

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el Servicio de emergencia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta”

Área de Investigación:

Educación en Ciencias de la Salud

Autor:

César Alejandro Montoya Rodríguez

Jurado Evaluador:

Presidente: Mariños Llajaruna, Humberto Rafael

Secretario: Verona Escurra, Miguel de los Santos

Vocal: Villena Mosqueira, Ovidio

Asesor:

Melissa Ysabel Romero Diaz

Código Orcid: [https://orcid.org/0000-](https://orcid.org/0000-0003-4343-0353)

[0003-4343-0353](https://orcid.org/0000-0003-4343-0353)

TRUJILLO – PERÚ

2023

Fecha de sustentación: 2023

tesis

INFORME DE ORIGINALIDAD

20%

INDICE DE SIMILITUD

20%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	9%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	6%
3	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
5	repositorio.unprg.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	core.ac.uk Fuente de Internet	1%
7	dspace.ucuenca.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	1library.co Fuente de Internet	1%



Excluir citas

Activo

Excluir bibliografía

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, **Romero Diaz Melissa Ysabel**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesora de tesis de investigación titulada **“Anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta”**, autor **Montoya Rodríguez César Alejandro**, dejo en constancia lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 20%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 29 de diciembre de 2023.
- He revisado a detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 29 de diciembre de 2023

ASESOR

Dra. Romero Diaz Melissa Ysabel

Alejandro DNI: 16803764

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4343-0353>

AUTOR

Montoya Rodríguez César

DNI: 70671756



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'C. Montoya Rodríguez'.

DEDICATORIA

Primero que nada, a Dios, porque sin Él nada de esto hubiera sido posible.

A mis padres que me apoyaron desde un inicio de la carrera, que depositaron su confianza en mi y estuvieron conmigo en los malos momentos.

A mis hermanos, que a pesar de las diferencias me ayudaron en lo que estaba a su alcance.

A cada uno de los compañeros con los que curse este largo camino de la carrera, de cada uno logre rescatar cosas positivas.

A cada uno de los docentes que ayudaron en mi formación profesional, brindando conocimientos y experiencias.

A mi tía, la Dra. Liz Aguirre, quien me oriento en varias etapas de la carrera y sobre todo que me aconsejo en mi época de internado para tomar una de las mejores decisiones a lo largo de mi carrera.

A mi asesora que me apoyo en mi tesis y que a pesar de los inconvenientes que tuve, nunca dejo de lado mi trabajo y me brindo las correcciones pertinentes.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por siempre apoyarme de manera incondicional para poder terminar mi carrera.

A mis docentes que durante todos estos años de estudios me aconsejaron y compartieron todos sus conocimientos en base a su larga experiencia.

A mi asesora quien me apoyo durante todo el proceso de investigación.

INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCION.....	8
MATERIAL Y METODO.....	16
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	26
CONCLUSIONES.....	30
RECOMENDACIONES.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32
ANEXOS.....	36

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la anisocitosis es factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda (PA).

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo seccional de pruebas diagnósticas en el cual se incluyó a 138 pacientes con PA del hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2018-2022. Se estableció sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Resultados: El promedio de edad y la frecuencia de leucocitosis y anemia fueron relevantemente mayores en los pacientes con PA fallecidos (29 pacientes) respecto a los sobrevivientes (109 pacientes) ($p < 0.05$); la sensibilidad fue del 86% y especificidad del 96% para la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda, el valor predictivo positivo y negativo de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en la pancreatitis aguda fue del 68% y 96% respectivamente; asimismo el área bajo la curva fue de 87% siendo el mejor punto de corte el de 13%.

Conclusión: la anisocitosis es factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Palabras clave: *pancreatitis aguda, anisocitosis, factor pronóstico, mortalidad.*

ABSTRACT

Objective: To determine if anisocytosis is a prognostic factor for mortality in adult patients with acute pancreatitis treated in the emergency service of the Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Material and methods: A retrospective sectional study of diagnostic tests was carried out in which 138 patients with acute pancreatitis from the Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta during the period 2018-2022 were included, according to selection criteria which were divided into 2 groups: deceased and survivors; calculating sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value.

Results: The average age and the frequency of leukocytosis and anemia were significantly higher in the group of patients with acute pancreatitis who died compared to the survivors ($p < 0.05$); the sensitivity and specificity of anisocytosis as a prognostic factor for mortality in acute pancreatitis was 86% and 89% respectively; the positive and negative predictive value of anisocytosis as a prognostic factor for mortality in acute pancreatitis was 68% and 96% respectively; the area under the curve of anisocytosis for the prognosis of mortality in pancreatitis acute was 87%, with the best cut-off point being 13%.

Conclusion: anisocytosis is a prognostic factor for mortality in adult patients with acute pancreatitis treated in the emergency service of the Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Keywords: acute pancreatitis, anisocytosis, prognostic factor, mortality.

I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) se define como la autodigestión del páncreas debido a la fuga de enzimas pancreáticas que dañan el páncreas y el tejido circundante, puede resultar en disfunción pancreática exocrina y endocrina y causa un amplio espectro de gravedad de la enfermedad, es un problema clínico frecuente en la práctica diaria, a menudo planteando un desafío para el tratamiento médico¹. Existen 2 tipos de PA, la más común denominada intersticial edematosa en la cual como su nombre menciona, existe un edema de la glándula; por otro lado, en menor cantidad tenemos la necrotizante en la cual se desarrolla necrosis pancreática o peripancreática.

La pancreatitis aguda representa más de 200 000 hospitalizaciones en Norteamérica cada año, globalmente se estima que de 5 a 35 por cada 100 000 personas son tratadas por pancreatitis aguda anualmente y estas estimaciones han aumentado en la última década². La pancreatitis aguda tiene una incidencia en torno al 2,29% y aunque la mayoría de estos pacientes se recuperan sin secuelas, alrededor del 10% al 20% de los pacientes pueden tener un ataque severo de pancreatitis aguda, incluso con una mortalidad del 20%³. En Perú se describe una incidencia de 28 casos por 100.000 habitantes⁴.

Existen múltiples etiologías para la pancreatitis, incluyendo el abuso de alcohol, tabaquismo, cálculos biliares, cannabis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad renal en etapa terminal, anomalías anatómicas y obstructiva, así como factores genéticos tales como mutaciones. En todo el mundo, los cálculos biliares son comúnmente conocidos por precipitar la pancreatitis aguda, sin embargo, en algunas áreas geográficas la ingesta de alcohol es la etiología más común⁵.

Es una enfermedad con presentación clínica variable, cuyos síntomas van desde dolor abdominal leve hasta la muerte; e han diseñado varios sistemas de puntuación para evaluar riesgo y el pronóstico de la pancreatitis aguda, el primero de todos fue el Ranson, sistema de puntuación introducido en base a 11 parámetros (edad, leucocitos, glucosa, enzimas hepáticas, hematocrito, función renal, calcemia, déficit de base, presión de oxígeno y balance hídrico) obtenidos en el momento del ingreso y 48 horas después con un punto de corte de 6 predice gravedad; (La escala de Fisiología aguda y evaluación de la salud crónica (APACHE) II, que evalúa la gravedad (en términos de edad del paciente, estado de salud previo y 12 parámetros fisiológicos de rutina (signos vitales, electrolitos séricos, recuento leucocitario, presión de oxígeno, equilibrio ácido base, hematocrito, Glasgow) con un punto de corte de 8 predice gravedad; por otro lado el sistema de puntuación simplificado introducido más recientemente es el Índice de gravedad de cabecera en la puntuación de pancreatitis aguda (BISAP) que evalúa, edad, derrame pleural, creatinina, Glasgow y signos vitales con un punto de corte de 3 predice gravedad⁶. La obesidad, proteína C reactiva, procalcitonina y lactato deshidrogenasa, se han identificado también como pronósticos de severidad en pancreatitis aguda⁷.

El consenso de Atlanta clasifica a la pancreatitis aguda en: leve, moderada o grave; leve es la que no tiene fallo de órganos, complicaciones locales o sistémicas; aguda moderadamente grave, que tiene daño orgánico transitorio y la grave se define por insuficiencia orgánica persistente, es decir, insuficiencia orgánica mayor a 48 horas⁷.

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es un parámetro de rutina del conteo sanguíneo completo, descrita como simple, fácil y económica y cuantitativa que mide la heterogeneidad del tamaño de los glóbulos rojos periféricos, la liberación de

reticulocitos en la circulación dará como resultado un aumento en el valor de ADE⁸. El rango fisiológico del ADE oscila entre 11% a 14% y se incrementa en estados inflamatorios al igual que la proteína C reactiva, la interleucina 6 y el fibrinógeno, y puede utilizarse para pronosticar gravedad y mortalidad en pacientes con PA⁹. Altos niveles de ADE han surgido como un poderoso marcador de pronóstico negativo en varias condiciones médicas, incluyendo patologías inflamatorias, pulmonares y enfermedad cardiovascular^{10,11}.

Cuando los pacientes están infectados, las bacterias liberan varias toxinas/lipopolisacáridos que activan la cascada inflamatoria a través de varias interleucinas¹³. Estas citocinas son responsables de los efectos observables de la bacteriemia en el huésped e inducen daño directo a los glóbulos rojos por eritrofagocitosis o apoptosis, interfieren con la homeostasis del hierro, inhiben la eritropoyesis por mielosupresión y regulación negativa de la expresión del receptor de eritropoyetina¹⁴.

La inflamación influye en la función de la médula ósea y el metabolismo del hierro suprime la maduración de eritrocitos, permitiendo que reticulocitos más nuevos, inmaduros y más grandes entren en la circulación, lo que se asocia con un aumento del ADE^{15,16}. El estrés oxidativo elevado también puede provocar un ADE elevado al reducir la supervivencia de los glóbulos rojos y aumentar la liberación de grandes células prematuras en la circulación periférica¹⁷.

Gravito M, et al (Reino Unido, 2019), estimaron la utilidad de ADE en PA, en un estudio de casos y controles de una población de 312 pacientes con PA, se compararon pacientes con PA grave (casos) con pacientes con PA leve (controles) en la proporción

1:1. Además, se realizó una comparación entre pacientes con PA supervivientes y no supervivientes. Se incluyeron 91 casos de PA grave, la mayoría varones (58,2%vs51,6%; $p=0,228$) con una edad media de $64,8\pm 16,3$ años (vs $67,9\pm 13,7$; $p=0,239$). ADE fue mayor en pacientes con PA severa ($14,6\pm 1,3$ vs $12,7\pm 0,5$; $p<0,001$), así como la relación ADE/calcio sérico ($1,8\pm 0,3$ vs $1,3\pm 0,1$; $p<0,00$). Después del análisis multivariado y de la curva ROC, el ADE (AUROC: 0,960; $p<0,001$) y el cociente ADE calcio sérico (AUROC:0,973; $p<0,001$) fueron los principales predictores de PA grave para un valor de corte de 13,0% (S:92,7%; E:84,3%) y 1,4 (S:96,3%; E:84,3%), respectivamente; la tasa de mortalidad fue del 8,8% (16/182)¹⁸.

Ganji A, et al (Iran, 2019), evaluaron el valor pronóstico de ADE en la predicción de la mortalidad de los pacientes con PA, en una revisión sistemática, en donde se revisaron de forma independiente los artículos que evaluaron la relación entre ADE y la mortalidad de los pacientes con PA. Se incluyeron siete estudios (976 pacientes), se realizó un metanálisis en cuatro estudios (487 pacientes) usando un modelo bivariado y la curva característica operativa del receptor resumida (sROC) se trazó con un área bajo la curva (AUC) de 0,757. El odds ratio de diagnóstico combinado (DOR), la sensibilidad y la especificidad fue 19,51 (IC 95 %: 5,26-72,30), 67 % (IC 95 %: 51 %-80 %) y 90 % (IC 95 %: 73%-96%), respectivamente, para un punto de corte de 14.8¹⁹.

Tahtaci K, et al (Arabia, 2019), investigaron la importancia de la ADE en la identificación de la gravedad, la mortalidad y las complicaciones de la enfermedad en una etapa temprana en pacientes con pancreatitis aguda (PA). 343 pacientes con PA presentados en urgencias durante un año, fueron incluidos en este estudio retrospectivo. La edad media de los sujetos fue de $59,7 \pm 18,0$ años. El área bajo la curva (AUC) en el análisis ROC

realizado para ADE en pacientes con puntuación BISAP \geq 3 fue 0,649 (95% CI 0,576-0,722) y $p < 0,001$. Para complicaciones desarrolladas, AUC para ADE fue 0,558 (95% CI 0,454-0,662; $p=0,243$). Para un ADE mayor a 14 se encontró una sensibilidad del 66,25% y la especificidad fue 71,48% en la predicción de mortalidad²⁰.

Singh V, et al (India, 2020); determinaron la correlación del ADE con mortalidad en pancreatitis aguda; en un diseño transversal, entre 100 pacientes, confirmado tanto clínica como radiológicamente. Los pacientes fueron reclutados justificando los criterios de inclusión y exclusión predefinidos. De 100 pacientes, el 69% eran hombres mientras que el 31% eran mujeres. La etiología predominante de PA en fue la litiasis biliar (64%). El ADE medio del día de la presentación y del alta fue de $14,10\% \pm 3,12\%$ y $13,56 \pm 1,34$, respectivamente. Del total de 38 pacientes con PA leve, el 47,36% (18) tenían ADE $< 12,6$, el 44,7 % (17) tenían ADE entre 12,6 y 13,3, mientras que solo el 7,89 % (3) tenían ADE $> 13,3$. De los 62 pacientes con PA grave, el 91,9 % tenía un ADE $> 13,3$ y el 8,1 % tenía un ADE que oscilaba entre el 12,6 % y el 13,3 %; la sensibilidad y especificidad del marcador fue de 88% y 91% respectivamente²¹.

Mona F, et al (Italia, 2020); evaluaron si el ADE podría utilizarse en PA, en un estudio observacional prospectivo que incluyó a 50 pacientes. Durante el estudio sobrevivieron 46 pacientes, mientras que cuatro pacientes fallecieron, 31 pacientes egresaron sin complicaciones y 15 de los pacientes tuvieron complicaciones. ADE tuvo una sensibilidad y especificidad de 75,0 y 95,65%, para un punto de corte de 14,5%; de forma respectiva para la predicción de mortalidad; mientras que la sensibilidad y la especificidad de los criterios de Ranson para predecir mortalidad fue de 75,0 y 71,74%²².

1.1 Justificación:

La pancreatitis aguda es una patología gastroenterológica observada con frecuencia en el contexto de la atención de emergencias constituyendo actualmente un motivo frecuente de mortalidad intrahospitalaria, por este motivo es pertinente identificar el riesgo de mortalidad de manera temprana con el propósito de lograr una mejor administración de los recursos sanitarios en este grupo de pacientes, por ello se ha evaluado un índice que se obtiene a partir de una valoración analítica rutinaria como es el hemograma automatizado, el ADE elevado se asoció con mortalidad por todas las causas en pacientes en estado crítico y aumento de la mortalidad entre adultos sanos de mediana edad y adultos mayores en la población general, también como un predictor de mortalidad entre los pacientes atendidos en el servicio de urgencias, considerando además la evidencia reciente que reconoce la utilidad de este marcador, es por ello que consideramos relevante verificar el valor de este predictor en nuestro contexto sanitario inmediato.

1.2 Enunciado del problema:

¿La anisocitosis es factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2018 - 2022?

1.3 Objetivos:

Objetivo general:

Determinar si la anisocitosis es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del HACVP durante el periodo 2018 – 2022.

Objetivos específicos:

Comparar las variables intervinientes entre pacientes con pancreatitis aguda fallecidos o sobrevivientes.

Evaluar la sensibilidad y especificidad de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del HACVP.

Calcular el valor predictivo positivo y negativo de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del HACVP.

Establecer el área bajo la curva (AUC) y el mejor punto de corte de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del HACVP.

1.4 Hipotesis:

- **Ha:** La anisocitosis es factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda

- **Ho:** La anisocitosis no es factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda

II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1 Diseño de estudio: Analítico, de pruebas diagnósticas.

		MORTALIDAD	
		SI	NO
AMPLITUD DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA	ELEVADA	A	B
	NORMAL	C	D

Sensibilidad $A/(A+C)$

Especificidad $D/(B+D)$

Valor predictivo positivo $A/(A+B)$

Valor predictivo negativo $D/(C+D)$

2.2 Población, muestra, muestreo

Población:

Diana o Universo:

Pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2018 – 2022.

Población de Estudio:

Pacientes adultos con pancreatitis aguda atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Alta

Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2018 – 2022.

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos con diagnóstico de pancreatitis aguda
- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes mayores de 18 años

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con neoplasia maligna
- Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva
- Pacientes con historias clínicas incompletas

Muestra y muestreo:

Unidad de análisis: Cada paciente adulto con diagnóstico de pancreatitis aguda atendidos en el servicio de emergencia del Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2018 – 2022.

Marco muestral: Historias clínicas de pacientes adultos con diagnóstico de pancreatitis aguda que acudieron al Servicio de Emergencia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo de estudio.

Unidad de Muestreo: Fue la misma que la unidad de análisis.

Métodos de selección: Se utilizó el muestreo aleatorio simple.

Tamaño muestral:

Formula²³:

$$n_0 = \frac{Z^2 \alpha pe qe}{E^2}$$

Donde:

Z α : 1.96.

pe: Especificidad del marcador (según referencias): 0.90 (90%)¹⁹

qe = 1-pe

E: 0.05 (5%).

OBTENEMOS:

$$n_0 = \frac{(1.96)^2 (pe) (qe)}{(0.05)^2}$$

n = 138 pacientes con pancreatitis aguda

2.3 Definición operacional de variables

Mortalidad: correspondió al fallecimiento del paciente en cualquier momento durante su estancia hospitalaria²¹.

Anisocitosis: grado de heterogeneidad del volumen de glóbulos rojos, obtenido del hemograma tomado al ingreso del paciente²².

Operacionalización de las variables:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
EXPOSICION				
Anisocitosis	Cualitativa	Nominal	Hemograma completo	Si - No
RESULTADO				
Mortalidad	Cualitativa	Nominal	Certificado de defunción	Si - No
INTERVINIENTES				
Edad	Cuantitativo	De razón	Historia Clínica	Edad en años
Sexo	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	Masculino - femenino
Leucocitosis	Cualitativa	Nominal	Recuento de leucocitos	Si - No
Hiperlactatemia	Cualitativa	Nominal	Lactato sérico	Si - No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Hemoglobina	Si - No
Hiperglucemia	Cualitativa	Nominal	Glucemia	Si - No
Hiponatremia	Cualitativa	Nominal	Electrolitos	Si - No

2.4 Procedimientos de recolección de datos:

- 1) Se solicitó la aprobación del proyecto por medio del programa de estudios de medicina humana de la UPAO.

- 2) Se solicitó a la dirección del hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta los permisos correspondientes
- 3) Se revisaron las historias y las seleccionamos según el código CIE – 10 correspondiente a pancreatitis aguda, según la condición de supervivencia al alta.
- 4) Se recogieron los datos del hemograma automatizado para caracterizar la variable amplitud de distribución eritrocitaria y de igual manera para las otras variables
- 5) intervinientes completando la muestra requerida.

2.5 Elaboración, tabulación y presentación de datos:

Paquete estadístico IBM V SPSS 26.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias.

Estadística Analítica

Prueba Chi Cuadrado (X^2) considerando significancia si el azar es $<5\%$ ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Se obtuvo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y el área bajo la curva, con su intervalo de confianza al 95%.

2.6 Aspectos éticos:

La presente investigación tomó en cuenta la declaración de Helsinki II²⁴ y la ley general de salud²⁵.

IV.- RESULTADOS:

Tabla N° 01. Características de los pacientes con pancreatitis aguda incluidos en el estudio en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2018 – 2022.

Variables intervinientes	Fallecidos(n=29)	Sobrevivientes (n=109)	RP (IC 95%)	Valor p
Edad:	69.4 +/-14.9	46.2 ± 17.1	NA	0.027
Sexo:				
• Masculino	13 (45%)	34 (31%)	RP: 1.79	0.23
• Femenino	16 (55%)	75 (69%)	(IC 95% 0.8 – 3.7)	
Leucocitosis:				
• Si	23 (79%)	59 (54%)	RP: 3.24	0.033
• No	6 (21%)	50 (46%)	(IC 95% 1.2 – 5.7)	
Hiperlactatemia:				
• Si	12 (41%)	33 (30%)	RP: 1.62	0.36
• No	17 (59%)	76 (70%)	(IC 95% 0.7 – 2.5)	
Anemia:				
• Si	22 (76%)	37 (34%)	RP: 6.11	0.018
• No	7 (24%)	72 (66%)	(IC 95% 1.5 – 11.4)	
Hiperglucemia:				
• Si	14 (48%)	43 (39%)	RP: 1.43	0.45
• No	15 (52%)	66 (61%)	(IC 95% 0.7 – 2.3)	
Hiponatremia:				
• Si	8 (28%)	40 (36%)	RP: 0.66	0.59
• No	21 (72%)	69 (64%)	(IC 95% 0.3 – 1.3)	

FUENTE: Hospital Alta Complejidad–Fichas de recolección: 2018 - 2022.

Tabla N° 2: Sensibilidad y especificidad de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2018 a 2022:

Anisocitosis	Mortalidad		Total
	Si	No	
> 13	25 (86%)	12 (11%)	37
<=13	4 (14%)	97 (89%)	101
Total	29 (100%)	109 (100%)	138

FUENTE: Hospital Alta Complejidad–Fichas de recolección: 2018 - 2022.

- Sensibilidad: 86% (IC 95% 83% - 89%)
- Especificidad: 89% (IC 95% 85% - 93%)
- Chi cuadrado: 96.2
- $p < 0.01$.

Gráfico N° 1: Sensibilidad y especificidad de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2018 a 2022:

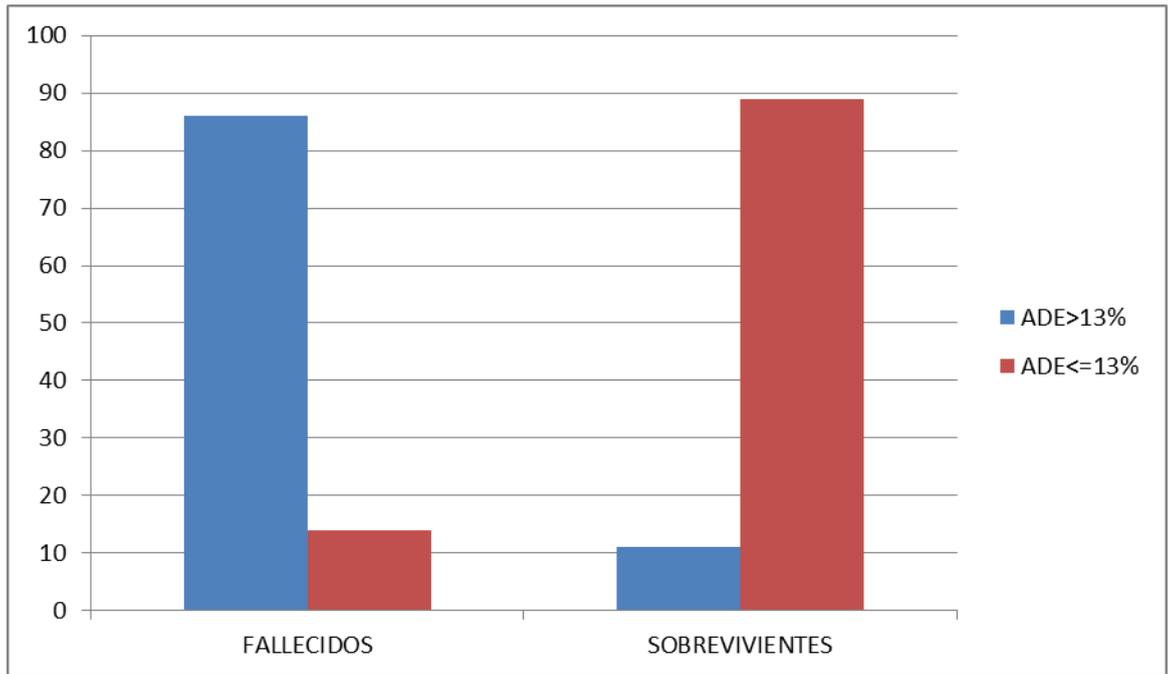


Tabla N° 3: Valor predictivo positivo y negativo de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2018 a 2022:

Anisocitosis	Mortalidad		Total
	Si	No	
> 13	25 (68%)	12 (32%)	37 (100%)
<=13	4 (4%)	97 (96%)	101 (100%)
Total	29	109	138

FUENTE: Hospital Alta Complejidad–Fichas de recolección: 2018 - 2022.

- Valor predictivo positivo: 68% (IC 95% 64% - 72%)
- Valor predictivo negativo: 96% (IC 95% 92% - 99%)

Gráfico N° 2: Valor predictivo positivo y negativo de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2018 a 2022:

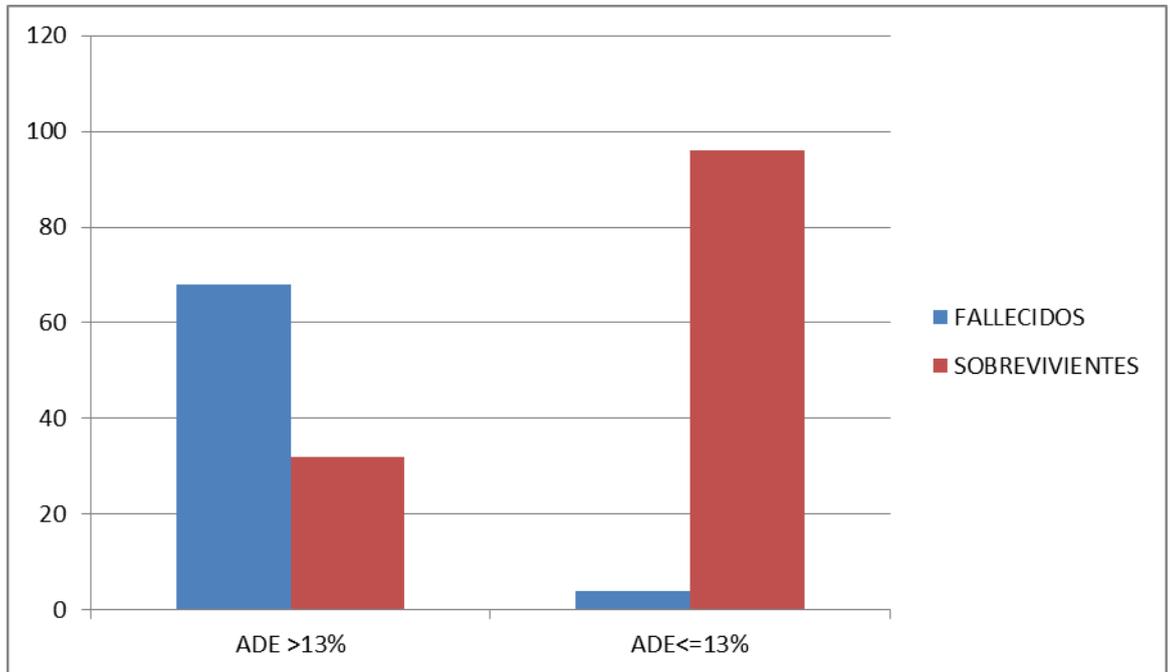
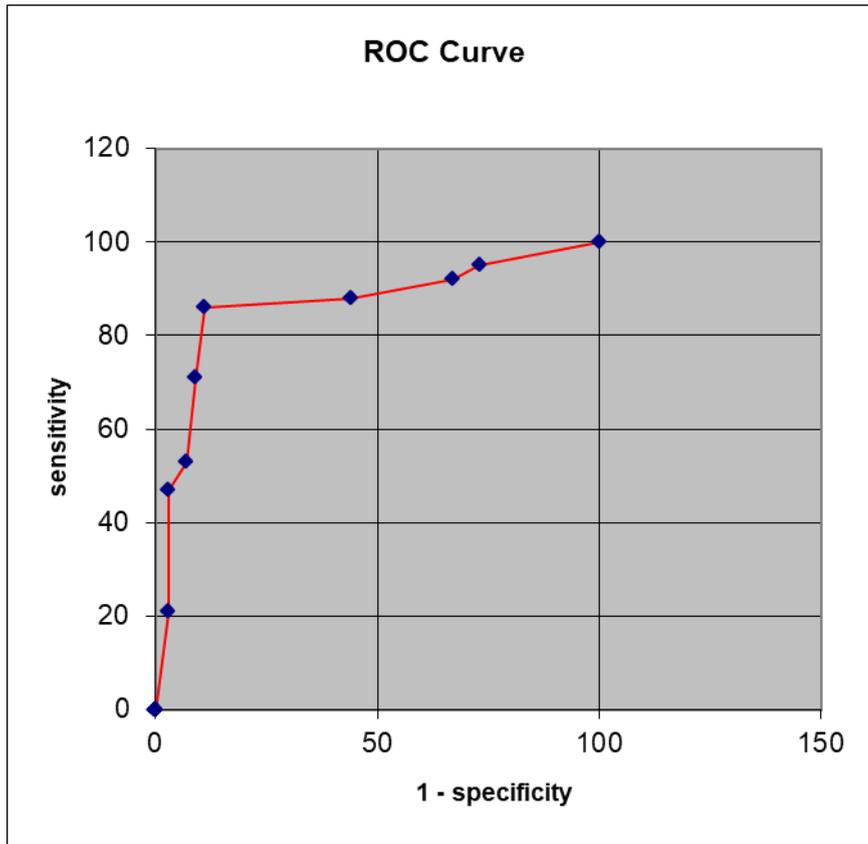


Gráfico N° 3: Exactitud pronóstica de la anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta periodo 2018 a 2022:



El área bajo la curva de la anisocitosis para el pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda corresponde a una exactitud pronostica de 87%; cifra que representa una exactitud de grado intermedio; que resulta aceptable para la predicción del desenlace clínico mortalidad.

V.- DISCUSIÓN:

Se han validado distintos sistemas de puntuación para evaluar riesgo y el pronóstico de la pancreatitis aguda, como el sistema Ranson, introducido en base a 11 parámetros obtenidos en el momento del ingreso y 48 horas después; la escala de Fisiología aguda y evaluación de la salud crónica (APACHE) II, que aborda la gravedad en términos de edad del paciente, estado de salud previo y 12 parámetros fisiológicos de rutina fue evaluado también; así como el Índice de gravedad de cabecera en la puntuación de pancreatitis aguda (BISAP)⁶. La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es un parámetro de rutina del conteo sanguíneo completo, descrita como simple, fácil, económica y cuantitativa que mide la heterogeneidad del tamaño de los glóbulos rojos periféricos⁸. Este marcador es análogo a la proteína C reactiva, la interleucina 6 y el fibrinógeno, y puede utilizarse para pronosticar la gravedad y la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda⁹. Los niveles elevados de ADE han surgido como un poderoso marcador de pronóstico negativo en varias condiciones médicas, incluyendo patologías inflamatorias, pulmonares y enfermedad cardiovascular^{10,11}. En enfermedades crónicas, se ha asociado con mortalidad por todas las causas en pacientes en estado crítico y entre adultos sanos de mediana edad y adultos mayores en la población general¹⁵.

En la primera tabla se comparan variables como la edad, sexo, leucocitosis, hiperlactatemia, anemia, hiperglucemia, hiponatremia; observando gran diferencia en relación a estas características entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio únicamente para las variables edad, anemia y leucocitosis; estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Gravito M¹⁸, et al en Reino Unido en el 2019 y Ganji A¹⁹, et al en Irán en 2019; también encuentran diferencia respecto a la variables entre los fallecidos o sobrevivientes.

En la segunda tabla se comprueba el perfil de valores alcanzados por el marcador en estudio con respecto al desenlace de interés mortalidad de pancreatitis aguda; hallando valores de sensibilidad y especificidad de 86% y 89% respectivamente, para el punto de corte de 13; pudiendo considerar que el ADE tiene relevancia clínica en la predicción de mortalidad en PA, al respecto encontramos coincidencia con el estudio de Tahtaci K, et al en Arabia en el 2019 quienes investigaron la importancia de la ADE en la identificación de la gravedad, la mortalidad y las complicaciones de la enfermedad en 343 pacientes con PA; quienes encontraron que la sensibilidad fue del 66,25%, la especificidad fue 71,48% en la predicción de mortalidad²⁰; en este caso el estudio se lleva a cabo en una realidad sociodemográfica diferente a la nuestra, siendo una publicación reciente, por medio de una estrategia de análisis similar, finalmente reconocen también la utilidad del ADE como predictor de mortalidad en esta población de pacientes; al respecto el ADE es un parámetro que refleja la heterogeneidad de los glóbulos rojos, y los investigadores han confirmado que un nivel alto está relacionado de forma independiente con el mal pronóstico de los pacientes de cuidados intensivos, aunque la fisiopatología en PA aún no se ha aclarado por completo, en el curso de la enfermedad, se libera mediadores inflamatorios excesivos, se dañan las células endoteliales y se desencadena una cascada de respuesta inflamatoria y estrés oxidativo¹⁸.

En la tercera tabla, se constata el perfil de valor predictivo positivo y negativo para la anisocitosis en el contexto de mortalidad en pancreatitis aguda, considerando que para el mismo punto de corte los valores fueron de 68% y 96%; pudiendo considerar que el marcador en estudio tiene efectividad en la predicción de mortalidad en pancreatitis aguda; cabe precisar la similitud con el estudio de Ganji A, et al en Irán en 2019 quienes en 976 pacientes encontraron un área bajo la curva (AUC) de 0,757: la sensibilidad y la especificidad fue 19,51 (IC 95 %: 5,26-72,30), 67 % (IC 95 %: 51 %-80 %) y 90 % (IC 95 %: 73%-96%), respectivamente¹⁹; en este caso el estudio se desarrolla

en una población de un contexto muy distinto al nuestro, por medio de una revisión reciente, que aplica un diseño similar al nuestro, aunque con un tamaño muestral más numeroso, se reconoce finalmente la utilidad del ADE en el pronóstico de pancreatitis aguda.

Asimismo, hacemos mención a lo reportado por Singh V, et al en la India en el 2020 quienes determinaron la correlación del ADE con la mortalidad entre 100 pacientes encontrando una sensibilidad y especificidad de 88% y 91% respectivamente²¹. El ADE se asocia con citocinas proinflamatorias, y la respuesta inflamatoria durante la PA afecta la función hematopoyética, inhibe la maduración de los glóbulos rojos, la producción y liberación de eritropoyetina y hace que los glóbulos rojos inmaduros entren en la circulación sanguínea, lo que resulta en un aumento en ADE²¹.

En el primer gráfico se evalúa la performance del marcador en estudio respecto a mortalidad en pancreatitis aguda, a través del parámetro de exactitud pronóstica, observando que el valor registrado con el área bajo la curva indica un grado de exactitud pronóstica intermedia, con un valor de 87%, el cual es suficiente para su aplicación clínica; al respecto encontramos semejanza con las tendencias descritas por Gravito M, et al en Reino Unido en el 2019 quienes evaluaron la utilidad de ADE en PA, encontrando que la curva ROC fue de 96% para mortalidad¹⁸; en este caso el antecedente se lleva a cabo en un contexto poblacional muy diferente, que aplica un diseño equiparable al nuestro, siendo una publicación reciente en donde el grado de exactitud pronóstica al igual que en nuestros resultados reconoce la utilidad del ADE en el pronóstico de pancreatitis aguda.

Respecto a los hallazgos de Mona F, et al en Italia en el 2020 quienes evaluaron si el ADE en PA, encontrando una sensibilidad y especificidad de 75,0 y 95,65% en la predicción de mortalidad²². El ADE también se asocia con reacciones de estrés oxidativo, el estrés

oxidativo también puede acortar el tiempo de supervivencia de los glóbulos rojos, lo que también puede manifestarse como un aumento de este marcador; además, la desnutrición y la hipoproteinemia asociadas a la PA también pueden causar anemia, con aumento del ADE.

IV. CONCLUSIONES

1.-La anisocitosis es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes adultos con pancreatitis aguda.

2.-El promedio de edad y la frecuencia de leucocitosis y anemia fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con pancreatitis aguda fallecidos respecto a los sobrevivientes ($p < 0.05$).

3.-La sensibilidad y especificidad de la anisocitosis fueron del 86% y 89% respectivamente, por lo tanto, tienen una utilidad adecuada en la valoración del pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda.

4.-El valor predictivo positivo y negativo de la anisocitosis fueron del 68% y 96% respectivamente, por lo que tienen utilidad en la valoración del pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda.

5.-El área bajo la curva de la anisocitosis para el pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda fue del 87%, por lo que logró una exactitud de grado intermedio; que resulta aceptable para la predicción del desenlace clínico mortalidad.

VI. RECOMENDACIONES

1.- Las tendencias identificadas debieran ser consideradas para justificar la incorporación de la amplitud de distribución eritrocitaria en la valoración rutinaria del pronóstico en pacientes adultos con pancreatitis aguda.

2.- Es necesario corroborar los hallazgos observados a través de la aplicación de nuevas investigaciones teniendo una mayor población para de este modo poder generalizar las conclusiones al ámbito regional.

3.- Es apropiado analizar y comparar nuevos instrumentos de valoración clínico analíticos para calcular de manera precisa el pronóstico en este grupo de pacientes para orientar de manera más efectiva la administración de las intervenciones terapéuticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Matta B. Worldwide variations in demographics, management, and outcomes of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;18(7):1567–75.
- 2.-Schepers NJ, Bakker OJ, Besselink MG, Ahmed Ali U, Bollen TL, Gooszen HG, et al. Impact of characteristics of organ failure and infected necrosis on mortality in necrotising pancreatitis. *Gut*. 2019;68(6):1044–51.
- 3.-Shi N, Liu T, de la Iglesia-García D, Deng L, Jin T, Lan L, et al. Duration of organ failure impacts mortality in acute pancreatitis. *Gut*. 2019;69(3):604–5
- 4.-Sánchez C, Prevalencia y factores de riesgo asociados a la pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el Hospital “Jose Agurto Tello” Chosica durante el periodo enero - diciembre 2016. Tesis. 2018. URP.
- 5.-Dirweesh A, Li Y, Trikudanathan G, et al. Clinical outcomes of acute pancreatitis in patients with coronavirus disease 2019. *Gastroenterology* 2020;159:1972–1974.
- 6.-Mandalia A, Wamsteker EJ, DiMagno MJ. Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res* 2019;7:F1000.
- 7.-Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;16:175–184.

8.-Iliaz R, Iliaz S, Evirgen S, et al. The value of red cell distribution width and inflammatory markers in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *J Enterocolitis*. 2022;1(2):33-36.

9.-Hoffmann JJML, Nabbe KCAM, van den Broek NM. Effect of age and gender on reference intervals of red blood cell distributionwidth (RDW) and mean red cell volume (MCV). *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(12):2015- 2019.

10.-Aishwarya D. Evaluation of Red Cell Distribution as Prognostic Marker in Acute Pancreatitis. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)* 2020; 20 (3).

11.-Kim SY, Lee SM, Sung SJ, Han SJ, Kim BJ, Park CW, et al. Red cell distribution width as a potential prognostic biomarker in fetal growth restriction. *J Matern Fetal Neonat Med* 2019:1–6.

12.-Zhang FX, Li ZL, Zhang ZD, Ma XC. Prognostic value of red blood cell distribution width for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2019; 25:4739.

13.-Yılmaz EM, Kandemir A. Significance of red blood cell distribution width and C-reactive protein/albumin levels in predicting prognosis of acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2019; 24:528–531.

14.-Hu Z. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: A narrative review. *Clin Biochem*. 2020;77:1-6.

15.-Rezan TK, Firdevs T, Zeynep K, et al. Role of redcell distribution weight in predicting disease severity, mortality and complication in patients with acute pancreatitis. *Signa Vitae* 2019;15:62–6.

16.-Cheng T. Efficiency of red cell distribution width in predicting severity and mortality of patients with acute pancreatitis: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2021; 100(6):p e24658.

17.-Ghimire R, Shakya YM, Shrestha TM, Neupane RP. The utility of red cell distribution width to predict mortality of septic patients in a tertiary hospital of Nepal. *BMC Emerg Med.* 2020 May 26;20(1):43.

18.-Gravito M. Red cell distribution width and red cell distribution width to total serum calcium ratio as major predictors of severity and mortality in acute pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2019; 18: 108.

19.-Ganji A, Esmailzadeh A, Ghanaei O, Saberi A, Taherzadeh D, Sazgarnia S, Mayabi Joghali Z, Zirak M, AbdollahRamazani S, Zarifmahmoudi L. Predictive value of red blood cell distribution width for mortality in patients with acute pancreatitis: A systematic review and metaanalysis. *Med J Islam Repub Iran.* 2019;31:124.

20.-Tahtaci K. Role of Red cell Distribution Weight in Predicting Disease Severity, Mortality and Complication in Patients With Acute Pancreatitis. *Signa Vitae*, 2019; 5:13-18.

21.-Singh V, Kumar H, Kumar R, Meena BL, Chandra S. Correlation of red cell distribution width with the severity of acute pancreatitis. *J Curr Res Sci Med* 2020;6:123-8.

22.-Mona F. Role of red-blood-cell distribution width as the predictor of severity and mortality of acute pancreatitis. *TantaMedical Journal* 2020; 5(2):13-18.

23.-García J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. Investigación en educación médica 2013; 2(8): 217-224.

24.-Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética 2015; 6 (1): 125-145.

25.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 2012.

ANEXOS

ANEXO Nº 01

Anisocitosis como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Alta Complejidad Virgen de la Puerta

I.-VARIABLE EXPOSICION:

- Amplitud de distribución eritrocitaria: _____

II.-VARIABLE RESULTADO:

- Mortalidad: Si () No ()

III.VARIABLES INTERVINIENTES:

- Edad: _____
- Sexo femenino: Si () No ()
- Anemia: Si () No ()
- Leucocitosis: Si () No ()
- Hiperlactatemia: Si () No ()
- Hiperglucemia: Si () No ()
- Hiponatremia: Si () No ()