

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA



FACTORES PREDICTIVOS DE DEBILIDAD TRAS EL ALTA POR PANCREATITIS AGUDA

AUTORA: Mira Dai, Carmen

TUTOR: De Madaria Pascual, Enrique

COTUTORA: Garay Montiel, María Belén

Departamento y Área: Departamento de Medicina Clínica

Curso académico 2023 - 2024

Convocatoria de Febrero

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
3. RESULTADOS.....	14
4. DISCUSIÓN.....	19
5. CONCLUSIONES.....	22
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
ANEXO.....	27



RESUMEN

La debilidad definida como disminución de fuerza que puede ser clínicamente objetivable o una sensación subjetiva sin pérdida real de fuerza, es el síntoma de mayor persistencia a los 15 días tras ingresos por pancreatitis aguda, y es considerada como gran fuente de preocupación para los pacientes. De esta forma, determinar qué factores individuales del paciente al inicio y qué características durante el ingreso condicionan la persistencia de debilidad permite una adecuada selección precoz de aquellos pacientes que precisarán de un seguimiento más estrecho.

Se realizó un análisis post-hoc de la base de datos del estudio PAN-PROMISE. Se analizó el efecto de variables basales presentes al ingreso y de la evolución clínica de la pancreatitis sobre la persistencia de debilidad tras el episodio mediante análisis univariante. Y en aquellas con asociación significativa se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística.

Se incluyeron 507 pacientes. El sexo femenino y la edad avanzada como características basales de la población presentes al inicio de la enfermedad, y el desarrollo de SIRS como factor descrito en la evolución de la enfermedad se asociaron de manera estadísticamente significativa a la presencia del síntoma debilidad mayor o igual a 3 a los 15 días tras el alta.

PALABRAS CLAVE: Pancreatitis Aguda; Complicaciones; Gravedad; Debilidad; Determinantes; Sexo; Edad; SIRS; Evolución.

ABSTRACT

Weakness, considered as a decrease in strength that can be clinically objectified or a subjective sensation without real loss of strength, is the most persistent symptom 15 days after hospital discharge for Acute Pancreatitis (AP), and is perceived as a great source of concern for patients. Establishing which factors at the beginning and which characteristics during hospital stay determine the persistence of weakness, will allow us the early selection of those patients who will require closer follow-up.

A post-hoc analysis of the PAN-PROMISE study database was performed. The effect of baseline variables present at admission and variables during the AP hospital stay on the persistence of weakness after the episode was analyzed using univariate analysis. A multivariate analysis was performed using logistic regression for those variables that presented a significant association.

507 patients were included. Female sex and advanced age as baseline characteristics present at admission, and the development of SIRS as a complication described in the evolution of the AP, were statistically significantly associated with the presence of weakness greater than or equal to 3 at 15 days after hospital discharge.

KEY WORDS: Acute Pancreatitis; Complications; Severity; Weakness; Determinants; Sex; Age; SIRS; Evolution.

1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso de inflamación súbita del páncreas que cursa típicamente con dolor abdominal, siendo uno de los trastornos gastrointestinales que más comúnmente requieren valoración en el Servicio de Urgencias¹. Afecta a la glándula pancreática, pero también puede afectar al tejido peripancreático, así como presentar manifestaciones sistémicas consecuencia de la inflamación².

Entre el 0,15% y el 1,5% de los diagnósticos de los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias de un hospital se corresponden a un episodio de PA². El impacto de esta patología en España muestra alrededor de 15.000 casos anuales, y la incidencia media varía, siendo mayor de 40 casos/100.000 habitantes al año en regiones al este y al norte de Europa^{2,3}. Es una enfermedad de evolución imprevisible y potencialmente grave, que requiere ingreso hospitalario. Es necesaria la vigilancia de la aparición de complicaciones, que se dan hasta en un 20% de casos, teniendo una mortalidad global del 5%, y alcanzando más del 30% en formas graves⁴. Actualmente, cerca de la mitad de las muertes que se producen en el curso de la enfermedad ocurren en las dos primeras semanas y son debidas al fallo multiorgánico².

Existen múltiples factores que pueden originar un episodio de PA. La patología obstructiva de la vía biliar (colelitiasis) es la causa más frecuente de PA en España, ya que entre el 35% y el 50% de episodios se deben a litiasis biliar². El consumo de tóxicos, concretamente de alcohol, aunque también de tabaco, es causa de hasta el 30% de los casos de PA⁵. El grado de consumo es siempre alto, siendo excepcional que se dé el episodio en bebedores ocasionales, aunque la relación exacta entre el alcohol y el desarrollo de PA no se conoce actualmente^{2,5,6}. En el 10%-30% de pacientes, no se llega

a determinar la causa etiológica, clasificándose el episodio como idiopático². El resto se debe a otras causas: obstructivas (quistes o tumores pancreáticos), alteraciones metabólicas (especialmente hipertrigliceridemia), iatrogénicas (la realización de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica -CPRE- o por la toma de fármacos), infecciosas, autoinmunes, genéticas (gen PRSS-1) o endocrinas (hiperparatiroidismo primario)⁶.

Su fisiopatología corresponde a una activación intrapancreática de las enzimas pancreáticas líticas, que producen una autodigestión de la glándula. El desencadenante inicial más probable es el aumento de presión en los ductos pancreáticos, que genera la activación precoz e inadecuada de las enzimas². Por la lesión de las células acinares pancreáticas se liberan citoquinas (TNF α , IL-6, IL-10), quimiocinas y moléculas de adhesión a la circulación sistémica; causando una respuesta inflamatoria desde estadios tempranos de la enfermedad, e induciendo hemorragia, trombosis y necrosis pancreática. Además, la liberación masiva de estos mediadores de inflamación, añadido a la lesión vascular producida, y al aumento de permeabilidad vascular, propicia un fenómeno de retroalimentación por lesión-activación causante de las principales complicaciones como el secuestro de fluidos, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), el fallo multiorgánico e incluso la muerte^{1,2}.

Clínicamente cursa con dolor abdominal grave, de inicio súbito, progresivo y de intensidad moderada a muy intensa que se localiza típicamente en epigastrio e irradia característicamente “en cinturón” hacia ambos hipocondrios². En las primeras horas de evolución suele acompañarse de náuseas y vómitos, y es frecuente el desarrollo de íleo paralítico⁷. Raramente se puede observar equimosis en flancos (signo de Grey Turner) o

en el área periumbilical (signo de Cullen), siendo hallazgos poco frecuentes pero indicativos de gravedad y asociados a mal pronóstico^{7,8}.

Para el diagnóstico de esta patología se requieren al menos dos de las tres características siguientes:

- Dolor abdominal compatible: de inicio súbito, intenso y persistente, de localización epigástrica que a menudo se irradia hacia la espalda;
- Concentraciones de lipasa o amilasa séricas, al menos tres veces por encima del límite superior de la normalidad;
- Hallazgos característicos de PA en pruebas de imagen como TAC con contraste, RMN o ecografía transabdominal^{7,9}.

La Clasificación Revisada de Atlanta⁹ clasifica la gravedad de la PA en tres categorías:

- Leve: ausencia de insuficiencia orgánica y de complicaciones locales o sistémicas. Son pacientes que generalmente son dados de alta durante la fase inicial, que no suelen requerir pruebas de imagen y cuya mortalidad es muy rara.
- Moderada: presencia de insuficiencia orgánica transitoria (duración menor o igual a 48 horas), o complicaciones locales (coleciones, necrosis) o sistémicas en ausencia de insuficiencia orgánica persistente. Estos episodios pueden resolverse sin intervención o pueden requerir atención especializada prolongada.
- Grave: insuficiencia orgánica persistente (duración mayor de 48 horas). La activación de cascadas de citocinas durante la fase inicial da como resultado el desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que cuando es persistente, asocia mayor riesgo de complicaciones. Estos pacientes suelen tener una o más complicaciones locales, y tienen una mortalidad de entre 36-50%.

Existen diferentes determinaciones analíticas con valor pronóstico. La proteína C reactiva (PCR) con valores a partir de 150 mg/dL a partir del segundo día es un buen marcador de complicaciones locales. El incremento del BUN/nitrógeno ureico por encima de 20 mg/dL al ingreso o su elevación a las 24 horas se asocia a mayor mortalidad. Y un hematocrito menor del 44% al ingreso y la ausencia de su elevación a las 24 horas hacen poco probable la presencia de necrosis⁷. La predicción precoz de la gravedad para prevenir y reducir posibles complicaciones, así como instaurar un tratamiento adecuado es crucial y para ello existen una serie de escalas multifactoriales o sistemas de puntuación: escala SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)¹⁰, puntuación APACHE-II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)¹¹, y más recientemente el sistema BISAP¹², con valores predictivos similares al APACHE-II, pero mayor sencillez en su cálculo^{2,7}.

Uno de los factores que hacen esta patología relevante es que hasta un tercio de los pacientes presenta complicaciones. Entre las locales destacan colecciones agudas de fluido peripancreático, necrosis pancreática y necrosis de la grasa peripancreática. Entre las complicaciones sistémicas, secundarias a la gran activación proinflamatoria producida, destacan el desarrollo de SIRS, fiebre, insuficiencia renal, shock, complicaciones metabólicas, síndrome de distrés respiratorio (SDR) o infecciones debidas a traslocación bacteriana⁹.

En el año 2020 el grupo de investigación en Pancreatología de ISABIAL diseñó un estudio llamado PAN-PROMISE, publicado en la revista Gut. Este estudio de cohortes prospectivo multicéntrico internacional describe una escala de síntomas informados por los propios pacientes y descritos como preocupantes e influyentes en la calidad de vida a los 15 días

tras el alta de ingreso por PA¹³. Uno de estos síntomas es la debilidad, que se define como una disminución de fuerza, que puede ser clínicamente objetivable o una sensación subjetiva sin pérdida real de fuerza¹⁴.

En la experiencia clínica del grupo de estudio, este síntoma se ha descrito como el único síntoma persistente a los 15 días del alta, considerándose por parte de los pacientes un factor de preocupación y disminución de calidad de vida¹³. Nuestra hipótesis es que la presencia de dicho síntoma puede predecirse al ingreso mediante las características basales de la población y las variables asociadas a la evolución clínica y analítica durante el ingreso.

El objetivo primario de este trabajo es determinar qué variables descritas en la evolución de la PA se asocian a la presencia del síntoma debilidad a los 15 días tras el alta. El objetivo secundario es determinar qué variables basales de cada paciente presentes al inicio del episodio de PA se asocian a la presencia del síntoma debilidad 15 días tras el alta.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Diseño del estudio.

Se trata de un análisis post-hoc de la base de datos de un estudio de cohortes prospectivo multicéntrico internacional (PAN-PROMISE).

2.2 Población a estudio.

Se analizó la base de datos procedente del estudio PANPROMISE, incluyendo 507 pacientes. La población de dicho estudio incluyó: pacientes con PA de edad comprendida entre 18 y 80 años, con estado funcional de Karnofsky¹⁵ previo al episodio de PA igual o superior a 80, previa firma de consentimiento informado. Para el diagnóstico de PA se requerían los criterios comentados en la introducción. Se excluyeron del estudio a pacientes con más de un episodio previo de PA; pancreatitis crónica; tiempo de inicio entre los síntomas y presentación en urgencias superior a 48 horas; ingreso superior a 24 horas tras la presentación en urgencias; incapacidad para comprender las instrucciones del estudio o comunicarse con los investigadores; presencia de enfermedades o condiciones que pudieran interferir con la escala (por ejemplo, otras causas de dolor abdominal, obstrucción de tracto digestivo, náuseas o vómitos secundarios a patologías o tratamientos, debilidad o astenia secundarias a patología preexistente, anemia con hemoglobina < 9 g/dl, insuficiencia cardíaca, neoplasias avanzadas u otras enfermedades debilitantes).

2.3 Variables.

La variable clínica que se estudió fue la debilidad, definida como debilidad con puntuación igual o superior a 3 (tercer cuartil de la distribución de la debilidad en esos pacientes), medida mediante la escala PAN-PROMISE, quince días tras el alta del episodio de PA. Se tomó esta variable cualitativa como resultado.

Como variables explicativas se analizaron:

Características basales de población:

- Sexo al nacer.
- Edad en años cumplidos al momento del ingreso hospitalario.
- Valor del Índice de Masa Corporal (IMC): variable calculada como kg/m^2 .
- Etiología de pancreatitis aguda, incluyendo: origen biliar, alcohólica, posterior a CPRE, por hipertrigliceridemia, asociada a tumores sólidos de páncreas, asociada a tumores quísticos de páncreas, idiopática y otras etiologías.
- Valor numérico correspondiente al Índice de Comorbilidad de Charlson¹⁶ como pronóstico de supervivencia a los 10 años.

Variables asociadas a la evolución clínica y analítica del ingreso:

- Valor de PCR en analítica sanguínea a las 48 horas, medida en mg/l .
- Estancia hospitalaria, calculada en días cumplidos desde la fecha de ingreso hasta la fecha del alta.
- Presencia de SIRS.
- Presencia de colecciones pancreáticas o peripancreáticas en estudios de imágenes durante el ingreso hospitalario.

- Presencia de signos de infección de colecciones pancreáticas o peripancreáticas, en estudios de imágenes durante el ingreso hospitalario.
- Necesidad de tratamiento invasivo: incluyendo drenaje de colecciones tanto vía endoscópica como percutánea, necrosectomía endoscópica o quirúrgica y CPRE por causas no vinculadas a coledocolitiasis.
- Necesidad de ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI) durante la estancia hospitalaria.
- Muerte del paciente durante el período de seguimiento.
- Gravedad de pancreatitis: basada en la clasificación de RAC⁹ en leve, siendo aquella que no presenta insuficiencia orgánica o sistémica; moderada, aquella con insuficiencia orgánica transitoria, complicaciones locales o exacerbación de patologías de base; y grave aquella con insuficiencia orgánica que supera las 48 horas de duración. Se analizó dicha variable clasificando la gravedad como leve y moderada a grave.

2.4 Análisis estadístico.

Se utilizó el programa IBM-SPSS v26. Las variables cualitativas se describieron con N (%), las cuantitativas como media (desviación estándar) o mediana (cuartiles 1-3) según siguiesen o no una distribución normal, respectivamente. Se determinó la normalidad de las variables cuantitativas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Para el análisis univariante se utilizaron los test que se exponen en la siguiente tabla:

Variable explicativa	Variable resultado	Normalidad	Test
Cualitativa	Cualitativa	-	Chi cuadrado con corrección de Yates si precisa
Cualitativa 2 categorías	Cuantitativa	No	U de Mann-Whitney
Cuantitativa	Cualitativa 2 categorías	No	U de Mann-Whitney
Cualitativa 2 categorías	Cuantitativa	Sí	T de Student
Cuantitativa	Cualitativa 2 categorías	Sí	T de Student
Cualitativa >2 categorías	Cuantitativa	No	Kruskal-Wallis
Cuantitativa	Cualitativa >2 categorías	No	Kruskal-Wallis
Cualitativa >2 categorías	Cuantitativa	Sí	ANOVA
Cuantitativa	Cualitativa >2 categorías	Sí	ANOVA

Con aquellas variables que presenten una asociación significativa ($p < 0.1$) se realizó un análisis multivariante mediante regresión logística. Se consideraron valores significativos de p a aquellos < 0.05 .

2.5 Consideraciones éticas.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de la Investigación con Medicamentos del Departamento de Salud de Alicante - Hospital General (CEIm) el día 09/01/2019 como parte del estudio original que lo abarca.

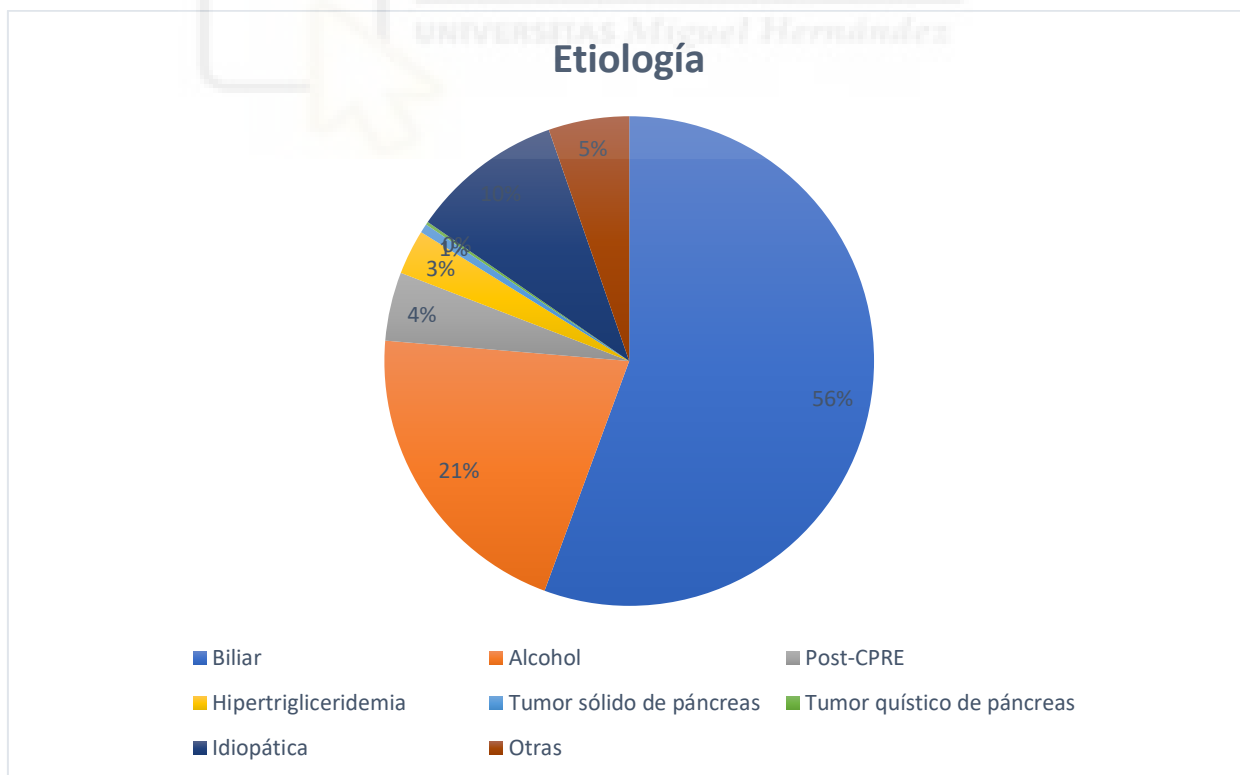
3. RESULTADOS

Se incluyeron 507 pacientes en el análisis, entre quienes el sexo femenino corresponde a un 61.7%. Sus características basales pueden observarse en la *Tabla 1*. En la *Figura 1* podemos observar la frecuencia de la etiología de pancreatitis aguda en la población de estudio, siendo la más frecuente la causa biliar (56%), seguida de la alcohólica (21%).

De la totalidad de pacientes, 107 (21.4%) puntuaron su debilidad a los 15 días como ≥ 3 puntos en la escala PAN-PROMISE, obteniendo a partir de esto una mediana (rango intercuartílico) correspondiente a 0 (0-2). Dicho grupo de pacientes presentó una mediana de edad de 61 años (45.5-70), siendo esta mayor que en aquellos pacientes con puntajes menores de debilidad, con una relación estadísticamente significativa a la misma ($p < 0.001$) (*Figura 2*). El sexo femenino también se ha asociado de manera significativa a la presencia de debilidad ≥ 3 puntos a los 15 días ($p < 0.001$), correspondiendo al 61.7% de los casos.

		GLOBAL (N=507)	DEBILIDAD ≥ 3 A LOS 15 DÍAS (N=107)	AUSENCIA DE DEBILIDAD (N=400)	P
SEXO	Femenino	238 (46.9%)	66 (61.7%)	228 (57%)	<0.001
	Masculino	269 (53.1%)	41 (38.3%)	172 (43%)	
EDAD		54 (40-65)	61 (45.5-7)	51 (39.5-64)	<0.001
CHARLSON		0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.545
IMC		28.1 (24.8-32.3)	27.56 (24.1-32.6)	28.08 (24.9-32.2)	0.390
ETIOLOGÍA BILIAR	Sí	282 (55.6%)	68 (63.6%)	214 (53.5%)	0.063
	No	225 (44.4%)	39 (36.5%)	186 (46.5%)	
ETIOLOGÍA ALCOHOLICA	Sí	105 (20.7%)	18 (16.8%)	87 (21.8%)	0.264
	No	402 (79.3%)	89 (83.2%)	313 (78.3%)	

Tabla 1. Características basales de población.



*CPRE: colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Figura 1. Etiología atribuida a pancreatitis aguda.

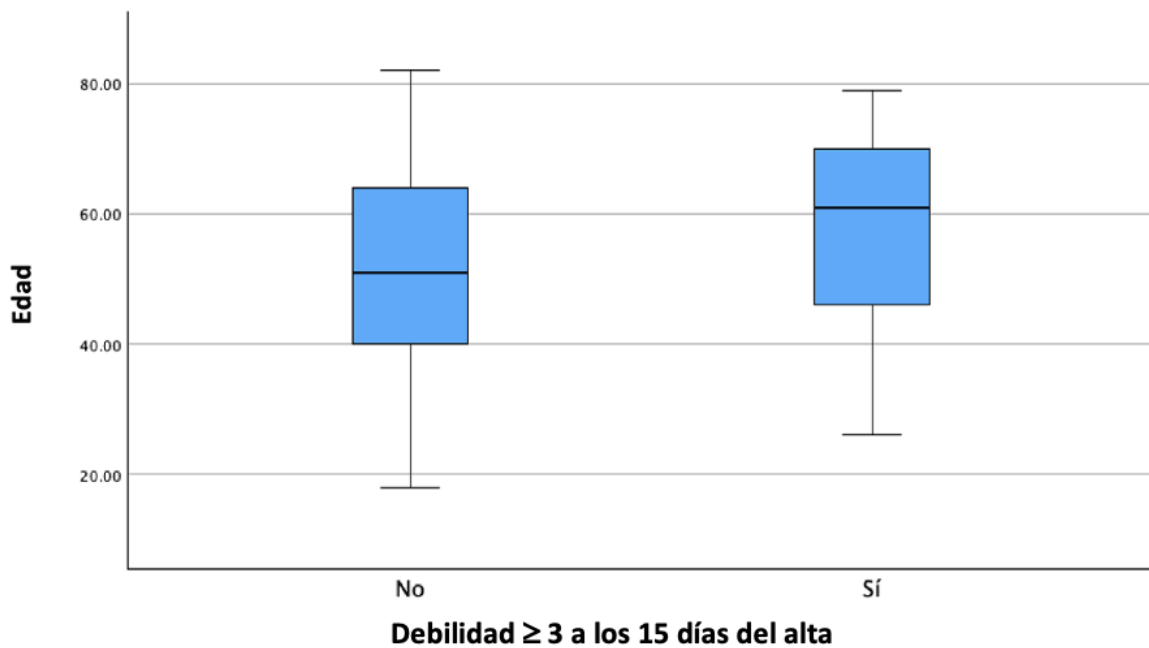


Figura 2. Distribución de edad en población, en relación con la presencia de debilidad ≥ 3 puntos a los 15 días del alta.

Al valorar las características de la evolución clínica y analítica durante la estancia hospitalaria (*Tabla 2*) se puede observar una relación significativa entre la presencia de SIRS y la puntuación de debilidad ≥ 3 puntos en la escala PAN-PROMISE ($p=0.047$).

		GLOBAL (N=507)	DEBILIDAD ≥ 3 A 15 DÍAS (N=107)	AUSENCIA DE DEBILIDAD (N=400)	P
PCR A LAS 48 HORAS (MG/L)		97.5 (35.0-181.5)	104 (32-188)	94 (36-179.5)	0.769
ESTANCIA HOSPITALARIA (DÍAS)		7 (5-12)	6 (4.5-13.5)	7 (5-11)	0.775
PRESENCIA DE SIRS DURANTE EL INGRESO	Sí No	150 (29.6%) 357 (70.4%)	40 (37.38%) 67 (62.62%)	110 (27.5 %) 290 (72.5%)	0.047
PRESENCIA DE NECROSIS PANCREÁTICA O PERIPANCREÁTICA	Sí No	98 (19.3%) 409 (80.7%)	25 (23.36%) 82 (76.64%)	73 (18.25%) 327 (81.75%)	0.234
PRESENCIA DE INFECCIÓN DE NECROSIS	Sí No	20 (3.9%) 487 (96.1%)	5 (4.67%) 102 (95.33%)	15 (3.75%) 385 (96.25%)	0.587
NECESIDAD DE TRATAMIENTO INVASIVO	Sí No	38 (7.5%) 469 (92.5%)	10 (9.35%) 97 (90.65%)	28 (7%) 372 (93%)	0.413
INGRESO EN UCI	Sí No	38 (7.5%) 469 (92.5%)	8 (7.48%) 99 (92.52%)	30 (7.5%) 370 (92.5%)	0.993
FALLO ORGÁNICO	Sí No	61 (12%) 446 (88%)	15 (14.02%) 92 (85.98%)	46 (11.5%) 354 (88.5%)	0.477
MUERTE	Sí No	0 (0%) 507 (100%)	0 (0%) 107 (100%)	0 (0%) 400 (100%)	-
PA MODERADA A GRAVE	Sí No	184 (36.3%) 323 (63.7%)	45 (42.06%) 62 (57.94%)	139 (34.75%) 261 (65.25%)	0.163

*PCR: Proteína C reactiva

*SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

*UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

*PA: Pancreatitis Aguda

Tabla 2. Característica de la evolución de la pancreatitis aguda durante el ingreso.

De las cuatro variables incluidas en el análisis multivariante se estableció una asociación significativa independiente con 3 de ellas, siendo estas el sexo (OR ajustada 1.977); edad (OR ajustada 1.027) y presencia de SIRS en el ingreso (OR ajustada 1.751). Los índices de confianza de 95% y valor de p pueden encontrarse en la *Tabla 3*.

	OR	IC 95%	P
SEXO FEMENINO	1.977	1.240-3.153	0.004
EDAD	1.027	1.012-1.043	<0.001
SIRS	1.751	1.099-2.788	0.018
ETIOLOGÍA BILIAR	1.083	0.672-1.744	0.743

Tabla 3. Variables de relación independiente con debilidad ≥ 3 puntos tras 15 días del alta.



4. DISCUSIÓN

Como resultado principal de este estudio podemos describir que el sexo femenino, la edad avanzada y el desarrollo de SIRS son las variables que se asocian de forma independiente al síntoma debilidad tras un episodio de PA.

No se ha encontrado una relación significativa entre gravedad del episodio de PA y debilidad, por tanto, al relacionarlo con la variable sexo, y mediante un análisis multivariante que permite corregir por otras variables, determinamos que el sexo femenino se asocia de manera estadísticamente significativa con la presencia de debilidad a los 15 días desde el alta. No se han publicado estudios al respecto en nuestro conocimiento que puedan explicarlo, pero en líneas generales esto puede atribuirse a dos grandes causas: las diferencias fisiológicas asociadas al sexo o bien a diferencias educativas como disparidades en la percepción de debilidad como cuestión de género. Mientras que el sexo está determinado por las características biológicas y fisiológicas del individuo (cromosomas, órganos reproductivos, hormonas sexuales), el género se relaciona con el comportamiento humano y los roles socioculturales (estilo de vida, conductas de riesgo, entorno físico, estatus socioeconómico, acceso al sistema de salud)¹⁷. En esta línea, si bien existe escasa literatura sobre la relación entre el sexo y la debilidad percibida por el paciente, se ha visto que las mujeres mayores de 65 años presentan mayor prevalencia de fragilidad en comparación con hombres de esta edad¹⁸. Además, es conocido que la evolución y el pronóstico para una variedad de patologías médicas ha diferido históricamente según el sexo¹⁹. Pero, se ha de considerar, que aparte de diferencias biológicas específicas de las patologías en cada sexo, existe la influencia de los factores socioculturales previamente mencionados y estos son cada vez

más reconocidos como modificadores de la enfermedad y su evolución¹⁷. Además, se han propuesto diferencias microestructurales en el cerebro específicas de cada sexo en respuesta al fenómeno psicológico del estrés, como factores estresantes de la vida debidos a una enfermedad. En consecuencia, estas diferencias, pueden explicar potencialmente los contrastes en el comportamiento de las mujeres en cuanto a cuestiones de salud, como la percepción de su enfermedad^{18,20}.

Al estudiar la variable edad como factor vinculante a presencia de debilidad, esta puede considerarse multifactorial, relacionándose a un mayor deterioro de la condición física de los pacientes, y siendo posible que independientemente de la presencia de PA sean ellos quienes presenten una mayor percepción de debilidad general basal por deterioro orgánico y vulnerabilidad ante procesos patológicos. Un estudio reciente ha evaluado una medida más integral que refleja la reserva fisiológica y el riesgo general del paciente: la puntuación del riesgo de fragilidad hospitalaria. Esta se considera como la vulnerabilidad a los factores estresantes externos por múltiples factores fisiológicos internos, que se asemeja a la definición de debilidad¹⁴. En este estudio se observó que, de forma estadísticamente significativa, los pacientes categorizados como frágiles tenían cinco veces mayor mortalidad, mayor tasa de reingreso a los 30 días, mayor duración de la estancia hospitalaria, y un mayor gasto sanitario relacionado con la atención médica del episodio²¹. Además, se ha estudiado que el músculo esquelético experimenta cambios con la edad, la pérdida del tejido muscular contráctil es una característica compartida en ambos sexos, mientras que, la disminución del gasto energético en reposo se produce a un ritmo mayor en mujeres¹⁴. Esto puede explicar en

parte por qué la edad avanzada y las mujeres son más propicias a experimentar debilidad.

Por último, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como complicación está potenciado por la propia fisiopatología de la enfermedad. La activación enzimática en cascada de la glándula propicia la lesión endotelial y consecuente permeabilidad vascular, que contribuye activamente a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias, y a un fenómeno de retroalimentación por lesión-activación, generando en última instancia el desarrollo de fiebre y SIRS². Por tanto, la inflamación produce cambios fisiológicos que preparan al organismo para afrontar la enfermedad, pero son estos los que podrían ser el mecanismo subyacente que explica que aquellos pacientes con mayor inflamación sistémica presenten mayor debilidad.

Como limitación principal del estudio se describe el diseño de este, formando parte de un estudio post-hoc de una base de datos recolectada previamente.

5. CONCLUSIONES

La debilidad es uno de los síntomas que con frecuencia persisten tras un episodio de PA, y es percibido por los pacientes como algo preocupante, ya que condiciona un estado de mayor vulnerabilidad a factores estresantes, así como una disminución de la funcionalidad del organismo. No hay estudios publicados que profundicen sobre cuáles son los factores que influyen en la presencia de este síntoma, siendo este trabajo realizado una primera aproximación a su estudio. Tras realizar el análisis estadístico, el desarrollo de SIRS, como variable presente en la evolución de la PA; y el sexo femenino y la edad avanzada, como variables basales de los pacientes fueron las que se asociaron de forma significativa a la persistencia del síntoma debilidad a los 15 días tras el alta del episodio de PA.

Se necesitan más estudios con seguimiento a largo plazo y bien diseñados, con aleatorización y tamaño muestral adecuado para mejorar nuestra comprensión y abordaje de esta patología tan compleja.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garro Urbina V, Thuel Gutiérrez M. Diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020; 5(7): e537. Disponible en: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i7.537>
2. Alberca de las Parras F, Sánchez Velasco E, Carballo Álvarez F. Pancreatitis aguda. Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2016; 12(8): 407-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.03.018>
3. Roberts S, Morrison-Rees S, Williams J, Brown T, Samuel D. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. Pancreatology [Internet]. 2017; 17(2): 155-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.005>
4. García Fernández FJ. Concepto y causas de la Pancreatitis Aguda [Internet]. Fundación Española del Aparato Digestivo. 2024. Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/wp-content/uploads/2016/12/A.-Concepto-y-causa-de-Pancreatitis-aguda.pdf>
5. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. World J Gastroenterol [Internet]. 2009; 15(12): 1427-30. Disponible en: <https://doi.org/10.3748/wjg.15.1427>
6. Yadav D, Lowenfels A. The Epidemiology of Pancreatitis and Pancreatic Cancer. Gastroenterology [Internet]. 2013; 144(6): 1252-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.01.068>
7. De-Madaria Pascual E, Martínez-Sampere J. Pancreatitis aguda. Medicine – Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2012; 11(8): 457-64. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(12\)70331-1](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(12)70331-1)

8. Andreu H, Vilella A. Pancreatitis aguda: diagnóstico y diagnóstico diferencial. GH Continuada [Internet]. 2022; 1(5): 211-15. Disponible en: [Elsevier-70000052](#)
9. 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 [Internet]. 2013; 62: 102-11. Disponible en: <https://gut.bmj.com/content/62/1/102>
10. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De-Mendonça A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med [Internet]. 1996; 22(7): 707-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF01709751>
11. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med [Internet]. 1985; 13(10):818-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3928249/>
12. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. Gut [Internet]. 2008; 57(12): 1698-703. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gut.2008.152702>
13. De-Madaria Pascual E, Sánchez-Marin C, Carrillo I, Swaroop-Vege S, Chooklin S, Bilyak A, et al. Design and validation of a patient-reported outcome measure scale in acute pancreatitis: the PAN-PROMISE study. Gut [Internet]. 2021; 70: 139-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320729>
14. Acosta C, Barkin J, Amin S. Frailty Status as a Novel Risk Stratification Tool in Patients with Acute Pancreatitis. J Frailty Aging [Internet]. 2022; 11(4): 370-77. Disponible en: <https://doi.org/10.14283/jfa.2022.58>

15. Karnofsky DA, Burchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: MacLeod CM, ed. Evaluation of chemotherapeutic agents. New York: Columbia University Press; 1949: 191–205.
16. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis [Internet]. 1987;40(5):373-83. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
17. Merdji H, Long MT, Ostermann M, Herridge M, Myatra SN, De Rosa S, et al. Sex and gender differences in intensive care medicine. Intensive Care Med [Internet]. 2023; 49(10): 1155-67. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07194-6>
18. Park C, Ko FC. The Science of Frailty: Sex Differences. Clin Geriatr Med [Internet]. 2021; 37(4): 625-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.05.008>
19. Knees M, Sarcone E, Goold A, Mroch J, Knoeckel J. Pain Control Disparities in Acute Pancreatitis. Cureus [Internet]. 2022; 14(7): e27507. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.27507>
20. Seckfort DL, Paul R, Grieve SM, Vandenberg B, Bryant R, Williams L, et al. Early Life Stress on Brain Structure and Function Across the Lifespan: A Preliminary Study. Brain Imaging and Behavior [Internet]. 2008; 2: 49-58. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11682-007-9015-y>
21. Ramai D, Heaton J, Abomhya A, Morris J, Adler D. Frailty is independently associated with higher mortality and readmissions in patients with Acute Biliary Pancreatitis: A Nationwide Inpatient Study. Dig Dis Sci [Internet]. 2023; 69: 2196-

203. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10620-023-07830-7>




INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 7/11/2023

Nombre del tutor/a	Enrique de Madaria Pascual
Nombre del alumno/a	Carmen Mira Dai
Tipo de actividad	Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Factores predictivos de debilidad tras el alta por pancreatitis aguda
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	231106083625
Código de autorización COIR	TFG.GME.EDMP.CMD.231106
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Factores predictivos de debilidad tras el alta por pancreatitis aguda** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos
Jefe de la Oficina de Investigación Responsable
Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>

