL significativamente más alto que el grupo de pancreatitis aguda leve en los 4 días (mediana, 6,14, 6,71, 5,70 y 4,00 frente a 4,74, 4,47, 3,20 y 3,30, respectivamente, $P < 0,05$). El grupo con insuficiencia orgánica tuvo un INL significativamente mayor que el grupo sin insuficiencia orgánica en los 4 días (mediana, 7,09, 6,72, 6,27 y 6,24 frente a 4,85, 4,49, 3,35 y 2,34, respectivamente, $P < 0,05$). El valor de corte óptimo para el INL inicial fue 4,76 para predecir la gravedad y 4,88 para predecir la insuficiencia orgánica en la pancreatitis aguda.

Concluyendo que un INL basal elevado se correlaciona con pancreatitis aguda grave e insuficiencia orgánica (11).

La pancreatitis aguda es una respuesta aguda a una lesión del páncreas (1). En los Estados Unidos, alrededor de 200.000 ingresos hospitalarios al año se deben a pancreatitis aguda, y este número ha ido en aumento. Esta condición representa aproximadamente 275 000 ingresos hospitalarios al año. El ochenta por ciento de las personas que ingresan con PA tienen un estadio leve que evoluciona favorablemente a los pocos días de hospitalización. La mortalidad general de la PA aguda es de aproximadamente 2%. La tasa de recaída oscila entre 0,6% y 5,6%, y esto depende de la etiología de la enfermedad. La tasa de recaída es más alta cuando la pancreatitis se debe al consumo de alcohol (2).

Las dos etiologías más frecuentes de PA en los EE.UU. son los cálculos biliares (35% a 40% de los casos) y el consumo de alcohol (30% de los casos) (3). Sin embargo, las causas son extensas e incluyen, entre otras, las siguientes: pancreatitis autoinmune, hipertrigliceridemia, colangiopancreatografía retrógrada post-endoscópica (CPRE), riesgo genético (ganancia de mutaciones funcionales en PRSS1, mutaciones en genes CFTR y SPINK1), lesión del conducto pancreático y medicamentos. Otras causas raras incluyen lodos biliares y microlitiasis, obstrucción biliar, hipercalcemia, infecciones (paperas, virus coxsackie, hepatitis B, citomegalovirus, entre otros) (4).

Las pautas más recientes del American College of Gastroenterology recomiendan verificar el nivel de triglicéridos en un paciente que no tiene evidencia de cálculos biliares ni antecedentes de consumo significativo de alcohol (12). Recomiendan que esta se considere la causa si es superior a 1000 mg / dl. Las pautas también establecen que, para los pacientes mayores de 40 años, se debe considerar un tumor de páncreas como la causa de la pancreatitis (13). Además, se pueden considerar las pruebas genéticas para los menores de 30 años si tienen antecedentes familiares de trastornos pancreáticos y no se identifica otra causa de pancreatitis.

La causa más común de pancreatitis crónica es el abuso de etanol. Fumar también es un factor de riesgo importante. Hay varias otras causas que incluyen pancreatitis tropical, pancreatitis idiopática, obstrucción ductal (páncreas divisum, pseudoquistes, cálculos, tumores y traumatismos), mutaciones en los genes de la fibrosis quística, pancreatitis hereditaria y enfermedades sistémicas como el LES (14).

La patogenia de la pancreatitis aguda puede ocurrir por los siguientes mecanismos: conducto pancreático y lesión acinar (15). En la pancreatitis aguda, las enzimas digestivas dentro del páncreas no se secretan adecuadamente y esto conduce a la autodigestión e inflamación del páncreas.

El alcohol puede causar pancreatitis aguda por toxicidad directa y procesos inmunológicos. Los cálculos biliares pueden provocar una obstrucción temporal del conducto pancreático, y también se cree que este es el mecanismo de la pancreatitis inducida por CPRE (16). La pancreatitis crónica puede ocurrir por ataques agudos repetidos que conducen a infiltrados inflamatorios y fibrosis dentro del páncreas. Con el tiempo, esto conduce a una insuficiencia pancreática (17).

La caracterización histopatológica de la PA varía según la gravedad del caso, específicamente la ausencia o presencia de necrosis. En la pancreatitis aguda, el páncreas puede estar edematoso, necrótico y rodeado de hebras de grasa. En la pancreatitis leve, la necrosis grasa es mínima; mientras que, con pancreatitis grave, hay grandes focos de necrosis grasa que se han fusionado. Esto se asocia con destrucción parenquimatosa y hemorragias focales (18).

La pancreatitis aguda se presenta con mayor frecuencia con dolor abdominal, que generalmente ocurre en el hemiabdomen superior y se disemina por toda la espalda. Se describe como grave y con frecuencia se asocia con náuseas y vómitos (19). Con respecto al historial médico, se deben preguntar al paciente específicamente sobre el historial previo de enfermedad de la vesícula biliar, historial de hiperlipidemia y episodios previos de pancreatitis. Debe obtenerse una historia social detallada, incluida una historia de consumo de alcohol. Los médicos

deben preguntar a los pacientes sobre procedimientos previos, como la CPRE, y deben obtener diferentes fármacos que la persona está ingiriendo actualmente. También se debe preguntar a las personas sobre los antecedentes familiares de alteraciones pancreáticas.

El examen físico debe comenzar con la valoración de signos vitales: pulso, presión arterial, número de respiraciones y medición de la temperatura. Los signos vitales también pueden evaluar el estado de hidratación del paciente. La existencia de ictericia indica obstrucción del árbol biliar. Se debe realizar un examen abdominal, y esto puede revelar sensibilidad / protección abdominal y disminución de los ruidos intestinales si hay un íleo. El signo de Gray-Turner está presente donde hay equimosis en los flancos. El signo de Cullen está presente cuando hay equimosis alrededor del ombligo. Estos signos pueden significar necrosis pancreática que conduce a sangre en el abdomen. Un paciente con pancreatitis grave también puede presentar cambios en el estado mental (20).

Las pautas actuales recomiendan que el diagnóstico de pancreatitis aguda debe incluir al menos dos de los siguientes: dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda, un nivel de lipasa sérica al menos tres veces el valor referencial máximo y hallazgos de pancreatitis aguda en las imágenes abdominales (21). Estas pautas también establecen que las imágenes (incluidas las tomografías computarizadas y / o la resonancia magnética (MRI) no necesitan realizarse en todos los pacientes en el momento del diagnóstico, sino en aquellos cuyos síntomas no se resuelven o en quienes el diagnóstico permanece en duda 2 a 3 días después de la admisión al hospital (22).

Siempre que un paciente con pancreatitis aguda ingrese en el hospital, se debe realizar una evaluación de la gravedad inicial de la pancreatitis, incluida la evidencia de insuficiencia orgánica (en particular, compromiso respiratorio, cardiovascular o renal). La clasificación de Atlanta revisada recientemente puede usarse para clasificar a estos pacientes como casos leves, moderadamente graves o graves de pancreatitis aguda (23).

El trabajo de laboratorio ordenado al ingreso debe incluir un panel metabólico completo, hemograma completo, lipasa sérica, lactato, triglicéridos séricos y niveles de PCR. La mejor evaluación de la evolución de la pancreatitis aguda se puede realizar utilizando un nivel de nitrógeno ureico en sangre (BUN) un incremento o un nivel de hematocrito en aumento (24). Los variables que se evalúan en el SRIS también se pueden utilizar para evaluar el estado clínico del paciente.

El paso de mayor importancia en el tratamiento de la PA es la administración enérgica de líquidos endovenosos. Las normas actuales determinan esto como 250 a 500 ml por hora de líquidos cristalinos isotónicos, sin embargo, se pueden hacer ajustes si existe la preocupación de comorbilidades cardiovasculares o renales. Los requisitos de líquidos deben reevaluarse con frecuencia y, como se indicó anteriormente, los niveles de BUN y hematocrito se pueden usar para evaluar el estado de hidratación del paciente (25).

En cuanto a la nutrición en la pancreatitis aguda, la alimentación oral puede iniciarse inmediatamente si el paciente puede tolerarla. En la pancreatitis grave, se prefiere la alimentación enteral a la alimentación parenteral, ya que existe un menor riesgo de infecciones, intervenciones quirúrgicas y menor mortalidad (26). La analgesia también es un aspecto relevante de la terapéutica de la PA y puede incluir el uso de opioides intravenosos (IV) (27).

Para los pacientes con pancreatitis y colangitis agudas, se recomienda una CPRE urgente (dentro de las 24 horas). Para los pacientes que tienen cálculos biliares dentro de la vesícula biliar, se puede realizar una colecistectomía dentro del mismo ingreso. Sin embargo, si existe la preocupación de AP necrotizante, la cirugía se puede retrasar hasta que la inflamación circundante haya disminuido (28).

Para los pacientes con pancreatitis aguda causada por hipertrigliceridemia, la terapia estándar actual consiste en colocar al paciente en un goteo de insulina (esto activa la lipoproteína lipasa). También se pueden prescribir fibratos al paciente y se puede considerar la aféresis. Es importante señalar que los antibióticos no tienen

ningún papel en la pancreatitis aguda en ausencia de complicaciones infecciosas (29).

La mortalidad por pancreatitis aguda es de aproximadamente 2%. Después de un episodio de pancreatitis aguda, se puede desarrollar insuficiencia endocrina y exocrina en aproximadamente 20% a 30% de las personas. Las características que incrementan la probabilidad de ataques recurrentes incluyen la etiología del primer ataque, la gravedad del ataque inicial y el grado de daño estructural pancreático. Existen varios sistemas de puntuación que pueden estratificar la gravedad de la pancreatitis aguda: Evaluación aguda de fisiología y salud crónica II (APACHE II), APACHE combinado con puntuación de obesidad (APACHE-O), el sistema de puntuación de Glasgow, Puntuación de pancreatitis aguda inofensiva (HAPS), PANC 3, la puntuación de gravedad japonesa (JSS), la predicción de resultados de pancreatitis (POP) y el índice de gravedad en la cabecera de la pancreatitis aguda (BISAP) (30). Estos sistemas de puntuación no son superiores a las reevaluaciones frecuentes por parte de los médicos y se ha demostrado que tienen una alta tasa de falsos positivos.

Frente a la realidad descrita, enunciarnos la siguiente pregunta: ¿El índice neutrófilos linfocitos es predictor de pancreatitis aguda severa en pacientes del Hospital Goyeneche durante el periodo 2017 - 2019? Como hipótesis de estudio sostenemos que el INL si es predictor de pancreatitis aguda severa.

Estudios actuales postulan que el INL es un buen marcador de inflamación en diversas patologías de la cavidad abdominal. Esta investigación pretende evaluar la capacidad pronóstica que tiene el INL para identificar a pacientes con pancreatitis aguda severa.

Por lo tanto, se plantea como objetivo general: Valorar la utilidad del índice neutrófilos linfocitos como predictor de pancreatitis aguda severa en pacientes del Hospital Goyeneche, nos apoyaremos con los siguientes objetivos específicos:

1. Describir las cualidades sociodemográficas de los pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Goyeneche durante los años 2017 - 2019.

2. Identificar el punto de corte del INL ideal para predecir pancreatitis aguda severa.
3. Estimar la sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del INL para el pronóstico de pancreatitis aguda severa.

II. METODOLOGÍA

2.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Estudio con diseño cuantitativo, descriptivo con evaluación de prueba diagnóstica.

| Prueba diagnóstica | Historia clínica | |
|--------------------|--------------------|-------------------|
| | Pancreatitis grave | Pancreatitis leve |
| Positivo | W | X |
| Negativo | Y | Z |

Sensibilidad: $W / W + Y$ Especificidad: $Z / Z + X$

Valor predictivo positivo: $W / W + X$ Valor predictivo negativo: $Z / Z + Y$

2.2. IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | INDICADORES | ESCALA |
|--------------------------------------|--|--|--|------------------------|
| Edad | Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta la fecha del estudio. | Edad registrada en la historia clínica. | años | Cuantitativa Discreta |
| Sexo | Condición que permite diferenciar a los hombres de mujeres | Condición biológica anotada en la historia clínica | Masculino Femenino | Cualitativa Nominal |
| Índice neutrófilos linfocitos | División entre el recuento total de neutrófilos y el recuento total de linfocitos según el hemograma. | Según el registro en exámenes de laboratorio | Valor absoluto | Cuantitativa Intervalo |
| Pancreatitis | Condición médica en la que existe inflamación de parénquima pancreático por activación y auto digestión enzimática | Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda según historia clínica | Pancreatitis leve <ul style="list-style-type: none"> • Sin afectación sistémica • Sin presencia de complicaciones Pancreatitis grave <ul style="list-style-type: none"> • Ranson ≤ 3 • Con afectación sistémica • Presencia de complicaciones • Ranson > 3 | Cualitativa Nominal |

2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

2.3.1. POBLACIÓN

Se registró a todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda que ingresaron al área de hospitalización de gastroenterología del Hospital Goyeneche entre enero del 2017 y diciembre del 2019.

2.3.2. MUESTRA

En la presente investigación se incluyó a la totalidad de la población de estudio. Según el registro de egresos del servicio de gastroenterología, durante el intervalo de estudio, se registraron 147 altas con diagnóstico de pancreatitis aguda, se excluyeron 35 historias por datos incompletos. Por lo cual, la muestra final estuvo conformada por 112 pacientes.

2.3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Historia clínica de paciente mayor de 15 años

Historia clínica de paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda confirmada por especialista en gastroenterología.

Paciente con exámenes auxiliares que permitan la valoración de Ranson.

2.3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Historia clínica con datos incompletos.

Pacientes que durante su hospitalización en UCI por otra enfermedad desarrollaron pancreatitis aguda.

Pacientes gestantes.

2.4. TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se elaboró una ficha de recolección de datos que permitió recabar las características sociodemográficas de los pacientes, exámenes auxiliares y el recuento total de leucocitos, neutrófilos y linfocitos.

2.5. ANÁLISIS DE DATOS

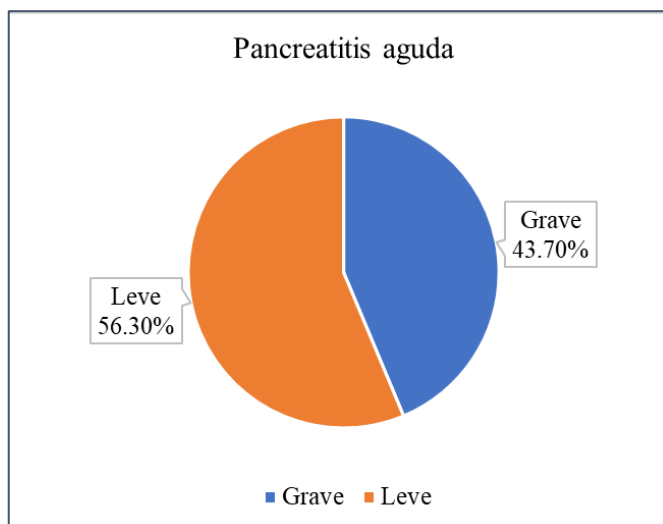
Para realizar la evaluación estadística se empleó el software SPSS v26.0. Todos los datos recopilados fueron tamizados para excluir fichas incompletas. Para la valoración de variables numéricas se estimó la media y desviación estándar. Para el análisis inferencial se evaluó T student para corroborar la asociación entre ambas variables. Posteriormente se evaluó el valor pronóstico de la prueba con el área bajo la curva ROC.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS

Se desarrolló un estudio no experimental, por tal motivo no hubo consecuencias desagradables sobre los pacientes, durante todo el estudio se guardó la confidencialidad los participantes, ya que no se registraron nombres ni apellidos, sino que cada paciente fue asignado con un ID secuencial. Además, se registró con veracidad todos los datos sin intención de alterar resultados.

III. RESULTADOS

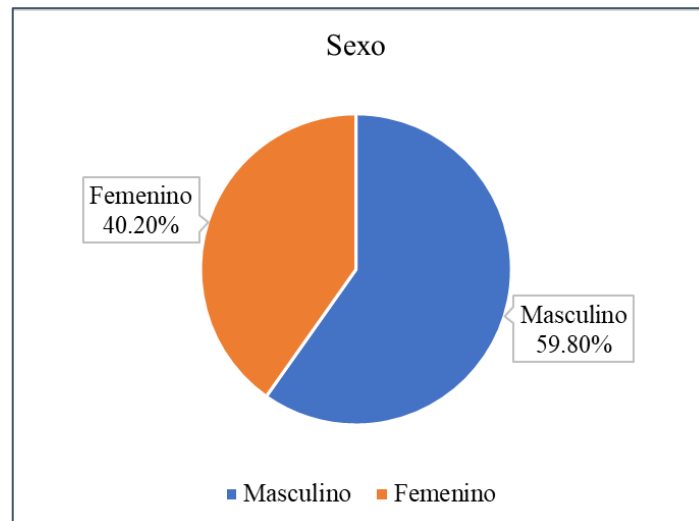
**Gráfico 01: Distribución de los pacientes con pancreatitis según severidad.
Hospital Goyeneche 2017 – 2019.**



Fuente: Historias clínicas.

En el gráfico se puede apreciar que de los 112 pacientes con pancreatitis aguda 63 (56.3%) fueron leves y 49 (43.7%) fueron graves.

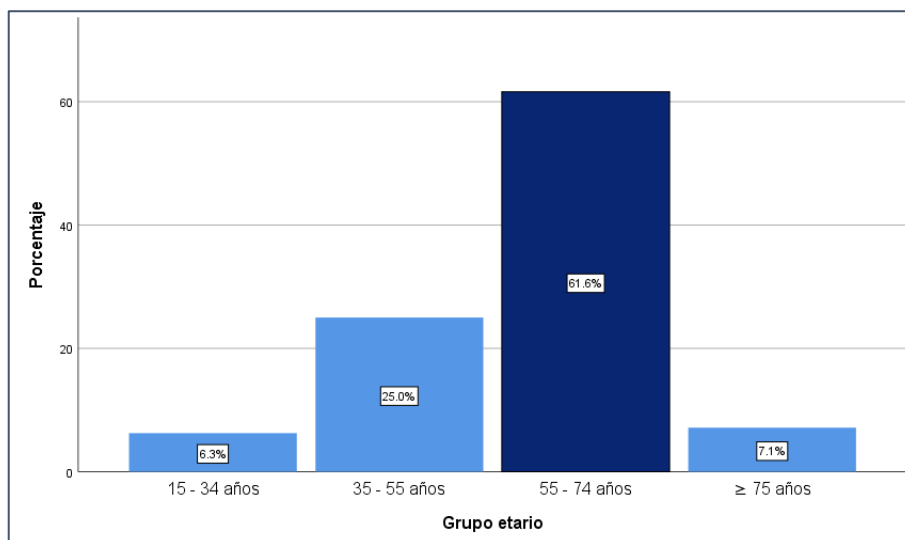
**Gráfico 02: Distribución de los pacientes con pancreatitis según sexo.
Hospital Goyeneche 2017 – 2019.**



Fuente: Historias clínicas.

En el gráfico se puede apreciar que de un total de 112 pacientes con pancreatitis aguda 67 (59.8%) fueron del sexo masculino y 45 (40.2%) del sexo femenino.

Gráfico 03: Distribución de los pacientes con pancreatitis aguda según grupo etario. Hospital Goyeneche 2017 – 2019.



Fuente: Historias clínicas.

El gráfico muestra que entre los pacientes con pancreatitis aguda aquellos con edades entre 55 - 74 años representaron el 61.6% de la muestra, el grupo etario de 35 – 55 años representó el 25.0%, grupo etario \geq 75 años representó el 7.1% y aquellos con edades entre 13 – 34 años solo el 6.3%.

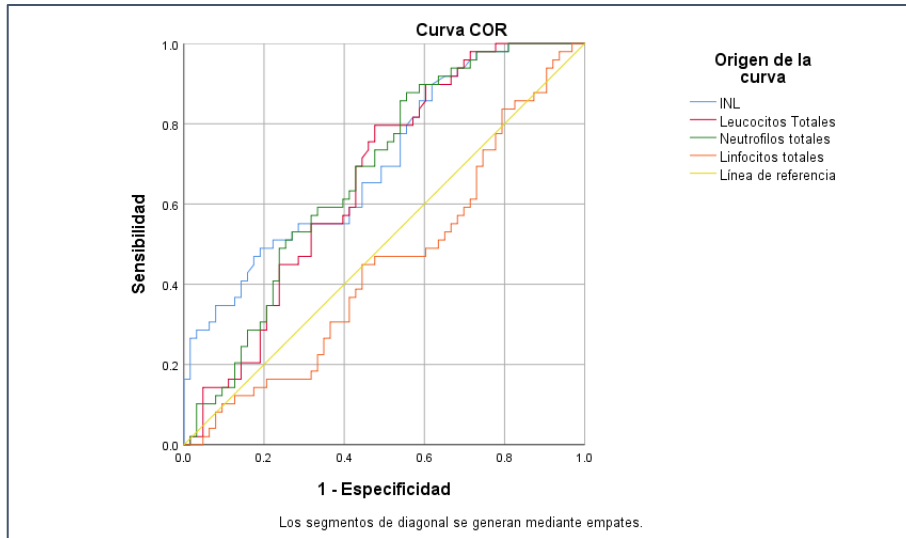
Tabla 01: Parámetros analíticos de los pacientes con pancreatitis aguda.

| | Pancreatitis grave (n=132) | Pancreatitis leve (n=34) | p valor |
|-------------|-------------------------------|-----------------------------|---------|
| Leucocitos | 18203.7 ± 4305.4 | 15353.7 ± 5983.0 | 0.006 |
| Neutrófilos | 16156.4 ± 4064.2 | 13252.1 ± 5456.5 | 0.002 |
| Linfocitos | 1259.1 ± 512.5 | 1382.3 ± 672.0 | 0.289 |
| INL | 14.4 ± 5.6 | 10.5 ± 4.0 | <0.001 |

Fuente: Historias clínicas. INL: Índice neutrófilos-linfocitos.

En la tabla se puede observar que los valores medios del recuento de leucocitos, neutrófilos e INL fueron mayores en los pacientes con pancreatitis grave (18203.7 ± 4305.4; 16156.4 ± 4064.2; 14.4 ± 5.6 vs 15353.7 ± 5983.0; 13252.1 ± 5456.5; 10.5 ± 4.0) con p-valor < 0.05 entre las medias de leucocitos, neutrófilo e INL del grupo con pancreatitis grave y pancreatitis leve.

Gráfico 04: Curva ROC para el diagnóstico de pancreatitis aguda grave.



Fuente: Historias clínicas. INL: Índice neutrófilos-linfocitos

En la gráfica se aprecia las curvas ROC para el diagnóstico de pancreatitis aguda grave de los diversos parámetros laborales utilizados. Se observa que el INL tiene la mayor área bajo la curva, además, el recuento de linfocitos totales tiene una línea que cruza por debajo de la diagonal de referencia.

Tabla 03: Área bajo la curva para el diagnóstico de pancreatitis aguda grave.

| | AUC | IC95% | Punto de corte | Sensibilidad | Especificidad |
|-------------|-------|-------------|----------------|--------------|---------------|
| INL | 0.702 | 0.606-0.798 | 14.0 | 49.0% | 80.9% |
| Leucocitos | 0.661 | 0.562-0.761 | 14960 | 79.6% | 52.3% |
| Neutrófilos | 0.674 | 0.576-0.773 | 11635.1 | 87.8% | 44.4% |

Fuente: Historias clínicas. AUC: Área bajo la curva; INL: Índice neutrófilo-linfocitos

La tabla muestra que el área bajo la curva del INL fue 0.702; IC95% 0.606-0.798 con punto de corte para pancreatitis aguda grave en 14.0; S: 49.0% y E: 80.9%.

Tabla 04: Evaluación del INL para diagnóstico de pancreatitis aguda en la población de estudio.

| Punto de corte | Pancreatitis aguda grave | Pancreatitis aguda leve | Total | |
|-----------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------|----------|
| ≥ 14.0 | 24 | 12 | 36 | VPP=0.66 |
| < 14.0 | 25 | 51 | 76 | VPN=0.67 |
| Total | 49 | 63 | 112 | |
| | S=0.48 | E=0.80 | | |

Fuente: Historia clínica. VPP: Valor predictivo positivo; VPV: Valor predictivo negativo; S: Sensibilidad; E: Especificidad; Ex: Exactitud de la prueba.

La tabla muestra que para un INL con punto de corte en 14.0 se obtiene S: 0.48; E: 0.80; VPP: 0.66 y VPV: 0.67 para predecir pancreatitis aguda severa.

IV. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda se considera una de las principales causas de abdomen agudo no quirúrgico que acuden a sala de emergencias. Dentro de las causas se describe que la de origen biliar es la más frecuente, tiende a ser autolimitada en la mayoría de los pacientes, pero algunos pueden desarrollar formas severas con afectación múltiple de órganos y compromiso del estado general. Ante dicha realidad nos planteamos como objetivo estimar el valor predictivo del INL para severidad en pancreatitis.

En el gráfico 1 se puede apreciar que de los 112 pacientes con pancreatitis aguda 63 (56.3%) fueron leves y 49 (43.7%) fueron graves. Al respecto, Park H, et al. (7), en una población de 672 pacientes, 52 (7,7%) se clasificaron en el grupo grave. Del mismo modo, Jeon T, et al. (11) entre los 490 pacientes, 70 tenían pancreatitis aguda grave y 31 experimentaron insuficiencia orgánica. Gezer N, et al (5). De 80 pacientes, 19 (23,8%) tenían PA grave y 9 (11,3%) fallecieron.

En nuestra investigación se observó una frecuencia parcialmente mayor de pancreatitis aguda en pacientes varones, lo cual concuerda con lo reportado en la bibliografía internacional (18-19). Del mismo modo, Abaylı B, et al. (10), en una población de 435 pacientes reporta que la cantidad de hombres fue 152 (34,9%). Además, reporta que las etiologías más frecuentes fueron por cálculos biliares 58,6% (n = 255), hiperlipidemia 2,2% (n = 9), virus 0,7% (n = 3), neoplasias 0,5% (n = 2) y alcohol al 0,2% (n = 1).

El gráfico 3 muestra que entre los pacientes con pancreatitis aguda aquellos con edades entre 55 - 74 años representaron el 61.6% de la muestra, el grupo etario de 35 – 55 años representó el 25.0%, grupo etario \geq 75 años representó el 7.1% y aquellos con edades entre 13 – 34 años solo el 6.3%. Esto se puede explicar por el incremento de litiasis vesicular y consumo de alcohol dentro de estos grupos etarios.

En la tabla 1 se puede observar que los valores medios del recuento de leucocitos, neutrófilos e INL fueron mayores en los pacientes con pancreatitis grave (18203.7 ± 4305.4 ; 16156.4 ± 4064.2 ; 14.4 ± 5.6 vs 15353.7 ± 5983.0 ; 13252.1 ± 5456.5 ; 10.5 ± 4.0) con p-valor < 0.05 entre las medias de leucocitos, neutrófilo e INL del grupo con pancreatitis grave y pancreatitis leve.

En la gráfica 4 se aprecia las curvas ROC para el diagnóstico de pancreatitis aguda grave de los diversos parámetros laboratoriales utilizados. Se observa que el INL tiene la mayor área bajo la curva, además, el recuento de linfocitos totales tiene una línea que cruza por debajo de la diagonal de referencia. Resultado similar a lo encontrado por Silva P, et al. (6), Zhou H, et al. (8) y Kolber W, et al. (9). Todos coinciden en que la curva ROC para el INL supera la línea base.

La tabla 3 muestra que el área bajo la curva del INL fue 0.702; IC95% 0.606-0.798 con punto de corte para pancreatitis aguda grave en 14.0; S: 49.0% y E: 80.9%. Gezer N, et al (5). El AUROC para INL fue 0,915 (IC 95%: 0,790-1), con el valor más alto de mortalidad. Con un punto de corte de INL $> 11,91$, la sensibilidad y la especificidad fueron 76,5% y 94,1%, respectivamente. Además, Park H, et al. (7). INL mostró una sensibilidad relativamente alta (82,7%) y especificidad (70%) y mostró el área más alta bajo la curva (0,821). Del mismo modo, Jeon T, et al. (11), reporta que el valor de corte óptimo para el INL inicial fue 4,76 para predecir la gravedad y 4,88 para predecir la insuficiencia orgánica en la pancreatitis aguda.

V. CONCLUSIONES

1. El índice neutrófilo linfocito es un adecuado predictor de pancreatitis aguda grave.
2. La pancreatitis aguda afecta principalmente a personas del sexo masculino con edades comprendidas entre los 55 y 74 años.
3. Los pacientes con pancreatitis aguda que tengan un INL > 14 tienen alta probabilidad del desarrollar la forma grave de pancreatitis aguda.
4. Un INL con valor mayor a 14 tiene una sensibilidad del 48.0%, especificidad del 80.0%, VPP del 66.0% y VPN del 67.0% para predecir gravedad en pacientes con pancreatitis aguda.

VI. RECOMENDACIONES

Nuestros resultados muestran que es necesario realizar estudios prospectivos que permitan identificar estrategias que ayuden a disminuir el riesgo de pancreatitis aguda grave, ya que las complicaciones que se presentan en este grupo de enfermos tienen elevada mortalidad.

Se recomienda que en pacientes con pancreatitis aguda con valores altos de INL se mantenga un monitoreo estricto y terapéutica enérgica que eviten la aparición de complicaciones.

REFERENCIAS

1. Yi KQ, Yang T, Yang YM, Lan GL, An LY, Qi YX, Fan HB, Duan YQ, Sun DL. Appraisal of the diagnostic procedures of acute pancreatitis in the guidelines. *Syst Rev*. 2021 Jan 9;10(1):17. doi: 10.1186/s13643-020-01559-4.
2. Yang X, Yao L, Fu X, Mukherjee R, Xia Q, Jakubowska MA, Ferdek PE, Huang W. Experimental Acute Pancreatitis Models: History, Current Status, and Role in Translational Research. *Front Physiol*. 2020 Dec 23;11:614591. doi: 10.3389/fphys.2020.614591.
3. Mathuram Thiyagarajan U, Ponnuswamy A, Thomas R. Predictivity of Biochemical Markers on Aetiology and Length of Hospitalisation in Acute Pancreatitis. *Cureus*. 2020 Dec 9;12(12):e11989. doi: 10.7759/cureus.11989.
4. Weiss FU, Laemmerhirt F, Lerch MM. Acute Pancreatitis: Genetic Risk and Clinical Implications. *J Clin Med*. 2021 Jan 7;10(2):E190. doi: 10.3390/jcm10020190.
5. Gezer NS, Bengi G, Baran A, Erkmen PE, Topalak ÖS, Altay C, Dicle O. Comparison of radiological scoring systems, clinical scores, neutrophil-lymphocyte ratio and serum C-reactive protein level for severity and mortality in acute pancreatitis. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2020 Jun;66(6):762-770. doi: 10.1590/1806-9282.66.6.762.
6. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Morgado-Nunes S, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, Tralhão JG. Evaluation of Prognostic Factors of Severity in Acute Biliary Pancreatitis. *Int J Mol Sci*. 2020 Jun 16;21(12):4300. doi: 10.3390/ijms21124300.
7. Park HS, In SG, Yoon HJ, Lee WJ, Woo SH, Kim D. Predictive values of neutrophil-lymphocyte ratio as an early indicator for severe acute pancreatitis in the emergency department patients. *J Lab Physicians*. 2019 Jul-Sep;11(3):259-264. doi: 10.4103/JLP.JLP_82_19.
8. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Apr;98(16):e15275. doi: 10.1097/MD.00000000000015275.

9. Kolber W, Kuśnierz-Cabala B, Maraj M, Kielar M, Mazur P, Maziarz B, Dumnicka P. Neutrophil to lymphocyte ratio at the early phase of acute pancreatitis correlates with serum urokinase-type plasminogen activator receptor and interleukin 6 and predicts organ failure. *Folia Med Cracov.* 2018;58(4):57-74.
10. Abaylı B, Gençdal G, Değirmencioglu Ş. Correlation between neutrophil/lymphocyte ratio and Ranson score in acute pancreatitis. *J Clin Lab Anal.* 2018 Jul; 32(6): e22437. doi: 10.1002/jcla.22437. Epub 2018 Mar 24.
11. Jeon TJ, Park JY. Clinical significance of the neutrophil-lymphocyte ratio as an early predictive marker for adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2017 Jun 7; 23(21): 3883-3889. doi: 10.3748/wjg.v23.i21.3883.
12. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013 Sep;108(9):1400-15; 1416. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
13. Yoon BH, Ang SM, Alabd A, Furlong K, Yeo CJ, Lavu H, Winter JM. Pancreatic Cancer-Associated Diabetes is Clinically Distinguishable from Conventional Diabetes. *J Surg Res.* 2021 Jan 13;261: 215-225. doi: 10.1016/j.jss.2020.12.015.
14. Suzuki M, Minowa K, Nakano S, Isayama H, Shimizu T. Genetic Abnormalities in Pancreatitis: An Update on Diagnosis, Clinical Features, and Treatment. *Diagnostics (Basel).* 2020 Dec 26;11(1):E31. doi: 10.3390/diagnostics11010031.
15. Agarwala R, Rana SS, Sharma R, Kang M, Gorski U, Gupta R. Gastrointestinal Failure Is a Predictor of Poor Outcome in Patients with Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci.* 2020 Aug;65(8):2419-2426. doi: 10.1007/s10620-019-05952-5.
16. Sharma A, Rakholiya JH, Madapu A, Sharma S, Jha A. Trend and Predictors of the Utilization of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Acute Pancreatitis Hospitalizations. *Cureus.* 2020 Nov 10;12(11):e11420. doi: 10.7759/cureus.11420.
17. Srivoleti P, Yang AL, Jin DX, Banks PA, McNabb-Baltar J. Provider type influences adherence to lifestyle changes in chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2020 Nov 29;S1424-3903(20)30854-1. doi: 10.1016/j.pan.2020.11.021.

18. Novovic S, Borch A, Werge M, Karran D, Gluud L, Schmidt PN, et al. Characterisation of the fibroinflammatory process involved in progression from acute to chronic pancreatitis: study protocol for a multicentre, prospective cohort study. *BMJ Open*. 2019 Aug 21;9(8):e028999. doi: 10.1136/bmjopen-2019-028999.
19. Betrains A, Rosseels W, Van Mieghem E, Vanderschueren S, Nijs J. Clinical characteristics, treatment, and outcome of pancreatitis, panniculitis, and polyarthritides syndrome: a case-based review. *Clin Rheumatol*. 2020 Aug 10. doi: 10.1007/s10067-020-05333-8.
20. Miulescu R, Balaban DV, Sandru F, Jinga M. Cutaneous Manifestations in Pancreatic Diseases-A Review. *J Clin Med*. 2020 Aug 12;9(8):2611. doi: 10.3390/jcm9082611.
21. Paul J. Recent Advances in Diagnosis and Severity Assessment of Acute Pancreatitis. *Prague Med Rep*. 2020;121(2):65-86. doi: 10.14712/23362936.2020.6.
22. Baleato-González S, García-Figueiras R, Junquera-Olay S, Canedo-Antelo M, Casas-Martínez J. Imaging acute pancreatitis. *Radiologia*. 2021 Jan 2:S0033-8338(20)30157-0. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rx.2020.10.005.
23. Alberti P, Pando E, Mata R, Vidal L, Roson N, Mast R, Armario D, Merino X, Dopazo C, Blanco L, Caralt M, Gomez C, Balsells J, Charco R. Evaluation of the modified computed tomography severity index (MCTSI) and computed tomography severity index (CTSI) in predicting severity and clinical outcomes in acute pancreatitis. *J Dig Dis*. 2021 Jan;22(1):41-48. doi: 10.1111/1751-2980.12961.
24. Li C, Ren Q, Wang Z, Wang G. Early prediction of in-hospital mortality in acute pancreatitis: a retrospective observational cohort study based on a large multicentre critical care database. *BMJ Open*. 2020 Dec 23; 10(12): e041893. doi: 10.1136/bmjopen-2020-041893.
25. Garg PK, Mahapatra SJ. Optimum Fluid Therapy in Acute Pancreatitis Needs an Alchemist. *Gastroenterology*. 2020 Dec 18: S0016-5085(20)35554-2. doi: 10.1053/j.gastro.2020.12.017.
26. Lee PJ, Papachristou GI. Management of Severe Acute Pancreatitis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2020 Nov 19:1-12. doi: 10.1007/s11938-020-00322-x.

27. Matic S, Radosavljevic I, Jankovic S, Natasa D. IL-10-1082G>A polymorphism, use of opioids and age affect the course of acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Feb 1;32(2):178-185. doi: 10.1097/MEG.0000000000001875.
28. Matic S, Radosavljevic I, Jankovic S, Natasa D. IL-10-1082G>A polymorphism, use of opioids and age affect the course of acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Feb 1;32(2):178-185. doi: 10.1097/MEG.0000000000001875.
29. Gatti M, Raschi E, De Ponti F. Serious adverse events with novel beta-lactam/beta-lactamase inhibitor combinations: a large-scale pharmacovigilance analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021 Jan 7. doi: 10.1007/s10096-020-04149-3.
30. Kuzi S, Mazaki-Tovi M, Suchodolski JS, Rimer D, Lidbury JA, Steiner JM, Buono A, Nivy R, Segev G, Aroch I. Protease inhibitors, inflammatory markers, and their association with outcome in dogs with naturally occurring acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 2020 Sep;34(5):1801-1812. doi: 10.1111/jvim.15895.

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Índice neutrófilo linfocito como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda. Hospital Goyeneche 2018 – 2019

N° historia clínica: ficha n°

Características epidemiológicas

Edad: años

sexo: m f

Índice neutrófilos/linfocitos

| Hemograma (preoperatorio) | Valores absolutos (x mm ³) | Valores relativos (porcentaje %) |
|-------------------------------|--|----------------------------------|
| Recuento de leucocitos | | |
| Recuento de neutrófilos | | |
| Recuento de linfocitos | | |
| Índice neutrófilos/linfocitos | | |

Tipo de pancreatitis (según historia clínica)

Pancreatitis leve ()

Pancreatitis grave ()