

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“VALIDEZ DE LA AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN  
ERITROCITARIA COMPARADA CON EL PUNTAJE  
BISAP PARA PREDECIR FALLA ORGÁNICA POR  
PANCREATITIS AGUDA”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

**CUIZANO MENDOCILLA SHANO ALFREDO**

**ASESORA:**

**Dra. REYES AROCA SANDRA**

**CO-ASESOR:**

**Dr. SEGURA PLASENCIA NILER MANUEL**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2018**

# **Miembros del Jurado**

---

**Dra. Katherine Lozano Peralta**  
**PRESIDENTE**

---

**Dr. José Caballero Alvarado**  
**SECRETARIO**

---

**Dra. Carmen Lujan Calvo**  
**VOCAL**

## **ASESORA**

Dra. SANDRA REYES AROCA

Médico Cirujano Especialista en Gastroenterología

Docente de la Facultad de Medicina Humana de la  
Universidad Privada Antenor Orrego

## Dedicatoria

*A Dios por darme la dicha de la vida, ser mi aliento en los momentos más difíciles, y hacer que cada uno de mis sueños se haga realidad*

*A mi abuelita Luchita, por su amor incondicional, detalles inefables y gran sabiduría transmitida durante toda mi vida.*

*A mis padres, Shano y Rocío, que por su ejemplo, paciencia, enseñanza, apoyo y amor incondicional se consolida hoy un sueño en el cual fueron partícipes y protagonistas.*

*A mi hermana, Mili por su confianza, acompañarme e incentivar me en cada una de mis pasos y metas, por su cariño y amor inmensurables.*

*A mis ángeles Clemente y Carlos, que serendipia a sus destinos fungieron en mí compasión, templanza y amor necesario para tremenda labor que escogí.*

## Agradecimientos

*A Dios por permitirme disfrutar de mis logros, aprender de mis errores, y acompañarme hasta el día de hoy en cada uno de mis decisiones.*

*A mis padres, por su apoyo y ejemplo, que incentivaron en mí, ganas de autorrealización y trascendencia.*

*A mis asesores por su tiempo y dedicación para que este trabajo sea posible, y por ser el reflejo de todos los maestros que fueron parte de mi formación académica y humana.*

*A todas las personas que se cruzaron en mí destino, por las que aprendí, disfruté y viví cada instante de esta etapa de mi vida.*

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Establecer la validez de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria (ADE) comparada con el puntaje BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.

**Material y Métodos:** Estudio analítico, transversal, de pruebas diagnósticas que contó con 102 participantes del Hospital Victor Lazarte Echegaray de Trujillo – Perú del periodo 2013 - 2015, escogidos aleatoriamente bajo muestreo estadístico ad hoc de una población de 126 pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda, que cumplieron con los criterios de selección. Para establecer el punto de corte óptimo de la ADE mediante curvas operador receptor y comparar el área bajo la curva, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo, con el puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda, evaluando así su validez.

**Resultados:** El punto de corte para ADE fue de 14.25 %. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo fue de 69.23 %, 93.42 %, 78.26%, y 89.87 % para ADE; y de 100%, 98.68 %, 96.3 %, y 100 % para BISAP, respectivamente. El área bajo la curva para ADE y BISAP fue de 0.826 (95 % IC 0.715 a 0.938) y 0.999 (95 % IC 0.996 a 1), respectivamente ( $p=0.0025$ ). La ADE predijo ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 64.29%, 84.09%, 39.13%.

**Conclusiones:** EL punto de corte óptimo de la amplitud de distribución eritrocitaria obtenido es útil para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda. Este mismo punto de corte predice con suficiente precisión ingreso a UCI. Pero, el puntaje BISAP sigue teniendo mayor precisión para predecir estos dos desenlaces.

**Palabras clave:** Pancreatitis, Amplitud de Distribución Eritrocitaria, Insuficiencia Multiorgánica.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To establish the validity of the Red Blood Bell Distribution Width (RDW) compared with the BISAP score (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) to predict organic failure due to acute pancreatitis.

**Material And Methods:** Analytical, cross-sectional study of diagnostic tests That counted with 102 Participants of the Hospital Víctor Lazarte Echegaray of Trujillo - Peru from the 2013-2015 Period, randomly chosen under ad hoc statistical sampling of a population of 126 patients diagnosed with acute pancreatitis, who met the selection criteria. To establish the optimal cut-off point of the ADE by receiver operator curves and compare the area under the curve, Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value, with the BISAP score to predict organic failure by acute pancreatitis, thus evaluating its validity

**Results:** The cut-off point for ADE was 14.25%. Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 69.23%, 93.42%, 78.26%, and 89.87% for ADE; and 100%, 98.68%, 96.3%, and 100% for BISAP, respectively. The area under the curve for ADE and BISAP was 0.826 (95% CI 0.715 to 0.938) and 0.999 (95% CI 0.996 to 1), respectively ( $p = 0.0025$ ). The ADE predicted admission to the Intensive Care Unit with a sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of 64.29%, 84.09%, and 39.13%.

**Conclusions:** The optimal cut-off point of the Red Blood Bell Distribution Width is useful for predicting organic failure due to acute pancreatitis. This cut-off point has a lot to predict UCI admission. However, the BISAP score continues to have greater precision to predict these two outcomes.

**Key ords:** Pancreatitis, Red Blood Bell Distribution Width, Multiorganic Failure.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	5
<b>ABSTRACT</b> .....	6
<b>I. INTRODUCCIÓN:</b> .....	8
<b>I.1. MARCO TEÓRICO:</b> .....	8
<b>I.2. ANTECEDENTES:</b> .....	12
<b>I.3. JUSTIFICACIÓN:</b> .....	13
<b>I.4. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:</b> .....	13
<b>I.5. OBJETIVOS:</b> .....	13
<b>I.6. HIPÓTESIS:</b> .....	14
<b>II. MATERIAL Y MÉTODO:</b> .....	15
<b>II.1. DISEÑO DE ESTUDIO:</b> .....	15
<b>II.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO</b> .....	15
<b>II.2.1. POBLACION UNIVERSO:</b> .....	15
<b>II.2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:</b> .....	17
<b>II.3. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:</b> .....	19
<b>II.4. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:</b> .....	20
<b>II.5. ASPECTOS ÉTICOS:</b> .....	20
<b>III. RESULTADOS:</b> .....	21
<b>IV. DISCUSIÓN:</b> .....	26
<b>V. CONCLUSIONES</b> .....	29
<b>VI. RECOMENDACIONES</b> .....	30
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	31
<b>VIII. ANEXOS</b> .....	33

## **I. INTRODUCCIÓN:**

### **I.1. MARCO TEÓRICO:**

El espectro de la enfermedad de la pancreatitis abarca desde una inflamación local hasta una inflamación sistémica que puede producir falla orgánica y muerte en cualquiera de estas dos fases(1). La falla orgánica es la determinante principal de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda(2), por lo que su predicción contribuye al manejo adecuado y oportuno, con una menor estancia hospitalaria y ahorro de recursos (3).

La pancreatitis aguda se define como una reacción inflamatoria súbita de la glándula pancreática previamente sana(4), que comienza con una autodigestión acinar(1), para luego provocar daño local y/o sistémico, siendo este autolimitado o persistente(5). Los cálculos biliares son la principal causa(1); la migración de estos causa obstrucción del conducto pancreático(5). En el segundo lugar se encuentra el alcoholismo de uso prolongado(6). Y en tercer lugar está la hipertrigliceridemia, en donde la pancreatitis suele desencadenarse cuando los niveles de triglicéridos son superiores a 1000mg/dL(7).

La incidencia de pancreatitis aguda varía entre 5 y 50 casos por 100,000 habitantes por año, dependiendo de cada zona geográfica (8,9). Las razones de la incidencia y severidad cambiante no se conocen bien, sin embargo, el aumento de la incidencia de obesidad que promueve la formación de cálculos biliares; el consumo crónico de alcohol y los trastornos metabólicos pueden desempeñar un papel importante (9,10). Gran parte de los casos son leves y autolimitados, sin embargo 15% a 20% son severas(11) y pueden acompañarse de complicaciones como necrosis o falla orgánica en aproximadamente el 25%, causando una mortalidad del 10 a 50% de los casos con pancreatitis aguda en general(12–14).

Según la comprensión actual, la mortalidad en pancreatitis aguda se determina por insuficiencia orgánica debida a una tormenta de citocinas en la fase temprana y por desarrollo de sepsis que da como resultado falla orgánica o una exacerbación preexistente de daño orgánico en la fase posterior de la enfermedad(15). El número de sistemas de órganos incluidos en la falla

multiorgánica por pancreatitis aguda descritos en los diferentes estudios han variado de tres (16), cuatro (17,18), seis (19,20) a ocho (18) sistemas u órganos. Sin embargo, basado en el último Global Survey de Pancreatólogos del 2011(21), el consenso es que tres sistemas (respiratorio, cardiovascular y renal) fallan con mayor frecuencia en pacientes con pancreatitis aguda y tienen mucho más importancia en el pronóstico que la falla de otros sistemas (16).

La presencia o ausencia de insuficiencia orgánica en cada uno de estos tres sistemas se usa en la nueva clasificación internacional multidisciplinaria de la severidad en pancreatitis aguda y es evaluada según la escala de Marshall modificada descrita en los criterios de Atlanta del 2012 estableciendo un puntaje > 2 para determinar la falla de un órgano. Utiliza pO<sub>2</sub> / FiO<sub>2</sub> para el sistema respiratorio, creatinina sérica en mmol / L o mg / dL para la evaluación renal y presión arterial sistólica en mmHg para evaluar el sistema cardiovascular(22). Según esta clasificación, la severidad de la pancreatitis aguda se puede dividir en leve, moderadamente severa, y severa. Definiendo a la pancreatitis aguda leve como la ausencia de falla orgánica múltiple y complicaciones locales o sistémicas; mientras que la pancreatitis aguda moderadamente severa, corresponde a complicaciones locales y/o a falla orgánica múltiple que se resuelve dentro de 48 horas. Por último, la pancreatitis aguda severa está dada por falla orgánica múltiple mayor de 48 horas (22,23). Múltiples sistemas de puntuación y pruebas serológicas (24) han sido y siguen siendo investigados para predecir resultados adversos como la falla orgánica en pancreatitis aguda; basados en los factores de riesgo clínicos, del laboratorio, y radiológicos(14). Desde los más conocidos criterios de Ranson, y Glasgow, pasando por el índice de severidad tomográfico, y APACHE-II hasta novedosos scores como el Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS)(24), o marcadores séricos como el hematocrito, proteína c-reactiva, lactato deshidrogenasa y albúmina(14). La sensibilidad y especificidad de todos estos sistemas predecen los diferentes desenlaces en pancreatitis aguda oscilan entre el 55% y el 90%, dependiendo del punto de corte y el momento de la puntuación(25–27). Al respecto Di et al. en una revisión sistemática de todos los modelos de puntuación hasta el año 2016 encuentra que la mayoría tenían una baja precisión para la predicción de los diferentes resultados adversos en pancreatitis aguda (28).

Las dificultades de los sistemas antes mencionados han sido múltiples(27)(27)(26)(25). Ranson, Glasgow, el hematocrito y la proteína c-reactiva necesitan hasta 48 horas para obtener un puntaje completo y mayor precisión diagnóstica(29). Por otro lado, la proteína c-reactiva no se encuentra disponible en todos los centro de salud al igual que el índice de severidad tomográfico de Blathazar(13). Otros sistemas novedosos como el Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS) no evalúa la severidad o falla orgánica directamente si no que predice que pacientes tendrían un curso menos ominoso de la enfermedad(26).

Dentro de todos los estudios antes mencionados, destaca el puntaje BISAP (Bedside Index of Severity Acute Pancreatitis)(24), que evalúa durante las primeras 24 horas el nitrógeno ureico sérico o BUN > 25 mg/dl, el estado mental deteriorado, la presencia de síndrome inflamatorio de respuesta sistémica (SIRS), edad > 60 años, y la presencia de derrame pleural(14); tiene un rendimiento similar al de APACHE-II, los criterios de Ranson y el índice de severidad tomográfico de Blathazar (13,14). BISAP predice falla orgánica por pancreatitis aguda y evalúa su severidad con una sensibilidad del 91.3%, especificidad del 85%, valor predictivo positivo de 33.3% y valor predictivo negativo de 99.2%(12). Sin embargo BISAP no es tan simple de ser calculado como se informó inicialmente, ya que cuatro variables deben ser considerados para determinar si el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) está presente o no(29). Además, no predice con similar rendimiento necrosis pancreática, muerte(12), o necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos(14).

La amplitud de distribución eritrocitaria ADE es una medida cuantitativa que refleja el grado de heterogeneidad del volumen de los eritrocitos, cuyos valores normales se encuentran entre 3.5% y 5.7%(30), valores por encima de este, reflejan una mayor heterogeneidad en el tamaño de las células, es decir, anisocitosis, y ha sido tradicionalmente utilizado para la evaluación de anemias(31).

Estudios recientes demuestran que la ADE es un marcador pronóstico para determinar el riesgo de resultados adversos y mortalidad en una amplia gama de manifestaciones clínicas, que abarcan neoplasias, desordenes metabólicos, enfermedades cardíacas, preeclampsia, trauma, fractura de cadera, pacientes críticos, intoxicación y/o envenenamiento, enfermedad inflamatoria intestinal, migraña, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía adquirida en la comunidad y pancreatitis aguda(30). Por lo que se propone a la amplitud de distribución eritrocitaria ADE, como predictor falla orgánica por pancreatitis aguda por ser un parámetro fácil de obtener, económico e informado rutinariamente como parte del hemograma completo automatizado (32).

La ADE es un marcador de inflamación(33), que se ve alterado por la estimulación de eritropoyetina, la raza negra, la edad, el ejercicio físico y el embarazo(30). La ADE refleja una importante alteración en la fisiología de los eritrocitos que involucra la eritropoyesis o la supervivencia anormal de los glóbulos rojos, lo que puede atribuirse a una variedad de anomalías metabólicas subyacentes tales como acortamiento de la longitud de los telómeros, estrés oxidativo, inflamación, estado nutricional deficiente, dislipidemia, hipertensión, fragmentación de eritrocitos y alteración de la función de la eritropoyetina(30). La eritropoyetina, que afecta a la ADE, cumple un papel en la regulación celular de macrófagos, es un inmunomodulador , y tiene efectos antiinflamatorios(34), además de reducir la secreción de citoquinas inflamatorias, el daño oxidativo y la translocación bacteriana(35).

Estos atributos, contribuye a plantear que el aumento de la ADE es un marcador inmerso en la patología de la pancreatitis aguda(36). Al respecto varios estudio en donde se indujo pancreatitis en ratas con ceruleina, evidencian cambios significativos en la deformabilidad de los glóbulos rojos y alteraciones en la agregación de eritrocitos(37,38), lo cual definitivamente altera el nivel de ADE (30).

## **I.2. ANTECEDENTES:**

**Berezina et al.** demostraron que la linfa mesentérica en pancreatitis aguda contiene factores que causan daño a los glóbulos rojos(39), además la composición de ácidos grasos en la membrana de los eritrocitos se altera durante la pancreatitis aguda, siendo probable que estos cambios estén asociados con el consumo de alcohol, los procesos inflamatorios y el estrés oxidativo(40) haciendo que se libere hemoglobina extracelular que contribuye a la respuesta inflamatoria sistémica y de la grasa abdominal en la expresión severa de la pancreatitis, demostrado por el aumento de los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) e infiltración de leucocitos en el pulmón(41).

**Uyar et al.** demostraron que el valor de la ADE es un marcador de pancreatitis aguda correlacionándose con su elevación durante la enfermedad y su descenso en la resolución de la misma con medias en los valores de ADE entre  $16.2 \pm 1.29\%$  y  $13.5 \pm 1.1\%$  respectivamente y una significancia de  $p < 0.05$  (42)

**Kolber et al.** demostraron que los valores ADE durante los primeros 5 días de la enfermedad se correlacionaron positivamente con la severidad de pancreatitis aguda determinada por falla orgánica según la escala de Marshall descrita en los criterios de Atlanta 2012 con una significancia de  $p < 0.05$ (43).

**Wang et al.** encontraron en su estudio que el área bajo la curva operador receptor ROC de ADE para predecir pancreatitis aguda severa determinada por falla orgánica según el puntaje de Marshall y la clasificación de Atlanta 2012 fue de 0.801 además determinaron que la ADE es un factor de riesgo independiente para falla orgánica en pancreatitis aguda con un  $OR = 3.374$  y  $p < 0.05$ (44).

**Zhang et al.** determinaron el ADE predice pancreatitis aguda severa según la clasificación de Atlanta 2012 con una sensibilidad del 54.5%, especificidad del 73.6% y un área bajo la curva de 0,677 para un punto de corte de 13.55%(45).

**Tao Peng et al.** demostraron que la ADE tiene una sensibilidad del 97.4%, una especificidad del 55.8%, un valor predictivo positivo del 41.1% y valor predictivo negativo del 98.5% para predecir falla orgánica persistente en pancreatitis aguda(46).

**You-Fan Peng et al.** determinaron que la ADE fue un factor de riesgo independiente para injuria pulmonar asociada a pancreatitis aguda, definiendo esta última como un  $\text{PaO}_2/\text{Fio}_2 < 200$  mm/Hg (OR=2.653; CI95 % 1.123-6.138; P=0.026)(36), lo cual equivale a falla orgánica pulmonar según el puntaje modificado por Marshall en los criterios de Atlanta 2012(5).

### **I.3. JUSTIFICACIÓN:**

No se ha determinado a ciencia cierta si un valor aumentado de ADE es un factor de riesgo o solo debe considerarse como un epifenómeno de un desequilibrio metabólico y biológico subyacente(30). Por lo tanto, el objetivo de este estudio es establecer la validez de la amplitud de distribución eritrocitaria comparada con el puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.

### **I.4. Enunciado del problema:**

- ✓ ¿Cuál es la validez de la amplitud de distribución eritrocitaria comparada con el puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda?

### **I.5. Objetivos:**

#### **Objetivo general:**

- ✓ Establecer la validez de la amplitud de distribución eritrocitaria comparada con el puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.

**Objetivos específicos:**

- ✓ Determinar el punto de corte óptimo de la amplitud de distribución eritrocitaria a las 24 horas para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda en la población de estudio
- ✓ Definir la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la amplitud de distribución eritrocitaria a las 24 horas para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda en la población de estudio
- ✓ Definir la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo del puntaje BISAP a las 24 horas para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda en la población de estudio
- ✓ Comparar la validez de la amplitud de distribución eritrocitaria y el puntaje BISAP a las 24 horas, para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda en la población de estudio.
- ✓ Determinar si el punto de corte obtenido de la amplitud de distribución eritrocitaria también predice ingreso a UCI y/o muerte.

**I.6. Hipótesis:**

**Ho:** La amplitud de distribución eritrocitaria no tiene validez similar al puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.

**Ha:** La amplitud de distribución eritrocitaria tiene validez similar al puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.

## II. MATERIAL Y MÉTODO:

### II.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Analítico, transversal, de pruebas diagnósticas

PRUEBA DIAGNÓSTICA	AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA	BISAP
VALIDEZ PARA PRONOSTICAR FALLA ORGÁNICA POR PANCREATITIS AGUDA	Sensibilidad	Sensibilidad
	Especificidad	Especificidad
	Valor predictivo positivo	Valor predictivo positivo
	Valor predictivo negativo	Valor predictivo negativo

### II.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

#### II.2.1. POBLACION UNIVERSO:

- Pacientes con pancreatitis aguda del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo en el periodo 2013 – 2017

#### II.2.2. POBLACION DE ESTUDIO:

##### I. Criterios de Inclusión

- Pacientes  $\geq 18$  años, de ambos sexos, que presentaron pancreatitis aguda con un intervalo entre la aparición de los síntomas y su admisión por emergencia de 24 horas, que cuenten con hemograma y puntaje BISAP en las primeras 24 horas de admisión.

##### II. Criterios de Exclusión

- Embarazadas
- Historias clínicas incompletas.
- Tratamiento antibiótico, inmunomodulador o inmunosupresor previo a la admisión por emergencia.
- Antecedentes de: insuficiencia renal, cirrosis hepática, insuficiencia cardiaca, EPOC, y fibrosis pulmonar

### II.2.3. UNIDAD DE ANÁLISIS:

La unidad de análisis estuvo constituida por cada uno de los pacientes de 18 años a más que ingresaron por el Servicio de Emergencia al Hospital Víctor Lázarte Echeagaray de Trujillo con diagnóstico de pancreatitis aguda en el periodo de estudio.

### II.2.4. UNIDAD DE MUESTREO:

La unidad de muestreo estuvo constituida por las historias clínicas.

### II.2.5. TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se empleó la siguiente expresión para el cálculo del tamaño muestral para un estudio de pruebas diagnósticas establecido por Connor en 1987(47):

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{P_d} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_d - (P_1 - P_2)^2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

#### Donde:

- $P_1$  es la especificidad esperada para la prueba 1 BISAP 91.9% según referencia(14).
- $P_2$  es la especificidad esperada para la prueba 2 ADE de 73.6% según referencia(46).
- $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  (Coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza)
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$  (Coeficiente asociado a la Potencia de prueba de 80%)
- $P_d = P_1(1-P_2) + P_2(1-P_1)$  es la proporción de pares discordantes

#### Calculo EPIDAT 4.2:

Especificidad esperada:

Prueba 1 BISAP:	91,900%
Prueba 2 ADE:	73,600%
Prevalencia de la enfermedad (falla orgánica):	10,000%
Nivel de confianza:	95,000%

#### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra
90,000	102

## II.2.6. Definición operacional de variables:

**AMPLITUD DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA:** Dato extraído del hemograma automatizado de ingreso dentro de las primeras 24 horas. Cuyo valor se informa en porcentaje.

**BISAP:** El puntaje fue extraído del registrado en la historia clínica dentro de las primeras 24 horas de admisión. Determinado por: 1) nitrógeno ureico >25 mg/dL, 2) deterioro mental con escala de coma de Glasgow < 15, 3) presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, 4) edad >69 años, y/o 5) presencia de efusión pleural por imagen, asignando 1 punto por cada criterio cumplido. Siendo el punto de corte  $\geq 3$  puntos

**FALLA ORGÁNICA:** Se encontró registrado en la historia clínica en algún momento de la estancia hospitalaria y fue determinado por un puntaje  $\geq 2$  según la escala de Marshall modificada (ver anexo)(22).

**ADMISIÓN A LA UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVOS UCI:** Fue determinado por ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos durante cualquier momento de la hospitalización registrado en la historia clínica.

**MUERTE:** Dato registrado en el certificado de defunción de la historia clínica determinado por pancreatitis aguda como causa básica de muerte.

**ETIOLOGÍA:** Se encontró registrado en la historia clínica la etiología biliar, alcohólica o por hipertrigliceridemia, determinados por ecografía abdominal(5) , registro de antecedente de alcoholismo mayor a 5 años(6) y triglicéridos >1000 mg/dL respectivamente(7).

**EDAD:** Fue extraída de la hoja de filiación de la historia clínica

**SEXO:** Fue extraído de la hoja de filiación de la historia clínica

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ÍNDICE</b>
<b>DEPENDIENTE</b>				
Falla orgánica	Categórica	Nominal	Marshall ≥2	Si No
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Amplitud de distribución eritrocitaria	Numérica- continua	De Intervalo	% en el hemograma	%
BISAP	Numérica- discontinua	De razón	>= 3 puntos	Con riesgo Sin riesgo
<b>INTERVINIENTES</b>				
Etiología	Categórica	Nominal	Ecografía Antecedente Perfil lipídico	Biliar Alcohol Hipertrigliceridemia
Edad	Numérica- discontinua	De razón	Edad	Años
Sexo	Categórica	Nominal	Sexo	Masculino Femenino
Ingreso a UCI	Categórica	Nominal	Admisión a UCI	Si No
Muerte	Categórica	Nominal	Pancreatitis aguda como causa básica de muerte	Si No

### II.3. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

1. Obtenido la autorización para la ejecución del proyecto de la Unidad de Capacitación, Docencia e Investigación del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo. En la Oficina de Estadística se solicitó el número de historias clínicas con diagnóstico de Pancreatitis Aguda en personas mayores de 18 años dentro del periodo de estudio mencionado.
2. Obtenido el número de las historias clínicas con los diagnósticos de estudio se acudió al Servicio de Archivo, donde se buscó las historias clínicas que cumplan con los criterios de selección.
3. Los datos obtenidos fueron plasmados en fichas de recolección de datos, confeccionadas para tal fin.
  - a. Para determinar la etiología se extrajo el diagnóstico ecográfico de litiasis vesicular, el antecedente de alcoholismo por 5 años, o el diagnóstico bioquímico de hipertrigliceridemia  $>1000\text{mg/dL}$ .
  - b. La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) se extrajo del hemograma automatizado de ingreso dentro de las primeras 24 horas.
  - c. Para el puntaje BISAP se extrajo del registrado en la historia clínica a la admisión dentro de las primeras 24 horas.
  - d. Se determinó falla orgánica con un puntaje  $\geq 2$  según la escala de Marshall en cualquier momento de la hospitalización.
  - e. Para determinar el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos o muerte, se extrajo estos datos registrados de la historia clínica.
4. Se recogió la información de todas las fichas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

#### **II.4. Plan de análisis de datos:**

Las variables continuas se presentaron como mediana (rango intercuartil) y las variables categóricas fueron reportadas como número (%). La distribución de las variables fue determinada por el test Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Se realizaron pruebas de Mann-Whitney U y Student t para evaluar las diferencias entre los participantes de los grupos que presentaron y no presentaron la enfermedad. El punto de corte óptimo de la ADE para predecir falla orgánica en pancreatitis aguda fue calculado a través del análisis de la curva operador receptor (COR). Para comparar la validez de la ADE y el puntaje BISAP se utilizaron medidas diagnósticas como el área bajo la curva (AUC), la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo; así como también el índice de validez, la razón de verosimilitud positiva, y la razón de verosimilitud negativa. El programa EPIDAT 4.1 fue utilizado para el cálculo de la muestra. Los programas SPSS 24.0 y STATA 14.0 se utilizaron para el análisis estadístico.

#### **II.5. Aspectos éticos:**

El estudio contó con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, y el de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

### III. RESULTADOS:

De los 186 pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de Trujillo – Perú en el periodo 2013-2017, quienes cumplieron con los criterios de selección fueron 132 historias clínicas, de estas, se excluyó 6 historias por presentar pancreatitis aguda de otras causas diferentes a la biliar, alcohólica e hipertriglicéridémica, quedando 126 historias clínicas elegibles, de las cuales se escogieron 102 participantes aleatoriamente a partir de cálculo muestral. (Gráfico N°1)

En la tabla N°1 se diferencian las características clínico-demográficas entre los pacientes que presentaron o no falla orgánica. Se encontró que 26 pacientes tuvieron falla orgánica, todos de etiología biliar, de los cuales 19 (73.1%) fueron mujeres y 7(26.9%) varones, la edad promedio fue de 60.50 (47.00-74.00) años, 14 (53.8%) ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y 2(7.7%) murieron; la mediana del puntaje BISAP fue 4(4-4), y para la amplitud de distribución eritrocitaria fue de 16.00%(13.40%-17.60%). Los pacientes que no tuvieron falla orgánica fueron 76; de estos 67(88.2%) fueron de etiología biliar, 7(9.2%) de etiología alcohólica, y 2(2.6%) hipertriglicéridémica, las mujeres fueron 49(64.5%) y los varones 27(35.5%), la edad promedio fue de 45 años, y ninguno ingresó a UCI o murió; la mediana del puntaje BISAP fue de 0(0-1) y para la amplitud de distribución eritrocitaria fue de 12.95%(12.30%-13.65%). Mientras que las variables sexo y etiología no presentaron diferencia significativa entre los dos grupos, las demás variables no presentaron diferencias significativas.

La tabla N°2 describe los tipos de falla orgánica de los 26 pacientes que presentaron este desenlace. Mientras que la falla orgánica persistente (>48 h) se presentó en 18(69.23%) pacientes, la no persistente (<48 h) lo hizo en 8(30.77%). La falla orgánica simple se presentó en 8 (30.77%), siendo la más frecuente la falla respiratoria con 15 (57.69%) pacientes. Y la falla orgánica múltiple se presentó en 8 pacientes (30.77%), siendo la concurrencia de la falla respiratoria y renal la más frecuente con 5 (19.23%) pacientes.

A partir del análisis del gráfico N°2 se identificó que el mejor punto de corte para la amplitud de distribución eritrocitaria fue de 14.25% y se confirmó que para el puntaje BISAP fue de 3 puntos. Además describe el área bajo la curva operador receptor (AUC) para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda de la ADE y el puntaje BISAP, siendo 0.826 (95% IC 0.715 a 0.938) y 0.999 (95 % IC 0.996 a 1), respectivamente, obteniéndose una diferencia significativa entre sus áreas ( $p=0.0025$ ).

En la tabla N°3 se describe los indicadores de validez de las pruebas diagnósticas para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda. Mientras que la ADE tuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, y valor predictivo negativo del 69.23 %, 93.42 %, 78.26% y 89.87 %. El puntaje BISAP $\geq$ 3 obtuvo, 100%, 98.68 %, 96.3 %, y 100 % respectivamente.

En el gráfico N°3 se describe el área bajo la curva operador receptor para predecir ingreso a UCI por pancreatitis aguda, siendo para la ADE de 0.757 (0.604 a 0.910) y para el puntaje BISAP de 0.959 (0.924 a 0.994), obteniéndose una diferencia significativa entre sus áreas ( $p=0.0153$ ).

En la tabla N°4 se describe los indicadores de validez de la ADE $\geq$ 14.25% y BISAP $\geq$ 3 para predecir ingreso a UCI por pancreatitis aguda. Para la ADE $\geq$ 14.25%, se obtuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 64.29%, 84.09%, 39.13% y 93.67%, respectivamente. En comparación el puntaje BISAP $\geq$ 3 obtuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 100%, 85.23%, 51.85% y 100%, respectivamente.

Se desestimó analizar los indicadores de validez de la amplitud de distribución eritrocitaria y el puntaje BISAP para predecir muerte por pancreatitis aguda en la población de estudio ya que este desenlace solo se presentó en 2 pacientes.

**TABLA N°1**  
**Características Clínico-Demográficas**

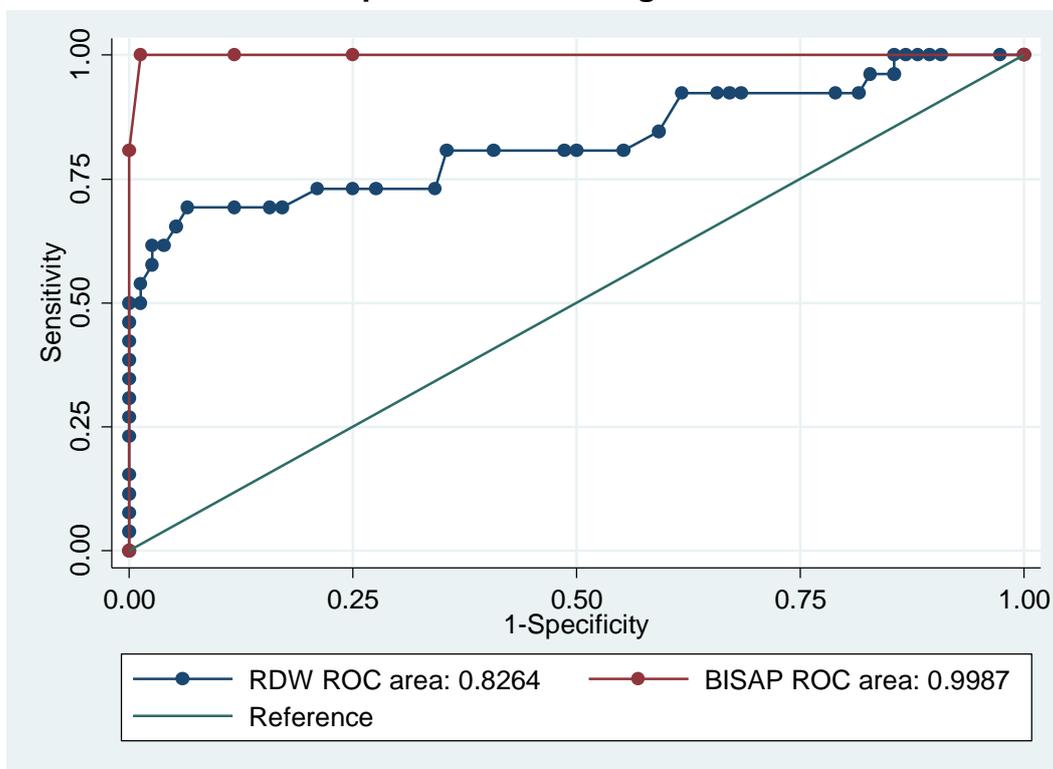
	Falla Orgánica		Valor- p
	Si (26)	No (76)	
Etiología N (%)			0.185
<b>ALCOHOL</b>	0 (0.0%)	7 (9.2%)	
<b>BILIAR</b>	26 (100.0%)	67 (88.2%)	
<b>HIPERTRIGLICERIDOS</b>	0 (0.0%)	2 (2.6%)	
Sexo N (%)			0.422
<b>Femenino</b>	19 (73.1%)	49 (64.5%)	
<b>Masculino</b>	7 (26.9%)	27 (35.5%)	
<b>Edad Mediana (RQ)</b>	60.50 (47.00-74.00)	45.00 (33.00-56.00)	0.001
Ingreso a UCI N (%)			0.001
<b>Si</b>	14 (53.8%)	0 (0%)	
<b>No</b>	12 (46.2%)	76 (100%)	
Murió N (%)			0.015
<b>Si</b>	2 (7.7%)	0 (0%)	
<b>No</b>	24 (92.3%)	76 (100%)	
<b>BISAP Mediana (RQ)</b>	4(4-4)	0(0-1)	0.001
<b>ADE Mediana (RQ)</b>	16.00 (13.40-17.60)	12.95(12.30-13.65)	0.001

N números  
% porcentaje  
RQ rango intercuartil

**TABLA N°2**  
**Características de los Pacientes con Falla orgánica**

	Pacientes con Falla Orgánica (26) N (%)
<b>Falla orgánica persistente (&gt;48h)</b>	18 (69.23 %)
<b>Falla orgánica no persistente (&lt;48h)</b>	8 (30.77 %)
<b>Falla orgánica simple</b>	18 (69.23 %)
<b>Respiratorio</b>	15 (57.69 %)
<b>Renal</b>	1 (3.84 %)
<b>Cardiaco</b>	2 (7.69%)
<b>Falla Orgánica Múltiple</b>	8 (30.77 %)
<b>Respiratorio + Renal</b>	5 (19.23 %)
<b>Respiratorio + Cardiaco</b>	2 (7.69% %)
<b>Respiratorio + Renal + Cardiaco</b>	1 (3.84 %)

**GRÁFICO N°2**  
**Comparación de las áreas bajo las curvas COR de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria y el Puntaje BISAP para Predecir Falla Orgánica por Pancreatitis Aguda**

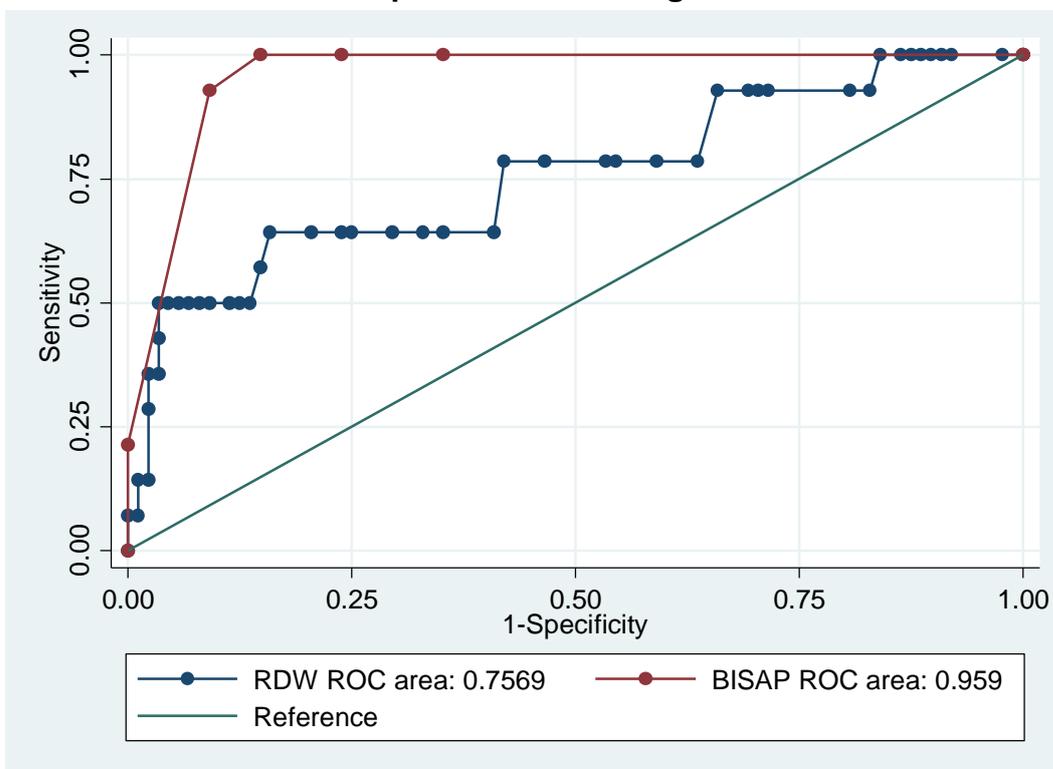


Ho: area(RDW) = area(BISAP)  
 $\chi^2(1) = 9.16$  Prob> $\chi^2 = 0.0025$

**TABLA N°3**  
**Resultados de la amplitud de la distribución y el puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda**

	<b>ADE</b>	<b>BISAP</b>
<b>Punto de corte</b>	≥14,25 %	≥3 puntos
<b>AUC (IC 95%)</b>	0.826 (0.715 a 0.938)	0.999 (0.999 a 1.000)
<b>Sensibilidad</b>	69.23%	100%
<b>Especificidad</b>	93.42%	98.68%
<b>Valor predictivo +</b>	78.26%	96.30%
<b>Valor predictivo -</b>	89.87%	100%

**GRÁFICO N°3**  
**Comparación de las áreas bajo las curvas COR de la Amplitud de Distribución Eritrocitaria y el Puntaje BISAP para Predecir ingreso a UCI por Pancreatitis Aguda**



Ho: area(RDW) = area(BISAP)  
 chi2(1)=5.89      Prob>chi2=0.0153

**TABLA N°4**  
**Resultados de la amplitud de la distribución y el puntaje BISAP para predecir ingreso a UCI por pancreatitis aguda**

	ADE	BISAP
<b>AUC (IC 95%)</b>	0.757 (0.604 a 0.910)	0.959 (0.924 a 0.994)
<b>Punto de corte</b>	≥14,25 %	≥3 puntos
<b>Sensibilidad</b>	64.29%	100%
<b>Especificidad</b>	84.09%	85.23%
<b>Valor predictivo +</b>	39.13%	51.85%
<b>Valor predictivo -</b>	93.67%	100%

#### IV. DISCUSIÓN:

A partir de los hallazgos encontrados, aceptamos la hipótesis nula de que la amplitud de distribución eritrocitaria no tiene validez similar al puntaje BISAP para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.

Sin embargo, la amplitud de distribución eritrocitaria tiene una precisión importante para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda, demostrada por el área bajo la curva e índice de validez, reportados en nuestro estudio.

Estos resultados concuerdan con los descritos por Peng et al.(22) y Wang et al (24), quienes determinaron un AUC de 0.791 y 0.801 de la amplitud de distribución eritrocitaria para predecir falla orgánica persistente (>48h) por pancreatitis aguda.

Pero, en lo que difiere el presente estudio con el de Wang et al. (24) y otro de Zhang et al.(25) es que el punto de corte obtenido para la ADE, fue de 13.05% y 13.55%, respectivamente para estos autores. Esto probablemente porque, dichos investigadores consideraron solo a pacientes con falla orgánica persistente a diferencia de nuestro estudio, donde incluimos a todos los tipos de falla orgánica, ya si fue persistente o no; o si fue simple o múltiple. Podría deberse también al tipo de equipo electrónico para determinar la amplitud de distribución eritrocitaria y/o a otros factores que alteran la variación de la amplitud de distribución eritrocitaria como la estimulación de la eritropoyetina, la raza, edad, estado físico y embarazo (21).

Sin embargo Uyar (26) y Kolber et al.(27), demostraron que la amplitud de la distribución eritrocitaria es un marcador de pancreatitis aguda y que sus valores se correlacionan positivamente con la severidad durante los primeros cinco días. Además Peng et al. (28) determinaron que la ADE es un marcador para injuria pulmonar por pancreatitis aguda definida por un  $PaO_2/FiO_2 < 200$  mm/Hg.

No hemos encontrado estudios previos en donde se compare la validez o precisión diagnóstica de la amplitud de distribución eritrocitaria comparada con el Puntaje BISAP, por lo que lo consideramos el presente estudio como innovador y base para futuras investigaciones al respecto.

El puntaje BISAP sigue siendo un sistema con alta precisión diagnóstica como lo demuestra el presente estudio en coherencia con los trabajos reportados por Cho (18) y Vasudevan et al. (13) quienes indican que BISAP tiene mejor o igual precisión diagnóstica que el complicado APACHE-II, los extensos criterios de Ranson y el no tan disponible índice de severidad tomográfico de Balthazar. Ello es acorde con el presente estudio que demuestra que el puntaje BISAP tiene también mejor precisión diagnóstica que la amplitud de distribución eritrocitaria.

Sin embargo se está de acuerdo con Valverde et al. (20) quienes mencionan que el puntaje BISAP no es tan simple de ser calculado, ya que cuenta con más parámetros en comparación a la amplitud de distribución eritrocitaria, siendo este último más práctico de emplear, ya que no necesita de hacer un cálculo de diferentes parámetros para determinar el riesgo. Al mismo tiempo ahorra recursos al ser parte del hemograma automatizado, ser procesado inmediatamente y estar más disponible en los diferentes centros de salud que las pruebas de imágenes necesarias para realizar la predicción de falla orgánica mediante el puntaje BISAP.

Con respecto a la predicción de ingreso a la Unidad de Cuidados intensivos por pancreatitis aguda, en el presente estudio se demuestra que el puntaje BISAP tiene mayor área sobre la curva en comparación a la amplitud de distribución eritrocitaria. Esta comparación, ni tampoco la validez de la amplitud de distribución eritrocitaria para predecir ingreso a UCI por pancreatitis aguda, se ha establecidos en estudio anteriores.

Sin embargo a partir del análisis del área bajo la curva del presente estudio se determinó que BISAP predice mejor la falla orgánica que ingreso a UCI. Este resultado difiere del reportado por Valverde et al. (20) quienes determinaron según el análisis de las áreas bajo la curva, que BISAP predice mejor ingreso a

UCI que falla orgánica, además cabe mencionar, que este tipo de falla orgánica en dicho estudio también fue persistente (<48h), como los antes mencionados, a diferencia del nuestro estudio que considera cualquier tipo de falla orgánica.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que, debido a que solo hubo 2 muertos por pancreatitis aguda en nuestro estudio, se desestimó la evaluación de la amplitud de distribución eritrocitaria para predecir mortalidad por pancreatitis aguda. Sin embargo Senol et al. (23) determinaron que la amplitud de distribución eritrocitaria es un predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda con un área bajo la curva de 0.817 y un punto de corte similar al reportado por nuestro estudio. En comparación Valverde et al. (20) demuestran que BISAP predice muerte por pancreatitis aguda con un área bajo la curva de 0.97, siendo mejor que la amplitud de distribución eritrocitaria reportada por Senol et al. (23)

Es evidente que el puntaje BISAP superó a la amplitud de la distribución eritrocitaria para predecir los dos tipos de desenlaces en pacientes con pancreatitis aguda del presente estudio, porque considera diferentes parámetros a diferencia de la amplitud de distribución eritrocitaria, la cual debe considerarse como marcador.

Por lo tanto sería importante compara la amplitud de distribución eritrocitaria con otros marcadores serológico como la proteína C reactiva, el hematocrito, o la creatinina; y/o considerar a la amplitud de distribución de eritrocitaria como parte de un novedoso sistema de puntuación con alta precisión diagnóstica como BISAP, pero de mayor facilidad para su determinación.

Es así que si bien el puntaje BISAP tiene mejor precisión diagnóstica para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda que la amplitud de distribución eritrocitaria, se debería considerar a este último marcador por su fácil procesamiento y disposición, lo cual permitiría el ahorro de recursos.

## V. CONCLUSIONES

- EL punto de corte óptimo de la amplitud de distribución eritrocitaria para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda en el presente estudio fue de 14.25%.
- La amplitud de distribución eritrocitaria es útil para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.
- BISAP sigue teniendo mayor validez frente a la amplitud de distribución eritrocitaria para predecir falla orgánica por pancreatitis aguda.
- El punto de corte obtenido de la amplitud de distribución eritrocitaria también es útil para predecir ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivo por Pancreatitis Aguda.
- El punto de corte obtenido de la amplitud de distribución eritrocitaria no es útil para predecir Muerte por Pancreatitis Aguda.

## VI. RECOMENDACIONES

- Se necesitan estudios prospectivos que refuercen la validez de la amplitud de distribución eritrocitaria como predictor de falla orgánica por pancreatitis aguda.
- Se recomienda hacer estudios multicéntricos para determinar la reproductibilidad del presente estudio y su futura generalización.
- Para poder evaluar si la amplitud de distribución eritrocitaria predice muerte por pancreatitis aguda, se sugiere un estudio en una población donde la incidencia de muerte por esta enfermedad sea mayor.
- Se sugiere incorporar la amplitud de distribución eritrocitaria a un sistema novedoso, de alta precisión como el puntaje BISAP, pero de más fácil determinación para la predicción de falla orgánica por pancreatitis aguda.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Majidi S, Golembioski A, Wilson SL, Thompson EC. Acute Pancreatitis: Etiology, Pathology, Diagnosis, and Treatment. *South Med J*. noviembre de 2017;110(11):727-32.
2. Das SLM, Papachristou GI, De Campos T, Panek J, Poves Prim I, Serrablo A, et al. Individual Patient Data Meta-Analysis of Organ Failure in Acute Pancreatitis: Protocol of the PANCREA II Study. *JOP. Journal of the Pancreas*; 2013 sep p.
3. Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, Faraj S, Cox MR. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. noviembre de 2015;23:68-74.
4. Brejio Puentes A, Prieto Hernández JA. Pancreatitis aguda. Artículo de revisión. *IntraMed J*. 27 de agosto de 2014;3(2):1-14.
5. Forsmark CE, Swaroop Vege S, Wilcox CM. Acute Pancreatitis. *Campion EW*, editor. *N Engl J Med*. 17 de noviembre de 2016;375(20):1972-81.
6. Herreros-Villanueva M, Hijona E, Bañales JM, Cosme A, Bujanda L. Alcohol consumption on pancreatic diseases. *World J Gastroenterol*. 7 de febrero de 2013;19(5):638-47.
7. Senosiain Lalastra C, Tavío Hernández E, Moreira Vicente V, Maroto Castellanos M, García Sánchez MC, Aicart Ramos M, et al. Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. *Gastroenterol Hepatol*. abril de 2013;36(4):274-9.
8. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. marzo de 2018;154(4):1096-101.
9. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology*. junio de 2013;144(6):1252-61.
10. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis: *Curr Opin Gastroenterol*. septiembre de 2017;33(5):374-82.
11. Ye J-F, Zhao Y-X, Ju J, Wang W. Building and verifying a severity prediction model of acute pancreatitis (AP) based on BISAP, MEWS and routine test indexes. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. octubre de 2017;41(5):585-91.
12. Park JY, Jeon TJ, Ha TH, Hwang JT, Sinn DH, Oh T-H, et al. Bedside index for severity in acute pancreatitis: comparison with other scoring systems in predicting severity and organ failure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT*. diciembre de 2013;12(6):645-50.
13. Cho JH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(8):2387.
14. Vasudevan S, Goswami P, Sonika U, Thakur B, Sreenivas V, Saraya A. Comparison of Various Scoring Systems and Biochemical Markers in Predicting the Outcome in Acute Pancreatitis: *Pancreas*. diciembre de 2017;1.
15. Feng Y-C, Wang M, Zhu F, Qin R-Y. Study on acute recent stage pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(43):16138.
16. Thandassery RB, Yadav TD, Dutta U, Appasani S, Singh K, Kochhar R. Prospective validation of 4-category classification of acute pancreatitis severity. *Pancreas*. abril de 2013;42(3):392-6.

17. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. septiembre de 1997;113(3):899-903.
18. Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, Madhavan KK, Garden OJ, Parks RW. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg*. junio de 2006;93(6):738-44.
19. Halonen KI, Pettilä V, Leppäniemi AK, Kempainen EA, Puolakkainen PA, Haapiainen RK. Multiple organ dysfunction associated with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med*. junio de 2002;30(6):1274-9.
20. Yang X-N, Guo J, Lin Z-Q, Huang L, Jin T, Wu W, et al. The study on causes of death in fulminant pancreatitis at early stage and late stage. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. septiembre de 2011;42(5):686-90.
21. Petrov MS, Vege SS, Windsor JA. Global survey of controversies in classifying the severity of acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. junio de 2012;24(6):715-21.
22. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. enero de 2013;62(1):102-11.
23. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. septiembre de 2013;108(9):1400-15.
24. Navarro S. Revisión histórica de algunos conocimientos sobre pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol [Internet]*. diciembre de 2017 [citado 16 de enero de 2018]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210570517302455>
25. Kuo DC, Rider AC, Estrada P, Kim D, Pillow MT. Acute Pancreatitis: What's the Score? *J Emerg Med*. junio de 2015;48(6):762-70.
26. Al-Qahtani HH, Alam MK, Waheed M. Comparison of Harmless Acute Pancreatitis Score with Ranson's Score in Predicting the Severity of Acute Pancreatitis. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. 2017;27(2):75-9.
27. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg*. 2013;2013:1-10.
28. Di M-Y, Liu H, Yang Z-Y, Bonis PAL, Tang J-L, Lau J. Prediction Models of Mortality in Acute Pancreatitis in Adults: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. 4 de octubre de 2016;165(7):482.
29. Valverde-López F, Matas-Cobos AM, Alegría-Motte C, Jiménez-Rosales R, Úbeda-Muñoz M, Redondo-Cerezo E. BISAP, RANSON, lactate and others biomarkers in prediction of severe acute pancreatitis in a European cohort. *J Gastroenterol Hepatol*. septiembre de 2017;32(9):1649-56.
30. Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Picanza A, Lippi G. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2015;52(2):86-105.
31. Cetinkaya E, Senol K, Saylam B, Tez M. Red cell distribution width to platelet ratio: new and promising prognostic marker in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 21 de octubre de 2014;20(39):14450-4.

32. Şenol K, Saylam B, Kocaay F, Tez M. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis. *Am J Emerg Med.* abril de 2013;31(4):687-9.
33. Patel KV, Mohanty JG, Kanapuru B, Hesdorffer C, Ershler WB, Rifkind JM. Association of the Red Cell Distribution Width with Red Blood Cell Deformability. En: Welch WJ, Palm F, Bruley DF, Harrison DK, editores. *Oxygen Transport to Tissue XXXIV* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013 [citado 17 de febrero de 2018]. p. 211-6. Disponible en: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-4989-8\\_29](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-4989-8_29)
34. Nairz M, Sonnweber T, Schroll A, Theurl I, Weiss G. The pleiotropic effects of erythropoietin in infection and inflammation. *Microbes Infect.* marzo de 2012;14(3):238-46.
35. Onder A, Kapan M, Yuksel H, Tekin R, Kele A, Evliyaoglu O, et al. The effects of erythropoietin on bacterial translocation and inflammation in rats with obstructive jaundice. *Ann Ital Chir.* abril de 2014;85(2):159-65.
36. Peng Y-F, Zhang Z-X, Cao W, Meng C-R, Xu S-S, Zhang Q. The association between red blood cell distribution width and acute pancreatitis associated lung injury in patients with acute pancreatitis. *Open Med Wars Pol.* 2015;10(1):176-9.
37. Robert K, Norbert N, Ferenc K, Janos P, Kornel M-B, Laszlo T, et al. Micro-rheological changes during experimental acute pancreatitis in the rat. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2012;(4):255–264.
38. Zsolt S, Robert K, Ferenc K, Zoltan K, Janos P, Istvan F, et al. Effects of various drugs (flunixin, pentoxifylline, enoxaparin) modulating micro-rheological changes in cerulein-induced acute pancreatitis in the rat. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2014;(4):303–314.
39. Berezina TL, Zaets SB, Mole DJ, Spolarics Z, Deitch EA, Machiedo GW. Mesenteric lymph duct ligation decreases red blood cell alterations caused by acute pancreatitis. *Am J Surg.* noviembre de 2005;190(5):800-4.
40. Kuliaviene I. Fatty acids of erythrocyte membrane in acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol.* 2013;19(34):5678.
41. Pérez S, Pereda J, Sabater L, Sastre J. Pancreatic ascites hemoglobin contributes to the systemic response in acute pancreatitis. *Free Radic Biol Med.* abril de 2015;81:145-55.
42. Uyar M. Association between Red Blood Cell Distribution Width and Acute Pancreatitis. *Med Sci Monit.* 2014;20:2448-52.
43. Kolber W, Sporek M, Dumnicka P, Kuśnierz-Cabala B, Kuzniewski M, Gurda-Duda A, et al. [Acute pancreatitis and red cell distribution width (RDW)I at early phase of disease]. *Przegl Lek.* 2013;70(11):916-9.
44. Wang Q-M, Luo M-W, Xiao B. [Value of red blood cell distribution width in assessing the severity of acute pancreatitis]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 20 de julio de 2017;37(7):993-6.
45. Zhang T, Liu H, Wang D, Zong P, Guo C, Wang F, et al. Predicting the Severity of Acute Pancreatitis with Red Cell Distribution Width at Early Admission Stage: SHOCK. *septiembre de 2017*;1.
46. Peng T, Zhang Y, Wu H, Wang C. Assessment of Red Blood Cell Distribution Width as an Early Predictor of Persistent Organ Failure in Patients with Acute Pancreatitis. *J Pancreas.* 29 de septiembre de 2017;18(5):393-8.
47. Connor RJ. Sample size for testing differences in proportions for the paired-sample design. *Biometrics.* marzo de 1987;43(1):207-11.

## VIII. ANEXOS

### ANEXO N°1: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. **Sexo:** M ( )            F ( )
2. **Edad:** \_\_\_\_
3. **Etiología:**
  - a. Litiasis Biliar ( )
  - b. Alcoholismo ( )
  - c. Hipertrigliceridemia ( )
4. **Ingreso a UCI:** Si ( ) No ( )
5. **Murió:** Si ( ) No ( )
6. **Falla Orgánica:** Si ( ) No ( )
  - a. **MARSHALL:** \_\_ puntos
  - b. **Inicio:** \_\_\_\_\_Día
  - c. **Duración:** \_\_\_\_\_Días
  - d. **Sistema:**
    - i. Respiratorio ( )
    - ii. Renal ( )
    - iii. Cardíaco ( )
7. **ADE vs BISAP:**

DATOS	VALOR
ADE (amplitud de distribución eritrocitaria)	
BISAP	

## ANEXO N° 2

<b>Tabla1</b>					
<b>Sistema de Puntaje Modificado de Marshall</b>					
<b>Sistema de órganos</b>	<b>Puntaje</b>				
	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Respiratorio (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Renal <sup>a</sup>					
Creatinina sérica, μmol/L	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
Creatinina sérica, mg/dl	<1.4	1.4 – 1.8	1.9 – 3.6	3.6 – 4.9	>4.9
Cardiovascular (presión sistólica, mmHg) <sup>b</sup>	>90	<90 Con reposición de fluidos	<90 Sin reposición de fluidos	<90, pH<7.3	<90, pH<7.2

Un puntaje de 2 o más en alguno de los sistemas define presencia de falla orgánica.

<sup>a</sup> La puntuación de pacientes con falla renal crónica preexistente depende de la extensión del deterioro sobre la función renal basal. No está disponible el cálculo para una función renal basal con una creatinina ≥134 μmol/L o ≥1.4mg/dL.

<sup>b</sup> Fuera de soporte inotrópico.

*Modificado de (22):* 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(1):102-11.