



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina

“UTILIDAD DE INDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS, COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PNCREATITIS AGUDA QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERETARO, EN EL PERIODO ENERO-DICIEMBRE 2021”

### Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de

### Urgencias Medico- Quirúrgicas

**Presenta:**

Nallely Cruz Méndez

**Dirigido por:**

Med. Esp. Raúl Carranza Chávez

Med. Esp. Raúl Carranza Chávez

Presidente

Med. Esp. Mariano Chimal Torres

Secretario

Med. Esp. Ana Romina Montané Baños

Vocal

Med. Esp. Marco Antonio Hernandez

Flores

Suplente

Med. Esp Enrique López Arvizu

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

27 de junio de 2025. Mexico.

**La presente obra está bajo la licencia:**  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



## CC BY-NC-ND 4.0 DEED

### Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

#### **Usted es libre de:**

**Compartir** — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciatario no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

#### **Bajo los siguientes términos:**



**Atribución** — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciatario.



**NoComercial** — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



**SinDerivadas** — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

**No hay restricciones adicionales** — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

#### **Avisos:**

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.

Agradecimientos:

Agradezco a mis padres, hermanos y abuelos por todo su apoyo incondicional. Y por su puesto a mi compañero de vida quien es uno de los pilares más importantes en mi mundo, ya que ha estado para mi en todo momento, en las buenas y en las malas, siempre alentándome a seguir, enseñándome que yo puedo.

Por todo eso muchas gracias.

## DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por ser lo más importante en mi vida, por ser mi pilar, por ese amor incondicional que siempre he recibido, por todos esos sus sacrificios y por enseñarme a nunca rendirme. Su apoyo me ha dado la fuerza para superar cada desafío y con ello lograr cada meta que me proponga, siempre estando ahí para festejar mis lograr y para ayudar a levantarme en cada caída.

A mis profesores y mentores, por su guía, paciencia y sabiduría, que han sido fundamentales para alcanzar este logro.

Finalmente, a mí mismo, por la perseverancia y el esfuerzo invertido en este proyecto, que refleja no solo mi crecimiento académico, sino también personal.

Con gratitud y amor.

Nallely Cruz Méndez



## ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS





## Contenido

I.	RESUMEN ESTRUCTURADO .....	1
II.	MARCO TEÓRICO .....	2
2.1	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	2
2.2	ANTECEDENTES.....	3
2.3	JUSTIFICACIÓN.....	11
2.4	HIPÓTESIS DE TRABAJO.....	12
2.5	OBJETIVO GENERAL .....	13
2.6	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
III.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
A)	DISEÑO .....	14
1.	DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.....	14
2.	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	14
3.	DEFINICIÓN DE LOS SUJETOS DE OBSERVACIÓN .....	14
4.	DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL .....	14
5.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN: .....	14
6.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	14
7.	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:.....	15
8.	DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDAS:.....	15
B)	TRABAJO DE CAMPO.....	16
1.	SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	16
2.	PRUEBA PILOTO .....	16
3.	DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACIÓN.....	17
4.	CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	17
5.	CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD .....	18
IV.	RESULTADOS .....	19
V.	DISCUSIÓN .....	25
VI.	CONCLUSIONES .....	27
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28
VIII.	ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	31
IX.	DATOS DE IDENTIFICACIÓN .....	35



X. FIRMAS DE INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS.....	36
XI. ANEXOS.....	37

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1. Variables demográficas y grado de severidad en órgano por pancreatitis.....</b>	<b>20</b>
<b>Tabla 2. Antecedentes y grado de severidad en órgano por pancreatitis .....</b>	<b>20</b>
<b>Tabla 3. Laboratorio y grado de severidad en órgano por pancreatitis... ..</b>	<b>21</b>
<b>Tabla 4. Evolución clínica, BISAP y grado de severidad en órgano por pancreatitis.....</b>	<b>22</b>
<b>Tabla 5. Curva ROC; Severidad de pancreatitis.....</b>	<b>23</b>
<b>Tabla 6. Curva ROC; Defunción por pancreatitis.....</b>	<b>24</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Grafico 1. Grado de pancreatitis por daño a órgano.....</b>	<b>19</b>
<b>Grafico 2. Curva COR. Severidad de la pancreatitis.....</b>	<b>23</b>
<b>Grafico 3. Curva ROC y defunción por pancreatitis.....</b>	<b>24</b>



## I. RESUMEN ESTRUCTURADO

### **"UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS, COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERÉTARO, EN EL PERÍODO ENERO A DICIEMBRE 2021"**

**Introducción:** La sepsis es un problema importante de salud pública y una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en el mundo desarrollado. En los sobrevivientes se suele presentar una alta tasa de discapacidades a largo plazo y readmisión. Por lo tanto, es significativo encontrar predictores de mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis como el INL.

**Objetivos:** "Determinar la utilidad del índice neutrófilos/linfocitos, como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General De Querétaro, en el periodo Enero a diciembre 2021".

**Material y Métodos:** Diseño de tipo transversal, observacional, descriptivo, retrospectivo. Se realizó en el Hospital General General De Querétaro, durante el periodo de enero – diciembre del 2021. Previa autorización por el Comité local de investigación y por las autoridades de la Unidad. Se identificaron a los 87 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias por pancreatitis y se les realizó una revisión de expediente. Se realizó la evaluación de curva ROC (receiver operating characteristic) para el índice de neutrófilos linfocitos y BISAP (Bedside index for severity in acute pancreatitis).

**Resultados:** Se identificó una distribución en pancreatitis severa del 24.42% (21 pacientes), con daño a órgano, fueron de edad mayor en promedio 58.76, pancreatitis severa una elevación del índice neutrófilos linfocitos  $20.41 (\pm 3.6)$  vs  $15.65 (\pm 2.28)$  ( $p 0.000$ ). En los casos con pancreatitis moderada, la edad fue menor a 60 años en el 93.80% de casos ( $p 0.000$ ). La mortalidad fue mayor en el grupo de pancreatitis con severidad en 42.8% comparado con el grupo sin severidad con solo 7.69% de mortalidad ( $p 0.000$ ). Los valores como predictor de severidad fueron muy similares entre el índice BISAP (Bedside index for severity in acute pancreatitis) y el índice N/L. El punto de corte según la curva ROC y el estadístico de Youden para el índice BISAP fue de 2.5 con 76%, 100%, 0.947 sensibilidad especificidad y AUC respectivamente ( $p 0.000$ ) y del índice NL los valores fueron 19.85 punto de corte y 91%, 100%, 0.905 sensibilidad especificidad y AUC respectivamente.

**Conclusiones:** La utilidad del índice neutrófilos/linfocitos, como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda se encuentra en parámetros similares de valor pronóstico para severidad como lo observado en el índice BISAP, se considera pues que el INL se debe de adoptar como una herramienta de primera instancia en el área de urgencias.

**Palabras clave:** Área bajo la curva, índice neutrófilo-linfocito, BISAP, Sensibilidad, especificidad.



## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad, se sabe que el índice neutrófilo/linfocito (NLR), por sus siglas del inglés) es un marcador efectivo de inflamación y su utilidad se ha demostrado en la predicción de resultados adversos en una variedad de condiciones médicas y quirúrgicas (ej. apendicitis, enfermedad de cuidados críticos, síndrome coronario agudo y algunas neoplasias).<sup>1</sup>

En 2011, se publicó por Azab un estudio americano (Pancreatology), en el que se demuestra que el NLR es superior al recuento total de leucocitos en la predicción de resultados adversos para pancreatitis aguda; también sugieren que se utilice un valor de corte mayor a 4.7 como indicador simple de gravedad en los pacientes con pancreatitis aguda.<sup>2</sup>

En 2013, se realizó un estudio europeo (The Society for Surgery of the Alimentary Tract), en el que mencionan que la elevación del NLR durante las primeras 48 horas al ingreso del paciente se asocia significativamente con pancreatitis aguda grave y es un indicador de pronóstico negativo independiente en la pancreatitis aguda.<sup>3</sup>

¿Cuál es la utilidad del índice neutrófilos/linfocitos, como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de Querétaro, en el periodo enero - diciembre 2021?



## 2.2 ANTECEDENTES

### Páncreas

El páncreas es un órgano abdominal con una gran cantidad de funciones. Secreta varias enzimas digestivas y hormonas vitales<sup>4</sup>

El páncreas endocrino se encarga de producir enzimas digestivas, incluyendo lipasas, proteinasas y amilasas, encargadas del metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos para su absorción. El páncreas endocrino, comprende menos de un 5% de la masa total del páncreas, contiene diferentes tipos de células, las cuales se encargan de secretar una hormona diferente cada una: células α (glucagón), células β (insulina), células δ (somatostatina), células P (péptido poli pancreático), y células ε (grelina)<sup>5</sup>

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio súbito del páncreas, y es uno de los trastornos gastrointestinales que más comúnmente requieren valoración en el servicio de emergencias<sup>6</sup>

Se asocia con alteraciones sistémicas y metabólicas debido a la liberación de enzimas hidrolíticas, toxinas y citoquinas y puede resultar en el fallo de varios órganos y sistemas<sup>7</sup>

Es una patología con una presentación muy variable y causa morbilidad y mortalidad significativas en casos severos<sup>8</sup>

### Pancreatitis

La pancreatitis aguda es un trastorno intracelular del calcio en las células pancreáticas, que puede desencadenar cambios necro-inflamatorios y complicaciones locales y sistémicas.<sup>9</sup>



En los Estados Unidos es la causa número 21 de ingreso hospitalario y la principal causa de ingreso por motivo gastrointestinal (13 a 45 casos por 100 000 habitantes). Cada año ocurren en ese país más de 250 mil casos y cerca de 3 mil fatalidades, con costos de hospitalización que superan los 2,5 billones de dólares<sup>10</sup>

La mortalidad en los casos leves oscila en cerca del 1 % y llega al 35 % en los casos severos. Ante la presencia de síndrome compartimental abdominal, las fatalidades pueden llegar al 49 %.<sup>11,12</sup>

### Índice Neutrófilos Linfocitos

El neutrófilo y el linfocito son células clave del sistema inmunitario, cumplen un rol fundamental en la respuesta innata y adaptativa en la inflamación. Los neutrófilos son las primeras células en llegar al sitio de la inflamación. La actividad de los neutrófilos incluye el reconocimiento de sitios de lesión, la ruta de señalización posterior que conduce a la liberación de citosinas y quimosinas inflamatorias, generación de oxidantes, fagocitosis y la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET).<sup>13</sup>

Los linfocitos en especial los de estirpe CD4, Th1 (helper 1) y Th2 (helper 2) juegan un papel importante en la aparición de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o el síndrome de respuesta antiinflamatoria (CARS); por la vía Th1 la respuesta desencadenará SIRS, ya que es gobernado por citocinas proinflamatorias y el resultado será necrosis celular. La vía Th2 caracterizada CARS debido al predominio de citocinas antiinflamatorias, la respuesta es anergia y la muerte celular se presenta por apoptosis.<sup>14</sup>

Si bien el concepto de una transición de SIRS a CARS es atractivo, la historia natural de la inflamación con frecuencia no sigue un camino claro. El estado de un paciente en un momento específico puede ser difícil de determinar, y predecir la trayectoria clínica es casi imposible. La progresión propuesta de SIRS a CARS probablemente



no es lineal, sino que cambia constantemente y que requiere una observación cercana.<sup>15</sup>

Cuando un organismo desencadena la liberación de los diferentes mediadores inflamatorios el objetivo es mantener la homeostasis, es decir, un balance entre la respuesta inflamatoria y la antiinflamatoria, sin embargo, esto sucede raramente. La respuesta sistémica inflamatoria predomina mayormente, lo cual genera afectación cardiovascular produciendo estado de choque y posteriormente disfunción orgánica múltiple; por el contrario, si predomina el CARS (Síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria) lo característico es que se presente supresión del sistema inmune con inducción de apoptosis que si no recibe soporte y manejo adecuado desencadena en la muerte del paciente.<sup>16</sup>

El recuento de glóbulos blancos es un parámetro que se incluye en muchos sistemas de puntuación que se utilizan con frecuencia en la práctica diaria para la el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades. El recuento completo de células sanguíneas con diferencial puede contener una cantidad considerable de información ya que se producen cambios importantes en los subtipos de glóbulos blancos bajo estrés, proporcionando pistas tempranas para el diagnóstico y pronóstico en síndromes inflamatorios como pancreatitis. Desafortunadamente, la práctica típica es pasar por alto la mayoría de estos datos, centrándose en gran medida en el parámetro menos útil (el recuento de glóbulos blancos).<sup>17</sup>

Los neutrófilos son leucocitos con núcleos multilobulados que se forman en la médula ósea y se liberan en su forma madura a la sangre. Los neutrófilos tienen una vida útil corta y no muestran propiedades proliferativas. Reconocidos clásicamente como células fagocíticas, los neutrófilos están asociados con la respuesta inmune innata.<sup>18</sup>

Además, los neutrófilos están equipados con receptores que reconocen patrones moleculares asociados a patógenos o patrones moleculares asociados a daños,



Iniciando cascadas de señalización y conduciendo a la producción de mediadores inflamatorios para establecer una respuesta apropiada. Esto da como resultado la amplificación del proceso inflamatorio, incluyendo la emigración de las nuevas ondas de neutrófilos la falla orgánica se asocia con hipoperfusión e hipoxia tisular, ambas atribuidas a la hipotensión y oclusión de neutrófilos en la microcirculación (54). Las citocinas secretadas por los neutrófilos unidos a la pared de un vaso también pueden causar disfunción endotelial, estableciendo un perfil trombogénico y favoreciendo la coagulación intravascular <sup>19</sup>

Además, los productos de neutrófilos también pueden inducir una mayor producción de óxido nítrico, lo que puede contribuir a reducir la presión arterial y favorece la generación de peroxinitrito, un potente agente oxidante. En el corazón, el peroxinitrito puede causar cambios en la estructura y función de las proteínas y se relaciona con la insuficiencia miocárdica asociada a la sepsis. Por lo tanto, la adhesión de neutrófilos al endotelio y su secuestro al corazón pueden tener múltiples efectos cardiovasculares perjudiciales. <sup>20</sup>

El conocimiento de la caracterización de las anomalías linfocitarias circulantes es relevante para la comprensión de la fisiopatología de la inflamación. El recuento de subconjuntos de linfocitos circulantes, parece ser un biomarcador potencial para predecir el resultado clínico del paciente. <sup>21</sup>

El INL es simplemente la proporción de neutrófilos / linfocitos. Esto se calcula fácilmente a partir de cualquier recuento diferencial de células en una biometría. Debe interpretarse dentro del contexto clínico, considerando otras fuentes conocidas de estrés fisiológico que se encuentren en el paciente. Por ejemplo, un paciente con cetoacidosis diabética y choque hipovolémico podría tener un INL elevado debido a estos factores estresantes, por lo que un INL > 14 en ese contexto no debería ser alarmante. En cambio, un paciente con INL de 14 con celulitis y ninguna otra fuente aparente de estrés fisiológico debería entonces señalarnos una



alerta para la presencia de inflamación sistémica. Algunos puntos de referencia razonables pueden ser 3 y 10.<sup>22</sup>

Para los pacientes críticos con un índice neutrófilo linfocitos (INL) que parece desproporcionadamente bajo en comparación con la gravedad de su enfermedad, también se puede considerar la insuficiencia suprarrenal (ya que la falta de respuesta de cortisol al estrés podría evitar que el INL aumente). Zona gris (INL de aproximadamente 3–10): los valores en este rango no proporcionan una guía clara sobre la presencia o ausencia de choque.

Niveles de INL (> 10): esto sugiere la presencia de estrés sistémico severo (como podría ser causado por un choque séptico u otra enfermedad crítica como la pancreatitis). Un valor de corte de 10 solo es débilmente específico. Por lo tanto, un valor ligeramente superior a diez no es diagnóstico, sino que es simplemente una pista para investigar más a fondo. Cuanto mayor sea el valor INL por encima de diez, más específico y preocupante se vuelve.<sup>23</sup>

El estrés fisiológico generalmente aumenta el número de neutrófilos y disminuye el número de linfocitos, por lo que aumentará el INL. El mecanismo preciso de la elevación del INL no está claro, pero es probable que implique alguna combinación de cortisol endógeno y catecolaminas. El estado inflamatorio también estimula la apoptosis de los linfocitos, por lo que el choque puede causar una elevación particularmente dramática de la INL, en comparación con otras formas de estrés fisiológico.<sup>24</sup>

El INL debe adecuarse a los distintos escenarios clínicos donde se emplea como indicador de estrés fisiológico. En la literatura existen diversos estudios que utilizan el índice neutrófilo-linfocitos, desde sepsis hasta padecimientos oncológicos, disfunción endotelial, cardiopatía isquémica, pancreatitis entre otras. No puede ser un parámetro estricto como indicador de enfermedad, más bien un indicador de ausencia de enfermedad grave. El INL permitiría diferenciar diagnósticos basados en la detección de estrés fisiológico oculto en paciente con presentación clínica



similar; ser un marcador pronóstico para pacientes con diagnóstico ya establecido y valorar evolución en el tiempo de enfermedad.<sup>25</sup>

### Estudios relacionados

Un estudio retrospectivo realizado por Dancu et al estratificó la gravedad de la enfermedad según los criterios revisados de Atlanta. Las precisiones de los marcadores para predecir pancreatitis aguda severa (SAP) se evaluaron utilizando curvas características operativas del receptor. Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo para cada marcador. Se utilizaron análisis de regresión logística multivariante para identificar predictores independientes de pancreatitis aguda grave y mortalidad. El área bajo la curva (AUC) para la puntuación BISAP se realizó para predecir pancreatitis aguda severa. La proporción de neutrófilos a linfocitos a las 48 horas (NLR48 h) y el nivel de proteína C reactiva a las 48 horas (PCR 48 h) tuvieron las mejores AUC y se asociaron de forma independiente con SAP. Cuando se cumplieron ambos criterios, el AUC fue de 0,89, la sensibilidad del 68 % y la especificidad del 92 %. La PCR a las 48 h y el hematocrito a las 48 h se asociaron de forma independiente con la mortalidad. NLR48 h y PCR48 h se asociaron de forma independiente con SAP, pero no superiores a la puntuación BISAP al ingreso. La evaluación conjunta de NLR48 h y PCR 48H fue más adecuada para predecir SAP. El nivel de PCR fue un buen marcador predictivo de mortalidad.<sup>26</sup>

Jeon y Cols entre los 490 pacientes evaluados en su estudio, 70 tenían pancreatitis aguda grave y 31 experimentaron insuficiencia orgánica. El grupo de pancreatitis aguda grave tuvo un NLR significativamente mayor que el grupo de pancreatitis aguda leve en los 4 días (mediana, 6,14, 6,71, 5,70 y 4,00 frente a 4,74, 4,47, 3,20 y 3,30, respectivamente,  $P < 0,05$ ). El grupo con falla orgánica tuvo una NLR significativamente mayor que el grupo sin falla orgánica en los 4 días (mediana, 7,09, 6,72, 6,27 y 6,24 frente a 4,85, 4,49, 3,35 y 2,34, respectivamente,  $P < 0,05$ ). El valor de corte óptimo para la NLR inicial fue de 4,76 para predecir la gravedad y de 4,88 para predecir la insuficiencia orgánica en la pancreatitis aguda.<sup>27</sup>



El estudio retrospectivo de Akdur se realizó en el departamento de emergencias de la Universidad Canakkale Onsekiz Mart en el cual se incluyeron un total de 171 pacientes (hombres/mujeres: 68 [39,8 %]/103 [60,3 %]) con PA y 59 sujetos sanos de la misma edad y sexo (hombres/mujeres: 23 [39 %]/36 [61 %]) como los controles se inscribieron en el presente estudio. Los pacientes se agruparon según la gravedad y los resultados adversos según BISAP y mGPS y se realizó un análisis comparativo para comparar el INL, PLR (relación plaquetas linfocitos) y RDW (ancho de distribución de glóbulos rojos) entre grupos. Los valores medios de PLR de los pacientes con AP y el grupo control fueron  $9,62 \pm 6,34$  y  $2,04 \pm 1,08$ , respectivamente ( $p < 0,001$ ), mientras que los valores medios de NLR de los pacientes con AP y el grupo control fueron  $221,83 \pm 122,43$  y  $83,30 \pm 38,89$ , respectivamente ( $p < 0,001$ ). Excepto por RDW, se encontró que todos los demás índices hematológicos estaban elevados ( $p < 0,05$  para WBC; NLR y PCR) tanto en la enfermedad leve como en la grave al inicio de la enfermedad. NLR y PLR mostraron una capacidad predictiva significativa para estimar complicaciones graves asociadas con pancreatitis aguda.<sup>28</sup>

Lu et al revisaron retrospectivamente los datos de pacientes con pancreatitis hipertrigliceridémica HTGP entre 2016 y 2019. El NLR se obtuvo al ingreso. El rendimiento de diagnóstico del NLR para disfunción orgánica fue evaluado por el área bajo la curva de características del operador del receptor (AU ROC). De los 446 pacientes inscritos, 89 (20,0%) desarrollaron disfunción orgánica.

Los pacientes con disfunción orgánica mostraron un NLR significativamente mayor que aquellos sin disfunción orgánica ( $P < 0,001$ ). Se observó una tendencia positiva para la asociación a través de cuartiles crecientes de INL y la incidencia de disfunción orgánica ( $\text{tendencia de } P < 0,001$ ). El AUROC de NLR para predecir POF fue 0,673 (intervalo de confianza del 95%, 0,627-0,716). Con un punto de corte de NLR  $> 6,56$ , la sensibilidad y la especificidad fueron del 73,0 % y del 55,7 %, respectivamente. El análisis multivariante sugirió que un INL alto ( $> 6,56$ ) se asoció de forma independiente con POF (odds ratio, 2,580; intervalo de confianza del 95%



%, 1,439-4,626;  $P = 0,001$ ). Los pacientes con un NLR alto ( $> 6,56$ ) tuvieron un peor curso clínico general. <sup>29</sup>

Lee et al evaluaron retrospectivamente 125 pacientes que desarrollaron pancreatitis aguda. La proporción de neutrófilos-linfocitos (NLR) se ha estudiado para predecir la pancreatitis aguda grave. Los pacientes se dividieron en dos grupos, PEP de leve a moderada frente a grave. Se analizaron 125 pacientes con PEP, de los cuales 18 (14,4%) desarrollaron PEP grave. El NLR inicial fue similar entre los dos grupos (2,26 frente a 3,34,  $p = 0,499$ ). El grupo de PEP grave tuvo una NLR más alta que el grupo de PEP leve/moderada en los días 1 (11,19 frente a 6,58,  $p = 0,001$ ) y 2 (15,68 frente a 5,32,  $p < 0,001$ ) post-CPRE. El área bajo la curva del NLR en los días 1 y 2 posteriores a la CPRE para la PPE grave fue de 0,75 (intervalo de confianza (IC) del 95 %, 0,64-0,86) y 0,89 (IC del 95 %, 0,81-0,97), respectivamente; NLR en el día 2 tuvo mayor poder para predecir PEP grave. El valor de corte óptimo de la NLR en los días 1 y 2 después de la CPRE para la predicción de PEP grave fue de 7,38 (sensibilidad, 72 %; especificidad, 69 %) y 8,17 (sensibilidad, 83 %; especificidad, 83 %), respectivamente. En un análisis multivariable, una puntuación del Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis  $\geq 3$  (odds ratio (OR) 9,07,  $p = 0,012$ ) y NLR en el día 2  $> 8,17$  (OR 18,29,  $p < 0,001$ ) se asociaron significativamente con PPE grave. <sup>30</sup>



## 2.3 JUSTIFICACIÓN.

Se han investigado los factores predictivos de pancreatitis aguda grave, pero pocos estudios han evaluado marcadores pronósticos de pancreatitis leve, moderada o grave.

Aunque se han investigado los factores de riesgo de la PEP (pancreatitis post-CPRE), pocos estudios se han centrado en los predictores de la gravedad de la PEP (pancreatitis post- CPRE). Los marcadores pronósticos sugeridos de la PEP incluyen el fosforo y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Existe la necesidad de predictores nuevos, tempranos y simples de PEP grave, para permitir la estratificación de los pacientes para un control estricto, hidratación vigorosa y transferencia selectiva a la unidad de cuidados intensivos.

Según los informes, la relación neutrófilos-linfocitos (NLR) predice eventos adversos en la pancreatitis aguda. El NLR refleja la respuesta inflamatoria e inmunitaria con mayor precisión que el recuento total de glóbulos blancos (WBC). El NLR predice la gravedad de la enfermedad, la insuficiencia orgánica, las complicaciones locales y el ingreso en la unidad de cuidados intensivos en la pancreatitis aguda. Sin embargo, ningún estudio ha evaluado la asociación de la NLR con PEP severa.



## 2.4 HIPÓTESIS DE TRABAJO

### **Altera**

El índice neutrófilos/linfocitos presenta utilidad como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General De Querétaro, en el periodo enero diciembre 2021

### **Nula**

El índice neutrófilos/linfocitos presenta utilidad como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General De Querétaro, en el periodo enero diciembre 2021



## 2.5 OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad del índice neutrófilos/linfocitos, como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General De Querétaro, en el periodo enero diciembre 2021

## 2.6 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- 1 Describir las cualidades sociodemográficas de los pacientes con pancreatitis aguda atendidos en el Hospital General De Querétaro
- 2 Identificar el punto de corte del índice neutrófilo/linfocito ideal para predecir pancreatitis aguda severa
- 3 Calcular la sensibilidad, del índice neutrófilos/linfocitos para el pronóstico de pancreatitis aguda severa
- 4 Calcular la especificidad, del índice neutrófilos/linfocitos para el pronóstico de pancreatitis aguda severa
- 5 Calcular el área bajo la curva del índice neutrófilos/linfocitos para el pronóstico de pancreatitis aguda severa
- 6 Calcular la relación del índice neutrófilos/linfocitos para el pronóstico de defunción por pancreatitis aguda severa



### III. MATERIAL Y MÉTODOS

#### A) DISEÑO

##### 1. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO

Estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, con evaluación de prueba diagnóstica, en los pacientes atendidos por pancreatitis aguda atendidos en el Hospital General de Querétaro.

##### 2. TAMAÑO DE LA MUESTRA

No aplica, se realizó censo, todos los pacientes atendidos por pancreatitis aguda en el periodo de enero-diciembre del 2021

##### 3. DEFINICIÓN DE LOS SUJETOS DE OBSERVACIÓN

Pacientes diagnosticados por pancreatitis aguda definida por 2 de 3 criterios, clínico, enzimático, según consenso internacional.

##### 4. DEFINICIÓN DEL GRUPO CONTROL

Se empleó la escala de BISAP como predictor clínico para clasificar severidad de la pancreatitis aguda

##### 5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mayores de 18 años
- Expediente completo para diagnosticar pancreatitis aguda
- Expedientes completos para valorar BISAP

##### 6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes embarazadas
- Pacientes menores de edad
- Pacientes hospitalizados en cuidados intensivos por otra patología, que durante su estancia desarrollaron pancreatitis



## 7. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Expedientes de Pacientes que cuenten con datos incompletos, para la realización de la presente investigación.

## 8. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDAS:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	UNIDADES DE MEDICIÓN
<b>DEPENDIENTE</b>					
Índice BISAP	Sistema de evaluación de la mortalidad intrahospitalaria en los enfermos con pancreatitis aguda	Evaluación de los parámetros Nitrógeno Ureico > 25 mg/dl (Urea >54 mg/dL); Edad > 60 años; Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) *: Confusión mental: Presencia de derrame Pleural:	Cuantitativa Discreta	De razón	Puntuación 1-5
Grado de pancreatitis	Inflamación aguda del páncreas y del tejido alrededor de este.	Definida como el nivel que incluye el nivel máximo reportado en los estudios de laboratorio del expediente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1) Leve 2) Severa
Condición actual del paciente	Situación clínica del paciente en un momento determinado	Situación clínica del paciente en el momento determinado de la revisión del expediente clínico	Cualitativa Dicotómica	Nominal	1) En Seguimiento 2) Defunción
<b>INDEPENDIENTE</b>					
Recuento leucocitos	Valores en sangre de leucocitos totales por mililitro.	Se obtendrá del expediente.	Cuantitativa Discreta	De razón	Células/mL



## ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS

<b>Recuento neutrófilos</b>	Valores en sangre de neutrófilos por mililitro.	Se obtendrá del expediente.	Cuantitativa Discreta	De razón	Células/mL
<b>Recuento linfocitos</b>	Valores en sangre de linfocitos por mililitro.	Se obtendrá del expediente.	Cuantitativa Discreta	De razón	Células/mL
<b>Índice neutrófilos linfocitos</b>	Biomarcador inflamatorio que puede usarse como un indicador de inflamación; puede ser obtenido por el número absoluto de neutrófilos dividido por el número absoluto de linfocitos	Se calculará dividiendo el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos.	Cuantitativa continua	De razón	índice
<b>CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN</b>					
<b>Edad</b>	Situación fisiológica que determina el número de años de vida que ocurren en un ser vivo	Tiempo de vida consignado en el expediente clínico	Cuantitativa Discreta	De razón	Años
<b>Sexo</b>	Condición biológica que distingue a las personas en hombres y mujeres	Genero consignado en el expediente clínico del paciente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino

## B) TRABAJO DE CAMPO

### 1. SELECCIÓN DE LAS FUENTES, MÉTODOS, TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

- Se realizó la recolección de datos en una corte retrospectiva a través del instrumento previamente elaborado
- Se elaboró una hoja de recolección de datos para recabar las características sociodemográficas de los pacientes, exámenes auxiliares y el recuento total de leucocitos, neutrófilos y linfocitos.
- A través del archivo del hospital se procedió a recabar la información directamente del expediente clínico

### 2. PRUEBA PILOTO

- Se realizó una revisión y entrevista en el archivo del hospital para garantizar que se cuente con los expedientes de los pacientes atendidos por pancreatitis aguda



### 3. DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACION DE LA INFORMACIÓN

Para realizar la evaluación estadística se empleó el software SPSS. Todos los datos recopilados serán tamizados para excluir fichas incompletas. Para la valoración de variables numéricas se estimó la media y desviación estándar. Para el análisis inferencial se evaluó T student para corroborar la asociación entre ambas variables. Posteriormente se evaluó el valor pronóstico de la prueba con el área bajo la curva ROC (receiver operating characteristic curve) tanto del índice BISAP como del Índice neutrófilos linfocitos, en los escenarios clínicos de severidad de la pancreatitis y de la defunción de los casos.

### 4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procedimientos a realizar fueron de acuerdo con las normas éticas y al instructivo para la operación de la comisión de investigación científica y de los comités locales de investigación y fueron aprobados por los mismos.

Se manejó de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica).

La presente investigación se apegó a lo establecido en el decálogo de principios de experimentación médica con seres humanos del Código Internacional de Ética, conocido como Código de Nüremberg y por lo tanto se evitará todo sufrimiento físico y mental innecesario a las personas que se incluyan en el estudio.

Los investigadores se comprometieron a respetar la confidencialidad en lo referente a la identidad y cualquier otra característica de los sujetos en estudio y para ello solamente se manejaron iniciales. El presente proyecto cumplió con las normas



establecidas por el Comité Nacional y Local de Investigación en Salud en lo que se refiere a proyectos elaborados en sujetos humanos. Comprometiéndose el autor a guardar la confidencialidad de los datos obtenidos en el presente estudio. Durante este estudio no se realizó maniobra experimental que pusiera en riesgo adicional a los sujetos que se incluyeron en el estudio, es por esto que se obtuvo un beneficio en los resultados del estudio sin afectar la integridad o la confidencialidad de los sujetos del mismo

Los investigadores no realizaron intervención alguna en lo que respecta al manejo protocolario de los pacientes, debido a que el estudio fue observacional sin manipulación de las variables siendo la recolección y análisis de los datos obtenida del sistema de archivo clínico, por lo tanto, no se requirió del consentimiento informado. Se seleccionaron a los pacientes de acuerdo al expediente físico y electrónico a aquellos que contaban con los criterios de selección

Se realizó una revisión de expedientes clínicos de los pacientes que se consideraron con criterios de inclusión para el estudio, los datos se obtuvieron por la revisión únicamente del equipo de investigadores conservando la confidencialidad de la información de los mismos

La realización de este estudio inició una vez que se contaba con la autorización y número de registro del comité de investigación.

## 5. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

El manejo de expedientes se realizó con apego a la normatividad vigente respecto a las medidas de contingencia en las áreas administrativas por el fenómeno de salud pública derivado del covid-19.

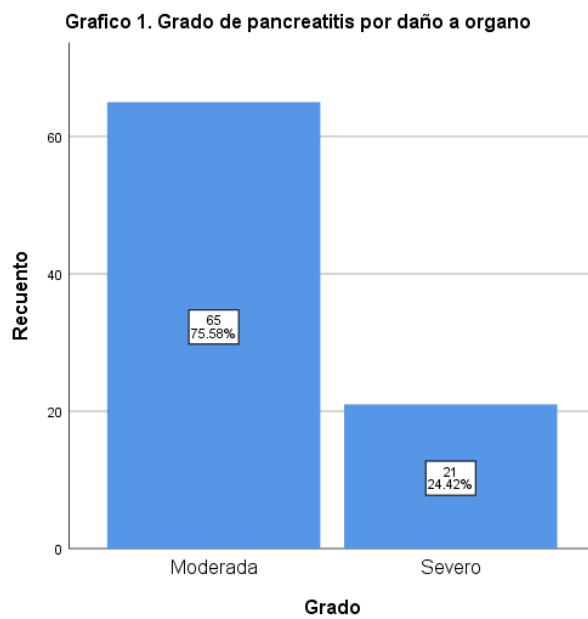
En caso de ser necesario para la ejecución de funciones que impliquen manipulación de documentos, se solicitó a los participantes tener en cuenta los siguiente:



1. Utilizar guantes, bata y tapabocas desechables. \*mientras se trabaja, se debe evitar el contacto de los guantes sucios con cualquier parte del cuerpo.
2. Lavarse cuidadosamente las manos con jabón líquido antes y después de la manipulación de los documentos.
3. Mantener el orden y limpieza del puesto de trabajo, el cual debe ser limpiado antes y después de la jornada, primero con un paño o tela de algodón seca y posteriormente humedecida en alcohol antiséptico al 70%.
4. No consumir alimentos o bebidas en el área de trabajo con documentos.

#### IV. RESULTADOS

Se evaluaron todos los pacientes atendidos por pancreatitis aguda en el periodo de enero-diciembre del 2021 incluyendo en la investigación un total de 86 casos. Entre estos 86 pacientes, se identificó una distribución en pancreatitis severa del 24.42% (21 casos).



Al evaluar las características de estos 2 grupos de pacientes, se identificó que los pacientes con pancreatitis severa y daño a órgano fueron de edad mayor en promedio 58.76 ( $\pm$  14.97) comparado con los casos de características moderada



gravedad 38.45 ( $\pm$  11.84) años (p 0.000). En relación al peso, el IMC no mostró diferencias significativas (p 0.313). El género, aunque sí presentó diferencias, con más número de casos severos entre los pacientes masculinos, el análisis estadístico no mostró significancia (p 0.210).

Tabla 1. Variables demográficas y grado de severidad en órgano por pancreatitis

	Grado pancreatitis		
	Moderado	Severo	° p
	n 65	n 21	
Media / DE - Frecuencia / %			
EDAD	38.45 ( $\pm$ 11.84)	58.76 ( $\pm$ 14.97)	* 0.000
IMC	30.05 ( $\pm$ 4.35)	31.19 ( $\pm$ 4.91)	0.313
Genero	F	41 (63.08%)	10 (47.62%)
	M	24 (36.92%)	11 (52.38%)

\* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje); Análisis Chi2. Media (Desviación estándar); Análisis T de Student

En la evaluación de antecedentes, al analizar la presencia de dolor o tabaquismo entre los pacientes y alguna relación con severidad de la pancreatitis, ninguna de estas características condicionó los casos a severidad estadísticamente. (p > 0.050).

Tabla 2. Antecedentes y grado de severidad en órgano por pancreatitis

	Grado pancreatitis		
	Moderado	Severo	° p
	n 65	n 21	
Frecuencia / %			
Dolor	No	7 (10.77%)	1 (4.76%)
	Si	58 (89.23%)	20 (95.24%)
Tabaquismo	No	42 (64.62%)	10 (47.62%)
	Si	23 (35.38%)	11 (52.38%)

\* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje); Análisis Chi2.

El panorama de laboratorio identificó entre los casos con pancreatitis severa una elevación del índice neutrófilos linfocitos 20.41 ( $\pm$  3.6) vs 15.65 ( $\pm$  2.28) (p 0.000) pancreatitis moderada. Además, el recuento de linfocitos fue discretamente menor



entre los casos con pancreatitis severa. El resto de los parámetros de laboratorio no presentaron diferencias o las diferencias no fueron significativas.

Tabla 3. grado de severidad en órgano por pancreatitis

	Grado pancreatitis		
	Moderado	Severo	° p
	n 65	n 21	
Media / DE			
Bilirrubina directa	4.29 ( $\pm$ 3.77)	3.95 ( $\pm$ 2.14)	0.699
Bilirrubina Total	6.09 ( $\pm$ 2.68)	6.48 ( $\pm$ 3.11)	0.582
Fosfatasa Alcalina	296.38 ( $\pm$ 194.05)	375.9 ( $\pm$ 210.26)	0.113
ALT	276.54 ( $\pm$ 218.54)	281 ( $\pm$ 140.45)	0.930
AST	248.8 ( $\pm$ 144.51)	288.19 ( $\pm$ 114.46)	0.259
Amilasa	1192.03 ( $\pm$ 630.09)	1202.14 ( $\pm$ 647.59)	0.950
Recuento leucocitos	13.01 ( $\pm$ 4.55)	13.53 ( $\pm$ 5.35)	0.664
Recuento neutrófilos	11.65 ( $\pm$ 4.07)	12.36 ( $\pm$ 4.96)	0.512
Recuento linfocitos	0.76 ( $\pm$ 0.27)	0.62 ( $\pm$ 0.26)	* 0.050
Índice neutrófilos linfocitos	15.65 ( $\pm$ 2.28)	20.41 ( $\pm$ 3.6)	* 0.000

\* Significancia estadística ° Valores presentados en Media (Desviación estándar); Análisis T de Student

El índice BISAP alcanzo los 2.8 pts en promedio entre los casos identificados con daño a órgano vecino en la pancreatitis, mientras que los casos con pancreatitis moderada presentaron una puntuación promedio de 0.8 pts. (p 0.000). Evidentemente las variables que identifica el índice BISAP fueron de mayor proporción para los casos con pancreatitis severa, sin embargo, cabe mencionar que la elevación del Nitrógeno ureico  $\geq$  25 mg/dl (Urea  $\geq$  54 mg/dL) ocurrió en el 85.7% (p 0.000) de casos severos y la presencia de derrame pleural en el 71.4% (p 0.000) de este grupo. En los casos con pancreatitis moderada, la edad fue menor a 60 años en el 93.80% de casos (p 0.000). La mortalidad fue mayor en el grupo de pancreatitis con severidad en 42.8% comparado con el grupo sin severidad con solo 7.69% de mortalidad (p 0.000).



Tabla 4. Evolución clínica, BISAP y grado de severidad en órgano por pancreatitis

	Grado pancreatitis		
	Moderado n 65	Severo n 21	° p
	Media / DE - Frecuencia / %		
Índice BISAP	0.85 ( $\pm$ 0.71)	2.81 ( $\pm$ 0.81)	* 0.000
Nitrógeno ureico $\geq$ 25 mg/dl (Urea $\geq$ 54 mg/dL):	no 42 (64.62%)	3 (14.29%)	
	si 23 (35.38%)	18 (85.71%)	* 0.000
Edad $\geq$ 60 años:	no 61 (93.85%)	9 (42.86%)	* 0.000
	si 4 (6.15%)	12 (57.14%)	
SRIS	no 52 (80%)	12 (57.14%)	0.037
	si 13 (20%)	9 (42.86%)	
Confusión mental:	no 57 (87.69%)	16 (76.19%)	0.201
	si 8 (12.31%)	5 (23.81%)	
Presencia de derrame Pleural:	no 58 (89.23%)	6 (28.57%)	
	si 7 (10.77%)	15 (71.43%)	* 0.000
Condición actual del paciente; mejoría defunción	defunción 5 (7.69%)	9 (42.86%)	
	mejoría 60 (92.31%)	12 (57.14%)	* 0.000

\* Significancia estadística ° Valores presentados en Frecuencia absoluta (porcentaje); Análisis Chi2. SIRS; Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

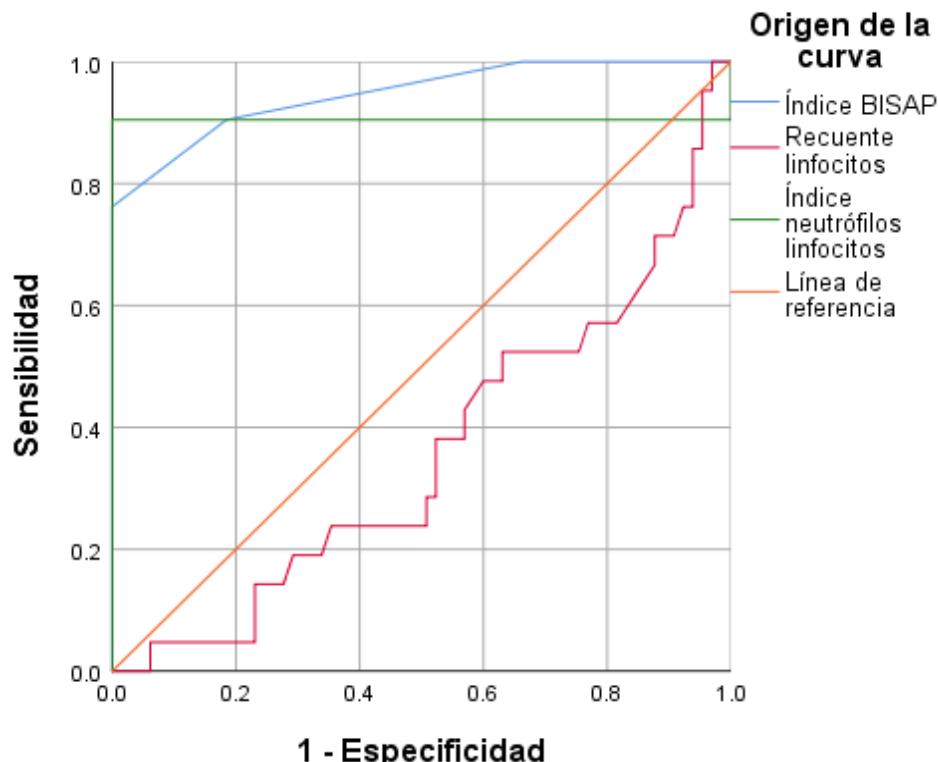
En el análisis de la curva ROC para el recuento de linfocitos, índice N/L y BISAP que fueron los parámetros con significancia estadística. Los valores como predictor de severidad fueron muy similares entre el índice BISAP y el índice N/L. El punto de corte según la curva ROC y el estadístico de Youden para el índice BISAP fue de 2.5 con 76%, 100%, 0.947 sensibilidad especificidad y AUC respectivamente (p 0.000) y del índice NL los valores fueron 19.85 punto de corte y 91%, 100%, 0.905 sensibilidad especificidad y AUC respectivamente.

El recuento de linfocitos no presento significancia estadística, los valores no son confiables para evaluar severidad de la pancreatitis.

**Tabla 5. Curva ROC; Severidad de pancreatitis**

	Cut point	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva	IC 95%		P
					Límite inferior	Límite superior	
Índice BISAP	2.55	76%	100%	.947	.887	1.000	* 0.000
Recuento linfocitos	0.195	100%	96%	.358	.220	.495	.051
Índice neutrófilos linfocitos	19.85	91%	100%	.905	.779	1.000	* 0.000

Análisis de la curva ROC; Área bajo la curva, Sensibilidad y Especificidad. Las variables de resultado de contraste: Índice NL, BIEPSA, Linfoцитos. CutPoint según el Índice de Youden. \* Significancia estadística

**Grafico 2. Curva COR. Severidad de la pancreatitis**

Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

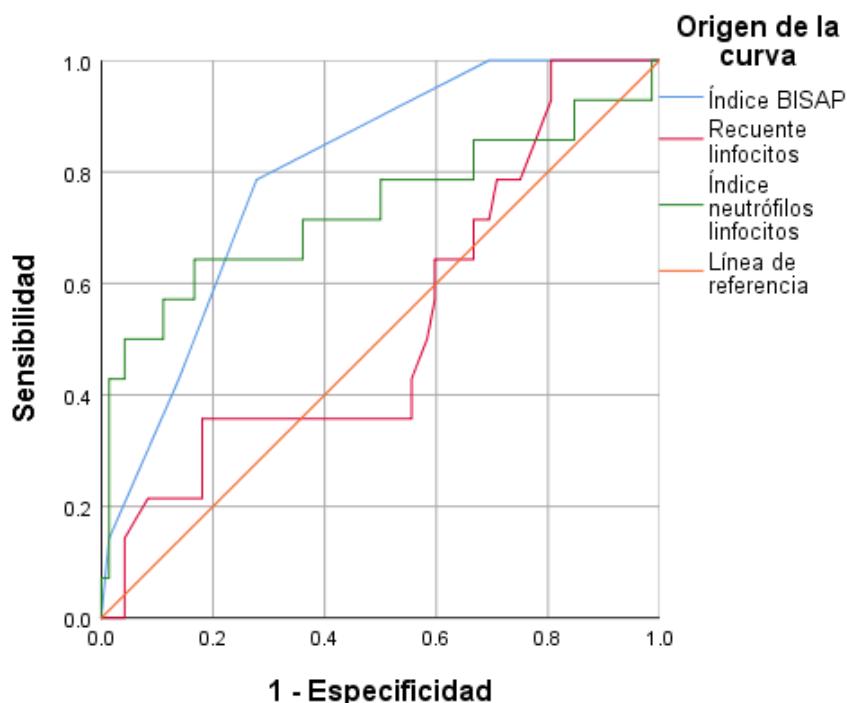


Finalmente, para determinar los parámetros como predictores de mortalidad, se identificó que el índice BISAP presento superioridad en la sensibilidad y área bajo la curva, 79% 0.799 respectivamente comparado con el índice NL 64% sensibilidad y 0.732 AUC (p 0.000).

**Tabla 6. Curva ROC; Defunción por pancreatitis**

	Cut point	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva	IC 95%		P
					Límite inferior	Límite superior	
Índice BISAP	1.5	79%	72%	.799	.688	.910	* 0.000
Recuento linfocitos	0.44	100%	19%	.532	.366	.698	.704
Índice neutrófilos linfocitos	19.7	64%	82%	.732	.553	.911	* 0.006

Análisis de la curva ROC; Área bajo la curva, Sensibilidad y Especificidad. Las variables de resultado de contraste: Índice NL, BISAP, Linfocitos. CutPoint según el Índice de Youden. \* Significación estadística

**Grafico 3. Curva ROC y defuncion por pancreatitis**



## V. DISCUSIÓN

Nuestros resultados confirman que en el estrés fisiológico generalmente aumenta el número de neutrófilos y disminuye el número de linfocitos, por lo que aumentará el INL. El mecanismo preciso de la elevación del INL no está claro, pero es probable que implique alguna combinación de cortisol endógeno y catecolaminas. El estado inflamatorio también estimula la apoptosis de los linfocitos, por lo que el choque en el paciente con pancreatitis severa puede causar una elevación particularmente dramática de la INL, en comparación con otras formas de estrés fisiológico. Estas observaciones concuerdan con las descritas por Benschop lo cual justificaría la evaluación del índice en poblaciones como la actualmente evaluada.<sup>24</sup>

De acuerdo con nuestros hallazgos, en 2011, se publicó por Azab un estudio americano (Pancreatology), en el que se demuestra que el NLR es superior al recuento total de leucocitos en la predicción de resultados adversos para pancreatitis aguda; también sugieren que se utilizó un valor de corte mayor a 4.7 como indicador simple de gravedad en los pacientes con pancreatitis aguda.<sup>2</sup> Aunque cabe resaltar que el mejor punto de corte identificado en nuestra población fue mucho más alto 19.85 pts. Azab y cols no mencionan el mecanismo de obtención del punto de corte, por nuestra parte utilizamos la fórmula estadística de Youden que identifica de forma matemática el punto de corte ideal para discriminar la severidad de la patología,

Mas recientemente, también concordando con nuestros hallazgos, se realizó un estudio europeo (The Society for Surgery of the Alimentary Tract), en el que mencionan que la elevación del INL durante las primeras 48 horas al ingreso del paciente se asocia significativamente con pancreatitis aguda grave y es un indicador de pronóstico negativo independiente en la pancreatitis aguda.<sup>3</sup>

En otro estudio retrospectivo realizado por Dancu et al refieren que la proporción de neutrófilos a linfocitos a las 48 horas (INL 48 h) y el nivel de proteína C reactiva a



las 48 horas (PCR48 h) tuvieron las mejores AUC y se asociaron de forma independiente con SAP. Cuando se cumplieron ambos criterios, el AUC fue de 0,89, la sensibilidad del 68 % y la especificidad del 92 %, valores incluso más bajos que los observados en nuestra población. La evaluación conjunta de NLR 48 h y CRP 48H fue más adecuada para predecir SAP, aunque en ese estudio no se comparó el índice BISAP para contar con ese punto de contraste.<sup>26</sup>

Además, Jeon y Cols también apoyan nuestros resultados, mencionando que el grupo de pancreatitis aguda grave tuvo un NLR significativamente mayor que el grupo de pancreatitis aguda leve y el grupo con falla orgánica tuvo una NLR significativamente mayor que el grupo sin falla orgánica en los 4 días. Al respecto del valor de corte óptimo para la NLR inicial fue de 4,76 para predecir la gravedad y de 4,88 para predecir la insuficiencia orgánica en la pancreatitis aguda, también muy por debajo de nuestros resultados.<sup>27</sup>

El estudio retrospectivo de Akdur evaluaron pacientes que se agruparon según la gravedad y los resultados adversos según BISAP y se realizó un análisis comparativo para comparar el NLR, entre grupos. Los valores medios de NLR de los pacientes con AP y el grupo control fueron  $9,62 \pm 6,34$  y  $2,04 \pm 1,08$ , respectivamente ( $p < 0,001$ ), mientras que los valores medios de NLR de los pacientes con AP y el grupo control fueron  $221,83 \pm 122,43$  y  $83,30 \pm 38,89$ , respectivamente ( $p < 0,001$ ). Resumen que tanto en la enfermedad leve como en la grave al inicio de la enfermedad. NLR y PLR mostraron una capacidad predictiva significativa para estimar complicaciones graves asociadas con PA.<sup>28</sup>



## VI. CONCLUSIONES

La utilidad del índice neutrófilos/linfocitos, como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General De Querétaro, en el periodo enero-diciembre 2021 es adecuada, y al contar con instrumento de fácil acceso, que se encuentra en parámetros similares de valor pronóstico para severidad de la pancreatitis como el índice BISAP, se considera que se debe de adoptar como una herramienta de primera instancia en el área de urgencias.

Las cualidades sociodemográficas de los pacientes con pancreatitis aguda severa, solo incluyeron una edad mayor a 60 años, parámetro que se evalúa dentro del índice BISAP.

El punto de corte del índice neutrófilo/linfocito ideal para predecir pancreatitis aguda severa es de 19.85.

La sensibilidad, del índice neutrófilos/linfocitos para el pronóstico de pancreatitis aguda severa, así como la especificidad son mayor que el índice BISAP, sin embargo, el AUC del índice BISAP es mayor

La relación del índice neutrófilos-linfocitos para el pronóstico de defunción por pancreatitis aguda severa fue menor en sensibilidad y AUC que el índice BISAP, por lo que no lo consideramos como un parámetro óptimo de referencia en el caso de mortalidad de los pacientes.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atilano Díaz, A. Utilidad del índice neutrófilo-linfocito, índice plaqueta-linfocito, volumen plaquetario medio como predictores tempranos de severidad en la pancreatitis aguda (2020) Disponible en <http://eprints.uanl.mx/20456/>
2. Azab B et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. Pancreatology. 2011;11(4): 445–452
3. Suppiah A et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: identification of an optimal NLR. J Gastrointest Surg. 2013 Apr;17(4):675-81
4. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, Gurusamy KS. Pharmacological interventions for acute pancreatitis (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews [internet] 2017; Issue 4. Disponible en: [www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com).
5. Zhou Q, Melton D.A. Pancreas regeneration. Nature [internet] 2018; Vol 557 (351-358).
6. Habtezion A. Inflammation in acute and chronic pancreatitis. Curr Opin Gastroenterol [internet] 2015; 31 (395-399).
7. Lodewijkx P, Besselink M.G, Witteman B.J, Schepers N.J, Gooszen H.G, van Santvoort H.C, Bakker O.J. Nutrition in acute pancreatitis: a critical review. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology [internet] 2016; 1747-4132.
8. Bollen T.L. Acute pancreatitis: international classification and nomenclature. Clinical Radiology [internet] 2015; 71(2) 121-133..
9. Garber A, Frakes C, Arora Z, Chahal P. Mechanisms and Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterol Res Pract. 2018;2018:1-8. doi:10.1155/2018/6218798
10. Peery A, Dellon E, Lund J. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. Gastroenterology. 2012;143:1179-1187



11. Van Dijk SM, Hallensleben NDL, van Santvoort HC, et al. Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. Gut. 2017;66:2024-2032.
12. Bezmarevic M. Pathophysiology of the abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: Dilemmas and critical points Patofiziologija abdominalnog kompartment sindroma u akutnom pankreatitisu: dileme i kriticne tacke. Vojn Pregl. 2018;75:306-313
13. Kovach MA, Standiford TJ. The function of neutrophils in sepsis. Curr Opin Infect Dis. 2012;25(3):321-7.
14. Xiao H, Siddiqui J, Remick DG. Mechanisms of mortality in early and late sepsis. Infect Immun. 2006;74(9):5227-35
15. Bhan C, Dipankar P, Chakraborty P, Sarangi PP. Role of cellular events in the pathophysiology of sepsis. Inflamm Res. 2016;65(11):853-68
16. Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. Nat Immunol. 2010;11(5):373-84.
17. Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med. 2003;348(8):727-34.
18. Echtay-Martínez A, Reyes N, Espinoza-Díaz C, Morocho-Zambrano A, Salazar-Vilchez J. Sensibilidad y especificidad de los puntajes Evaluación de Insuficiencia Orgánica Secuencial Rápida vs Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en la predicción de mortalidad intrahospitalaria. Medicina Interna de México. 2019;35:685-95.
19. Moore JP, Dyson A, Singer M, Fraser J. Microcirculatory dysfunction and resuscitation: why, when, and how. Br J Anaesth. 2015;115(3):366-75.
20. Neri M, Riezzo I, Pomara C, Schiavone S, Turillazzi E. Oxidative-Nitrosative Stress and Myocardial Dysfunctions in IRSS: Evidence from the Literature and Postmortem Observations. Mediators Inflamm. 2016;2016:3423450.
21. de Pablo R, Monserrat J, Prieto A, Alvarez-Mon M. Role of circulating lymphocytes in patients with sepsis. Biomed Res Int. 2014;2014:671087.
22. Farkas JD. The complete blood count to diagnose septic shock. J Thorac Dis. 2020;12(Suppl 1):S16-S21.



23. Onsrud M, Thorsby E. Influence of in vivo hydrocortisone on some human blood lymphocyte subpopulations. I. Effect on natural killer cell activity. *Scand J Immunol.* 1981;13(6):573-9.
24. Benschop RJ, Rodriguez-Feuerhahn M, Schedlowski M. Catecholamine-induced leukocytosis: early observations, current research, and future directions. *Brain Behav Immun.* 1996;10(2):77-9
25. Varim C, Acar BA, Uyanik MS, Acar T, Alagoz N, Nalbant A, et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio, a new marker of systemic inflammation, and restless legs syndrome. *Singapore Med J.* 2016;57(9):514-6.
26. Dancu GM, Popescu A, Sirli R, Danila M, Bende F, Tarta C, Sporea I. The BISAP score, NLR, CRP, or BUN: Which marker best predicts the outcome of acute pancreatitis? *Medicine (Baltimore).* 2021 Dec 23;100(51):e28121
27. Jeon TJ, Park JY. Clinical significance of the neutrophil-lymphocyte ratio as an early predictive marker for adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2017 Jun 7;23(21):3883-3889.
28. Akdur G, Bardakçı O, Das M, Akdur O, Beyazit Y. Diagnostic utility of hematological indices in predicting adverse outcomes and severity of acute pancreatitis based on BISAP and modified Glasgow score. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022 Mar;28(3):268-275.
29. Lu Z, Chen X, Ge H, Li M, Feng B, Wang D, Guo F. Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Hypertriglyceridemic Pancreatitis Predicts Persistent Organ Failure. *Gastroenterol Res Pract.* 2022 Mar 16;2022:8333794
30. Lee SH, Lee TY, Cheon YK. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio as an Early Predictive Marker of the Severity of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. *Medicina (Kaunas).* 2021 Dec 22;58(1):13.



## VIII. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

### 4.1.- PROGRAMA DE TRABAJO

Cronograma de actividades						
	Agosto 2022	Septiem bre 2020	Octubre 2020	Noviem bre 202 0	Diciemb re 2020	Enero 2023
1.- Búsqueda bibliográfica	R					
2.- Diseño del protocolo	R					
3.- Aprobación del protocolo		R				
4.- Ejecución del protocolo y recolección de datos			P	P		
5.- Análisis de datos y elaboración de tesis				P	P	P
6.- Entrega de tesis						P



#### 4.2- FLUJOGRAMA

ELABORACIÓN, ENVÍO Y AUTORIZACIÓN DE PROTOCOLO POR LOS COMITÉS LOCALES DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA DE INVESTIGACIÓN EN SALUD,



JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO A PERSONAL DIRECTIVO DE LA UMF



IDENTIFICACIÓN Y SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO CON EL DIAGNÓSTICO DE INTERES



CARTA DE CONSENTIMIENTO REVISIÓN DE EXPEDIENTES



APLICACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN



ELABORACION DE BASE DE DATOS



ANÁLISIS DE DATOS



INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS



REPORTE FINAL Y DIFUSIÓN DE RESULTADOS



#### 4.3.- RECURSOS HUMANOS

Med Gral.: Nallely Cruz Méndez

Director de Tesis: Med. Esp. Raúl Carranza Chávez

Coo-director: Med. Esp. Mariano Chimal Torres

#### 4.4.- RECURSOS MATERIALES

Copias del cuestionario a aplicar	<i>Las necesarias</i>
Equipos de computo	2
Impresora	1
Tóner de impresora	1
Escritorio de apoyo	1
Caja de lápices	1
Paquetes de hoja para imprimir	<i>Las necesarias</i>
USB de 2 GB	2
Calculadora científica	1
Caja de grapas	1
Marca textos	4
Paquete estadístico SPSS versión 21	1
Engrapadora	1
Caja de clips	1
Quita grapas	1
Carpetas	4



#### 4.5.- PRESUPUESTO

Concepto	Unidad de medida	Precio unitario	Cantidad requerida	Costo	Financiamiento
Computadora	-----	\$6,000	1	\$6,000	-----
Papel continuo p/computadora	Paquete	\$70	1	\$70	-----
Copias Fotostáticas	Unidad	\$1	500	\$500	-----
Memoria USB	Unidad	\$100	1	\$100	-----
Total				\$6,670	

#### 4.6.- DIFUSIÓN

El trabajo se presentará en el foro estatal de investigación en salud del estado de Querétaro



## IX. DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Hospital General de Querétaro SESEQ

Med. Gral. Nallely Cruz Méndez

Director de tesis: Med. Esp. Raúl Carranza Chávez

Codirector Med. Esp: Mariano Chimal Torres



## X. FIRMAS DE INVESTIGADOR PRINCIPAL E INVESTIGADORES ASOCIADOS.

Med. Gral. Nallely Cruz Méndez

Med. Esp. Raúl Carranza Chávez

Med Esp: Mariano Chimal Torres



## XI. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS, COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA			
NOMBRE DEL PACIENTE		NUMERO DE EXPEDIENTE	
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS			
EDAD:	SEXO:	MASCULINO	FEMENINO
ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS			
BIOMETRÍA INICIAL	VALORES ABSOLUTOS (X mm <sup>3</sup> )	VALORES RELATIVOS (porcentaje %)	
RECUENTO DE LEUCOCITOS			
RECUENTO DE NEUTRÓFILOS			
RECUENTO DE LINFOCITOS			
ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS			
1. Pancreatitis Leve ( ) (BISAP)			
2. Pancreatitis Severa ( )			