



HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de cirugía general

**"Utilidad del índice triglicéridos/glucosa como predictor de severidad en pancreatitis aguda en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto"**

**DR. LUIS EDUARDO HERNÁNDEZ ARTEAGA**

No. CVU: 1039259

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Gilberto Fabián Hurtado Torres

Médico adscrito del Servicio de Nutrición Clínica del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" San Luis Potosí.

No. CVU: 227090

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Juan Manuel Shiguetomi Medina

Profesor investigador de tiempo completo

Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

No. CVU: 313177

COLABORADOR

Dr. David de Daniel Esmer Sánchez

Médico adscrito del Servicio de Cirugía General del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" San Luis Potosí.

No. CVU: 302703

FEBRERO 2022



HOSPITAL CENTRAL  
"DR. IGNACIO  
MORONES PRIETO"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la Especialidad de Cirugía General

**"Utilidad del índice triglicéridos/glucosa como predictor de severidad en pancreatitis aguda en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto"**

**DR. LUIS EDUARDO HERNÁNDEZ ARTEAGA**

No. CVU: 227090

DIRECTOR CLÍNICO

Dr. Gilberto Fabián Hurtado Torres

Médico adscrito del Servicio de Nutrición Clínica del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" San Luis Potosí.

No. CVU: 227090

DIRECTOR METODOLÓGICO

Dr. Juan Manuel Shiguetomi Medina

Profesor investigador de tiempo completo

Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

No. CVU: 313177

COLABORADOR

Dr. David de Daniel Esmer Sánchez

Médico adscrito del Servicio de Cirugía General del Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" San Luis Potosí.

No. CVU: 302703

## SINODALES

Dr. Fidel Francisco Bear Morales.  
Presidente

---

Dr. Miguel Ángel Méndez Montenegro.  
Sinodal

---

Dr. Alejandro Muñiz Goldaracena.  
Sinodal

---

Dr. David de Daniel Esmer Sánchez.  
Sinodal suplente

---

FEBRERO 2022





Utilidad del índice triglicéridos/glucosa como predictor de severidad en pancreatitis aguda en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto por Luis Eduardo Hernández Arteaga se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).



## RESUMEN

**Introducción:** La pancreatitis aguda es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes. En el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto se atienden cerca de 170 pacientes por año con esta patología, de ellos 20% desarrollarán enfermedad severa, con una mortalidad aproximada del 20%.

Existen varias escalas de riesgo para predecir severidad y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda, destacan la de Ranson, APACHE II, BISAP y Marshall, cada una con sus ventajas, desventajas así como distinta sensibilidad y especificidad.

Se ha demostrado que el grado de resistencia a insulina influye de manera importante en el curso, pronóstico y severidad de la pancreatitis aguda. Debido a esto se ha propuesto la utilidad de un nuevo marcador de resistencia a la insulina, el índice triglicéridos/glucosa (ITG), el cual correlaciona con anomalías metabólicas que acompañan a la respuesta inflamatoria de la pancreatitis aguda, particularmente en los casos severos (OR 7.14, 95% IC 2.80-18.19).

**Objetivo del estudio:** Explorar la relación entre el Índice Triglicéridos/Glucosa y la pancreatitis aguda como predictor de severidad.

**Diseño de estudio:** Estudio de tipo observacional de carácter retrospectivo.

**Sujetos y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes mayores de 18 años diagnosticados con pancreatitis aguda de enero de 2018 a diciembre de 2020, divididos en severa y no severa. Se calculó el ITG a ambos grupos, se evaluaron las características y curso clínico de los pacientes en relación al mismo, así como la capacidad diagnóstica y el OR de dicho índice para la predicción de severidad.

**Resultados:** Se incluyeron 64 pacientes. El ITG fue significativamente más alto en los pacientes con pancreatitis severa, así como en los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos. El ITG mostró un área bajo la curva (ABC) de 0.705 (IC 95% 0.576-0.834) y fue un factor predictivo para PAS (OR 4.54, 95% IC 1.12-18.36).

**Conclusión:** El ITG es un factor pronóstico independiente en pacientes con pancreatitis aguda.

## ÍNDICE

	Página
<b>Resumen</b> .....	1
Índice .....	2
Lista de cuadros .....	4
Lista de figuras .....	6
Lista de abreviaturas .....	7
Lista de definiciones .....	8
Dedicatorias .....	9
Agradecimientos... ..	9
Antecedentes .....	10
Pregunta de investigación .....	19
Justificación .....	20
Hipótesis .....	21
Objetivos .....	21
Sujetos y métodos .....	22
Análisis estadístico .....	23
Ética .....	24
Resultados .....	25
Discusión .....	35
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación .....	37
Conclusiones .....	38



Bibliografía .....	39
Anexo 1 (Aprobación por el comité de ética en investigación – Dr. Juan José Ortiz Zamudio ) .....	42
Anexo 2 (Aprobación por el comité de ética en investigación – Dra. Ma. Del Pilar Fonseca Leal ) .....	43
Anexo 3 (Aprobación por el comité de ética en investigación – Dr. Mario Aurelio Martínez Jimenez)... ..	44

## LISTA DE TABLAS

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes en el estudio.

**Tabla 2.** Escalas predictoras de severidad en pancreatitis aguda.

**Tabla 3.** Valores de laboratorio al ingreso e ITG.

**Tabla 4.** Estancia hospitalaria.

**Tabla 5.** Factores de riesgo para severidad en pancreatitis aguda.

**Tabla 6.** Áreas bajo la curva de escalas predictoras de pancreatitis severa.

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Comparación del ITG entre pacientes con pancreatitis aguda severa y no severa.

**Figura 2.** Comparación del ITG entre pacientes ingresados en la UCI y pacientes no ingresados en la UCI.

**Figura 3.** Curva ROC del ITG como prueba diagnóstica de PAS.

**Figura 4.** Curva ROC comparación entre escalas predictoras de severidad.

**Figura 5.** Índice de Youde para el valor de punto de corte del ITG.

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**ABC:** Área bajo la curva  
**APACHE II:** Evaluación de la fisiología aguda y crónica de salud  
**ARN:** Ácido ribonucleico  
**BISAP:** Índice de severidad en pancreatitis aguda a la cabecera  
**BUN:** Nitrógeno ureico en sangre  
**CPRE:** Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica  
**DL:** Decilitro  
**HDL:** Lipoproteínas de alta densidad  
**IC:** Intervalo de confianza  
**IFN:** Interferon  
**IL:** Interleucinas  
**IMC:** Índice de masa corporal  
**IMR:** Imagen por resonancia magnética  
**ITG:** Índice triglicéridos/glucosa  
**Kg:** kilogramos  
**LES:** Lupus eritematoso sistémico  
**Ln:** Logaritmo natural  
**Mg:** miligramos  
**OR:** Razón de momios  
**PAS:** Pancreatitis aguda severa  
**PANS:** Pancreatitis aguda no severa  
**PCR:** Proteína C Reactiva  
**PKC:** Proteincinasa  
**ROC:** Característica Operativa del Receptor  
**SIDA:** Síndrome de inmunodeficiencia adquirida  
**TG:** Triglicéridos  
**TNF:** Factor de necrosis tumoral  
**VIH:** Virus de inmunodeficiencia humana  
**VLDL:** Lipoproteínas de muy baja densidad

## LISTA DE DEFINICIONES

**Pancreatitis aguda:** Inflamación aguda del páncreas que puede ser edematosa (leve) o necrotizante (severa)<sup>2</sup>

**Resistencia a insulina:** Es la condición central del síndrome metabólico, caracterizada por la presencia de un estado hiperinsulinémico particularmente después de la ingesta de una comida alta en carbohidratos.<sup>18</sup>

**Índice triglicéridos/glucosa:** Marcador bioquímico de resistencia a la insulina, el cual se calcula con la fórmula:  $\text{Ln} [\text{triglicéridos} \times \text{glucosa}] / 2$ .<sup>19</sup>

## **DEDICATORIAS**

A Cristina Peña, mi futura esposa, por amarme a pesar de todo, por ser mi apoyo y mi guía aún en los momentos más difíciles, por ser un ejemplo de fortaleza y dedicación, por no perder la fe en mi y motivarme a escribir esta tesis.

A mis padres y abuela por estar conmigo a cada paso que doy, por educarme con valores y principios, por enseñarme a no rendirme antes las adversidades.

## **AGRADECIMIENTOS**

A todos mis maestros, en especial a los doctores Lorenzo Guevara, David Esmer, Francisco Bear, Javier Pinedo y Carlos Peña, por compartir conmigo no solo su conocimiento y experiencia, si no también sus consejos de vida, por confiar en mi dentro y fuera del quirófano, por su paciencia y dedicación en mi formación como cirujano.

Al doctor Gilberto Hurtado, por su apoyo, compromiso y dedicación en esta tesis, por su interés en nuestra formación a pesar de no ser maestro titular de nuestro curso, por siempre fomentar nuestro juicio clínico, por ser un gran ejemplo para nosotros los médicos en formación.

A mis compañeros de guardia Andrés Almendárez, Miguel Urbina, Rito Medellín y Paola Palomares, por ser mis compañeros, amigos y familia dentro y fuera de la residencia, por compartir tantos momentos y experiencias, por motivarme a ser mejor persona y cirujano, por creer en mi.

Al personal del archivo clínico, especialmente al Ingeniero Bernardino Carrizales, por proporcionarme la materia prima para esta tesis aún fuera de horario, por su interés en mi titulación aún sin conocerme.

## ANTECEDENTES

### **Pancreatitis aguda: generalidades, fisiopatología, etiología y clasificación.**

La pancreatitis aguda es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes que resulta en la hospitalización de pacientes. Se estima que la incidencia es de 110 a 140 casos por cada 100,000 habitantes.<sup>1</sup> Es una enfermedad compleja, con un curso clínico variable que es a menudo difícil de predecir. Aproximadamente 80% de los pacientes presentan la enfermedad leve a moderadamente severa, de curso corto y autolimitada; sin embargo 20% de los pacientes desarrollarán enfermedad severa, con necrosis de tejido pancreático o peripancreático y/o falla orgánica, con una mortalidad aproximada del 20%.<sup>2</sup>

La pancreatitis aguda se caracteriza por el daño celular acinar, las unidades funcionales del páncreas exócrino, precipitando la liberación y activación inapropiada de tripsinógeno a tripsina dentro del acino. Esto desencadena la activación de otras enzimas digestivas, el sistema de cininas y la cascada del complemento resultando en la autodigestión del parénquima pancreático.<sup>3</sup> La obstrucción del conducto pancreático es una de las causas más comunes de daño acinar, causando un incremento en la presión ductal, edema intersticial y acumulación de fluido rico en enzimas en el parénquima pancreático.<sup>4</sup> Alternativamente, el daño acinar primario puede estar causado por otros factores como el calcio, el cual regula la activación de tripsina. La liberación inapropiada de calcio intracelular promueve la entrada de calcio extracelular o la alteración de mecanismo de expulsión/recaptura del mismo, lo que causa un incremento sostenido del calcio intracelular en el acino. Esta elevación permite la activación prematura de tripsinógeno a tripsina, resultando en daño acinar y muerte celular.<sup>5</sup> El etanol es una causa común de pancreatitis, pero su patogénesis permanece desconocida.

La pancreatitis aguda se puede clasificar en dos subtipos: intersticial edematosa, caracterizada por inflamación y edema del parénquima pancreático y necrotizante, que ocurre cuando el proceso progresa a muerte tisular. Ambas formas de pancreatitis aguda pueden estar asociadas a complicaciones locales como las colecciones agudas pancreáticas, las cuales se desarrollan dentro de las primeras 4 semanas, colecciones necróticas agudas, desarrolladas en la pancreatitis necrotizante y que contienen componentes líquidos y sólidos, la persistencia de cualquiera de estas por más de 4 semanas es referida como pseudoquistes y necrosis tabicada, respectivamente. Las colecciones pancreáticas y peripancreáticas puede estar secundariamente infectadas y ser descritas como colecciones agudas necróticas infectadas y necrosis tabicada infectada.<sup>6</sup>

El dolor abdominal es el síntoma que más comúnmente se presenta, usualmente se describe como constante e irradiado a la espalda y puede exacerbarse al comer, beber o al decúbito supino. Los síntomas acompañantes a menudo incluyen náusea, vómito y fiebre de grado bajo a moderado. La exploración física a menudo presenta distensión abdominal y disminución de los ruidos peristálticos, son comunes el rebote y la hipersensibilidad. Los exámenes bioquímicos de amilasa, lipasa y panel hepático pueden ayudar a confirmar el diagnóstico de pancreatitis aguda así como identificar la etiología subyacente. Exámenes adicionales incluyen el ultrasonido transabdominal que evalúa la presencia de colelitiasis, y niveles de triglicéridos séricos. La tomografía computarizada o la imagen por resonancia magnética pueden estar indicadas para valorar causas estructurales de pancreatitis aguda, pero no son mandatorios en el abordaje inicial. Los pacientes con pancreatitis recurrente, crónica o historia familiar sin etiología identificable deben ser referidos para valoración genética.<sup>2</sup>

Para diagnosticar pancreatitis aguda, según la clasificación de Atlanta, se requieren dos de los siguientes criterios: 1) dolor abdominal sugestivo de pancreatitis, 2) amilasa y/o lipasa mayor a 3 veces el límite superior normal, 3) hallazgos en tomografía o IMR consistentes con pancreatitis aguda.<sup>6</sup>



La patología biliar y el alcohol son las causas principales de pancreatitis aguda. Otras causas incluyen hipertrigliceridemia (típicamente con valores séricos **s** mayores a 1000 mg/dL), hipercalcemia, causas hereditarias e infecciones virales. Tumores periampulares, de cabeza pancreática y lesiones quísticas del páncreas pueden causar obstrucción del ducto pancreático, impidiendo el flujo de enzimas pancreáticas, lo cual puede llevar a la activación inapropiada de estas dentro del páncreas. El páncreas divisum y la estenosis pancreática también pueden obstruir el conducto pancreático y causar pancreatitis. La instrumentación del ámpula y el conducto pancreático posterior a CPRE y el ultrasonido endoscópico tienen un riesgo del 5% y de menos del 1% respectivamente, de causar pancreatitis.<sup>2</sup> Otra etiología son las causadas por fármacos, de los cuales más de 500 medicamentos han estado implicados como causa de pancreatitis aguda y al menos 30 de ellos han demostrado tener una asociación definitiva.<sup>7</sup> La etiología de la pancreatitis aguda no se identifica en el 10-30% de los casos. Factores adicionales de riesgo asociados a pancreatitis aguda incluyen la obesidad, edad avanzada, tabaquismo y VIH +. La etiología de la pancreatitis aguda también varía de manera geográfica, siendo más común la patología biliar en América Latina.<sup>8</sup>

El grado de severidad de la pancreatitis aguda, según los criterios de Atlanta, depende de la presencia y la duración de la falla orgánica (respiratoria, renal o cardiovascular), determinada por la escala de Marshall, y la presencia de complicaciones locales. Los pacientes sin falla orgánica ni complicaciones locales tienen pancreatitis leve; si presentan falla orgánica recuperable en 48 hrs y/o complicaciones locales tienen pancreatitis moderada y los pacientes con falla orgánica que persista más allá de 48 horas con o sin complicaciones locales tienen pancreatitis aguda severa.<sup>6</sup>

Dada la variabilidad del curso clínico y la mortalidad en los casos severos, se han desarrollado varias escalas de riesgo para predecir resultados. Es importante realizar la valoración del grado de severidad en el día de presentación o al momento

de recibir atención médica, con la finalidad de predecir dos aspectos importantes: la posibilidad de desarrollar pancreatitis aguda severa necrotizante y la mortalidad. Estos sistemas de clasificación permiten determinar un nivel de atención adecuado y guiar de manera anticipada al manejo, basado en la predicción de severidad. Aunque son complementos útiles en la toma de decisiones, estas herramientas no deben reemplazar el juicio clínico.<sup>9</sup>

Las primeras escalas de riesgo fueron publicadas por Ranson en 1974, así como por Imrie en 1978, sin embargo requerían de información adquirida en las primeras 48 horas y eran laboriosas de calcular. En 1985 se desarrolló el modelo APACHE II como una herramienta designada a predecir la severidad de la enfermedad y mortalidad en pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos. Adicionalmente la escala de BISAP (Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis) se desarrolló en 2008 como un predictor de mortalidad basado en 5 variables: BUN mayor a 25 mg/dL, estado mental alterado, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, edad mayor a 60 años o evidencia radiográfica de derrame pleural en las primeras 24 horas del ingreso. La puntuación mas baja está asociada con menos del 1% de mortalidad y la mas alta con más del 20% de mortalidad.<sup>10</sup>

La realización de tomografía se recomienda después de las 72 horas del inicio de los síntomas para reconocer la extensión de la enfermedad en los pacientes con pancreatitis aguda moderadamente severa o severa. Para su estratificación el Índice de Severidad por Tomografía puede ser una herramienta útil para dicho fin.<sup>11</sup>

Marcadores séricos como la PCR también se asocian a la predicción de gravedad, con un valor predictivo positivo de severidad a las 48 horas de la admisión cuando los niveles séricos son superiores a 90 mg/L.<sup>11,12</sup>

A pesar de que se han desarrollado varios métodos de clasificación de pancreatitis, la mortalidad y la falla orgánica permanecen inaceptablemente altas. Por

lo tanto, es necesario continuar en la búsqueda de un sistema de predicción de severidad más preciso en la práctica clínica.

Estudios recientes han mostrado que factores indicadores de anomalías metabólicas, se asocian con la severidad y pronóstico en la pancreatitis aguda. Además, se ha demostrado que la resistencia a insulina influye en el pronóstico y severidad de la pancreatitis aguda.<sup>13</sup> La mortalidad de la pancreatitis está determinada por la falla orgánica secundaria a la tormenta de citocinas en la fase aguda y por el desarrollo de sepsis en la fase tardía, resultando tanto en falla orgánica o exacerbación de una ya preexistente.<sup>9</sup>

Se ha reconocido el papel que desempeñan las alteraciones metabólicas en los pacientes con pancreatitis aguda, su abordaje y comprensión en la literatura están en aumento.

### **Mecanismo de dislipidemia en inflamación y sepsis**

La inflamación sistémica y la sepsis están acompañadas de alteraciones metabólicas severas, incluida la resistencia a la insulina, el incremento en los niveles de triglicéridos y un decremento en las apolipoproteínas de alta y baja densidad. Estudios clínicos han establecido la relación entre el metabolismo de los lípidos y la inflamación sistémica.<sup>14</sup> En sujetos con infecciones frecuentes y/o infecciones crónicas, la hipertrigliceridemia es una anomalía bioquímica bien descrita. Esto ocurre en enfermedades como el SIDA, fibrosis quística o lupus eritematoso sistémico (LES). En el SIDA los triglicéridos en plasma, VLDL-TG, VLDL-C y apoB correlacionan con los niveles de interferón alfa. En los pacientes con LES, existe una correlación entre los niveles de TNF-alfa y triglicéridos. En personas sanas, TNF-alfa y la fracción soluble de su receptor correlacionan positivamente con los triglicéridos en plasma y negativamente con los de HDL-C.<sup>21</sup>

Los niveles de IL-6 están asociados con niveles más altos de triglicéridos y más bajos de HDL-C en individuos sanos, pacientes con dislipidemia, diabéticos tipo 2 y en

sujetos con enfermedad cardiovascular. IL-6 también se encuentra ligada a síndrome metabólico y aterosclerosis. Lo opuesto se ha observado con las citocinas antiinflamatorias, como IL-10. Niveles más bajos de triglicéridos, LDL-C y TC y niveles altos de HDL-C se han observado cuando se incrementan los niveles de IL-10. La terapia con fibratos y estatinas no solo reduce triglicéridos, sino también citocinas (IL-6) y proteínas de fase aguda (PCR), sugiriendo un posible enlace entre ambas vías.<sup>15</sup>

20

La hipertrigliceridemia asociada a inflamación se atribuye tanto a la reducción en el aclaramiento de lipoproteínas como al incremento en la producción de las mismas. El incremento en la producción hepática de partículas ricas en triglicéridos es secundaria a un incremento en la reesterificación de ácidos grasos en plasma provenientes del aumento en la lipólisis y al incremento en la síntesis hepática de ácidos grasos. El incremento en la lipólisis resulta en un mayor flujo de ácidos grasos al hígado, promoviendo así la secreción de VLDL. El incremento en la lipólisis que ocurre en la inflamación esta mediado tanto por la lipasa sensible a hormonas como la no sensible.<sup>15</sup>

Diversas citocinas pueden estimular la síntesis de cortisol y catecolaminas, las cuales incrementan la lipólisis. La infusión de lipopolisacáridos y citocinas como TNF-alfa, IL-1, IL-2, IFN-alfa e IL-6 incrementan los triglicéridos plasmáticos por estimulación en la secreción hepática de partículas ricas en TG VLDL. In vitro, TNF-alfa e IL-1 también estimulan la síntesis de triglicéridos en las líneas celulares hepáticas, estos cambios están mediados por inducción de la lipólisis o incremento en la síntesis de novo de ácidos grasos. Mientras TNF-alfa induce lipólisis y síntesis de novo de ácidos grasos (en parte reduciendo la síntesis de adiponectina e inhibiendo la señalización de insulina), IL-1 estimula principalmente la síntesis de novo de ácidos grasos.<sup>15, 16</sup>

La inflamación puede reducir el aclaramiento de partículas ricas en triglicéridos, aunque esta vía parece ser cuantitativamente menos importante. Altos niveles

circulantes de lipopolisacáridos pueden inhibir el aclaramiento de triglicéridos reduciendo la actividad de la lipoproteinlipasa. En humanos, la administración de IFN-alfa, IFN-gamma e IL-6 induce una reducción de la actividad de la lipoproteinlipasa e incrementa los niveles de triglicéridos. ApoE es esencial para la captura de partículas ricas en triglicéridos. TNF-alfa e IL-1 llevan a la reducción hepática y extrahepática del ARN mensajero de apoE, reduciendo la secreción de apoE. Durante la inflamación, los cambios en los lípidos no solo son de manera cuantitativa si no también de manera cualitativa, con cambios en la composición de las lipoproteínas. Por lo tanto, la proporción de triglicéridos, fosfolípidos y colesterol se incrementa en lipoproteínas VLDL, IDL y LDL, mientras que la proporción de partículas HDL en colesterol y triglicéridos reduce.

El estrés quirúrgico moderado también incrementa el aclaramiento de triglicéridos debido al aumento en la oxidación de la grasa corporal total; los niveles de triglicéridos séricos y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) se incrementan frecuentemente en condiciones de sepsis debido a una reducción en la hidrólisis y oxidación grasa. Lipopolisacáridos y citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF), IL-1 e IL-6 rápidamente inducen la síntesis hepática de triglicéridos de novo, lo cual puede incluso resultar en hígado graso en pacientes en estado crítico.<sup>16</sup>

Los triglicéridos en plasma, resultantes de la lipólisis o de la administración exógena, dependen de la eficacia con la cual los triglicéridos VLDL son removidos de la circulación. Los determinantes críticos del aclaramiento de VLDL son la actividad de la lipoproteinlipasa y la subsecuente captura de partículas remanentes en los tejidos. En la mayoría de los pacientes quirúrgicos estos mecanismos no están alterados o incluso están acelerados y los niveles de triglicéridos se encuentran normales o disminuidos. Sin embargo en presencia de altos niveles de endotoxinas, como ocurre en la sepsis severa deprimen la actividad de la lipoproteinlipasa permitiendo la elevación de los niveles de triglicéridos en plasma. El incremento en los ácidos grasos

libres induce resistencia a la insulina y de ese modo contribuye a los niveles elevados de glucosa durante la inflamación sistémica.<sup>16</sup>

El Diacilglicerol, un intermediario del metabolismo de triglicéridos, lleva a la activación sostenida de proteincinasa (PKC). Este cambio reduce la recaptura celular de glucosa interfiriendo en la cascada de señalización del receptor de insulina, produciendo la reducción en la translocación del transportador de glucosa 4 (GLUT 4) a la superficie celular. Además, PKC activada reduce la cantidad de proteína alfa, inhibitoria de NF-KB. Por lo tanto, los triglicéridos incrementados en plasma son determinantes críticos de la inflamación inducida por la resistencia a la insulina y son capaces de amplificar la respuesta pro inflamatoria.<sup>16, 22</sup>

En contraste a la elevación de los niveles de triglicéridos en plasma, el colesterol total, colesterol HDL y LDL, HDL y LDL, están disminuidos en el suero de los pacientes con sepsis. Estos cambios ocurren de manera temprana en el curso de la inflamación sistémica con LDL y HDL disminuyendo dentro de horas y están atribuidas a los efectos de los lipopolisacáridos y citocinas.<sup>17</sup>

La señalización alterada de insulina es el rasgo mas importante de las alteraciones metabólicas durante la inflamación sistémica y la sepsis. Además de las acciones de las hormonas contrareguladoras y catecolaminas, también los triglicéridos y ácidos grasos libres aumentados afectan la señalización de insulina.<sup>17</sup>

### **Índice triglicéridos/glucosa como predictor de severidad en pancreatitis aguda**

Como ya se mencionó anteriormente, la resistencia a la insulina es por si misma un estado inflamatorio crónico de bajo grado y se considera que juega un papel en la patogenia de otras enfermedades inflamatorias. Un nuevo marcador de resistencia a la insulina y su relación con anormalidades metabólicas asociadas a la respuesta inflamatoria que ha ganado aceptación, es el índice triglicéridos/glucosa (ITG).<sup>19</sup> El concepto del ITG surgió de un estudio que demostró que la cantidad de triglicéridos

presentes en el músculo esquelético correlacionaba inversamente tanto con la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético como con la acción de la insulina a nivel de sus órganos blanco. El ITG se ha reportado como un predictor de diabetes, hipertensión, hígado graso no alcohólico y eventos cardiovasculares. El índice se calcula con la siguiente fórmula: *Logaritmo natural (Ln) [triglicéridos en ayuno (mg/dL) x glucosa plasmática en ayuno (mg/dL)]/2*.<sup>18</sup>

En 2020 Myung Park y colaboradores de la República de Corea, encontraron mediante un estudio prospectivo multicéntrico en el que se incluyeron 373 pacientes con pancreatitis aguda, que el índice Triglicéridos/Glucosa es un factor independiente para la predicción de pancreatitis aguda severa (OR 7.14, 95% IC 2.80-18.19).<sup>18</sup>

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Es el Índice Triglicéridos/Glucosa una herramienta útil para predecir la severidad y el curso pronóstico de los pacientes con pancreatitis aguda?



## JUSTIFICACIÓN

Se ha reconocido el papel que desempeñan las alteraciones metabólicas en los pacientes con pancreatitis aguda, su abordaje y comprensión en la literatura van en aumento.

Estudios recientes han mostrado que factores indicadores de anormalidades metabólicas, se asocian con la severidad y pronóstico en la pancreatitis aguda. Además, se ha demostrado que la resistencia a insulina influye en el pronóstico y severidad de la pancreatitis aguda. Aunque se han desarrollado varios métodos de clasificación de pancreatitis severa, la mortalidad y falla orgánica permanecen inaceptablemente altas. Por lo tanto, es necesario un sistema de predicción de severidad más preciso en la práctica clínica. Un nuevo marcador de resistencia a la insulina y su relación con anormalidades metabólicas asociadas a la respuesta inflamatoria que ha ido ganando aceptación es el índice triglicéridos-glucosa (ITG). El concepto del índice Triglicéridos/Glucosa surgió de un estudio que demostró que la cantidad de triglicéridos presentes en el músculo esquelético correlacionaba inversamente tanto con la sensibilidad a la insulina en el músculo esquelético como con la acción de la insulina a nivel de sus órganos blanco.

La pancreatitis aguda es una entidad frecuente en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, con promedio de 170 casos por año, su abordaje y manejo se asocia a una importante movilización de recursos materiales y humanos, por lo que disponer de herramientas que ayuden a predecir el curso clínico en términos de severidad y sus potenciales complicaciones permitirá optimizar la atención a este grupo de pacientes así como implementar medidas de mejora en el proceso de atención médica. La validación de éste índice como un método rápido, sencillo y económico puede ser de utilidad en la mejor clasificación de los pacientes con pancreatitis y que permita una mejor toma temprana de decisiones y planeación de recursos.

## **HIPOTESIS**

El índice triglicéridos/glucosa puede predecir severidad en los pacientes con pancreatitis aguda.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Explorar la relación entre el Índice Triglicéridos/Glucosa y la pancreatitis aguda como predictor de severidad.

### **Objetivos específicos**

Comparar el valor predictivo del índice triglicéridos/glucosa con las escalas de Marshall, Ranson y BISAP para severidad en pancreatitis aguda.

### **Objetivos secundarios**

Evaluar la relación del índice triglicéridos/glucosa con los días de estancia hospitalaria, estancia en terapia intensiva, mortalidad y requerimiento de procedimientos quirúrgicos.

## SUJETOS Y MÉTODOS

**Lugar de realización:** Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”, San Luis Potosí, S.L.P.

**Universo de estudio:** Pacientes adultos tratados en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto con diagnóstico de pancreatitis aguda desde Enero el año 2018 a Diciembre de 2020.

### CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **Inclusión**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Que cuente con expediente completo, el cual debe incluir valores de triglicéridos y glucosa al ingreso, así como los estudios de laboratorio e imagen necesarios para el cálculo de las escalas de severidad de pancreatitis aguda (Marshall, BISAP y APACHE II).

- **Exclusión**

Que no se cuente con el expediente completo.

Paciente que presente con pancreatitis por hipertrigliceridemia.

Paciente con consumo de fibratos o estatinas.

## VARIABLES EN EL ESTUDIO

<b>Dependiente</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Pancreatitis aguda</b>	Paciente con presencia de dos o más de los siguientes criterios: 1.- Dolor transfixivo en epigastrio 2.- Elevación de Amilasa y/o Lipasa séricas 3.- Evidencia de pancreatitis por imagen	0= Sin pancreatitis 1= Con pancreatitis	-	Dicotómica
<b>Severidad en pancreatitis</b>	Severidad de la pancreatitis aguda evaluada por Ranson mayor a 3, Marshall mayor a 2, APACHE II mayor a 8 y BISAP mayor a 3	0= Sin severidad 1= Severidad	-	Dicotómica
<b>Independiente</b>				
<b>Índice Triglicéridos/glucosa</b>	$\text{Ln} (\text{Triglicéridos séricos}) / (\text{glucosa sérica}) / 2$	0-		Continua

<b>Variables de Control (confusoras)</b>				
<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Valores posibles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Tipo de variable</b>
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas de cada individuo	1= Femenino 2= Masculino	1 y 2	Dicotómica
<b>Edad</b>	Años de vida computados desde el nacimiento	Mayor a 18	Años	Continua
<b>Glucosa</b>	Niveles séricos de glucosa	80-600	Mg/dL	Continua
<b>Triglicéridos</b>	Niveles séricos de triglicéridos	0-1000	Mg/dL	Continua
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal	15-50	Kg/m <sup>2</sup>	Continua
<b>PCR</b>	Proteína C Reactiva al ingreso	0-	Mg/dL	Continua

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Tipo de muestreo:

Probabilístico, estratificado y definido de acuerdo con los criterios de selección.

### Cálculo del tamaño de la muestra:

Tomando en cuenta la fórmula de poblaciones finitas:

Con un 95% de intervalo de confiabilidad y un error estándar de 5%, se calculó el tamaño de la muestra y se estimó que se requerían 32 pacientes por grupo para mostrar diferencia estadística.

$$x = Z(\alpha/100)^2 r(100-r)$$
$$n = N x / ((N-1)E^2 + x)$$
$$E = \text{Sqrt}[(N - n)x / n(N-1)]$$

### Método de aleatorización:

Números generados por computadora

### Descripción del estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de los pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto", San Luis Potosí, S.L.P., de enero de 2018 a diciembre de 2020. En este periodo se obtuvieron 446 registros con esta patología, de los cuales se descartaron para el estudio 354 al no cumplir con los criterios de inclusión, (menores de 18 años, expedientes incompletos o no encontrados, expedientes repetidos, diagnóstico no concluyente, etc.) quedando para estudio un total 92, a los cuales se calculó al ingreso las escalas

de Ranson, Marshall, BISAP y APACHE II, 41 fueron clasificados como pancreatitis severa en base a estas escalas, se calculó además el índice triglicéridos/glucosa ( $Ln$  [triglicéridos (mg/dL) x glucosa plasmática (mg/dL)]/2). Para la obtención de la muestra (32 vs 32) se realizó una aleatorización simple tanto en el grupo de pacientes con pancreatitis severa como en el de no severa.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se llevó a cabo usando el programa Microsoft Excel y el programa StatPlus V7.51.0. Se presentaron las variables categóricas como frecuencia y porcentaje. Las variables continuas se presentaron como media ( $\pm$  desviación estándar). Se evaluó la normalidad de las variables con la prueba de Shapiro Wilk y Kolmogorov-Smirnov (Lilliefors). Se utilizó t-student y U de Mann-Whitney para comparar las variables continuas y la chi-cuadrada o test exacto de Fisher para comparar las variables categóricas. El grupo de pancreatitis severa se formó de pacientes clasificados de dicha forma por cualquiera de las escalas calculadas (Ranson, Marshall, BISAP y APACHE II). Se generaron curvas ROC para evaluar la habilidad predictiva del ITG para severidad en pancreatitis. Una  $p < 0.05$  se consideró como estadísticamente significativa.

## **Aspectos éticos**

Investigación sin riesgo.

Se consideró como una investigación sin riesgo debido a que la técnica empleada y los métodos de investigación documental que se llevaron a cabo fueron de tipo retrospectivos y no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre estos se encontraron: revisión de expedientes clínicos y cálculo de escalas de clasificación de pancreatitis aguda entre otros, en los cuales no se le identificó ni se trataron aspectos sensitivos de su conducta.

El protocolo de investigación con fue aprobado por el comité de investigación con registro COFEPRIS 17 C1 24 028 093 (Anexo 1), así como por el comité de ética en investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, con registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427 (Anexo 1), con el número de registro 46-21.



## RESULTADOS

### Características de los pacientes

Un total de 92 pacientes con pancreatitis aguda cumplieron con los criterios de inclusión y fueron aleatorizados, incluyéndose para el estudio 32 pacientes por grupo. Las características basales de los pacientes de incluyen en la tabla 1. Se incluyó para el análisis un total de 64 pacientes con una edad promedio de  $40 \pm 18$  años, de los cuales 34 (53.1%) fueron mujeres. Las etiologías para pancreatitis aguda fueron biliar (60.9%), alcohólica (23.4%), neoplásica (3.1%) e idiopática (12.5%). Al momento del diagnóstico 10 (15.6%) de los pacientes tenían antecedente de diabetes, 16 (25%) de hipertensión, 33 (51.5%) de alcoholismo y 15 (23.4%) de tabaquismo. La media de IMC fue  $28.3 \pm 5.8$  kg/m<sup>2</sup>.

Las medias de las escalas Ranson, Marshall, BISAP y APACHE II fueron significativamente más altas en el grupo de pancreatitis severa (Tabla 2). Los días de estancia hospitalaria fueron significativamente más altos en el grupo de pancreatitis severa, pero no hubo diferencia en los días de estancia unidad de cuidados intensivos (Tabla 3). De los pacientes incluidos en el análisis ninguno presentó un desenlace mortal.

### Características de acuerdo al índice triglicéridos/glucosa

En los hallazgos de laboratorio no hubo diferencia significativa en los niveles de triglicéridos entre los dos grupos pero si de los niveles de glucosa, siendo esta significativamente más alta en el grupo de severa (Tabla 4). Los valores del ITG fueron significativamente más altos en el grupo de pancreatitis severa que en el de no severa ( $5.01 \pm 0.43$  vs.  $4.72 \pm 0.35$ ,  $p < 0.05$ ) (Figura 1). Los valores del ITG también resultaron más altos en los pacientes que requirieron terapia intensiva ( $5.55 \pm 0.38$  vs.  $4.82 \pm 0.38$ ,  $p < 0.001$ ) (Figura 2). No se encontró diferencia en los días de estancia hospitalaria entre los pacientes con un ITG superior al punto de corte encontrado en el estudio (4.78) y los que presentaron un ITG menor a este. No fue posible encontrar la relación del ITG con la mortalidad debido a que de los sujetos incluidos en el análisis ninguno presentó un desenlace fatal.

**Tabla 1.**  
Características basales de los pacientes

Variables	Total (N=64)	Pancreatitis severa (n=32)	Pancreatitis no severa (n=32)	Valor "p"
<b>Sexo (Masculino:Femenino)</b>	30 (46.8%): 34 (53.1%)	17 (53.1%): 15 (46.8%)	13 (40.6%): 19 (59.3%)	0.316
<b>Edad (años)</b>	40 ± 18	43 ± 20	37 ± 14	0.141
<b>Etiología de pancreatitis</b>				
<b>Biliar</b>	39 (60.9%)	21 (65.6%)	18 (56.2%)	
<b>Alcohólica</b>	15 (23.4%)	7 (21.8%)	8 (25%)	
<b>Neoplásica</b>	2 (3.1%)	1 (3.1%)	1 (3.1%)	
<b>Idiopática</b>	8 (12.5%)	2 (3.1%)	2 (3.1%)	
<b>Alcoholismo</b>	33 (51.5%)	12 (37.5%)	11 (34.3%)	0.794
<b>Tabaquismo</b>	15 (23.4%)	10 (31.2%)	5 (15.6%)	0.140
<b>Diabetes</b>	10 (15.6%)	6 (18.7%)	4 (12.5%)	0.491
<b>Hipertensión</b>	16 (25%)	11 (34.3%)	5 (15.6%)	0.083
<b>IMC (kg/m2)</b>	28.32 ± 5.89	28.02 ± 6.04	28.61 ± 5.81	0.695

Los resultados estan presentados como media ± desviación estándar. IMC Índice de masa corporal.

**Tabla 2.**  
**Escalas predictoras de severidad en pancreatitis aguda**

<b>Variables</b>	<b>Total (N=64)</b>	<b>Pancreatitis severa (n=32)</b>	<b>Pancreatitis no severa (n=32)</b>	<b>Valor "p"</b>
<b>Ranson</b>	1.34 ± 1.31	2.06 ± 1.34	0.62 ± 0.79	<0.001
<b>APACHE II</b>	6.78 ± 6.01	9.65 ± 7.22	3.90 ± 2.05	<0.001
<b>BISAP</b>	0.76 ± 0.83	1.18 ± 0.89	0.34 ± 0.48	<0.001
<b>Marshall</b>	0.90 ± 1.38	1.59 ± 1.68	0.21 ± 0.42	<0.001
<b>Balthazar A, B, C</b>	11 (17.1%)	5 (15.6%)	6 (18.7%)	
<b>Balthazar D, E</b>	17 (26.5%)	17 (53.1%)	0	

Los resultados están presentados como la media ± desviación estándar. APACHE II, evaluación de la fisiología aguda y crónica de salud; BISAP, índice de severidad en pancreatitis aguda a la cabecera.

**Tabla 3. Estancia hospitalaria**

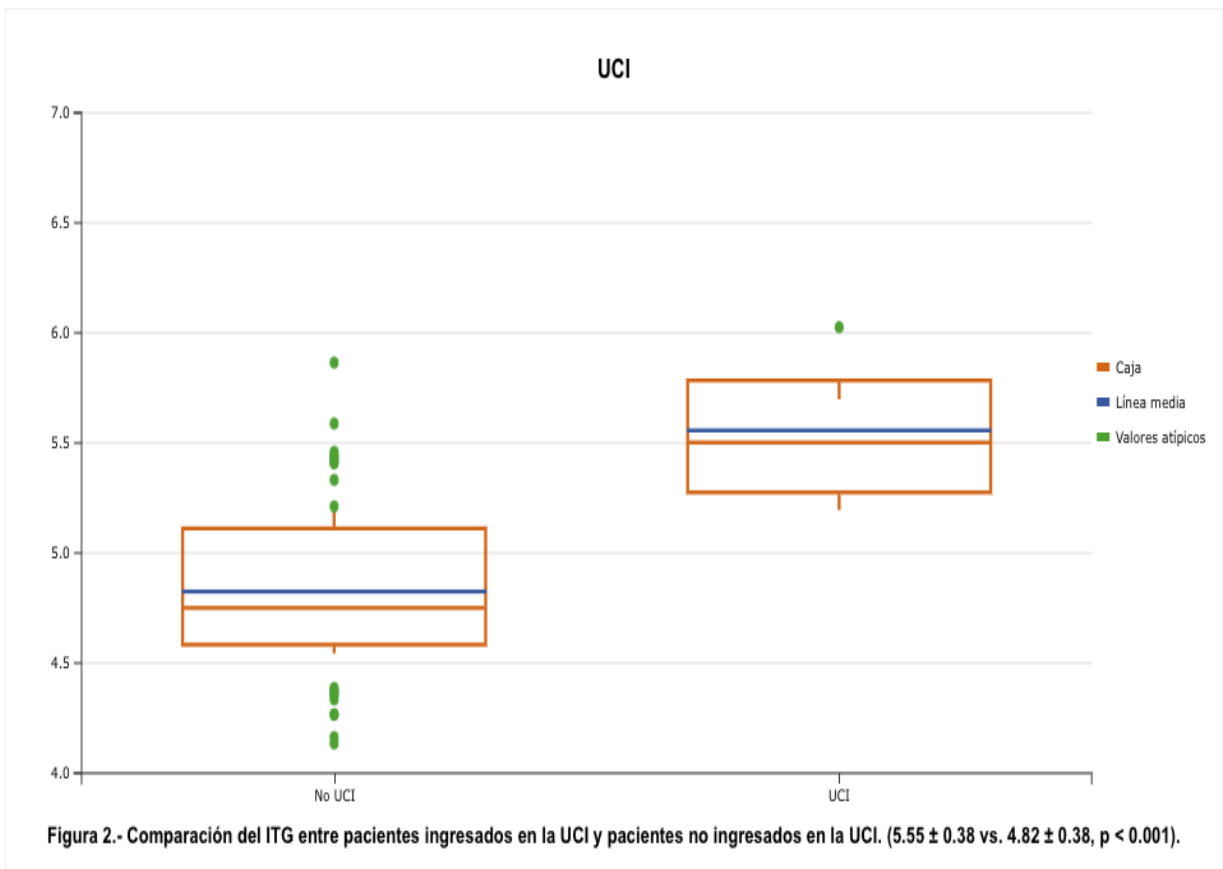
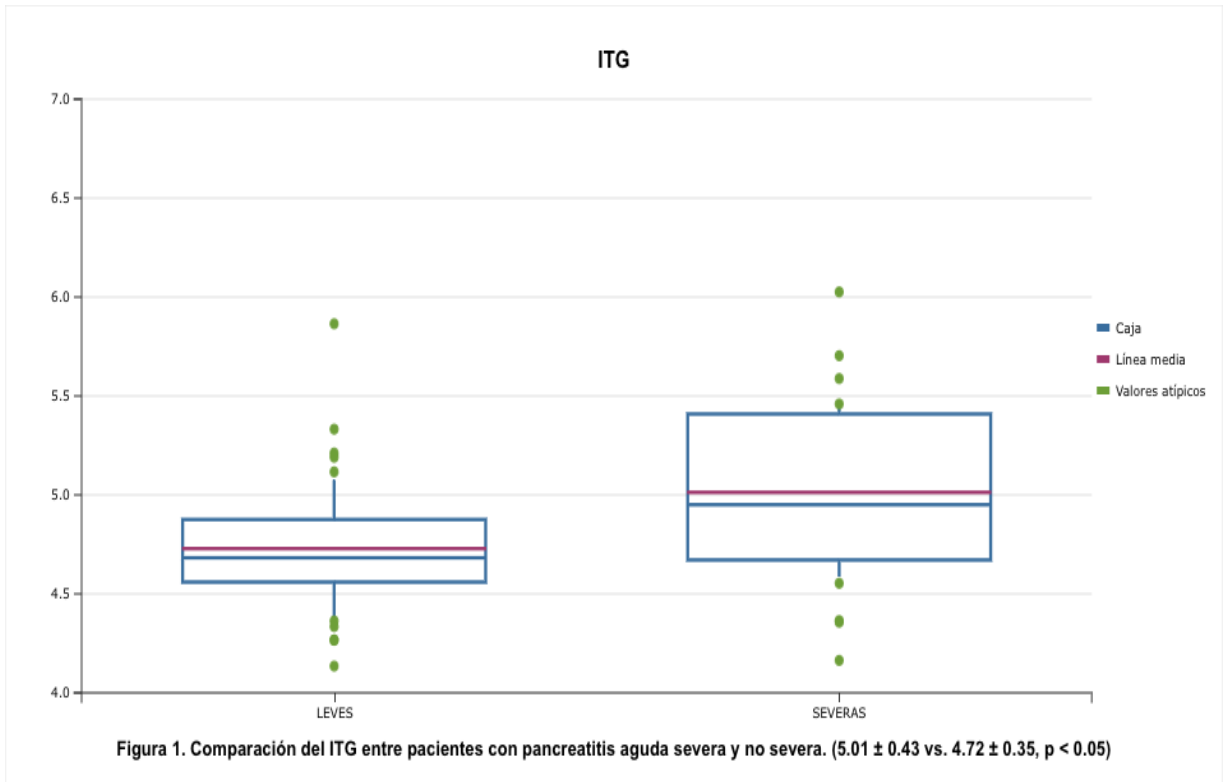
<b>Variables</b>	<b>Total (n=64)</b>	<b>Pancreatitis severa (n=32)</b>	<b>Pancreatitis no severa (n=32)</b>	<b>Valor “p”</b>
<b>Días de estancia hospitalaria</b>	9.05 ± 11.62	13.49 ± 15.13	4.62 ± 2.19	0.001
<b>Días en unidad de cuidados intensivos</b>	0.21 ± 0.91	0.42 ± 1.26	0	0.063
<b>Necesidad de procedimiento quirúrgico</b>	5 (7.8%)	5 (15.6%)	0	0.019
<b>Mortalidad</b>	0	0	0	

Los valores estan presentados como la media ± desviación estándar.

**Tabla 4.**  
Valores de laboratorio al ingreso e ITG.

Valores	Total (N=64)	Pancreatitis severa (N=32)	Pancreatitis no severa (N=32)	Valor "p"
<b>Amilasa sérica (U/L)</b>	980 ± 849	1083 ± 888	878 ± 809	0.339
<b>Proteína C Reactiva (mg/dl)</b>	6.1 ± 8.2	8.6 ± 10.1	3.5 ± 4.7	0.012
<b>Leucocitos (K/uL)</b>	13.2 ± 4.9	15.1 ± 6	11.2 ± 2.5	0.001
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	148 ± 100	167 ± 112	130 ± 83	0.134
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	154 ± 106	186 ± 136	122 ± 46	0.014
<b>ITG</b>	4.87 ± 0.42	5.01 ± 0.43	4.72 ± 0.35	<0.05

Los resultados están presentados como media ± desviación estándar.



## Escalas de severidad e ITG para predecir pancreatitis severa

Se calculó el área bajo la curva (ABC) de las escalas de Ranson, Marshall, BISAP y APACHE II para la predicción de pancreatitis severa. La escala que sugirió una mejor predicción de severidad fue la de Ranson (ABC=0.810). El ABC del ITG para predecir severidad en pancreatitis fue de 0.706 (IC 95% 0.576-0.834) (Figuras 3 y 4),(Tabla 5). El punto de corte del ITG para la predicción de pancreatitis severa fue de 4.78 (Sensibilidad: 68.7%, especificidad: 68.7%) (Figura 5).

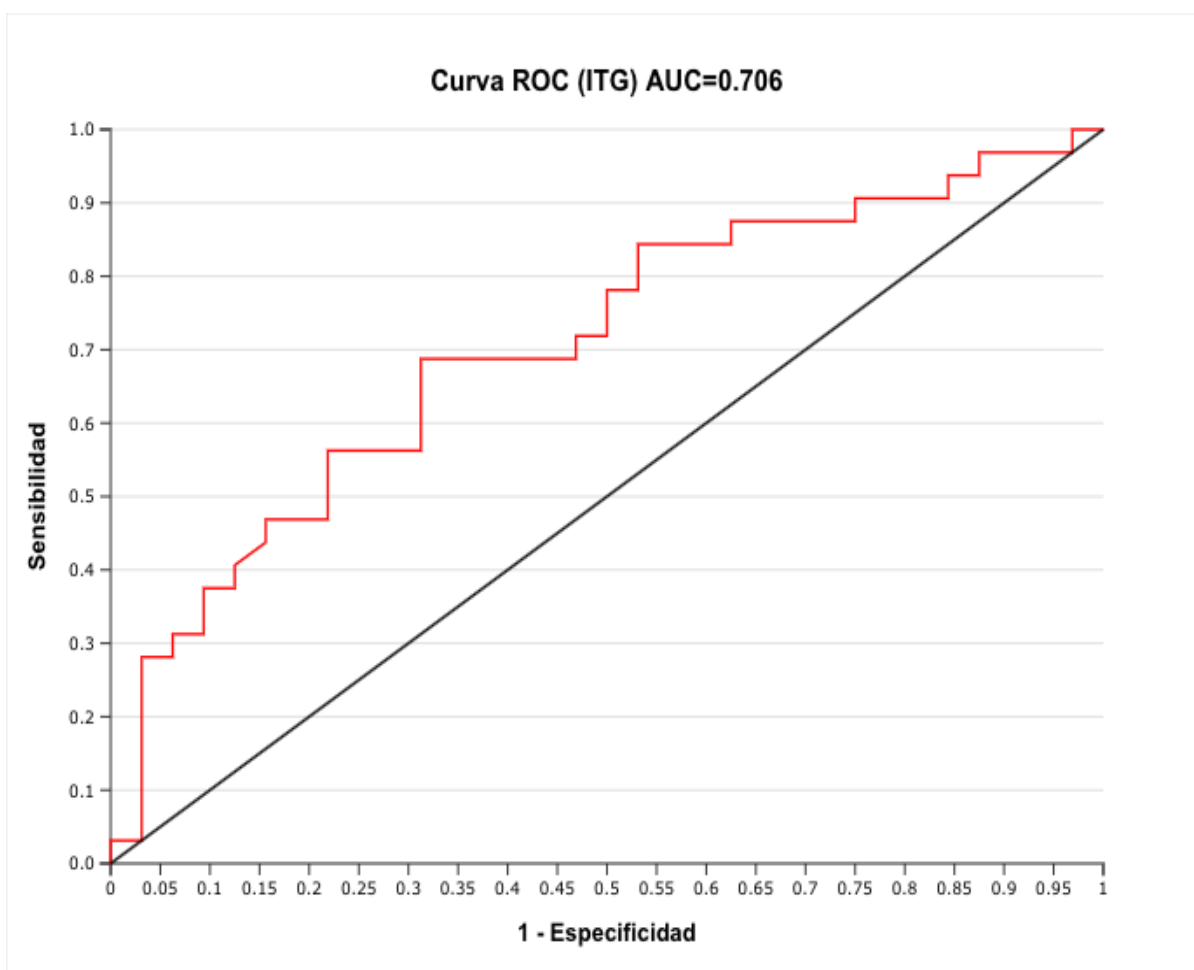


Figura 3. Curva ROC del ITG como prueba diagnóstica de pancreatitis aguda severa.

Se realizó además regresión logística binaria para encontrar los factores de riesgo para pancreatitis severa. El ITG (OR 4.54, 95% IC 1.12-18.36), el SRIS (OR 31.01, 95% IC 5.06-189,85) y la PCR (OR 1.15, 95% IC 1.02-1.30) fueron factores independientes de riesgo para pancreatitis severa (Tabla 6).

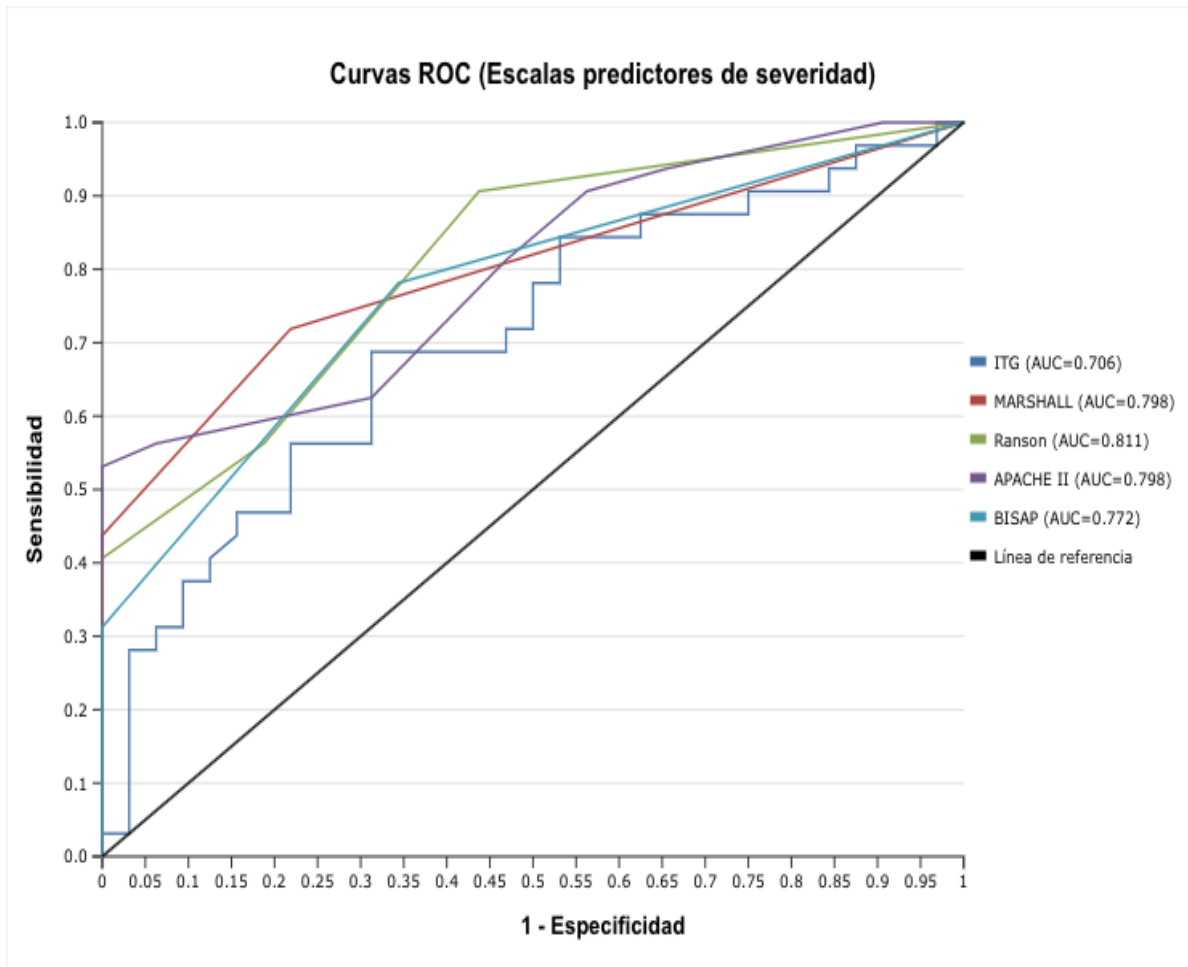


Figura 4. Curva ROC comparación entre escalas predictoras de severidad.



**Tabla 5.**  
**Áreas bajo la curva de escalas predictoras de pancreatitis severa**

<b>Variables</b>	<b>ABC</b>	<b>Error estándar</b>	<b>IC 95%</b>
<b>ITG</b>	0.705	0.0659	0.57-0.83
<b>APACHE II</b>	0.797	0.0547	0.69-0.90
<b>BISAP</b>	0.772	0.0531	0.66-0.87
<b>Marshall</b>	0.797	0.0509	0.69-0.89
<b>Ranson</b>	0.810	0.0509	0.71-0.91

ABC, área bajo la curva; ITG, índice triglicéridos/glucosa; APACHE II, evaluación de la fisiología aguda y crónica de salud; BISAP, índice de severidad en pancreatitis aguda a la cabecera.

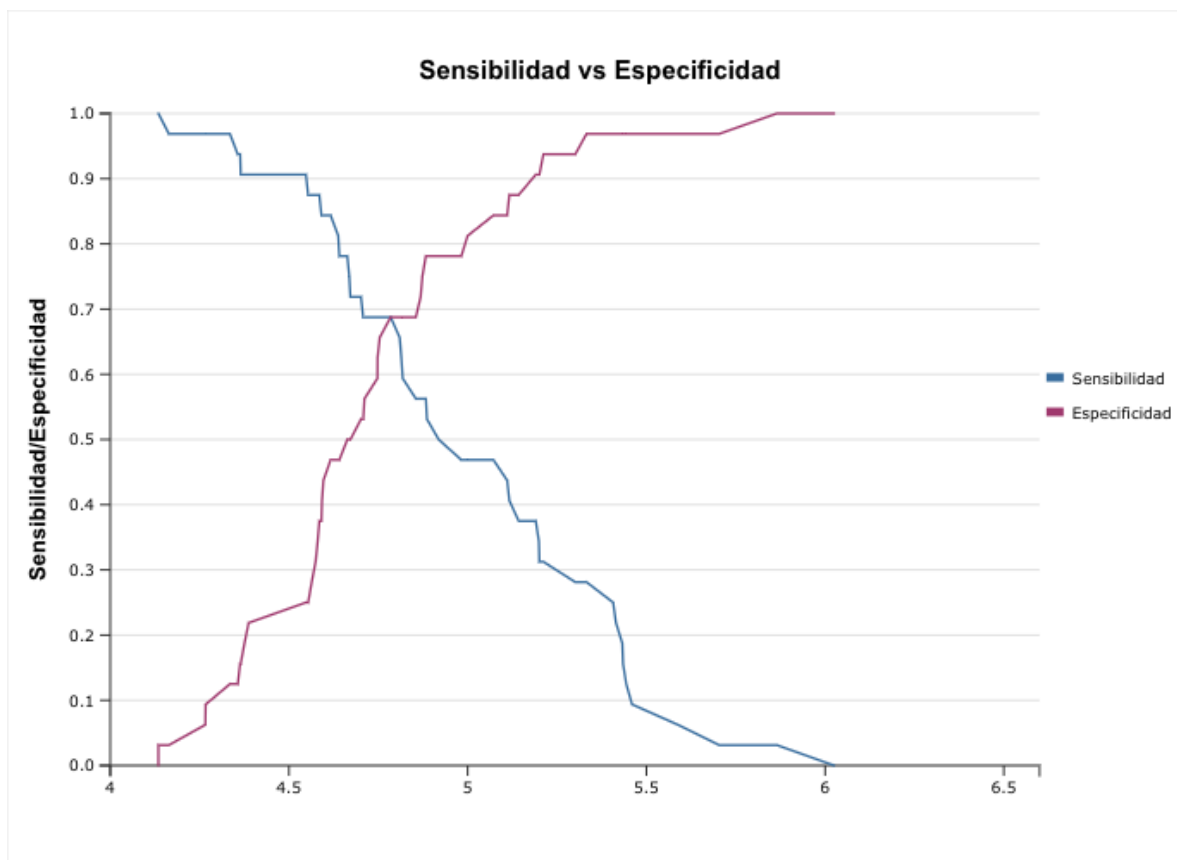


Figura 5. Índice de Youde para el valor de punto de corte del IT

**Tabla 6.**  
**Factores de riesgo para pancreatitis aguda severa.**

Variables	OR (IC 95%)
ITG	4.54 (1.12-18.36)
SRIS	31.01 (5.06-189.85)
PCR	1.15 (1.02-1.30)

ITG, índice triglicéridos/glucosa; SRIS, síndrome de respuesta inflamatoria severa; PCR, proteína C reactiva.

## DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una patología común en nuestro medio y aunque en la mayoría de las veces se presenta con un curso clínico limitado, puede llegar a ser una enfermedad impredecible y devastadora para el paciente, requiriendo la intervención de un equipo multidisciplinario como son el médico internista, intensivista, cirujano y radiólogo intervencionista. De aquí surge la importancia en intentar la predicción del curso clínico para plantear estrategias para una oportuna movilización de recursos humanos y materiales.

La inflamación sistémica es el rasgo característico de la fase inicial de la pancreatitis aguda y es esta misma inflamación la que desencadenará o no la falla orgánica presente en la pancreatitis severa, acompañándose además de complicaciones locales o sistémicas. Se ha comprobado que la señalización alterada de insulina es el rasgo mas importante de las alteraciones metabólicas durante la inflamación sistémica y la sepsis. Además de las acciones de las hormonas contrareguladoras y catecolaminas, también los triglicéridos y ácidos grasos libres aumentados afectan la señalización de insulina.<sup>17</sup>

La medición del ITG permite la estimación indirecta de la resistencia a insulina y ha sido comparada con el clamp euglicémico-hiperinsulinémico, que es el estándar actual, siendo este último una herramienta menos accesible y más costosa en nuestro medio para detectar este tipo de alteración metabólica<sup>19</sup>. En un estudio realizado en población coreana en el 2020, el ITG demostró ser un factor de riesgo para pancreatitis severa, en dicho estudio se consideró que la resistencia a la insulina al ser un estado crónico inflamatorio de bajo grado, predisponía a la presentación de pancreatitis aguda y al riesgo de PAS. Contrario a lo anterior, el presente estudio consideró a la aparición de resistencia a la insulina como la respuesta metabólica al estado proinflamatorio agudo desencadenado por cascada de citocinas y que el ITG podría ser una herramienta mas sencilla y económica que la medición de citocinas proinflamatorias.

Se presentaron algunos hallazgos importantes en nuestro estudio. Primero, que el ITG resultó significativamente más alto en los pacientes clasificados con PAS que en los de PANS, sin que hubiera una diferencia en la presencia de diabetes mellitus.

Además, los pacientes que requirieron ingreso a la UCI presentaron una media de ITG más elevado que los no admitidos. Segundo, se exploró la probabilidad de presentar PAS tomando al ITG como factor de riesgo, con un OR de 4.54. Tercero, se valoró la capacidad pronóstica del ITG en la predicción de PAS, punto de corte, sensibilidad y especificidad mediante la construcción de curvas ROC, sin embargo el ITG resultó ser una prueba de rendimiento regular. Estos hallazgos sugieren que el ITG, que es un biomarcador sencillo, disponible y de bajo costo, puede ser de utilidad adicionado a las escalas predictoras de falla orgánica pero no como una prueba independiente dado su baja sensibilidad y especificidad (S 68.7%, E 68.7%).

## **Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación**

Una de las principales limitaciones de este estudio es que al ser un estudio retrospectivo se puede existir omisión de información valiosa de la evolución clínica de los pacientes, por lo que no se pueden hacer afirmaciones causales, solo correlaciones.

Dentro de las limitaciones particulares de la enfermedad estudiada es que la clasificación y manejo de los pacientes ha ido cambiando en los últimos años conforme se conoce más evidencia, pudiendo influir en el pronóstico y evolución de los pacientes a través del periodo que se decidió estudiar.

El ITG presenta la limitación de no poder discriminar entre si la resistencia a la insulina es un estado persistente o contra su desarro de manera aguda, para lo cual una historia clínica orientada y marcadores bioquímicos de resistencia la insulina como hemoglobina glucosilada podrían ser de gran utilidad .

En cuanto a la clasificación actual de los pacientes con PAS la limitante fue que los pacientes tratados en el hospital donde se realizó el estudio son considerados con PAS si presentan alguna de las escalas predictoras elevadas como APACHE, Ranson y BISAP y no se privilegia el uso de la escala de Marshall, que es en la actualidad la que marca la pauta.

Aún con estas limitaciones, es un estudio que abre una línea de investigación de particular interés, ya que no existe literatura que compare este índice como biomarcador proinflamatorio agudo en pacientes con pancreatitis aguda en nuestra población. Como nueva perspectiva de investigación éste índice pudiera ser incorporado a las escalas predictoras de severidad ya validadas con la intención de mejorar su desempeño, verificándolo con un estudio de carácter prospectivo.

## **CONCLUSIÓN**

Nuestros hallazgos sugieren que se cumplió el objetivo general del estudio, la exploración de la utilidad del biomarcador de resistencia a insulina ITG, resultando un factor pronóstico independiente en la presentación de PAS y encontrando un aumento significativo en la media de los pacientes clasificados de esta forma y en los ingresados en la UCI. Se pudo comparar el valor predictivo para PAS de las diferentes escalas ya establecidas con el ITG. Sin embargo, el ITG no logró de manera aislada, ser una herramienta pronóstica aceptable por su limitada sensibilidad y especificidad. Tampoco se encontró una correlación del ITG con los días de estancia hospitalaria, estancia en UCI ni en la necesidad de procedimientos quirúrgicos pancreáticos.

Estos hallazgos sugieren que puede existir cierta utilidad del ITG al agregarlo a alguna de las escalas predictoras ya conocidas, con el fin de mejorar su desempeño. Además pudiera ser de utilidad en medir la respuesta al tratamiento reductor de resistencia a insulina en pacientes con pancreatitis aguda, con el fin de evitar evaluar su influencia de manera dinámica en el desarrollo de PAS.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Garg SK, Sarvepalli S, Campbell JP, Obaitan I, Singh D, Bazerbachi F, et al. Incidence, admission rates, and predictors, and economic burden of adult emergency visits for acute pancreatitis: Data from the national emergency department sample, 2006 to 2012. *J Clin Gastroenterol.* 2019;53(3):220–5. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001030.
2. Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: A review. *JAMA.* 2021;325(4):382. DOI: 10.1001/jama.2020.20317
3. Roxvall L, Bengtson A, Sennerby L, Heideman M. Activation of the complement cascade by trypsin. *Biol Chem Hoppe Seyler.* 1991;372(1):273–8. DOI: 10.1515/bchm3.1991.372.1.273
4. Harvey MH, Wedgwood KR, Austin JA, Reber HA. Pancreatic duct pressure, duct permeability and acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1989;76(8):859–62. DOI: 10.1002/bjs.1800760832
5. Li J, Zhou R, Zhang J, Li Z-F. Calcium signaling of pancreatic acinar cells in the pathogenesis of pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2014;20(43):16146–52. DOI: [10.3748/wjg.v20.i43.16146](https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i43.16146)
6. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102–11. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779

7. Wolfe D, Kanji S, Yazdi F, Barbeau P, Rice D, Beck A, et al. Drug induced pancreatitis: A systematic review of case reports to determine potential drug associations. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231883. DOI: 10.1371/journal.pone.0231883
8. Zilio MB, Eyff TF, Azeredo-Da-Silva ALF, Bersch VP, Osvaldt AB. A systematic review and meta-analysis of the aetiology of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)*. 2019;21(3):259–67. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.08.003
9. Vasudevan S, Goswami P, Sonika U, Thakur B, Sreenivas V, Saraya A. Comparison of various scoring systems and biochemical markers in predicting the outcome in acute pancreatitis. *Pancreas*. 2018;47(1):65–71. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000957
10. Gao W, Yang H-X, Ma C-E. The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(6):e0130412. DOI: 10.1371/journal.pone.0130412
11. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 Suppl 2):e1-15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063
12. Stirling AD, Moran NR, Kelly ME, Ridgway PF, Conlon KC. The predictive value of C-reactive protein (CRP) in acute pancreatitis - is interval change in CRP an additional indicator of severity?. *HPB (Oxford)*. 2017;19(10):874–80. DOI: 10.1016/j.hpb.2017.06.001



13. Mikolasevic I, Milic S, Orlic L, Poropat G, Jakopcic I, Franjic N, et al. Metabolic syndrome and acute pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2016;32:79–83. DOI: 10.1016/j.ejim.2016.04.004
14. Rashwan D, Al Kassem Rashwan SA, Hassan WF, Moaz Sayem D. Prognostic value of serum cholesterol and triglyceride in septic and non-septic patients: Randomized double-blinded study. *J Intensiv Crit Care [Internet].* 2019;05(01). DOI: 10.21767/2471-8505.100120
15. Esteve E, Ricart W, Fernández-Real JM. Dyslipidemia and inflammation: an evolutionary conserved mechanism. *Clin Nutr.* 2005;24(1):16–31. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.08.004
16. Wendel M, Paul R, Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis. II. Clinical aspects. *Intensive Care Med.* 2007;33(1):25–35. DOI: 10.1007/s00134-006-0433-x
17. Lee SH, Lee JM, Kim CY, Park MS, Park BH, Jung WJ, et al. Prognostic implications of serum lipid metabolism over time during sepsis. *Intensive Care Med Exp.* 2015;3(S1):A226. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A226
18. Park JM, Shin SP, Cho SK, Lee JH, Kim JW, Kang CD, et al. Triglyceride and glucose (TyG) index is an effective biomarker to identify severe acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2020;20(8):1587–91. DOI: 10.1016/j.pan.2020.09.018

19. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):299–304. DOI: 10.1089/met.2008.0034
  
20. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis*. 2000;148(2):209–14. DOI: 10.1016/s0021-9150(99)00463-3
  
21. Svenungsson E, Fei GZ, Jensen-Urstad K, de Faire U, Hamsten A, Frostegard J. TNF-alpha: a link between hypertriglyceridaemia and inflammation in SLE patients with cardiovascular disease. *Lupus*. 2003;12(6):454–61. DOI: 10.1191/0961203303lu412oa
  
22. Itani SI, Ruderman NB, Schmieder F, Boden G. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and IκappaB-alpha. *Diabetes*. 2002;51(7):2005–11. DOI: 10.2337/diabetes.51.7.2005