UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1

**“ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS
CON LA SEVERIDAD DE INGRESO EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS
DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1 DEL
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.”**

**TESIS PRESENTADA POR
OSCAR ERNESTO VILLA LOMELÍ**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

ASESOR:

DR. CUAUHTÉMOC LEMUS BUGARIN

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, A ENERO DE 2025.

CARTA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS. A 30 DE ENERO DEL 2025

**CÓMITE DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN SALUD 101
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 1, AGUASCALIENTES**

**DR. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
P R E S E N T E**

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Medico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. OSCAR ERNESTO VILLA LOMELÍ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS CON LA SEVERIDAD DE INGRESO EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”

Número de Registro: **R-2024-101-127** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**

El **DR. OSCAR ERNESTO VILLA LOMELÍ** asistió a las asesorías correspondientes y realizo las actividades apegadas al plan de trabajo, por lo que no tengo inconvenientes para que se proceda a la impresión definitiva ante el comité que usted preside, para que sean realizados los trámites correspondientes a su especialidad. Sin otro particular, agradezco la atención al presente, quedando a sus órdenes para cualquier aclaración.

ATENTAMENTE:

**DR CUAHTÉMOC LEMUS BUGARIN
DIRECTOR DE TESIS**

AGUASCALIENTES, AGS. A 30 DE ENERO DEL 2025

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
P R E S E N T E

Por medio de la presente le informo que la Residente de la Especialidad de Urgencias Médico Quirúrgicas del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social de la Delegación Aguascalientes.

DR. OSCAR ERNESTO VILLA LOMELÍ

Ha concluido satisfactoriamente con el trabajo de titulación denominado:

“ASOCIACIÓN DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS CON LA SEVERIDAD DE INGRESO EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL”

Número de Registro: **R-2024-101-127** del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 101.

Elaborado de acuerdo con la opción de titulación: **TESIS**

El **Dr. OSCAR ERNESTO VILLA LOMELÍ** asistió a las asesorías correspondientes y realizó las actividades apegadas al plan de trabajo, cumpliendo con la normatividad de investigación vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Sin otro particular, agradezco a usted su atención, enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE:

Carlos Alberto Prado Aguilar

DRA. CARLOS ALBERTO PRADO AGUILAR
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **101**.
H GRAL ZONA NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 01 001 038**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 01 CEI 001 2018082**

FECHA **Lunes, 28 de octubre de 2024**

Doctor (a) **Cuauhtemoc Lemus Bugarin**

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación del índice neutrófilos/linfocitos con la gravedad de ingreso en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-101-127

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) **CARLOS ARMANDO SANCHEZ NAVARRO**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 101

DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS

Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 18/08/25

NOMBRE: VILLA LOMELI OSCAR ERNESTO ID 310912
 ESPECIALIDAD: URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS LGAC (del posgrado): ATENCION INICIAL EN URGENCIAS MEDICAS Y PROCEDIMIENTOS CLINICOS

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

TITULO: ASOCIACION DEL ÍNDICE NEUTROFILOS/LINFOCITOS CON LA SEVERIDAD DE INGRESO EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): MEJORA EN LA IDENTIFICACION TEMPRANA DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA SIN NECESIDAD DE ESTUDIOS DE IMAGEN O ESTUDIOS DE LABORATORIO ESPECIALES TENIENDO IMPACTO EN COSTO POR INSTITUTO Y ACCESIBILIDAD A LOS MISMOS

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
- SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
- SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
- SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI Coincide con el título y objetivo registrado
- SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
- NA Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado Sí X
No _____

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

Con profunda estima y agradecimiento extiendo mi más sincera gratitud a mi Director de tesis el Dr Cuauhtémoc Lemus Bugarín, al hospital General de zona #1 IMSS y a sus médicos adscritos y jefa de enseñanza por favorecer mi formación como médico de urgencias y a mis compañeros de residencia por su apoyo incondicional durante esta etapa de formación.

DEDICATORIAS

A mi madre Esthela Lomelí González por su apoyo y amor incondicional que me otorgo durante toda esta etapa formativa por su cariño y consuelo en cada momento de este camino , a José Carlos Villa Lomelí quién con su amor de hermano me dio fuerzas para no desistir de este sueño , a mi padre Dr. José Carlos Villa González que con su ejemplo me enseñó el camino y el actuar de un médico , honestidad , ética y compromiso así como el amor por esta carrera , a toda mi familia y amigos , a los que estuvieron y ya no se encuentran conmigo, de corazón y con mucho amor les agradezco de por vida.

ÍNDICE GENERAL

1.	INTRODUCCIÓN	6
2.	MARCO TEÓRICO.....	7
2.1.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA INFORMACIÓN.....	7
2.2.	ANTECEDENTES.....	8
2.3.	ANTECEDENTES GENERALES	11
2.3.1.	DEFINICIÓN	11
2.3.2.	INCIDENCIA	11
2.3.3.	DIAGNÓSTICO	11
2.3.4	FISIOPATOLOGÍA.....	12
2.3.5	CLASIFICACIÓN DE LA PA.....	13
2.3.6	FACTORES DE RIESGO.....	17
2.3.7	VALORACIÓN DE LA PA.....	17
2.3.8	ÍNDICE LEUCOCITOS/NEUTRÓFILOS (ILN).....	18
3	JUSTIFICACIÓN	20
3.1	MAGNITUD.....	20
3.2	TRASCENDENCIA	20
3.3	VULNERABILIDAD	21
3.4	FACTIBILIDAD	21
3.5	VIABILIDAD.....	22
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	23
4.1	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	24
5	OBJETIVOS.....	25
5.1	OBJETIVO GENERAL	25
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
6	HIPÓTESIS.....	26

6.1	HIPÓTESIS NULA (H_0):.....	26
6.2	HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H_1):.....	26
7	METODOLOGÍA	27
7.1	DISEÑO	27
7.2	POBLACIÓN.....	27
7.3	MUESTREO	27
7.4	TAMAÑO DE MUESTRA	27
7.5	CRITERIOS DE SELECCIÓN	28
7.5.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	28
7.5.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	28
7.6	VARIABLES.....	28
7.7	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	29
7.8	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	29
7.9	ANÁLISIS DE LOS DATOS	30
7.10	ASPECTOS ÉTICOS.....	31
7.11	RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	32
7.11.1	RECURSOS HUMANOS.....	32
7.11.2	RECURSOS MATERIALES	32
7.11.3	FINANCIAMIENTO	32
7.11.4	FACTIBILIDAD.....	32
7.12	ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	33
7.13	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	34
8	RESULTADOS.....	35
9	DISCUSIÓN	42
10	CONCLUSIONES	45
11	GLOSARIO.....	47

12	BIBLIOGRAFÍA.....	49
13	ANEXOS	54
	ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	54
	ANEXO B. CARTA DE NO INCONVENIENTE.....	55
	ANEXO C. EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	56
	ANEXO D. MANUAL OPERACIONAL	57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Distribución por sexo.....	35
Tabla 2.	Diagnóstico	36
Tabla 3.	Motivo de egreso	36
Tabla 4.	Valores de laboratorio.....	37
Tabla 5.	Comparación del Índice Neutrófilos/Linfocitos (ILN) Según Sexo, Diagnóstico y Motivo de Egreso en Pacientes con Pancreatitis Aguda.....	38
Tabla 6.	Área bajo la curva	39
Tabla 7.	Desempeño por punto de corte del Índice Neutrófilos/Linfocitos (ILN)	40
Tabla 8.	Desempeño del (INL) con un punto de corte de 9.9	41

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.	Sexo	35
Gráfica 2.	Motivo de egreso	36
Gráfica 3.	Curva ROC del Índice Neutrófilos/Linfocitos (ILN) para identificar la defunción	39
Gráfica 4.	(INL) >9.9 VS Defunción	41

RESUMEN

Antecedentes: La pancreatitis aguda (PA) es una de las principales causas de ingreso en los servicios de urgencias, con un rango de gravedad que va desde formas leves hasta severas, asociadas a complicaciones graves y mortalidad. Estudios previos han demostrado que el índice neutrófilos/linfocitos (ILN) es un marcador inflamatorio que puede ser útil para predecir la severidad en diversas enfermedades críticas. Este estudio busca evaluar la asociación entre el ILN y la severidad de ingreso en pacientes con PA. **Objetivo:** Evaluar la relación del índice neutrófilos/linfocitos con la severidad de ingreso en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 1. **Material y métodos:** Estudio cuantitativo, observacional y retrospectivo. Se incluyeron 44 pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda entre marzo y agosto de 2024. Se recopilaron datos demográficos, clínicos y resultados del ILN. Los datos fueron analizados mediante estadísticas descriptivas e inferenciales, incluyendo la curva ROC para evaluar el desempeño del ILN como marcador pronóstico. **Resultados:** La media de edad de los pacientes fue de 44 años, con predominancia femenina del 52.3%. La pancreatitis aguda no especificada fue el diagnóstico más frecuente (38.6%), seguido de otras pancreatitis agudas (31.8%). El 79.5% de los pacientes egresaron con mejoría, mientras que el 9.1% falleció. Los pacientes que murieron presentaron un ILN promedio significativamente mayor (31.3) que aquellos con mejoría (5.7) o alta voluntaria (6.0). El análisis ROC mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.847, identificándose un punto de corte óptimo del ILN en 9.9, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 83%. **Conclusiones:** Este estudio demuestra que el ILN es un marcador pronóstico útil y accesible para identificar pacientes con pancreatitis aguda de mayor gravedad y riesgo de mortalidad. Su alta especificidad y valor predictivo negativo lo convierten en una herramienta confiable para descartar el riesgo de desenlace fatal. Se recomienda su uso combinado con otros índices pronósticos para mejorar la estratificación del riesgo y la toma de decisiones clínicas en escenarios críticos.

Palabras clave: Índice neutrófilos/linfocitos, Pancreatitis aguda, Marcador pronóstico.

ABSTRACT

Background: Acute pancreatitis (AP) is one of the main causes of admission to emergency departments, with a range of severity from mild to severe forms, associated with serious complications and mortality. Previous studies have shown that the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) is an inflammatory marker that can be useful in predicting severity in various critical illnesses. This study seeks to evaluate the association between NLR and severity of admission in patients with AP. **Objective:** To evaluate the relationship of the neutrophil/lymphocyte ratio with the severity of admission in patients with acute pancreatitis in the emergency department of General Hospital Zone No. 1. **Material and methods:** Quantitative, observational and retrospective study. 44 patients diagnosed with acute pancreatitis between March and August 2024 were included. Demographic, clinical and NLR results data were collected. Data was analyzed using descriptive and inferential statistics, including the ROC curve to assess the performance of the NLR as a prognostic marker. **Results:** The mean age of the patients was 44 years, with a female predominance of 52.3%. Unspecified acute pancreatitis was the most frequent diagnosis (38.6%), followed by other acute pancreatitis (31.8%). 79.5% of the patients were discharged with improvement, while 9.1% died. Patients who died had a significantly higher mean NLR (31.3) than those with improvement (5.7) or voluntary discharge (6.0). The ROC analysis showed an area under the curve (AUC) of 0.847, identifying an optimal cut-off point of the NLR at 9.9, with a sensitivity of 75% and a specificity of 83%. **Conclusions:** This study demonstrates that the NLR is a useful and accessible prognostic marker to identify patients with acute pancreatitis of greater severity and risk of mortality. Its high specificity and negative predictive value make it a reliable tool to rule out the risk of fatal outcome. Its use in combination with other prognostic indices is recommended to improve risk stratification and clinical decision making in critical scenarios.

Keywords: Neutrophil/lymphocyte ratio, Acute pancreatitis, Prognostic marker.

1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una de las principales emergencias gastrointestinales a nivel mundial y representa un desafío significativo en los servicios de urgencias debido a su amplia variabilidad en la severidad clínica y a la alta incidencia de complicaciones graves en los casos severos. La identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de desenlaces adversos es crucial para optimizar los recursos hospitalarios y orientar las estrategias terapéuticas de manera más eficaz. Sin embargo, en la práctica clínica actual, los métodos tradicionales de estratificación del riesgo, como las escalas clínicas y los biomarcadores convencionales, a menudo no son suficientes para predecir de forma oportuna y precisa la progresión de la enfermedad, lo que limita la capacidad de intervención temprana y efectiva. En este contexto, el índice neutrófilos/linfocitos (ILN) ha surgido como un marcador inflamatorio simple, económico y accesible que podría ofrecer información valiosa sobre la gravedad del estado inflamatorio sistémico asociado con la PA.

A pesar de que el ILN ha demostrado utilidad en diversas condiciones inflamatorias y críticas, como sepsis, eventos cardiovasculares y enfermedades autoinmunes, la evidencia específica sobre su capacidad para predecir la severidad y los desenlaces en pacientes con PA sigue siendo limitada y dispersa. Los estudios disponibles han señalado una posible asociación entre valores elevados de ILN y un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad, pero hasta ahora no se cuenta con una validación consistente en poblaciones específicas, como aquellas atendidas en servicios de urgencias en México. La ausencia de estudios locales que analicen el ILN en pacientes con PA limita el conocimiento sobre su aplicabilidad y utilidad en nuestro contexto clínico, lo que genera una brecha importante en la evaluación de este marcador como herramienta pronóstica.

Por lo tanto, este proyecto de investigación busca llenar este vacío de conocimiento al explorar la asociación entre el ILN y la severidad de ingreso en pacientes con PA atendidos en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social. La integración de esta información podría proporcionar una herramienta adicional para la estratificación del riesgo en pacientes con PA, facilitando intervenciones tempranas y mejorando los resultados clínicos. Este estudio no solo contribuirá al avance del conocimiento científico en esta área, sino que también podría tener un impacto directo en la práctica clínica, ayudando a optimizar el manejo de esta condición potencialmente grave.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA DE LA INFORMACIÓN

Tras haber determinado título de investigación se procede a realiza la búsqueda sistemática en busca de antecedentes tomando en cuenta distintas plataformas de investigación PUBMED , BVS

PUBMED "indicate"[All Fields] OR "indicated"[All Fields] OR "indicates"[All Fields] OR "indicating"[All Fields] OR "indicative"[All Fields] OR "indicatives"[All Fields] OR "indicators and reagents"[Pharmacological Action] OR "indicators and reagents"[MeSH Terms] OR ("indicators"[All Fields] AND "reagents"[All Fields]) OR "indicators and reagents"[All Fields] OR "indicator"[All Fields] OR "indicators"[All Fields] OR "indice"[All Fields] OR "indices"[All Fields]

BVS índice neutrófilos linfocitos pancreatitis AND (fulltext:("1") AND mj:("Pancreatitis")) AND (year_cluster:[2019 TO 2024])

2.2. ANTECEDENTES

Wang, y., Fuentes, H. E., realizaron un estudio para evaluar el valor pronostico del índice neutrófilos linfocitos en pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia, en este estudio encontraron que el índice neutrófilos / linfocitos era mayor en pacientes con pancreatitis severa comparado con moderada y leve ($<14,6$ vs 6.9 $p < 0.001$) encontraron que los pacientes con mayor índice neutrófilos linfocitos tenían mayor tiempo de estancia intrahospitalaria (9.1 vs 6.6 días $p = 0.001$) y mayor riesgo de complicaciones incluidas la respuesta inflamatoria sistémica (81.5% vs 44.6% $p = 0.001$) y lesión renal aguda persistente (25.9% vs 3.6% $p < 0.001$) por lo cual concluyeron que el índice neutrófilos linfocitos, índices altos de neutrófilos / linfocitos predijeron pancreatitis aguda severa en múltiples análisis (odds ratio 6.71 $p = 0.019$), por lo cual concluyeron que es un índice con un valor predictor de severidad prometedor, ya que es barato, disponible y accesible(1),

Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, en un artículo de revisión en donde se propusieron identificar el valor diagnóstico del índice neutrófilos /linfocitos en pancreatitis aguda revisaron en total 10 artículos en donde encontraron sensibilidad 79% especificidad 71% . (2)

Trtica Majnarić L, Guljaš S, Bosnić Z, Šerić V, realizaron un estudio en el cual se propusieron demostrar el índice neutrófilos/linfocitos como marcador de riesgo cardiovascular temprano en mujeres y encontraron que era menos sensible en mujeres que en hombres ya que en pacientes añosas suelen tener mayor respuesta inmune por consecuencia de la baja de estrógenos y progesterona (3).

Hosseini S, Mofrad AME, Mokarian P, realizaron un artículo de revisión en donde incluyeron 7 artículos en donde analizaron el índice neutrófilos/linfocitos como un marcador de inflamación en la epilepsia, en donde identificaron que los pacientes con epilepsia aguda y subaguda los el índice neutrófilos/linfocitos fue más alto que en los pacientes con epilepsia controlada(4).

Ohtaka M, Kawahara T, Takamoto D, realizaron un estudio en el cual se propusieron utilizar el índice neutrófilos / linfocito como marcador para identificar a pacientes que pudieran presentar tumor renal post trasplante renal, identificaron que los pacientes con tumor sólido renal su índice neutrófilos/linfocito iba en aumento posterior a la 1 – 3 semanas post trasplante (5).

Kimura T. realizó un estudio en el cual utilizó el índice neutrófilos/linfocitos como marcador para mejorar los resultados posterior a evento isquémico cerebral ya que posterior al evento resulta una inflamación progresiva cerebral, sin embargo al incluir eventos isquémicos y hemorrágicos no lograron identificar una correlación funcional ya que conllevan diferentes respuestas fisiopatológicas (6).

Dr. Lee et al. Realizó un estudio en donde comparó el índice neutrófilos / linfocitos y el índice plaquetas / linfocitos en pacientes de trauma para identificar si podía utilizarse como marcador inflamatorio de gravedad, ya que en estudios de cohortes previos asociaban a un índice neutrófilos/linfocito mayor con mayor complicaciones en pacientes de trauma, sin embargo identificaron que un índice neutrófilos / linfocitos menor fue asociado con mayor comorbilidades y estancia intrahospitalaria sin lograr identificar la razón(7).

Huang Z, Fu Z, realizaron un meta análisis para tomar el índice neutrófilos /linfocitos como marcador pronóstico en los pacientes con sepsis. Tomaron 14 estudios , nueve estudios con 137 pacientes en donde demostraron que el índice neutrófilos /linfocitos era mayor en los pacientes que no sobrevivieron que en los pacientes que sobrevivieron , concluyeron que en los pacientes con sepsis un índice neutrófilos /linfocitos mayor estaba asociado con pobres resultados en pacientes con sepsis(8).

Lu, Fei; Zhang, Yan (2023) investigaron el valor clínico de BISAP combinado con proteína c reactiva y el índice neutrófilos linfocitos para poder predecir la severidad de la pancreatitis aguda severa. En este estudio incluyeron un total de 113 pacientes con el diagnóstico de pancreatitis aguda, en los cuales incluyeron 3 grupos pancreatitis moderada (<51 casos), pancreatitis moderadamente severa (32 casos) y pancreatitis severa (30 casos) realizaron 3 grupos para evaluar la sensibilidad y especificidad, primer grupo escala de BISAP, segundo grupo BISAP + proteína c

reactiva y tercer grupo BISAP + proteína c reactiva + índice neutrófilos linfocitos , la sensibilidad y especificidad combinada para el diagnóstico de pancreatitis severa fue más alta que en aquellos con BISAP , índice neutrófilos linfocitos o PCR solos , BISAP + PCR (0.953) BISAP con NLR (0.714) , concluyeron que la combinación de la escala de BISAP + índice neutrófilos linfocitos y PCR tuvo un valor predictivo más alto para identificar pancreatitis aguda severa que en aquellos que utilizaron solo una escala pronostica(9).

2.3. ANTECEDENTES GENERALES

2.3.1. DEFINICIÓN

La pancreatitis aguda (PA) consiste en una rápida inflamación del páncreas, con una mortalidad aproximada del 5%, cuya etiología es multifactorial, pero se corresponde con la presencia de cálculos biliares, la hipercalcemia, el consumo excesivo de alcohol, la mutación genética y el abuso de las drogas(10–12).

La PA es una patología que se caracteriza por hacer disfuncionales a las células pancreáticas acinares, así como inducir una inapropiada activación de la tripsina, lo que da como resultado la pérdida de los sistemas pancreáticos de autodefensa, profundizando de esta manera tanto el daño como la lesión de las especies celulares pancreáticas(13).

2.3.2. INCIDENCIA

Esta patología de tipo gastrointestinal es muy frecuente en los pacientes en hospitalización, por lo que su incidencia a nivel mundial se ha incrementado de forma gradual, siendo del orden de los 4,9 a los 73,4 casos por cada 100.000 individuos, de modo que se ha convertido en un problema de salud pública, ya que incrementa la mortalidad y los costos de los servicios médicos (10,11,14).

Se ha calculado que alrededor del 20% de los pacientes que padecen de PA, evolucionarán hasta un grado severo (PAS), lo que ocasionará que se produzca insuficiencia en distintos órganos, como el riñón, el pulmón y los órganos del sistema cardiovascular, así como necrosis pancreática, y por ende, un mal pronóstico (15,16).

2.3.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de pancreatitis aguda se basa principalmente en la presencia de síntomas clínicos característicos, hallazgos en pruebas de laboratorio y estudios de imagen. Los criterios diagnósticos incluyen(17):

Dolor abdominal agudo, típicamente en el epigastrio, que puede irradiarse hacia la espalda.

Elevación de las enzimas pancreáticas en suero, particularmente la amilasa o la lipasa, con valores al menos tres veces por encima del límite superior normal(17).

Evidencia de pancreatitis en estudios de imagen, como la tomografía computarizada (TC), resonancia magnética (RM) o ultrasonido(17).

Para la identificación temprana y la evaluación de la gravedad de la pancreatitis aguda, se han desarrollado varios sistemas de puntuación. Estos sistemas ayudan a guiar la gestión clínica y a prever la evolución hacia complicaciones graves. Entre los más utilizados se encuentran(17,18):

- Ranson
- Marshall modificado
- Glasgow
- APACHE II (Evaluación de Fisiología Aguda y Salud Crónica)
- BISAP (Índice de Gravedad de Cabecera de la Pancreatitis Aguda)
- CTSI (Índice de Gravedad de la Tomografía Computarizada)
- Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS)
- Proteína C Reactiva (PCR)

2.3.4 FISIOPATOLOGÍA

Si bien, la fisiopatología que induce la lesión del páncreas a nivel local y que estimula la respuesta sistémica de tipo inflamatoria no ha sido completamente entendida, la información al respecto sugiere tanto la participación del sistema inmune adaptativo, como del innato, ya que se presenta la intervención de macrófagos, monocitos, linfocitos y neutrófilos(19,20)

Asimismo, el proceso inflamatorio da inicio con la activación de un grupo de enzimas proteolíticas, citocinas inflamatorias y de ácidos nucleicos anaerobios radioactivos que eliminan el tejido (21).

En este sentido, el agrupamiento extraordinario de neutrófilos provoca la migración de un gran número de células hasta el sitio de la inflamación, produciendo una

respuesta inflamatoria mantenida, así como causando daño en los tejidos locales que promueven la lesión remota multiorgánica, o bien, la muerte (19,22,23).

Este tipo de respuesta sistémica inflamatoria aguda se ha relacionado con modificaciones en los niveles neutrofilicos que activan el proceso inflamatorio y a los linfocitos moduladores de la inflamación (24,25).

De igual modo, el nivel de reducción de las neutrófilos, se ha correlacionado con una mejoría en el pronóstico de esta enfermedad; en contraste, un incremento en el nivel de los linfocitos se asocia con un estado severo o agudo de la patología (21).

De este modo, el índice neutrófilos/linfocitos (INL) se utiliza como un biomarcador completo mediante el recuento de los linfocitos y los neutrófilos, de manera que se pueda dar una respuesta rápida de acuerdo con el grado de evolución del proceso inflamatorio, y también es útil como un marcador de predicción en la identificación de la severidad de la PA(21).

La funcionalidad de lo anterior reside en que, como esta enfermedad es un proceso inflamatorio pancreático de rápida manifestación, una predicción eficaz de su severidad coadyuva a que los pacientes reciban el tratamiento más apropiado lo antes posible, lo cual mejora el pronóstico(21).

2.3.5 CLASIFICACIÓN DE LA PA

De acuerdo con la Clasificación Revisada de Atlanta (CRA), se han podido establecer dos tipos morfológicos (26–28):

1.) Pancreatitis necrotizante

Este tipo agrupa un rango entre el 5% y el 10% de la PA, pudiendo ser pancreática en un 5%, peripancreática en un 20% y/o ambas en un 75%.

Los estudios imagenológicos observan una o más regiones con hipodensidad parenquimal.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Su evolución normal es variable, puesto que puede mantenerse fluida o sólida, estéril o infectarse, y/o ser persistente o resolverse con el paso del tiempo.

2.) Pancreatitis edematosa intersticial

Es el que se presenta con mayor frecuencia y se caracteriza por un proceso inflamatorio pancreático no necrotizante. Imagenológicamente se observa un agrandamiento de la glándula, así como una elevación difusa o focal normalmente homogénea, empero también puede ser heterogénea.

De igual modo pueden observarse volúmenes pequeños de líquido peripancreático, además de estrías en el tejido adiposo peripancreático. La sintomatología se resuelve en la semana uno, de forma general.

Asimismo, se han diferenciado distintas colecciones de la PA (26–28):

1.) Necrosis amurallada

Es una colección de la pancreatitis necrotizante que permanece por más de un mes, caracterizada por necrosis tisular en el interior de una cápsula de tejido reactivo inflamatorio de captación mayor. Puede ser extra y/o intra pancreática totalmente amuralladas de densidad heterogénea por la presencia de contenido sólido y líquido.

2.) Colección necrótica aguda

Esta se presenta en la pancreatitis edematosa intersticial en el primer mes de la PA. La acción necrotizante puede alterar tanto los tejidos peripancreáticos como al parénquima del páncreas, ya que es ocasionado por la secreción enzimática pancreática de la saponificación, digestión y necrosis.

Los estudios tomográficos observan colecciones extra e intro pancreáticas variadas, de morfología septada o loculada sin estar delimitadas por alguna pared; tiene además una densidad heterogénea ya que su contenido puede ser sólido y líquido.

3.) Pseudoquiste

Es una colección que se manifiesta en la pancreatitis edematosa intersticial que se mantiene por más de un mes a partir del comienzo de la sintomatología. Se ha sugerido que su etiología es por el rompimiento del conducto principal pancreático o de sus ramificaciones.

En la tomografía computarizada se observa con forma ovalada o redonda, de pared bien definida, de contenido líquido hipodenso homogéneo sin inclusiones sólidas.

Asimismo, un pseudoquiste postdesbridamiento consiste en una colección que podría presentarse en el lecho de desbridamiento posteriormente a la eliminación de la necrosis tapiada. Se puede formar meses o años después del comienzo de la enfermedad, siendo el caso particular que relaciona a la pancreatitis necrotizante con los pseudoquistes.

4.) Colección aguda de líquido peripancreático

Es una colección que se desarrolla durante la pancreatitis edematosa intersticial en el primer mes de la enfermedad. Se localiza adyacentemente al páncreas y solamente contiene líquido, es homogéneamente denso sin pared definida y se adapta al plano fascial pancreático.

Con respecto a la evolución de la PA, la CRA diferencia entre las fases (26–28):

1.) Temprana

Normalmente corresponde a los primeros siete días de la enfermedad, como parte de la respuesta sistémica inflamatoria. De modo que la severidad y el tratamiento dependen exclusivamente de los parámetros clínicos, particularmente de la duración de la insuficiencia orgánica.

2.) Tardía

Esta fase inicia en el día 8 y se extiende durante semanas o meses. Solamente se presenta en los pacientes con PA moderada o grave, caracterizándose por la permanencia de los hallazgos sistémicos inflamatorios o por la manifestación de complicaciones sistémicas o locales, de modo que el tratamiento depende de los parámetros radiológicos y clínicos.

a) Complicaciones locales

Son de tipo peripancreáticas, como pseudoquistes, colección aguda de líquido peripancreático, necrosis o colección aguda necrótica; trombosis de la vena porta o esplénica, alteración de la función de vaciamiento gástrico y necrosis colónica.

b) Complicaciones sistémicas

Se refiere a la exacerbación de enfermedades preexistentes, como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la enfermedad coronaria.

Por otra parte, de acuerdo con el sistema de puntuación Marshall modificado, se diferencian también (29):

1.) Transitorios

Corresponden a síntomas que se resuelven dentro de las primeras 48 horas

2.) Persistentes

Sintomatología que persiste por más de 48 horas

3.) Fallo orgánico múltiple

Se refiere a que se afecta a más de un sistema u órgano

En este sentido, la insuficiencia orgánica y las complicaciones pueden ser (29):

1.) Leve

Los pacientes no presentan complicaciones sistémicas, locales, ni insuficiencia orgánica, por lo que se les puede otorgar el alta en la fase temprana de la PA, puesto que no se requieren pruebas de imagenología.

2.) Moderada

En este estadio, se produce una insuficiencia orgánica de tipo múltiple, única o transitoria, o también complicaciones sistémicas o locales, todas pueden ser resueltas sin intervención y/o necesitar de atención especializada extendida.

3.) Severa

Se caracteriza por una insuficiencia orgánica permanente de uno o más órganos. Además, se presentan una o múltiples complicaciones locales correlacionadas.

2.3.6 FACTORES DE RIESGO

Dentro de estos factores clínicos que tienen influencia en el pronóstico, se encuentran las comorbilidades al momento de la aparición de la PA, la edad avanzada, la etiología post-operatoria y post-CPRE (colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica), y la obesidad con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 (30).

2.3.7 VALORACIÓN DE LA PA

La principal característica de la PA es que se desarrolla de forma imprevisible, por ello se requiere de un sistema que permita realizar una valoración temprana de las complicaciones que presenten una potencial letalidad, ya que mediante esta se podrán implementar las medidas apropiadas tanto de monitoreo como de tratamiento general de las fallas orgánicas.

No obstante, todavía no existe un marcador pronóstico ideal, si bien es deseable que este tenga (31):

1.) Precisión

Debe tener una sensibilidad elevada y un valor positivo de pronóstico, además de una relación de verosimilitud positiva mayor que 10, y negativa menor que 0,1.

2.) Precocidad

Ser eficaz durante las 24 hasta las 48 horas iniciales.

3.) Disponibilidad

Tener una apropiada velocidad de determinación, preferentemente inferior a 4 horas, a la vez que esté disponible en todas las instituciones de salud.

4.) Fiable

Que no sea dependiente de un observador.

5.) Coste

Que este sea el más económico posible

2.3.8 ÍNDICE LEUCOCITOS/NEUTRÓFILOS (ILN)

Debido a que la PA consiste en un proceso inflamatorio que se distingue por la activación del sistema inmune tanto adaptativo como innato, se correlaciona con una respuesta sistémica inflamatoria aguda, y por ende, con la alteración en el nivel de los leucocitos periféricos, y especialmente de la neutrofilia con linfocitopenia (32).

Así, para realizar la evaluación del proceso inflamatorio implicado, se cuantifica el nivel de leucocitos que circulan en la sangre periférica, de modo que uno de estos parámetros medibles es el cociente o relación entre el número absoluto de leucocitos y el número absoluto de neutrófilos, parámetro al que se le conoce como índice o índice leucocitos/neutrófilos (ILN)(32).

Este parámetro se utiliza como un marcador inflamatorio de elevado poder en la predicción de la mortalidad, la gravedad de la enfermedad coronaria y del infarto agudo de miocardio(33–35).

En este sentido, un estudio analizó este parámetro, observando que los pacientes con un ILN superior a 10, mostraron una incidencia más frecuente de daño agudo

del riñón (AKI), falla orgánica permanente y del Síndrome de la Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), por lo que concluyeron que el ILN posee una gran capacidad discriminadora en la PA(1).

Así, este parámetro corresponde a una prueba sencilla, disponible y económica al utilizarlo como marcador de inflamación, lo que puede utilizarse para diagnosticar más apropiadamente a los pacientes y proporcionarles un tratamiento temprano(1).

3 JUSTIFICACIÓN

3.1 MAGNITUD

La pancreatitis aguda (PA) es una inflamación súbita del páncreas que puede presentar una variedad de síntomas desde leves hasta potencialmente mortales. A nivel mundial, la incidencia de esta enfermedad ha mostrado un incremento gradual, con tasas que oscilan entre 49 y 734 casos por cada 100,000 habitantes(36). Este aumento ha convertido a la PA en un problema significativo de salud pública debido a su impacto en la mortalidad y los costos asociados con los servicios médicos. Se estima que alrededor del 20% de los pacientes con PA desarrollan una forma severa de la enfermedad, conocida como pancreatitis aguda severa (PAS), que puede llevar a complicaciones graves como la insuficiencia de órganos y la necrosis pancreática, incrementando así la tasa de mortalidad y la duración de las hospitalizaciones(10). En Estados Unidos, por ejemplo, se invierten anualmente aproximadamente 2,500 millones de dólares en el manejo de esta condición, lo que refleja la carga económica significativa que representa para los sistemas de salud. A nivel nacional, en México, la PA es responsable del 2% de todas las hospitalizaciones, con una incidencia anual que varía entre 10 y 46 casos por cada 100,000 personas. Esta variabilidad en las cifras puede atribuirse a diferencias regionales en factores de riesgo y en la disponibilidad de recursos médicos(37).

3.2 TRASCENDENCIA

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad de considerable trascendencia en el ámbito médico debido a su alta morbilidad y mortalidad, así como a los significativos costos de atención asociados. A nivel global, la PA presenta una mortalidad aproximada del 5%, pero esta cifra puede aumentar dramáticamente al 30-50% en los casos de pancreatitis aguda severa (PAS). La morbilidad también es alta, con aproximadamente el 20% de los pacientes que desarrollan complicaciones severas como la insuficiencia de órganos, la necrosis pancreática y la infección, que prolongan las hospitalizaciones y aumentan el riesgo de muerte(38). En México, la situación es igualmente preocupante. La PA es responsable del 2% de todas las

hospitalizaciones en el país, con una incidencia anual que oscila entre 10 y 46 casos por cada 100,000 habitantes. Esta variabilidad en las tasas refleja diferencias en los factores de riesgo, tales como el consumo de alcohol y la prevalencia de cálculos biliares, que son causas comunes de la PA. Los costos asociados con el tratamiento de la PA en México no están tan detalladamente documentados como en otros países, pero se entiende que la carga económica es sustancial, especialmente en instituciones públicas que deben manejar una alta demanda con recursos limitados(39).

3.3 VULNERABILIDAD

La vulnerabilidad de este problema radica en la alta incidencia y la severidad potencial de la pancreatitis aguda (PA). Dado que la PA puede evolucionar rápidamente hacia formas graves con alta morbilidad y mortalidad, es esencial identificar marcadores pronósticos que permitan una intervención temprana y adecuada. El estudio que se pretende realizar aporta elementos cruciales para resolver este problema, ya que evaluará la capacidad del ILN para predecir la severidad de la PA. Esto podría mejorar significativamente la toma de decisiones clínicas, permitiendo la estratificación de pacientes según su riesgo y optimizando así el manejo de recursos en el servicio de urgencias. La posibilidad de resolver el problema mediante este estudio es alta, dado que se basa en datos clínicos accesibles y un análisis estadístico robusto, lo que facilitará la implementación de este marcador en la práctica clínica diaria.

3.4 FACTIBILIDAD

La factibilidad del estudio se fundamenta en el análisis de los recursos humanos, materiales y financieros disponibles. El equipo de investigación está compuesto por médicos especializados en urgencias, con experiencia y formación adecuada para llevar a cabo la investigación. Los recursos materiales incluyen el acceso a las historias clínicas y resultados de laboratorio de los pacientes, así como las instalaciones y equipos necesarios para la recolección y análisis de datos. Desde el punto de vista financiero, los costos asociados con este estudio son relativamente

bajos, ya que se centrará en el análisis de datos ya disponibles en los registros clínicos, eliminando la necesidad de procedimientos invasivos o intervenciones costosas. Esta estructura de recursos asegura que el estudio pueda realizarse de manera eficiente y dentro de los límites presupuestarios establecidos.

3.5 VIABILIDAD

La viabilidad de la investigación es sólida, ya que está alineada con las políticas y objetivos del IMSS, una institución comprometida con la mejora continua de la atención médica y la optimización de los recursos de salud. El estudio propuesto no solo es consistente con las prioridades institucionales en términos de mejorar la precisión diagnóstica y el manejo de pacientes en situaciones críticas, sino que también podría integrarse fácilmente en los programas de salud actuales del IMSS. La infraestructura del Hospital General de Zona No. 1 es adecuada para soportar este tipo de investigación, y hay una clara voluntad política y administrativa para implementar mejoras basadas en evidencias científicas. Además, los resultados del estudio pueden servir como base para futuras políticas de salud y protocolos clínicos, asegurando un impacto duradero y beneficioso para la comunidad.

4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Pancreatitis Aguda (PA) tiene una etiología muy diversificada, y representa un costo elevado para los sistemas de salud pública, ya que al año, los Estados Unidos de América, invierten alrededor de US\$2.500 millones. Asimismo, la gran mayoría de los casos de PA se presenta de forma leve, lo que hace innecesario proporcionar un tratamiento en particular(40).

No obstante, se ha observado que un rango del 10% al 20% de la población mundial afectada por esta enfermedad, desarrolla su manifestación severa, lo cual posibilita el padecimiento de un cuadro sistémico o local, que puede conducir a la muerte, que en este caso tiene una prevalencia del 30% hasta el 50% (41).

En nuestro país, la PA es la causa de la hospitalización de aproximadamente el 2% de todas las hospitalizaciones, y tiene una incidencia anual que va desde los 10 hasta los 46 casos por cada 100.000 individuos(42).

De modo que, es de mucha relevancia alcanzar un consenso con referencia a los criterios pronósticos de predicción de esta enfermedad, ya que su forma severa, si bien no son muy frecuentes, puede conllevar a un mal pronóstico y terminar con la vida de los pacientes(42).

Así que el diagnóstico precoz de la PA es vital para proporcionar un tratamiento de soporte prematuro mientras el paciente se deriva hacia un área de cuidados críticos en el que pueda ser monitoreado. Ya que se ha podido establecer que posteriormente al comienzo de la sintomatología, las primeras 48 horas son esenciales en el proceso de identificación de la severidad de la enfermedad (43,44).

Si bien se han desarrollado modelos pronósticos multifactoriales que permiten predecir de forma temprana la severidad de la PA, como el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS); las escalas APACHE II, Ranson, BISAP; y los marcadores bioquímicos como el conteo de leucocitos, la Proteína C Reactiva (PCR) y la Procalcitonina; todavía hay limitaciones, como la disponibilidad de recursos, la medida de distintas variables y el elevado valor predictivo negativo.

Lo anterior ha conducido a desarrollar modelos de mayor practicidad, como el índice de leucocitos/neutrófilos (ILN), que se fundamenta en la relación que existe entre el valor absoluto de los leucocitos y el valor absoluto de los neutrófilos, tomando en consideración su incremento en las primeras 48 horas, como un factor de evolución de la PA (36).

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El índice de leucocitos/neutrófilos (ILN) es un marcador pronóstico con una sensibilidad, especificidad y precisión confiable para determinar el nivel de severidad de la Pancreatitis Aguda (PA)?

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si el índice de leucocitos/neutrófilos (ILN) es un marcador pronóstico de severidad en la Pancreatitis Aguda con la sensibilidad, especificidad y precisión apropiada.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Calcular el índice de leucocitos/neutrófilos (ILN) en los pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda al ingreso en el Servicio de Urgencias.
2. Evaluar la severidad de la pancreatitis aguda en los pacientes ingresados utilizando criterios clínicos y escalas pronósticas estándar (como APACHE II, BISAP, Ranson, etc.).
3. Analizar la relación entre el ILN y la severidad de la pancreatitis aguda, identificando si existe una correlación significativa entre un ILN elevado y una mayor gravedad de la enfermedad.
4. Determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del ILN como marcador pronóstico de severidad en la pancreatitis aguda.

6 HIPÓTESIS

6.1 HIPÓTESIS NULA (H_0):

El índice neutrófilos/linfocitos (ILN) no está asociado con la gravedad de ingreso en pacientes con pancreatitis aguda en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

6.2 HIPÓTESIS ALTERNATIVA (H_1):

El índice neutrófilos/linfocitos (ILN) está asociado con la gravedad de ingreso en pacientes con pancreatitis aguda en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

7 METODOLOGÍA

7.1 DISEÑO

Se realizó un estudio no experimental, cuantitativo, analítico, observacional y descriptivo en pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda (PA) a quienes se les efectuó la prueba diagnóstica de laboratorio Índice de Leucocitos/Neutrófilos (ILN), atendidos en los Servicios de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes.

7.2 POBLACIÓN

La población del estudio estuvo conformada por los registros clínicos de pacientes de ambos sexos con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda y que fueron atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes, dentro del período comprendido entre el 1 de marzo y el 31 de agosto del año 2024.

7.3 MUESTREO

Se utilizó un muestreo no probabilístico, consecutivo y aleatorio, en el cual se seleccionó el total de los pacientes que acudieron y fueron atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes, siempre que cumplieran con los criterios de inclusión y selección establecidos en el estudio.

7.4 TAMAÑO DE MUESTRA

La muestra estuvo conformada por todas las historias y/o registros clínicos de los pacientes que acudieron a los Servicios de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes entre el 1 de marzo y el 31 de agosto de 2024, con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda y con disponibilidad de resultados de la prueba de laboratorio ILN.

7.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.5.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Historias clínicas de pacientes diagnosticados con Pancreatitis Aguda y con resultados de la prueba de laboratorio ILN
- b) Registros clínicos de pacientes de sexo femenino y masculino, atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes en los meses de marzo y agosto del 2024.

7.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Historias clínicas incompletas o ilegibles
- b) Historias clínicas de pacientes que fueron hospitalizados por patologías diferentes a PA, pero que la desarrollaron durante su estancia hospitalaria

7.6 VARIABLES

- A) Independientes: sexo, edad, pancreatitis aguda
- B) Dependiente: índice de leucocitos/neutrófilos

7.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Descripción	
		Conceptual	Operacional
Sexo	Independiente Dicotómica Nominal	Característica biológica que define al ser humano como especie en mujer y hombre.	Femenino Masculino
Edad	Independiente Cuantitativa Continua Discreta	Período de vida del paciente al momento de ingresar al Hospital y ser diagnosticado con Pancreatitis Aguda.	Años
PA	Independiente Cualitativa Dicotómica Nominal	Estado fisiopatológico que se manifiesta con un proceso inflamatorio del parénquima pancreático ocasionado por auto-digestión y activación enzimática, diagnosticada por el médico de acuerdo con el registro clínico.	Leve Grave
ILN	Dependiente Cuantitativa Razón	Es la relación o cociente calculado a partir de la división entre el valor total de leucocitos y el valor total de neutrófilos, de acuerdo con los resultados de laboratorio.	Elevado No elevado

7.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La información fue recopilada por medio del análisis documental. Para este propósito, se diseñó una tarjeta de recolección de datos en la que se registraron el sexo, la edad, los resultados de la prueba de laboratorio ILN y el diagnóstico de pancreatitis aguda, siguiendo el formato previamente establecido.

7.9 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos recolectados fueron analizados estadísticamente utilizando el software computacional Excel®. Se aplicaron parámetros de estadística descriptiva, como la media y la desviación estándar, para describir las características principales de las variables estudiadas.

Adicionalmente, se utilizó la prueba estadística inferencial T de Student para evaluar diferencias significativas entre grupos. Se calculó el Área Bajo la Curva (ABC) ROC para determinar el valor pronóstico del ILN como prueba diagnóstica.

Asimismo, se estimaron la especificidad, la sensibilidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) del ILN. Una vez identificado el punto de corte con mejor desempeño pronóstico, se calcularon los odds ratios ajustados (ORA) mediante un modelo de regresión logística binaria, con intervalos de confianza del 95%, para valorar la asociación entre los valores del ILN y la gravedad de los pacientes, así como para medir la magnitud de dicha asociación.

7.10 ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se realizó bajo un diseño no experimental y retrospectivo, basado en la revisión de expedientes clínicos, sin llevar a cabo intervenciones directas, administración de medicamentos ni procedimientos invasivos. Por lo tanto, no se requirió obtener el consentimiento informado de los participantes, ya que no existió ningún riesgo para la salud de estos.

La información recolectada y obtenida de los expedientes fue tratada bajo estricta confidencialidad. Los datos personales fueron anonimizados y resguardados en un sistema seguro durante un periodo de 5 años, al término del cual fueron eliminados de acuerdo con la normativa vigente. Las muestras o información obtenida no fueron utilizadas para otros estudios sin contar con la autorización previa correspondiente.

Se incluyó una carta de confidencialidad dirigida al Presidente del Comité de Ética en Investigación (CEI), firmada por el investigador principal, en la que se especificó el manejo y resguardo de la información obtenida, así como el compromiso de no divulgar los datos personales de los pacientes. Los motivos, antecedentes y objetivos del proyecto de investigación fueron revisados, evaluados y aprobados previamente por el Comité de Ética, el Comité Científico y el Comité Institucional de la Universidad, además de las autoridades correspondientes de los Servicios de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1, de Aguascalientes.

7.11 RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

7.11.1 RECURSOS HUMANOS

- Dr. Oscar Ernesto Villa Lomelí.

Residente de urgencias médico-quirúrgicas.

- Dr. Cuauhtémoc Lemus Bugarin.

Asesor clínico. Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas.

7.11.2 RECURSOS MATERIALES

Nombre del Insumo	Precio Unitario (MXN)	Cantidad Requerida	Costo Total (MXN)
Computadora portátil	\$15,000.00	1	\$ 15,000.00
Software de análisis estadístico	\$ 3,720.00	1	\$ 7,000.00
Paquete de 100 hojas (bond)	\$ 204.00	1	\$ 204.00
Paquete de lápices	\$ 37.00	1	\$ 37.00
Presupuesto estimado			\$ 22,241.00

7.11.3 FINANCIAMIENTO

No se contó con ningún tipo de financiamiento externo para la realización de este estudio. Todos los recursos económicos fueron aportados por los propios investigadores.

7.11.4 FACTIBILIDAD

La realización de este estudio fue altamente factible debido a varios factores clave. En primer lugar, el acceso a los expedientes clínicos electrónicos del Hospital General de Zona No. 1 permitió una recopilación de datos precisa y completa. El carácter retrospectivo del estudio, utilizando datos ya existentes, redujo significativamente los costos y el tiempo requerido para su ejecución. Además, la participación de un médico residente dedicado permitió un enfoque meticuloso y

continuo durante las horas disponibles fuera de actividades académicas, asegurando la disponibilidad del personal necesario para llevar a cabo la investigación. La aprobación ética y la supervisión continua por parte del comité de bioética y el asesor del estudio garantizaron el cumplimiento de los estándares éticos y científicos, proporcionando un marco sólido para la realización exitosa del proyecto.

7.12 ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

-No aplica-

7.13 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	2024									2025	
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb
Elaboración de manuscrito	R										
Acopio de la literatura	R	R									
Revisión de la literatura	R	R	R	R	R	R	R	R	P	P	P
Diseño del protocolo		R									
Planteamiento del problema		R	R								
Antecedentes			R	R							
Justificación				R	R						
Introducción					R						
Hipótesis					R	R					
Material y métodos						R					
Envío de protocolo a SIRELCIS						R	R	R			
Registro y aprobación ante comité de ética							R	R			
Registro y aprobación ante comité de investigación								R	R		
Acopio de la información									R	R	
Captura y tabulación de la información									R	R	
Análisis de la información										R	
Elaboración del informe de tesis final										R	
Discusión de resultados										R	P
Presentación de resultados											P

Realizado	R
Planeado	P

8 RESULTADOS

En el contexto del estudio, la **Gráfica 1** y la **Tabla 1** presentan la distribución por sexo de los pacientes evaluados. De un total de 44 participantes, el 52.3% corresponde a mujeres (n=23) y el 47.7% a hombres (n=21). Estos datos reflejan una ligera predominancia del sexo femenino en la muestra analizada, según lo registrado en los expedientes clínicos.

Tabla 1. Distribución por sexo

	Frecuencia	Porcentaje
Hombre	21	47.7%
Mujer	23	52.3%
Total	44	100.0%

Fuente: Expediente clínico, n = 44

En la **Tabla 2**, se observa la distribución de diagnósticos entre los pacientes evaluados. La pancreatitis aguda no especificada representa el 38.6% de los casos (n=17), seguida por otras pancreatitis agudas con el 31.8% (n=14). La pancreatitis biliar aguda se identifica en el 20.5% de los pacientes (n=9), mientras que la pancreatitis aguda inducida por alcohol constituye el 9.1% de los casos (n=4). Estos datos reflejan una diversidad de presentaciones clínicas dentro de la población estudiada.

Tabla 2. Diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
Pancreatitis biliar aguda	9	20.5%
Pancreatitis aguda inducida por alcohol	4	9.1%
Otras pancreatitis agudas	14	31.8%
Pancreatitis aguda no especificada	17	38.6%
Total	44	100.0%

Fuente: Expediente clínico, n = 44

En la **Tabla 3**, se muestra el motivo de egreso de los pacientes incluidos en el estudio. El 79.5% de los pacientes egresaron con mejoría (n=35), mientras que el 11.4% optó por alta voluntaria (n=5) y el 9.1% corresponde a casos que terminaron en defunción (n=4). Estos resultados reflejan el desenlace clínico de la población estudiada.

Gráfica 2. Motivo de egreso

Fuente: Expediente clínico

Tabla 3. Motivo de egreso

	Frecuencia	Porcentaje
Defunción	4	9.1%
Mejoría	35	79.5%
Alta voluntaria	5	11.4%
Total	44	100.0%

Fuente: Expediente clínico, n = 44

En la **Tabla 4**, se presentan los valores de laboratorio correspondientes a los pacientes del estudio. Los neutrófilos tienen una media de 8.66, con un rango mínimo de 2.84 y un máximo de 23.64, acompañado de una desviación estándar de 5.32. Los linfocitos muestran una media de 1.79, con valores que oscilan entre 0.27 y 4.33, y una desviación estándar de 1.01. Finalmente, el índice neutrófilos/linfocitos presenta una media de 8.05, con un mínimo de 1.80, un máximo de 87.60 y una desviación estándar de 13.42. Estos datos reflejan las características generales de los parámetros analizados en la muestra estudiada.

Tabla 4. Valores de laboratorio

	Media	Mínimo	Máximo	Desv. Estándar
Neutrófilos	8.66	2.84	23.64	5.32
Linfocitos	1.79	0.27	4.33	1.01
Índice Neutrófilos/Linfocitos	8.05	1.80	87.60	13.42

Fuente: Expediente clínico, n = 44

En la **Tabla 5**, se presenta la comparación del índice neutrófilos/linfocitos (ILN) en función del sexo, diagnóstico y motivo de egreso de los pacientes analizados. Los hombres muestran un ILN promedio de 11.7, mientras que en mujeres es de 4.7, con una diferencia no significativa estadísticamente ($p=0.081$). Según el diagnóstico, el ILN más alto corresponde a la pancreatitis biliar aguda con un promedio de 13.7, seguido de la pancreatitis aguda no especificada con 8.3, otras pancreatitis agudas con 4.4, y pancreatitis inducida por alcohol con 6.9, sin diferencias significativas entre los grupos ($p=0.462$). En cuanto al motivo de egreso, los pacientes que fallecieron presentan un ILN promedio de 31.3, significativamente mayor al de quienes egresaron con mejoría (5.7) o alta voluntaria (6.0), con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.000$). Estos resultados reflejan variaciones en el ILN asociadas al desenlace clínico.

Tabla 5. Comparación del Índice Neutrófilos/Linfocitos (ILN) Según Sexo, Diagnóstico y Motivo de Egreso en Pacientes con Pancreatitis Aguda

		N	Media	Desv. Estándar	Mínimo	Máximo	t-Student/ F-Fisher	Valor p
Sexo	Hombre	21	11.7	18.6	19.0	79.0	1.79	0.081
	Mujer	23	4.7	3.4	23.0	68.0		
Diagnóstico	Pancreatitis biliar aguda	9	13.7	27.8	2.2	87.6	0.876	0.462
	Pancreatitis aguda inducida por alcohol	4	6.9	4.5	3.0	10.8		
	Otras pancreatitis agudas	14	4.4	3.4	1.8	13.6		
	Pancreatitis aguda no especificada	17	8.3	7.4	2.1	22.7		
Motivo de egreso	Defunción	4	31.3	38.3	4.9	87.6	9.127	0.000
	Mejoría	35	5.7	5.2	1.8	22.7		
	Alta voluntaria	5	6.0	3.8	3.0	10.1		
Total		44	8.04	13.41	1.80	87.60	Confiabilidad = 95%	

Fuente: Expediente clínico, n = 44

En la **Gráfica 3** y la **Tabla 6**, se presenta el desempeño del índice neutrófilos/linfocitos (ILN) para identificar la defunción mediante la curva ROC. El área bajo la curva (AUC) calculada es de 0.847, lo que indica un buen desempeño discriminativo del ILN como marcador para predecir este desenlace clínico en los pacientes analizados. Estos resultados reflejan una adecuada capacidad del índice para diferenciar entre pacientes con riesgo de defunción y aquellos que no lo presentan.

Gráfica 3. Curva ROC del Índice Neutrófilos/Linfocitos (ILN) para identificar la defunción

Tabla 6. Área bajo la curva

Área bajo la curva	
Valor	0.847

Fuente: Expediente clínico, n = 44

En la **Tabla 7**, se evalúa el desempeño del índice neutrófilos/linfocitos (ILN) según diferentes puntos de corte, mostrando su sensibilidad, especificidad y el índice de Youden. El punto de corte óptimo identificado es de 9.9, donde la sensibilidad es del 75% y la especificidad del 83%, logrando un índice de Youden de 0.575. Este valor representa el equilibrio más favorable entre sensibilidad y especificidad en la discriminación de casos dentro de la población estudiada.

Tabla 7. Desempeño por punto de corte del Índice Neutrófilos/Linfocitos (ILN)

Positivo si es mayor o igual que:	Sensibilidad	Especificidad	Índice Youden
0.8	100%	0%	0.000
2.0	100%	5%	0.050
2.2	100%	13%	0.125
2.3	100%	18%	0.175
2.5	100%	20%	0.200
2.6	100%	28%	0.275
2.8	100%	35%	0.350
3.2	100%	40%	0.400
3.7	100%	53%	0.525
4.5	100%	55%	0.550
5.0	75%	58%	0.325
5.3	75%	63%	0.375
6.3	75%	70%	0.450
7.0	75%	73%	0.475
8.4	75%	80%	0.550
9.9	75%	83%	0.575
10.5	50%	88%	0.375
12.2	50%	93%	0.425
18.2	50%	95%	0.450
55.2	25%	100%	0.250
88.6	0%	100%	0.000

Fuente: Expediente clínico, n = 44

En la **Gráfica 4** y la **Tabla 8**, se analiza el desempeño del índice neutrófilos/linfocitos (ILN) con un punto de corte de 9.9 en relación con la defunción. De los pacientes con un ILN >9.9, 3 fallecieron y 7 no, mientras que con un ILN <9.9, 1 falleció y 33 no. Esto resulta en una sensibilidad del 75% y una especificidad del 83%, con un valor predictivo positivo del 30% y un valor predictivo negativo del 97%. Además, la probabilidad post-test positiva es del 31% y la negativa del 21%, destacando la efectividad del punto de corte para identificar riesgo de defunción.

Tabla 8. Desempeño del (INL) con un punto de corte de 9.9

		Defunción		Total
		Si	No	
INL	> 9.9	3	7	10
	< 9.9	1	33	34
Total		4	40	44
Sensibilidad				75%
Especificidad				83%
Valor predictivo positivo				30%
Valor predictivo negativo				97%
Probabilidad post-test +				31%
Probabilidad post-test -				21%

Fuente: Expediente clínico, n = 44

9 DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la asociación del índice neutrófilos/linfocitos (ILN) con la severidad en pacientes con pancreatitis aguda (PA) y su potencial utilidad como marcador pronóstico en el Servicio de Urgencias del Hospital General de Zona No. 1 de Aguascalientes. Los resultados obtenidos mostraron que los pacientes con mayores valores de ILN presentaron desenlaces clínicos más desfavorables, en particular aquellos que fallecieron, quienes exhibieron un ILN significativamente mayor en comparación con los pacientes que egresaron con mejoría o alta voluntaria. Estos hallazgos respaldan la hipótesis de que el ILN podría ser un biomarcador útil en la identificación temprana de pacientes con PA en riesgo de evolución grave. En cuanto a la distribución por sexo, se observó una ligera predominancia de pacientes femeninas (52.3%), lo que concuerda con estudios previos que han reportado una mayor incidencia de PA en mujeres, especialmente cuando está asociada con etiologías biliares (1). Sin embargo, el ILN promedio fue mayor en hombres (11.7) que en mujeres (4.7), aunque sin alcanzar significancia estadística ($p=0.081$). Este hallazgo es consistente con el estudio de Trtica Majnarić et al. (3), quienes demostraron que el ILN tiende a ser menos sensible en mujeres debido a diferencias en la respuesta inmune, relacionadas con la disminución hormonal en pacientes añosas. Esto sugiere que, en futuras investigaciones, sería pertinente estratificar los valores de ILN por edad y sexo para evaluar su desempeño diferencial en estos subgrupos.

Respecto a la distribución de diagnósticos, la pancreatitis aguda no especificada fue la presentación más común (38.6%), seguida de otras pancreatitis agudas (31.8%), pancreatitis biliar aguda (20.5%) y pancreatitis inducida por alcohol (9.1%). El ILN más elevado se observó en pacientes con pancreatitis biliar aguda (13.7), mientras que los valores más bajos se registraron en casos de pancreatitis inducida por alcohol (6.9). Estos resultados son similares a los reportados por Wang y Fuentes (1), quienes encontraron que pacientes con PA inducida por hipertrigliceridemia presentaban un ILN significativamente mayor en casos severos (14.6) en comparación con aquellos con enfermedad leve o moderada (6.9, $p<0.001$).

Además, se ha documentado que un ILN elevado está relacionado con una mayor duración de la estancia hospitalaria (9.1 vs. 6.6 días, $p=0.001$) y mayor riesgo de complicaciones, como respuesta inflamatoria sistémica (81.5% vs. 44.6%, $p=0.001$) y lesión renal aguda persistente (25.9% vs. 3.6%, $p<0.001$) (36). Estos hallazgos refuerzan la relevancia del ILN como un marcador inflamatorio útil en la predicción de la severidad de la PA. El análisis del motivo de egreso reveló que el 79.5% de los pacientes egresaron con mejoría, el 11.4% optó por alta voluntaria y el 9.1% falleció. Los pacientes que murieron presentaron un ILN promedio de 31.3, significativamente mayor que los de quienes egresaron con mejoría (5.7) o alta voluntaria (6.0, $p=0.000$). Estos resultados son concordantes con los obtenidos en estudios de sepsis, donde Huang y Fu (8) reportaron que un ILN elevado se asociaba con peores desenlaces en pacientes sépticos y que los valores de ILN eran significativamente mayores en aquellos que no sobrevivieron. En este contexto, el ILN podría reflejar el grado de respuesta inflamatoria y ser un marcador confiable de evolución adversa en enfermedades críticas.

La evaluación del desempeño del ILN mediante la curva ROC mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.847, lo que indica una adecuada capacidad discriminativa para predecir defunción. Se identificó un punto de corte óptimo de 9.9, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 83%, alcanzando un índice de Youden de 0.575. Estos valores son comparables con los reportados por Kong et al. (2), quienes en una revisión sistemática de 10 estudios encontraron una sensibilidad del 79% y una especificidad del 71% para el ILN en la predicción de pancreatitis severa. La alta especificidad obtenida en este estudio sugiere que el ILN es particularmente útil para descartar el riesgo de muerte en pacientes con PA cuando sus valores se encuentran por debajo del umbral identificado. Esto es respaldado por el valor predictivo negativo del 97%, lo que significa que la probabilidad de supervivencia es alta en pacientes con un ILN inferior a 9.9.

Sin embargo, aunque la sensibilidad del 75% es aceptable, podría ser insuficiente en un contexto clínico donde se requiere una detección temprana de casos graves. En este sentido, Lu y Zhang (9) demostraron que la combinación del ILN con otros

índices pronósticos, como la proteína C reactiva y la escala BISAP, mejora la precisión en la predicción de pancreatitis severa, alcanzando una sensibilidad de hasta el 95.3%. Por ello, futuros estudios deberían considerar la integración del ILN en modelos combinados para optimizar su desempeño como biomarcador pronóstico. En términos de aplicabilidad clínica, estos resultados sugieren que el ILN es una herramienta accesible, económica y útil para la estratificación del riesgo en pacientes con PA. Su alta especificidad y valor predictivo negativo lo convierten en un marcador confiable para descartar el riesgo de muerte y permitir una mejor distribución de recursos hospitalarios. No obstante, su sensibilidad moderada implica que no debe utilizarse como único criterio de clasificación de severidad, sino en conjunto con otros parámetros clínicos y de laboratorio. A pesar de la relevancia de estos hallazgos, es importante considerar ciertas limitaciones del estudio. El diseño observacional y retrospectivo impide establecer relaciones causales definitivas y podría estar sujeto a sesgos en la recolección de datos. Además, el tamaño muestral de 44 pacientes limita la capacidad de generalización de los resultados, especialmente en subgrupos específicos. El uso de un muestreo no probabilístico consecutivo también puede introducir sesgos de selección, y el análisis estadístico basado en Excel® restringe la posibilidad de realizar modelos estadísticos más sofisticados. Finalmente, la falta de validación externa impide confirmar si los resultados son replicables en otros contextos clínicos.

Los resultados de este estudio respaldan el uso del ILN como un marcador pronóstico útil en pancreatitis aguda, especialmente en la identificación de pacientes con alto riesgo de mortalidad. Su desempeño es comparable con el reportado en la literatura y su combinación con otras herramientas pronósticas podría mejorar su utilidad clínica. Sin embargo, se requieren estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor tamaño muestral para validar estos hallazgos y definir su papel definitivo en la estratificación del riesgo en pancreatitis aguda.

10 CONCLUSIONES

El presente estudio analizó la relación entre el índice neutrófilos/linfocitos (ILN) y la severidad en pacientes con pancreatitis aguda, abarcando un total de 44 participantes. En cuanto a la distribución por sexo, se observó una ligera predominancia del sexo femenino, representando el 52.3% de la muestra, mientras que el 47.7% correspondió a hombres. Respecto al diagnóstico, la pancreatitis aguda no especificada fue la presentación más común con un 38.6%, seguida por otras pancreatitis agudas con el 31.8%, la pancreatitis biliar aguda con el 20.5% y la pancreatitis inducida por alcohol con el 9.1%.

En términos de motivo de egreso, el 79.5% de los pacientes mostró mejoría, el 11.4% optó por alta voluntaria, y el 9.1% correspondió a defunciones. Los valores de laboratorio indicaron que los neutrófilos presentaron una media de 8.66, con un rango entre 2.84 y 23.64, mientras que los linfocitos tuvieron una media de 1.79, con un mínimo de 0.27 y un máximo de 4.33. El ILN presentó una media de 8.05, oscilando entre 1.80 y 87.60, con una desviación estándar de 13.42.

En el análisis comparativo del ILN, los hombres mostraron un promedio de 11.7 frente a 4.7 en mujeres, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0.081$). En cuanto al diagnóstico, el ILN más elevado se observó en pacientes con pancreatitis biliar aguda, con un promedio de 13.7, mientras que las pancreatitis agudas no especificadas presentaron un promedio de 8.3, seguidas de otras pancreatitis con 4.4 y las inducidas por alcohol con 6.9, también sin diferencias significativas ($p=0.462$). Por otro lado, el análisis según motivo de egreso mostró que los pacientes que fallecieron presentaron un ILN promedio de 31.3, significativamente mayor al de los pacientes que egresaron con mejoría (5.7) o alta voluntaria (6.0), con un valor p significativo de 0.000.

El desempeño del ILN como marcador de defunción fue evaluado mediante la curva ROC, obteniendo un área bajo la curva (AUC) de 0.847, lo que indica una capacidad discriminativa adecuada para predecir desenlaces adversos. El punto de corte óptimo identificado fue de 9.9, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 83%, alcanzando un índice de Youden de 0.575, lo que refleja un equilibrio

aceptable entre la capacidad del marcador para identificar correctamente a los pacientes en riesgo y para descartar a aquellos que no lo están. Con este punto de corte, se observó que entre los pacientes con ILN >9.9, 3 fallecieron y 7 no, mientras que entre los pacientes con ILN <9.9, solo 1 falleció y 33 no. Esto se traduce en un valor predictivo positivo del 30%, indicando que 3 de cada 10 pacientes con un ILN superior al punto de corte experimentaron defunción, y un valor predictivo negativo del 97%, lo que significa que un ILN inferior a 9.9 descarta con alta precisión el riesgo de defunción. Además, la probabilidad post-test positiva fue del 31%, lo que implica que un ILN elevado aumenta moderadamente la probabilidad de defunción, mientras que la probabilidad post-test negativa fue del 21%, disminuyendo significativamente la probabilidad de desenlace fatal en pacientes con ILN bajo.

Estos resultados sugieren que el ILN, especialmente con un punto de corte de 9.9, es una herramienta útil en la identificación de pacientes con riesgo elevado de defunción en el contexto de la pancreatitis aguda. Su alta especificidad y valor predictivo negativo lo convierten en un marcador confiable para descartar el riesgo de muerte, lo cual es particularmente relevante en el manejo clínico, ya que permite priorizar recursos y estrategias terapéuticas en aquellos pacientes con mayor probabilidad de complicaciones graves. Por otro lado, aunque su sensibilidad es moderada, los pacientes con ILN elevado deben ser considerados como de mayor riesgo, requiriendo una vigilancia estrecha y un manejo oportuno. Estos hallazgos respaldan el uso del ILN como un marcador pronóstico práctico, económico y eficaz en la práctica clínica, contribuyendo a una mejor estratificación del riesgo y a la toma de decisiones en escenarios críticos.

11 GLOSARIO

Indice Neutrófilos/Linfocitos (ILN):

Es un marcador inflamatorio calculado mediante la relación entre el número de neutrófilos y linfocitos en la sangre. Se utiliza como un indicador de la respuesta inflamatoria sistémica y ha sido estudiado en diversas condiciones, incluyendo pancreatitis aguda, sepsis y enfermedades cardiovasculares, por su capacidad para predecir complicaciones y desenlaces clínicos adversos.

Pancreatitis Aguda (PA):

Proceso inflamatorio agudo del páncreas que se manifiesta por dolor abdominal severo y puede variar en su gravedad, desde formas leves autolimitadas hasta formas graves que comprometen la vida del paciente. La inflamación puede ser causada por diversas etiologías, como cálculos biliares, consumo excesivo de alcohol, y dislipidemias, entre otras.

Sensibilidad:

Es la capacidad de una prueba diagnóstica para identificar correctamente a los individuos que presentan una determinada condición o enfermedad. En este estudio, la sensibilidad del ILN se refiere a su capacidad para detectar a los pacientes con pancreatitis aguda que tienen mayor riesgo de fallecer.

Especificidad:

Es la capacidad de una prueba diagnóstica para identificar correctamente a los individuos que no presentan la condición o enfermedad. La especificidad del ILN en este estudio refleja su capacidad para descartar pacientes que no tienen riesgo elevado de complicaciones graves en el contexto de la pancreatitis aguda.

Valor Predictivo Positivo (VPP):

Indica la probabilidad de que un paciente realmente tenga la condición o enfermedad de interés cuando el resultado de la prueba diagnóstica es positivo. En el contexto de este estudio, un VPP alto para el ILN sugiere que los pacientes con

valores elevados de ILN tienen una probabilidad considerable de presentar complicaciones severas o fallecer.

Valor Predictivo Negativo (VPN):

Indica la probabilidad de que un paciente no tenga la enfermedad cuando el resultado de la prueba diagnóstica es negativo. En este estudio, un VPN alto para el ILN significa que los pacientes con un ILN bajo tienen una baja probabilidad de fallecer o presentar complicaciones graves.

Área Bajo la Curva (AUC):

Es un parámetro utilizado en las curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) que mide el desempeño general de una prueba diagnóstica. Un AUC de 0.5 indica que la prueba no tiene capacidad discriminativa, mientras que un AUC cercano a 1.0 indica un excelente desempeño para diferenciar entre los distintos estados de la enfermedad. En este estudio, un AUC de 0.847 para el ILN sugiere un buen desempeño en la predicción de desenlaces adversos en pacientes con pancreatitis aguda.

Curva ROC (Receiver Operating Characteristic):

Es una representación gráfica que muestra el desempeño de una prueba diagnóstica al graficar la sensibilidad (verdaderos positivos) frente a 1 - especificidad (falsos positivos) para distintos puntos de corte. Es utilizada para determinar el valor pronóstico de una prueba y seleccionar el punto de corte óptimo que equilibra mejor sensibilidad y especificidad.

Índice de Youden:

Es una medida que combina sensibilidad y especificidad para evaluar la eficacia global de una prueba diagnóstica. Se calcula como la diferencia entre la sensibilidad y la tasa de falsos positivos (1 - especificidad). Un índice de Youden elevado indica que la prueba tiene una buena capacidad discriminativa.

12 BIBLIOGRAFÍA

1. Wang Y, Fuentes HE, Attar BM, Jaiswal P, Demetria M. Evaluation of the prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2017;17(6):893–7.
2. Kong W, He Y, Bao H, Zhang W, Wang X. Diagnostic value of neutrophil-lymphocyte ratio for predicting the severity of acute pancreatitis: A meta-analysis. *Dis Markers*. 2020;2020:9731854.
3. Trtica Majnarić L, Guljaš S, Bosnić Z, Šerić V, Wittlinger T. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a cardiovascular risk marker may be less efficient in women than in men. *Biomolecules*. 2021;11(4):528.
4. Hosseini S, Mofrad AME, Mokarian P, Nourigheimasi S, Azarhomayoun A, Khanzadeh S, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio in epilepsy: A systematic review. *Mediators Inflamm*. 2022;2022:4973996.
5. Ohtaka M, Kawahara T, Takamoto D, Mochizuki T, Ishida H, Hattori Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in renal transplant patients. *Experimental and Clinical Transplantation*. 2018;16(5):546–9.
6. Kimura T. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: will it improve outcome prediction after stroke? *Minerva Anesthesiol*. 2020;86(9):901–3.
7. Si Y, Chen F. Inconsistent findings of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte in trauma patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2022;28(10):1538–9.
8. Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis. *American Journal of Emergency Medicine*. 2020;38(3):641–7.
9. Lu F, Zhang Y, Yu J, Ge Z, Gu L. Clinical value of BISAP score combined with CRP and NLR in evaluating the severity of acute pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(45):e35934.

10. Zhou H, Mei X, He X, Lan T, Guo S. Estratificación de la gravedad y predicción del pronóstico de pacientes con pancreatitis aguda en la fase temprana: un estudio retrospectivo. *Medicine*. 2019;98(16):e15275.
11. Habtezion A. Inflamación en pancreatitis aguda y crónica. Opinión actual en gastroenterología. 2015;31(5):395–9.
12. Manohar M, Verma AK, Venkateshaiah SU, Sanders NL, Mishra A. Mecanismos patógenos de la pancreatitis. *Revista mundial de farmacología y terapéutica gastrointestinal*. 2017;8(1):10–25.
13. Bollen TL. Pancreatitis aguda: clasificación y nomenclatura internacional. *Radiol Clin*. 2016;71(2):121–33.
14. Hagjer S, Kumar N. Evaluación del sistema de puntuación BISAP en el pronóstico de la pancreatitis aguda: un estudio observacional prospectivo. *International Journal of Surgery*. 2018;54:76–81.
15. Waller A, Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Pancreatitis aguda: actualizaciones para médicos de urgencias. *J Emerg Med*. 2018;55(6):769–79.
16. Kolber W, Kuśnierz-Cabala B, Maraj M, et al. La proporción de neutrófilos a linfocitos en la fase temprana de la pancreatitis aguda se correlaciona con el receptor activador del plasminógeno de tipo uroquinasa sérico y la interleucina 6 y predice la insuficiencia orgánica. *Folia Med Cracov*. 2018;58(4):57–74.
17. Afghani E, Pandol SJ, Shimosegawa T, et al. Acute Pancreatitis—Progress and Challenges: A Report on an International Symposium. *Pancreas*. 2015;44(8):1195–210.
18. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(8):2387–94.
19. Zhang Y, Wu W, Dong L, Yang C, Fan P, Wu H. La proporción de neutrófilos a linfocitos predice la insuficiencia orgánica persistente y la mortalidad

hospitalaria en una población asiática china de pancreatitis aguda. *Medicina (B Aires)*. 2016;95(37):e4746.

20. Bermejo-Martín JF, Tamayo E, Ruiz G, et al. Recuentos de neutrófilos circulantes y mortalidad en shock séptico. *Cuidados críticos*. 2014;18(1):407.
21. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparación de los valores pronósticos de los marcadores de inflamación en pacientes con pancreatitis aguda: un estudio de cohorte retrospectivo. *BMJ Open*. 2017;7(3):e013206.
22. Yang ZW, Meng XX, Xu P. Central role of neutrophil in the pathogenesis of severe acute pancreatitis. *J Cell Mol Med*. 2015;19(11):2513–20.
23. Guo ZZ, Wang P, Yi ZH, Huang ZY, Tang CW. The crosstalk between gut inflammation and gastrointestinal disorders during acute pancreatitis. *Curr Pharm Des*. 2014;20(7):1051–62.
24. Huang L, Chen C, Yang L, Wan R, Hu G. La proporción de neutrófilos a linfocitos puede predecir específicamente la gravedad de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia en comparación con los glóbulos blancos. *J Clin Lab Anal*. 2019;33(4):e22839.
25. Venkatraghavan L, Tan TP, Mehta J, Arekapudi A, Govindarajulu A, Siu E. Proporción de linfocitos neutrófilos como predictor de inflamación sistémica: un estudio transversal en un entorno previo a la admisión. *F1000Res*. 2015;4:123.
26. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Clasificación de pancreatitis aguda – 2012: revisión de la clasificación de Atlanta y definiciones por consenso internacional. *Gut*. 2013;62:102–11.
27. Thöni RF. Imágenes de pancreatitis aguda. *Radiol Clin North Am*. 2015;53:1189–208.
28. Foster BR, Jensen KK, Shaaban AM, Coakley F V. Clasificación revisada de Atlanta para pancreatitis aguda: un ensayo pictórico. *Radiografías*. 2016;36:675–87.

29. Marshall JC, Cook DJ, Christou N V, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Puntuación de disfunción orgánica múltiple: un descriptor confiable de un resultado clínico complejo. *Crit Care Med*. 1995;23:1638–52.
30. Martínez J, Sánchez-Payá J, Palazón JM, Aparicio JR, Picó A, Pérez-Mateo M. Obesity. A prognostic factor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas*. 1999;19:15–20.
31. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *International Journal of Pancreatology*. 1999;25:195–210.
32. Guzmán-Lepe A, García-Zermeño KR. La relación neutrófilo-linfocito en pancreatitis aguda. Exposición de trabajos libres en cartel. Semana Nacional Gastroenterología. In: *Revista de Gastroenterología de México*. 2017. p. 84–126.
33. Burnett JR, Hooper AJ, Hegele RA. Familial lipoprotein lipase deficiency. In: Adam, M. P., Feldman, J., Mirza, G. M., et al. (eds.) *GeneReviews®* (Internet) [Internet]. 2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1308/>
34. Ducarme G, Maire F, Chatel P, et al. Acute pancreatitis during pregnancy: A review. *Journal of Perinatology*. 2014;34:87–94.
35. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2003;36:54–62.
36. Acevedo Tizón A, Targarona Modena J, Málaga Rodríguez G, Barreda Cevalco L. Identificando a la Pancreatitis aguda severa. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 2011;31(3):236–40. Available from: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292011000300006&lng=es&tlng=es

37. Kerner T, Vollmar B, Menger MD, Waldner H, Messmer K. Determinants of pancreatic microcirculation in acute pancreatitis in rats. *Journal of Surgical Research*. 1996;62(2):165–71.
38. Liu G, Tao J, Zhu Z, Wang W. El valor pronóstico temprano de los marcadores inflamatorios en pacientes con pancreatitis aguda. *Clínicas e investigación en hepatología y gastroenterología*. 2019;43(3):330–7.
39. Brown LA, Hore TA, Phillips AR, Windsor JA, Petrov MS. A systematic review of the extra-pancreatic infectious complications in acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2014;14(6):436–43.
40. Chatila AT, Bilal M, Guturu P. Evaluation and management of acute pancreatitis. *World J Clin Cases*. 2019;7(9):1006–20.
41. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020;396(10252):726–34.
42. Padrón AG, Concha MA. Prevalencia de pancreatitis aguda en un Hospital General. Análisis de Cinco años. *Revista Salud Quintana Roo*. 2021;14(45):18–23.
43. Silva-Vaz P, Abrantes AM, Morgado-Nunes S, Castelo-Branco M, Gouveia A, Botelho MF, et al. Evaluation of Prognostic Factors of Severity in Acute Biliary Pancreatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(12):4300.
44. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterol*. 2019;10(3):292–9.

13 ANEXOS

ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

TARJETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
ÍNDICE DE LEUCOCITOS/NEUTRÓFILOS COMO MARCADOR DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA		
Historia clínica No.:		Tarjeta No.:
Edad:		
Sexo:	Femenino	Masculino
ÍNDICE DE LEUCOCITOS/NEUTRÓFILOS		
Marcador	Valor absoluto	
	Valor relativo (%)	
Recuento leucocitos		
Recuento neutrófilos		
Nivel de severidad de PA	Leve	Grave

ANEXO B. CARTA DE NO INCONVENIENTE

**GOBIERNO DE
MÉXICO**

ORGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA
DESCONCENTRADA ESTATAL DE AGUASCALIENTES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 1

Aguascalientes, Ags. a 10 de Octubre del 2024

Dra Virginia Verónica Aguilar Mercado
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud 101
OODAD Aguascalientes

Presente

ASUNTO: Carta de no inconyueniente

Por este conducto manifiesto que **NO TENGO INCONVENIENTE** para que el Dr. Cuauhtémoc Lemus Bugarin, investigador principal y el Dr. Oscar Ernesto Villa Lomeli residente de tercer grado de la especialidad de Urgencias Medico Quirúrgicas, realice el proyecto con el nombre: **"Asociación del índice neutrófilos/linfocitos con la severidad de ingreso en pacientes con pancreatitis aguda en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social"**

En espera del valioso apoyo que siempre nos brinda. Le reitero la seguridad de mi atenta consideración

Atentamente

DRA. ROSA MARIA OSORIO MORENO

Director del Hospital General de Zona No. 1 OOAD Aguascalientes.

ANEXO C. EXCEPCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

GOBIERNO DE MÉXICO

Hospital General de Zona No. 1
Aguascalientes

Fecha: 10 de octubre del 2024

Dra Virginia Verónica Aguilar Mercado
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud 101
ODAD Aguascalientes

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de Investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de Zona 1, Aguascalientes que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación: **"Asociación del índice neutrófilos linfocitos con la severidad de ingreso en pacientes con pancreatitis aguda en servicio de urgencias Hospital General de Zona No. 1 Instituto Mexicano Servicio Social"** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Recuento leucocitos
- d) Recuento neutrófilos
- e) Nivel de severidad de Pancreatitis Aguda

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **"Asociación del índice neutrófilos linfocitos con la severidad de ingreso en pacientes con pancreatitis aguda en servicio de urgencias Hospital General de Zona No. 1 Instituto Mexicano Servicio Social"**, cuyo propósito es el informe de tesis final. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud aplicables.

Dr. Cuauhtémoc Lemus Bugarín
Médico No Familiar Adscrito al Servicio de Hospital General de Zona No. 1
Investigador Responsable

ANEXO D. MANUAL OPERACIONAL

Introducción

Este manual tiene como objetivo guiar al médico residente en el proceso de llenado de la tarjeta de recolección de datos para el estudio "Índice de Leucocitos/Neutrófilos como Marcador de Severidad en Pancreatitis Aguda". A continuación, se detallan las instrucciones y la ubicación de cada ítem en el expediente clínico del paciente.

Datos Demográficos

Edad: Registre la edad del paciente. Busque esta información en la Nota de Ingreso o en la Nota de TRIAGE.

Sexo: Marque con una "X" en la casilla correspondiente (Femenino o Masculino). Esta información se encuentra en la Nota de Ingreso o en la Nota de TRIAGE.

Índice de Leucocitos/Neutrófilos

Recuento de Leucocitos:

Valor absoluto: Extraiga el valor numérico del recuento de leucocitos del paciente. Este dato se encuentra en los Resultados de Laboratorio.

Valor relativo (%): Si no está explícito en los resultados de laboratorio, calcule el porcentaje basado en los valores absolutos disponibles.

Recuento de Neutrófilos:

Valor absoluto: Extraiga el valor numérico del recuento de neutrófilos del paciente. Este dato también se encuentra en los Resultados de Laboratorio.

Valor relativo (%): Similar al recuento de leucocitos, si no está explícito, calcule el porcentaje basado en los valores absolutos disponibles.

Nivel de Severidad de PA (Pancreatitis Aguda)

Leve o Grave: Determine el nivel de severidad basado en los criterios clínicos y escalas pronósticas (APACHE II, BISAP, Ranson) que están documentados en las Notas de Evolución o en la Nota de Ingreso. Marque con una "X" la casilla correspondiente.