

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Central de las Fuerzas Armadas
Residencia de Gastroenterología

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A PANCREATITIS EN PACIENTES
INGRESADOS POR EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS.
ENERO 2020 – NOVIEMBRE 2021.



Tesis de pos grado para optar por el título magister en:

GASTROENTEROLOGÍA

Sustentante:

Patricia Nikauris Cuevas Alcántara

Asesor Metodológico:

Dra. Claridania Rodríguez

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2022

Factores de riesgo asociados a pancreatitis en pacientes ingresados por el departamento de gastroenterología hospital central de las fuerzas armadas. Enero 2020 – noviembre 2021.

Índice:

CAPITULO I.....	6
I.1 Introducción:.....	7
I.2 Antecedentes:.....	8
I.3 Justificación:.....	14
I.4 Planteamiento del Problema:.....	15
I.5 Objetivos:.....	16
1.5.1 Objetivo General:.....	16
I.5.2 Objetivos Específicos:.....	16
CAPITULO II.....	17
MARCO TEORICO	17
II.1 Introducción:.....	18
II.2 Definiciones:	19
II.3 Epidemiología	22
II.4 Etiología de Pancreatitis Aguda:.....	23
II.5 CONDICIONES PREDISPONENTES	27
II.5.1 Causas Obstructivas	27
II.5.1.1 Cálculos biliares:.....	27
II.5.1.2 Barro biliar y microlitiasis.....	28
II.5.1.3 Tumores:.....	29
II.5.2 ALCOHOL Y DROGAS	29
II.5.2.1 Alcohol etílico.....	29
II.5.2.2 Fármacos:.....	30
II.5.3 TRASTORNOS METABOLICOS	30
II.5.3.1 Hipertrigliceridemia:	30
II.5.3.2 Hipercalcemia:	31
II.5.4 INFECCIONES.....	31
II.5.5 Post- Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE).....	32
II.6 Clasificación y predicción de gravedad Escalas multifactoriales:	33
II.7 Fallo orgánico:.....	34
II.8 Datos radiológicos:.....	34
II.9 Tratamiento:	35
II.9.1 Terapia de soporte para prevención de complicaciones.....	35
II.9.2 Terapia Antibiótica:.....	37

II.9.3 Terapia directa para causas específicas de pancreatitis:.....	37
II.10 Complicaciones de la Pancreatitis aguda (PA).....	37
II.10.1 Necrosis pancreática y sus complicaciones:.....	37
II.10.2 Colecciones abdominales y retroperitoneales:.....	39
II.10.3 Papel de la endoscopia intervencionista avanzada en las colecciones abdominales y retroperitoneales:.....	39
II.10.4 Manejo de las colecciones líquidas y pseudoquistes:.....	39
II. 11 Necrosis organizada:.....	40
II.12 Tratamiento de la PA biliar: utilidad de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y momento de la colecistectomía.....	41
II.13 Clasificación etiopatogenia de pancreatitis Crónica:.....	42
II.14 Manifestaciones clínicas de pancreatitis crónica:.....	43
II.15 Métodos diagnósticos:.....	45
II.15.1 Pruebas de imagen:.....	45
II.15.2 Papel de la ecografía endoscópica (USE):.....	46
II.15.3 Colangiopancreatografía por resonancia magnética con secretina (sCPRM) asociada a resonancia magnética con gadolinio:.....	47
II.15.4 Pruebas de función pancreática:.....	48
II.15.5 Pruebas de intubación duodenal:.....	48
CAPITULO III.....	49
III.1 Variables:.....	50
III.2 OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	51
III.3 DISEÑO METODOLÓGICO.....	53
III.3.1 Tipo de estudio.....	53
III.3.2 Demarcación geográfica.....	53
III.3.3 Tiempo de realización.....	53
III.3.4 Unidad de análisis.....	53
III.3.5 Universo.....	53
III.3.6 Población y muestra:.....	53
III.3.7 Criterios de Inclusión:.....	54
III.3.8 Criterios de Exclusión:.....	54
III.3.9 Método, técnicas y procedimientos:.....	54
III.3.10 Procesamiento y análisis de los datos:.....	54
III.3.11 Presentación de los resultados.....	54
CAPITULO IV.....	55

IV.1.Resultados	56
IV.2Discusión:	66
CAPITULO V	68
V.1Conclusion:	69
V.2. Recomendaciones	70
Referencias Bibliográficas	71
CAPÍTULO VI.....	75
ANEXOS.....	75
VI.1 Cronograma	76
VI.2 Costos y recursos.....	77
VI.3 Instrumento de recolección de datos:	78

CAPITULO I

I.1 Introducción:

En esta investigación la cual tendrá lugar en el Hospital Central De Las Fuerzas Armadas se estará respondiendo la pregunta de la incidencia y factores de riesgo en este medio, no tendremos distinción inicial de pacientes con pancreatitis aguda de la crónica al momento de la recolección de pacientes pero se tendrá una distinción al momento de definir las variables se conoce que la pancreatitis aguda constituye un problema sanitario frecuente si tenemos en cuenta los ingresos hospitalarios.

No existen datos recientes en nuestro país, pero en Estados Unidos supone la tercera causa de ingreso en Unidades de Gastroenterología y representa la quinta causa de muerte por enfermedades no malignas, por lo que esta investigación busca identificar la incidencia, y cuáles son los factores de riesgo asociados a pancreatitis con el finde identificar pacientes con dichos factores de riesgo para un abordaje preventivo de dicha patología. No obstante también se clasificaran cuales factores de riesgo fueron más influyentes para el desarrollo de una pancreatitis.

I.2 Antecedentes:

Cristina Susana Sánchez en 2018 realiza un estudio en Perú titulado Prevalencia y factores de riesgo asociados a la pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el Hospital “Jose Agurto Tello” Chosica durante el periodo enero - diciembre 2016 donde se tomó una población de 48 pacientes adultas femenina con diagnóstico de pancreatitis aguda de causa biliar. Donde se concluyó que la tasa de prevalencia encontrada fue de 15,69 casos siendo alto frente a otros estudios, en cuanto a los factores de riesgo, la media de la edad fue de 39,19 años, siendo la mínima 19 y la máxima 72 años, con un rango de 18 a 29 años (29,2%). Los factores de riesgo a considerar: IMC, nivel de instrucción, tiempo que se acude al hospital al iniciar síntomas y días de hospitalización para la severidad. El IMC encontrado con mayor frecuencia fue Obesidad tipo 1 con 39,6% en las pacientes, el nivel de instrucción con mayor valor fue secundario con 62,50%, el tiempo que se acudió al iniciar síntomas fue mayor de 2 días con porcentaje de 79,2% y de acuerdo los días de hospitalización referente a la severidad se obtuvo que el 95% estuvo por lo menos 5 días a más en el hospital¹.

Usama Ahmed Ali, Yama Issa, Julia C. Hagensaars y Colaboradores en 2017, publicaron en una revista de la asociación americana de gastroenterología Riesgo de pancreatitis recurrente y progresión a pancreatitis crónica después de un primer episodio de pancreatitis aguda donde realizaron un estudio transversal de 669 pacientes con un primer episodio de pancreatitis aguda ingresados en 15 hospitales holandeses desde diciembre de 2003 hasta marzo de 2007. Se concluyó que un primer episodio de pancreatitis aguda conduce a pancreatitis recurrente en el 17% de los pacientes, y casi el 8% de los pacientes progresan a pancreatitis crónica en 5 años. La progresión se asoció de forma independiente con la etiología alcohólica, el tabaquismo y los antecedentes de necrosis pancreática. Fumar es el factor de riesgo predominante para la enfermedad recurrente, mientras que la combinación de abuso de alcohol y fumar produce el mayor riesgo acumulativo de pancreatitis crónica².

¹ Cristina Susana Sánchez Ames. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el Hospital “Jose Agurto Tello” Chosica durante el periodo enero - diciembre 2016[tesis doctoral en internet]. Lima, Peru: Universidad Ricardo Palma, 2018. Disponible en:

<http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1254/154%20S%C3%81NCHEZ%20AMES.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

² Usama Ahmed Ali, Yama Issa, Julia C. Hagensaars, Olaf J. Bakker, Harry van Goor, Vincent B. Nieuwenhuijs, Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. Clinical Gastroenterology and Hepatology. Mayo 2017, Volume 14, Issue 5, Pages 738–746. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(16\)00004-5/abstract](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(16)00004-5/abstract)

Daniela Caamaño, Carlos Ocamp y colaboradores, publicaron en 2018 un estudio donde se analizó una base de datos prospectiva de un estudio multicéntrico de 23 centros en Buenos Aires, Argentina que aportaron datos acerca de la evolución de 854 pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda desde junio 2010 hasta junio de 2013, donde se concluyó que la obesidad no constituye un factor de riesgo para el desarrollo de formas graves de pancreatitis, pero sí está asociada a una mayor frecuencia de complicaciones sistémicas³

En 2017 Schwender, Brian J; Gordon, Stuart R; Gardner, Timothy B y colaboradores en la revista de neuroendocrinología Páncreas publican un estudio titulado Factores de riesgo para el desarrollo de infecciones fúngicas intra-abdominales en la pancreatitis aguda. Se revisaron los registros de 479 pacientes no transferidos ingresados en nuestro centro médico con pancreatitis aguda de 1985 a 2009. Usando modelos de regresión multi-variable, identificaron factores de riesgo para infecciones fúngicas intra-abdominales. De los 479 pacientes ingresados con pancreatitis aguda, se encontró que 17 pacientes tenían infecciones fúngicas intra-abdominales y 3 de estos murieron. Los pacientes con infecciones fúngicas intra-abdominales tenían más probabilidades de haber recibido antibióticos profilácticos al ingreso. Se concluyó que los antibióticos de admisión son el mayor factor de riesgo para el desarrollo de infecciones fúngicas intra-abdominales en la pancreatitis aguda. Por lo tanto, los antibióticos profilácticos para prevenir la necrosis infectada deben ser desalentados⁴.

Oparaji JA, Rose F, Okafor D, Howard A, Turner RL, Orabi AI y colaboradores en 2017 en el Journal of Clinical Gastroenterology publicaron una revisión de Factores de riesgo para la pancreatitis asociada a la asparaginasa: una revisión sistemática. Mediante un cribado extenso, 1842 citas fueron canalizadas en una revisión de 59 artículos completos, de los cuales 10 se consideraron elegibles según los criterios de inclusión predeterminados. De los 10 estudios identificados, solo 2 estudios mostraron que los niños mayores de 10 años tenían una > 2 doble riesgo de pancreatitis aguda asociada a la asparaginasa en comparación con los niños más pequeños. Los

³ Daniela Caamaño, Carlos Ocamp, Facundo Alonso, Hugo Zandalazini, La obesidad y el riesgo de pancreatitis aguda grave. Acta Gastroenterol Latinoam 2018; 48(3):190-196. Disponible en: <http://actagastro.org/la-obesidad-y-el-riesgo-de-pancreatitis-aguda-grave/>

⁴ Schwender, Brian J; Gordon, Stuart R; Gardner, Timothy B. Risk Factors for the Development of Intra-Abdominal Fungal Infections in Acute Pancreatitis. Pancreas: July 2017 - Volume 44 - Issue 5 - p 805–807. Disponible en: https://journals.lww.com/pancreasjournal/Abstract/2015/07000/Risk_Factors_for_the_Development_of.18.aspx

pacientes colocados en categorías de leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo tuvieron una mayor incidencia de pancreatitis en 2 estudios. Se concluyó en esta revisión sistemática, la edad avanzada, la formulación de asparaginasa, la mayor estratificación del riesgo de leucemia linfoblástica aguda y una mayor dosis de asparaginasa parecen desempeñar un papel limitado en el desarrollo de la pancreatitis asociada a la asparaginasa. Se necesitan estudios adicionales para probar los mecanismos subyacentes que contribuyen al desarrollo de la pancreatitis en pacientes que reciben asparaginasa⁵.

Lin Y, Liu X, Lin Y, Liu X, Cao DQ, Tang JH, Wen JJ, Li TF, Liu PF, Xia TS, publicaron en 2017 en Jiangxi, China un estudio titulado Análisis de factores de riesgo y estrategias de prevención de pancreatitis post- colangiopancreatografía retrógrada endoscópica. En el cual se obtuvieron datos clínicos de 278 pacientes que recibieron colangiopancreatografía retrógrada endoscópica desde enero de 2014 hasta diciembre de 2016 fueron analizados retrospectivamente. En primer lugar, se realizó un análisis univariado para los factores como el sexo, la edad, el diámetro del conducto biliar común, si el desarrollo ocurrió en el conducto pancreático y otros factores. La aparición de pancreatitis post- colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se asocia con la edad menor de 60 años, el páncreas Desarrollo del conducto, dificultad de intubación y tiempo de operación excesivo. Entre ellos, el desarrollo del conducto pancreático y la edad menor de 60 años son factores de riesgo independientes para la pancreatitis post-Colangiografía Pancreática Retrograda Endoscópica.

La colocación de catéteres de drenaje nasobiliar después del procedimiento, mejorando la tasa de éxito de la intubación, reduciendo el tiempo de operación de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y otros métodos, puede reducir efectivamente la aparición de pancreatitis post- colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.⁶

Zhouxiang Jin, Lubai Xu, Xiangyu Wang, Dinghua Yang, publicaron en 2017 un artículo sobre Factores de riesgo que empeoran la pancreatitis aguda en pacientes

⁵ Oparaji JA, Rose F, Okafor D, Howard A, Turner RL, Orabi AI y cols. Risk Factors for Asparaginase-associated Pancreatitis: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Nov/Dec;51(10):907-913. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28375864>

⁶ Lin Y, Liu X, Lin Y, Liu X, Cao DQ, Tang JH, Wen JJ, Li TF, Liu PF, Xia TS. Analysis of risk factors and prevention strategies of post-ERCP pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Nov;21(22):5185-5190. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/13838>

ingresados con pancreatitis aguda leve. Los pacientes ingresados con pancreatitis aguda leve en el hospital de marzo de 2013 a mayo de 2016 fueron incluidos y evaluados prospectivamente. Los posibles factores de riesgo para desarrollar pancreatitis aguda moderada o pancreatitis aguda grave fueron la edad, el nivel de glucosa en sangre al ingreso, la etiología, el sexo, la puntuación de Ranson, el nivel de amilasa, la fisiología aguda y la evaluación de salud crónica II, el nivel de proteína C reactiva, nivel de calcio sérico, área de grasa visceral, índice de masa corporal, si este fue el primer episodio de pancreatitis aguda y el método de administración de octreotide. Un total de 602 pacientes ingresados con pancreatitis aguda leve fueron reclutados en este estudio (256 hombres y 346 mujeres). Setenta y cuatro pacientes (12,3%) desarrollaron pancreatitis aguda moderada o pancreatitis aguda grave. De acuerdo con los análisis de regresión logística univariable, los resultados indicaron que hubo 5 diferencias significativas entre los pacientes que desarrollaron pancreatitis aguda moderada o pancreatitis aguda grave y los que no lo hicieron: área de grasa visceral ($> 100 \text{ cm}^2$), índice de masa corporal ($\geq 25 \text{ kg / m}^2$) ($p = 0,001$), puntuación de Ranson, la fisiología aguda y la evaluación de salud crónica II (APACHE-II) (≥ 5) y nivel de glucosa en sangre al ingreso ($> 11,1 \text{ mmol / L}$). Concluyeron que estos factores de riesgo son significativos para desarrollar o pancreatitis aguda grave en pacientes ingresados con pancreatitis aguda leve y que estos factores deben usarse en la predicción de pancreatitis más grave en pacientes ingresados con pancreatitis aguda leve.⁷

Mikó Alexandra, Farkas Nel, Garami András, Szabó Imre, Vincze Áron y colaboradores realizaron una revisión sistemática y un metanálisis en el que se clasificaron los pacientes con pancreatitis aguda, incluidos los grupos con diabetes mellitus y sin la enfermedad. Se analizaron varios parámetros de resultado y se calcularon la razón de posibilidades (OR) y la diferencia de medias estandarizada con intervalos de confianza (IC) del 95%. Se encontraron 1417 artículos, de los cuales se analizaron 9 artículos con 354,880 pacientes. Se observaron más complicaciones en pacientes diabéticos que en pacientes sin diabetes. El ingreso en la unidad de cuidados intensivos y la insuficiencia renal fueron más frecuentes en pacientes con diabetes. Hubo una tendencia a una mayor mortalidad y complicaciones locales en

⁷ Zhouxiang Jin, Lubai Xu, Xiangyu Wang, Dinghua Yang. Risk Factors for Worsening of Acute Pancreatitis in Patients Admitted with Mild Acute Pancreatitis. Med Sci Monit. 2017; 23: 1026–1032. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5340223/>

preexistentes diabéticos. La duración de la hospitalización fue mayor en los pacientes con diabetes. Se concluyó en esta revisión que la diabetes mellitus preexistente influye negativamente en el resultado de la pancreatitis aguda y aumenta el riesgo de insuficiencia renal, complicaciones locales y mortalidad.⁸

Ji L, Lv JC, Song ZF, Jiang MT, Li L, Sun B, publicaron en una revista de gastroenterología en 2017 Factores de riesgo de necrosis pancreática infectada secundaria a pancreatitis aguda grave. Los datos clínicos de los pacientes con pancreatitis aguda severa fueron analizados retrospectivamente. Se realizaron secuencialmente análisis de regresión logística univariable y multivariable para evaluar las asociaciones entre las variables y el desarrollo de necrosis pancreática infectada secundaria a una pancreatitis aguda severa. Se creó una curva de características operativas del receptor (ROC) para cada uno de los factores de riesgos independientes calificados. De los 115 pacientes elegibles, 39 (33.9%) progresaron a necrosis pancreática infectada, y la mortalidad hospitalaria general fue de 11.3% (13/115). La nutrición enteral temprana, la presión intra abdominal máxima y el nivel máximo de dímero D en los primeros tres días consecutivos fueron factores de riesgo independientes asociados con necrosis pancreática infectada secundarios a pancreatitis aguda severa. El presente estudio sugirió que el nivel máximo de dímero D y / o la presión intra abdominal máxima en los primeros tres días consecutivos después del ingreso fueron factores de riesgo de necrosis pancreática infectada secundarios a pancreatitis aguda severa; una nutrición enteral temprana puede ser útil para evitar la progresión de necrosis pancreática infectada secundaria a pancreatitis aguda severa.⁹

Kothari D, Ketwaroo G, Freedman SD, Sheth SG hablan sobre el impacto de los factores de riesgo de la pancreatitis crónica en la prueba de la función pancreática de la secretina: resultados de un estudio de 20 años. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de los factores de riesgo establecidos en el resultado de la prueba de la función pancreática de la secretina en pacientes que se someten a un diagnóstico por sospecha de pancreatitis crónica. Completamos una revisión

⁸ Mikó Alexandra, Farkas Nel, Garami András, Szabó Imre, Vincze Áron y col. Preexisting Diabetes Elevates Risk of Local and Systemic Complications in Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Pancreas*: September 2018 - Volume 47 - Issue 8 - p 917-923. Disponible en: https://journals.lww.com/pancreasjournal/fulltext/2018/09000/Preexisting_Diabetes_Elevates_Risk_of_Local_and.1.aspx

⁹ Ji L, Lv JC, Song ZF, Jiang MT, Li L, Sun B. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017 Aug;15(4):428-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27498584>.

retrospectiva de pacientes que se sometieron a una prueba de función pancreática de la secretina por sospecha de pancreatitis crónica durante 20 años. Comparamos las concentraciones máximas de bicarbonato entre los grupos y completamos los análisis univariados y multivariados para determinar las asociaciones entre los factores de riesgo y los resultados de la prueba de la función pancreática de la secretina positivos (pico de bicarbonato <80 mEq / L). Cuarenta y tres de 162 pacientes tuvieron resultados de la prueba de la función pancreática de la secretina positivos. Hubo diferencias significativas en las concentraciones máximas de bicarbonato en pacientes con y sin pancreatitis aguda recurrente y con complicaciones locales de pancreatitis aguda. La concentración de bicarbonato en pacientes con y sin otros factores de riesgo, como el consumo de tabaco, el consumo de alcohol y los antecedentes familiares de pancreatitis no fue significativamente diferente. El sexo femenino, un historial de pancreatitis aguda y un historial de pancreatitis aguda recurrente se asociaron con resultados de la prueba de la función pancreática de la secretina positivos en el análisis univariado ($P \leq 0.05$).

En el análisis multivariado, el sexo y pancreatitis aguda recurrente siguieron siendo significativos. En este estudio se demuestra que el sexo femenino, la historia de pancreatitis aguda y pancreatitis aguda recurrente, y la pancreatitis aguda con complicaciones locales se asocian con resultados de la prueba de la función pancreática de la secretina positivos o una concentración pico de bicarbonato más baja. Sin embargo, otros factores de riesgo no afectan los resultados de la prueba de la función pancreática de la secretina.¹⁰

¹⁰ Kothari D, Ketwaroo G, Freedman SD, Sheth SG. The Impact of Risk Factors of Chronic Pancreatitis on Secretin Pancreatic Function Testing: Results of a 20-Year Study. *Pancreas*. 2017 Aug;46(7):887-890. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28697128>

I.3 Justificación:

Con esta investigación se busca identificar los factores de riesgo asociados a pancreatitis ya que es en una población creciente en el Hospital Central De Las Fuerzas Armadas, también se busca aportar datos epidemiológicos y registros de esta potencialmente mortal patología con la identificación de potenciales factores de riesgo se pueden prevenir y así disminuir los ingresos hospitalarios lo cual reduciría los gastos del hospital por dichos ingresos. Es por lo cual es importante tener claro cuales pacientes son más vulnerables a en algún momento de la vida padecer de pancreatitis ya sea por factores de riesgo modificables o no, y así mismo determinar cuáles antecedentes mórbidos se asocia más a pancreatitis. Y con esto se busca que estos pacientes en riesgo realicen cambios ya sea en su estilo de vida o control metabólico precoz con ayuda de su médico evitando así un episodio de pancreatitis y todas las complicaciones que esta conlleva. Se busca que se creen programas de prevención tanto en el departamento de gastroenterología como en medicina interna que es donde primero se evalúan los pacientes.

I.4 Planteamiento del Problema:

En República Dominicana se ha intentado llevar a cabo estudios epidemiológicos sobre distintas enfermedades, tarea que ha sido tórpida por falta de instrumentos de medición sistemáticos de datos como clasificar los ingresos hospitalarios por enfermedades, edad, sexo y otras variables importantes lo cual se utilizaría para determinar incidencia de patologías en nuestro país.

A nivel mundial la pancreatitis supone una gran cantidad de ingresos, y de gastos para los hospitales públicos, En Estados Unidos es la segunda causa más frecuente de ingresos hospitalarios y la causa décimo cuarta de muertes relacionadas con trastornos gastrointestinales¹¹.

Por ejemplo en el estudio de Xi Cao y colaboradores en 2018 llamado “Primeros predictores de la pancreatitis aguda hiperlipidémica”¹² donde estudiaron que la Pancreatitis producida por hipertrigliceridemia la cual es la tercera causa más frecuente de pancreatitis aguda. Los estudios retrospectivos multicéntricos han revelado que la prevalencia de la Pancreatitis producida por trigliceridemia ha aumentado en los últimos 20 años. Otros estudios han revelado que aumentar los triglicéridos es un factor clave para inducir pancreatitis, mientras que la obesidad, el hígado graso, el sexo masculino y la diabetes concomitante también son factores importantes para inducir pancreatitis hipertrigliceridémica.

Se toma esta problemática para ser abordada e identificada de forma temprana en los pacientes debido a la carga que supone para nuestro sistema de salud. Y así crear estrategias de prevención de esta mortal patología.

Es por lo cual esta investigación tiene como objetivo dentro de un periodo de dos años responder a la pregunta de ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a pancreatitis en usuarios que se ingresen con diagnóstico de pancreatitis en el Hospital Central De Las Fuerzas Armadas?

¹¹ Tenner S, Steinberg W. Acute Pancreatitis en: Felman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger and Foltrand's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th. Estados Unidos. El Sevier. 2016.P.959.

¹² Cao X, Wang HM, Du H, Chen EX, Yang XF, Wang SL, Ding Y, She ZF Early predictors of hyperlipidemic acute pancreatitis. Exp Ther Med. 2018 Nov;16(5):4232-4238. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6176128/>

I.5 Objetivos:

1.5.1 Objetivo General:

Factores de riesgo asociados en pacientes con pancreatitis durante el periodo Enero 2020 – Noviembre 2021.

I.5.2 Objetivos Específicos:

1. Determinar los antecedentes mórbidos en pacientes con pancreatitis.
2. Determinar niveles de triglicéridos.
3. Identificar el sexo más afectado.
4. Identificar la edad más frecuente.
5. Establecer la presencia de consumo de alcohol en la población de estudio.
6. Establecer la presencia de colelitiasis en la población de estudio.
7. Conocer la complicación de pancreatitis más frecuente.

CAPITULO II
MARCO TEORICO

II.1 Introducción:

Muchos pancreatólogos usan el simposio de Atlanta de 1992 que define pancreatitis aguda, como un proceso inflamatorio agudo del páncreas con afectación variable de otros tejidos regionales o sistemas de órganos remotos.

La pancreatitis aguda se define mejor clínicamente por un paciente que presenta dos de los siguientes criterios: (1) síntomas, como dolor epigástrico, consistente con la enfermedad; (2) una amilasa o lipasa en suero más de tres veces del límite superior de lo normal o (3) imágenes radiológicas consistentes con el diagnóstico, generalmente mediante tomografía computarizada (TC) o de resonancia magnética imagen (MRI). La pancreatitis se clasifica como aguda a menos que haya hallazgos de tomografía computarizada, resonancia magnética o colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE) de pancreatitis crónica. Entonces la pancreatitis se clasifica como pancreatitis crónica, y se considera cualquier episodio de pancreatitis aguda como una exacerbación de la inflamación superpuesta a la pancreatitis crónica. Una vez que se establece el diagnóstico de pancreatitis aguda, los pacientes se clasifican según la gravedad de la enfermedad. La revisión de los criterios de Atlanta de 2012 clasifica la gravedad como leve, moderadamente grave o grave. Pancreatitis aguda leve, la forma más común se define por la presencia de insuficiencia orgánica transitoria (que dura <48 horas) y / o complicaciones locales. La pancreatitis aguda grave se define por insuficiencia orgánica persistente (que dura más de 48 horas). Las complicaciones locales incluyen colecciones de líquido peripancreático, necrosis pancreática y peripancreática (estéril o infectada), pseudoquistes y necrosis de pared (estéril o infectada). Otros marcadores aceptables para pancreatitis severa incluyen 3 o más criterios de Ranson para pancreatitis no biliar, y un puntaje de evaluación de salud de fisiología aguda (APACHE-II) superior a 8¹³.

¹³ de Madaria, E. and Martínez Sempere, J. (2016). *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2nd ed. [ebook] Madrid: Jarpyo Editores, S.A, pp.629-642. Available at: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/42_Pancreatitis_aguda.pdf

II.2 Definiciones:

Es importante usar términos precisos para describir la anatomía y complicaciones de la pancreatitis aguda. La habilidad para aplicar la terapia adecuada depende de una comprensión clara de estos términos un término antiguo que debe ser usado con moderación es el flemón. Aunque este término es frecuentemente usado por radiólogos para describir una masa inflamatoria, este término tiene un significado diferente a los gastroenterólogos, internistas, y cirujanos. Considerando que los pacientes con pancreatitis intersticial tienen una glándula normalmente perfundida, que se manifiesta contrastada.

La TC como una apariencia brillante normal que indica el flujo a lo largo de la glándula, los pacientes con pancreatitis necrotizante tienen más del 30% de la glándula no perfundida, con baja atenuación. La necrosis pancreática consiste en focal o difusa parénquima pancreático no viable y generalmente necrosis grasa peripancreática. La necrosis pancreática puede ser estéril o infectada. La necrosis peripancreática describe la grasa necrótica y tejido estromal alrededor del páncreas. Es más importante para los cirujanos porque esto no suele ser apreciado en imágenes sin embargo, la presencia de necrosis peripancreática puede delinear un curso más complicado para pacientes con pancreatitis aguda. Una colección aguda de líquidos es un líquido localizado en o cerca del páncreas que carece de una pared definida y típicamente ocurre temprano en el curso de la pancreatitis aguda. En la TC escanear estas colecciones aparecen como una baja masa de atenuación con márgenes pobres y sin cápsula. Es muy difícil distinguir una colección aguda de líquido en el parénquima pancreático de la necrosis pancreática. Se produce una recogida aguda de líquidos en 30% a 50% de los casos de pancreatitis aguda y la mayoría resuelve espontáneamente.

Un pseudoquiste es una colección fluida que persiste durante 4 a 6 semanas y se encapsula por una pared de tejido fibroso o de granulación. Los pseudoquistes están ubicados adyacente o fuera del cuerpo del páncreas. A veces estos sacos llenos de líquido ricos en enzimas se pueden encontrar a distancia en la pelvis y el pecho. Cuando un pseudoquiste se encuentra dentro del cuerpo del páncreas, el quiste puede contener residuos pancreáticos necróticos incluso cuando en el pseudoquiste está apareciendo líquido con baja atenuación en la TC.

El término para una estructura similar a un pseudoquiste con apariencia de fluido y paredes que involucra el páncreas recubierto de necrosis pancreática (WOPN). Un

absceso pancreático es un recolección de pus circunscrito a la cavidad intraabdominal.

Después de un episodio de pancreatitis aguda o trauma pancreático. Suele desarrollarse cerca del páncreas y contiene poca aérea de necrosis pancreática. Debido a la confusión de si un absceso representa un pseudoquiste infectado o necrosis pancreática infectada, el término absceso debe utilizarse con moderación. Debido a diferencias importantes en la gestión, es mejor utilizar los términos pseudoquiste infectado y necrosis infectada. El término pancreatitis hemorrágica también debe utilizarse con precaución, y este término no es un sinónimo para pancreatitis necrotizante. La hemorragia es más comúnmente asociado con pseudoaneurisma, una erosión de los vasos sanguíneos peripancreáticos con hemoperitoneo. Desafortunadamente, el término de pancreatitis hemorrágica ha sido utilizado para describir de forma inadecuada la pancreatitis necrotizante.

De todos estos términos, la distinción más importante es que entre necrosis pancreática y pseudoquiste. WOPN es necrosis pancreatica que se ha sido licuado después de cinco a seis semanas similar a un pseudoquiste. Sin embargo, mientras que un pseudoquiste siempre contiene líquido, la necrosis pancreática, incluso si está amurallado temprano, contiene una cantidad significativa de residuos que solo se licuan después de cinco a seis semanas.

No se debe intentar drenar WOPN temprano (menos de cuatro semanas) porque los escombros suelen ser gruesos, a menudo con la consistencia del caucho temprano en el curso de la enfermedad después de cinco a seis semanas, WOPN puede tratarse de manera similar al pseudoquiste lleno de líquido y drenado quirúrgicamente, endoscópicamente o percutáneamente.

La definición tradicional de pancreatitis crónica ha sido daño permanente e irreversible al páncreas, con evidencia histológica de inflamación crónica, fibrosis y destrucción de tejido exocrinos (células acinares) y endocrinos (islotos de Langerhans). Como consecuencia de este daño histológico, grados variables de permanente e irreversibles desórdenes clínicos, morfológicos y funcionales ocurren. La pancreatitis crónica se distinguió de la aguda caracterizada por la recuperación completa del páncreas. Después del episodio agudo. Esta definición, utilizando criterios histológicos, y es imperfecto por una serie de razones. Más importante, el tejido pancreático rara vez está disponible para los médicos. Los pacientes pueden presentar evidencia histológica de pancreatitis crónica sin tener síntomas ni

complicaciones de la enfermedad. Además, las características histológicas de la pancreatitis crónica menudo son focales, de modo que una pequeña biopsia, incluso si está disponible, podría extrañar la enfermedad. Finalmente, el histológico individual las características que son compatibles con la pancreatitis crónica no son únicas, y pueden verse en otras condiciones (como las normales envejecimiento). Alternativamente, se ha definido pancreatitis crónica.

Basado en características clínicas (dolor e insuficiencias exocrinas o endocrinas) o en técnicas de imagen incluyendo ecografía (US), tomografía computarizada (TC), ecografía endoscópica (EUS), imágenes de resonancia magnética (RM), y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

La definición de pancreatitis crónica sobre la base de imágenes los estudios también son imperfectos porque los cambios morfológicos que son detectados por estas modalidades pueden tardar años en desarrollarse. De hecho, muchos de los hallazgos de estos estudios de imagen pueden

Ser normal al inicio del curso clínico. Diagnóstico precoz de enfermedad, en un momento en que alguna terapia efectiva podría ser administrada, es por lo tanto a menudo imposible.

Los criterios de diagnóstico que se basan en los hallazgos de imágenes son por lo tanto una mezcla

de criterios diagnósticos y de estadificación, determinando la presencia y gravedad de la enfermedad. Estos sistemas de estadificación también tienden a agruparse en conjunto todas las etiologías, oscureciendo así las diferencias que son importante para los clínicos.

Finalmente, estos sistemas de estadificación suponen que la pancreatitis aguda y la pancreatitis crónica están completamente separadas, cuando en realidad ahora hay abundante evidencia documentando la evolución en muchos pacientes de pancreatitis aguda y crónica. Es probablemente exacto pensar en las dos condiciones como extremos separados de el mismo espectro la pancreatitis aguda es un evento identificable, mientras que la pancreatitis crónica es un proceso continuo de tiempo variable¹⁴.

¹⁴ de Madaria, E. and Martínez Sempere, J. (2016). *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2nd ed. [ebook] Madrid: Jarpay Editores, S.A, pp.629-642. Available at: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/42_Pancreatitis_aguda.pdf

II.3 Epidemiología

Los datos son engañosos porque los pacientes de los cuales los datos son tomados pueden no haber tenido síntomas clínicos de pancreatitis crónica durante la vida. El uso prolongado del alcohol, incluso en cantidades moderadas, pueden conducir a cambios histológicos de pancreatitis crónica sin síntomas de pancreatitis crónica.

Del mismo modo, el envejecimiento, la enfermedad renal crónica, y la diabetes mellitus de larga data puede inducir cambios histológicos dentro de las pancreatitis difíciles de distinguir de los de pancreatitis crónica. Haciendo un diagnóstico únicamente en la base de los datos de la autopsia por lo tanto sobrestimará la tasa de clínicamente importante (es decir, sintomática) pancreatitis crónica.

Aproximadamente 26,000 ingresos hospitalarios a hospitales no federales con un primer diagnóstico de pancreatitis crónica ocurre anualmente; en más de 80,000 admisiones anuales. El pronóstico de la pancreatitis crónica es variable y es impulsado en gran medida por la presencia de alcoholismo en curso en personas con pancreatitis alcohólica crónica e igualmente por el consumo concomitante de tabaco. Uno puede estimar el pronóstico de características tales como la necesidad de atención médica u hospitalización o por el desarrollo de complicaciones reducción de la calidad de vida, o mortalidad.

Datos sobre la calidad de vida de pacientes con pancreatitis crónica documento que la presencia de dolor abdominal y abuso del alcohol (en aquellos con pancreatitis crónica alcohólica) Son las influencias negativas dominantes sobre la calidad de vida y que, como es lógico, la calidad de vida es sustancialmente peor para tales pacientes que para la población general¹⁵.

La mortalidad en pacientes con pancreatitis crónica también es sustancialmente influenciado por la presencia del alcoholismo. En un gran estudio multicéntrico, la tasa estandarizada de mortalidad fue de 3.6: 1 (es decir, aquellos con un diagnóstico de cualquier forma de pancreatitis crónica murió a 3,6 veces la tasa de controles pareados por edad), y sujetos mayores, aquellos que fumaban, y aquellos con pancreatitis crónica alcohólica tuvieron una reducción más significativa en la

¹⁵ de Madaria, E. and Martínez Sempere, J. (2016). *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2nd ed. [ebook] Madrid: Jarpyo Editores, S.A, pp.629-642. Available at: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/42_Pancreatitis_aguda.pdf

supervivencia, el consumo de alcohol aumentó el riesgo de mortalidad en un 60% adicional. En general, la supervivencia a 10 años en pacientes con pancreatitis crónica es alrededor del 70%, y la supervivencia a 20 años alrededor del 45%. Similar los datos de mortalidad se observaron en un análisis de Japón. La causa de muerte en pacientes con pancreatitis crónica. Por lo general no es la pancreatitis en sí sino otras condiciones médicas comúnmente asociadas con fumar, continuó abuso de alcohol, carcinoma pancreático y postoperatorio¹⁶.

II.4 Etiología de Pancreatitis Aguda:

Las causas más frecuentes de pancreatitis aguda son la litiasis biliar (50%), y el consumo de alcohol (15-20%). Sin embargo, hasta en un 15-25% de los casos no logra identificarse una causa reconocible. Litiasis biliar La incidencia de litiasis biliar está aumentada en ciudadanos añosos, en mujeres, en ciertas razas (algunos grupos de nativos americanos), en embarazadas, obesos, pacientes que pierden peso rápidamente, pacientes que consumen ciertos fármacos (estrógenos, clofibrato, nutrición parenteral, ceftriaxona u octreótido) y en ciertas enfermedades (hipertrigliceridemia, cirrosis, anemias hemolíticas, resección ileal). El desarrollo de pancreatitis aguda depende de que la litiasis, formada generalmente en la vesícula, recorra el conducto cístico y colédoco hasta producir una obstrucción a la salida del jugo pancreático; por ello en general las litiasis causantes de pancreatitis aguda son de un tamaño inferior a 5 mm. La microlitiasis o barro vesicular y la colesterosis de la pared de la vesícula son una causa reconocida de pancreatitis aguda, y, en el primer caso, se estima que explica una proporción importante de las pancreatitis inicialmente etiquetadas como idiopáticas tras el estudio realizado durante el ingreso hospitalario. Dado que el desarrollo de pancreatitis aguda de origen biliar supone el paso al colédoco de una litiasis, se debe tener en cuenta en todo momento la posibilidad de que la coledocolitiasis persista, con el riesgo que ello supone para el desarrollo de colangitis aguda y recidiva de la pancreatitis. Alcohol En general el paciente que desarrolla una pancreatitis aguda de origen etílico toma 4 o más consumiciones de bebidas alcohólicas al día7 a lo largo de al menos 2 décadas, de forma continuada. Se estima que un 10% de los alcohólicos crónicos llega a padecer una pancreatitis aguda. Con el tiempo, una proporción importante de pacientes con

¹⁶ Sleisenger, M., Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. and Fordtran, J. (2016). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.959.

pancreatitis aguda etílica que continúan consumiendo alcohol desarrollan pancreatitis crónica. El consumo ocasional de grandes cantidades de alcohol no suele producir pancreatitis. No se conoce claramente la patogenia de la pancreatitis etílica. Obstrucción al flujo pancreático no relacionado con litiasis Existe una multitud de causas obstructivas que pueden producir pancreatitis aguda de forma infrecuente. Cualquier tumor pancreático, de colédoco intrapancreático o papila puede causarla. Es muy típico el paciente con pancreatitis aguda recidivante y dilatación focal o total del Wirsung o sus ramas, que en realidad padece una neoplasia mucinosa papilar intraductal (tumor que tapiza el sistema ductal y que produce moco como causa de obstrucción al flujo pancreático normal). Alteraciones estructurales de la encrucijada biliopancreática pueden producir pancreatitis. Es el caso de entidades como el páncreas divisum, páncreas anular, divertículos duodenales y coledococoele, entre otros. En algunos casos, la hipertonia o fibrosis del esfínter de Oddi puede ser una causa de difícil diagnóstico de pancreatitis. Raramente un parásito que migra al colédoco o al Wirsung puede producir pancreatitis (Ascaris). Yatrogenia Las principales causas de yatrogenia son la manipulación de la encrucijada biliopancreática (generalmente secundaria a CPRE, en ocasiones por CTPH o cirugía) y los fármacos. Entre éstos, cabe destacar a los diuréticos (del asa o tiazidas) y a los empleatioprina y mesalazina. Metabólicas La hipertrigliceridemia, a partir de un nivel de 500 mg/dl, pero sobre todo a partir de 1.000 mg/dl, puede producir una pancreatitis aguda. Se debe sospechar cuando la sangre presenta un aspecto lipémico, el enfermo muestra xantelasmas y los niveles de amilasa sérica se hallan en el rango normal. En tales casos es conveniente determinar los niveles de triglicéridos en los primeros días de evolución para evitar que un ayuno prolongado los disminuya. Respecto a la hipercalcemia, se ha relacionado con episodios de pancreatitis en casos de hiperparatiroidismo, pero no se ha comprobado la misma relación con hipercalcemias de otra etiología. Otras etiologías Varias mutaciones se han relacionado con pancreatitis aguda de origen genético, sobre todo la del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1), de la fibrosis quística y del inhibidor de la proteasa sérica Kazal tipo 1 (SPINK-1). En raros casos la pancreatitis puede tener un origen autoinmune (pancreatitis autoinmune). Puede orientar a esta etiología la asociación con otras enfermedades autoinmunes (a destacar la enfermedad inflamatoria intestinal) y la elevación de IgG4 en sangre, así como la existencia concomitante de lesiones en pulmones, riñones, glándulas salivales o vía biliar, así como la respuesta

de cualquiera de estas lesiones a los corticoides¹⁰. La isquemia pancreática puede desencadenar una pancreatitis. Ello ocurre con mayor probabilidad tras una cirugía abdominal o en relación con vasculitis. Ciertas infecciones se han relacionado con pancreatitis, incluyendo los virus de la parotiditis, o de la hepatitis B y micoplasma. La incidencia de pancreatitis está igualmente aumentada en pacientes en diálisis, sobre todo peritoneal, pero también en hemodiálisis. Finalmente, la pancreatitis puede tener su origen en un traumatismo o contusión abdominal¹⁷.

Estudio etiológico En todo paciente con pancreatitis aguda debe investigarse la etiología de la enfermedad con el fin de prevenir una recidiva en el futuro. En aquellos casos en los que el estudio inicial (anamnesis, analítica y ecografía abdominal) no descubre una causa aparente, lo primero a considerar es que la pancreatitis tenga una etiología frecuente pero oculta: microlitiasis vesicular no detectada por ecografía o consumo no confesado de alcohol. La analítica inicial puede proporcionar pistas valiosas. Una elevación de ALT (GPT) mayor de 150 mg/dl orienta hacia una etiología biliar; en tanto que la elevación aislada de GGT-AST (GOT), VCM, ferritina y transferrina deficiente en carbohidratos orienta claramente hacia una etiología etílica. La esteatosis hepática ecográfica es casi universal en pacientes con etilismo importante. Se debe reinterrogar acerca del consumo de fármacos, sobre todo los esporádicos que frecuentemente se obvian en la anamnesis inicial, y si el paciente tiene antecedentes familiares de pancreatitis. En la figura 2 se resume el estudio etiológico de la pancreatitis aguda. No está claro cuánto se debe profundizar en el estudio etiológico de un episodio único de pancreatitis aguda en lo que se refiere a pruebas complementarias. Siempre debe tenerse en consideración la posibilidad de que la pancreatitis sea producida por un tumor, particularmente en pacientes mayores de 40 años, con síndrome constitucional o diabetes de reciente comienzo¹¹.

Presentación clínica El dolor abdominal es casi universal en la pancreatitis aguda. Puede no ser aparente en los raros casos de pancreatitis postquirúrgica o isquémica (por ejemplo pacientes que permanecen ingresados en UCI o reanimación con sedación) o en pacientes trasplantados. En la mayor parte de los casos el paciente describe un dolor de inicio súbito o rápido en epigastrio irradiado a ambos

¹⁷ de Madaria, E. and Martínez Sempere, J. (2016). *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2nd ed. [ebook] Madrid: Jarpyo Editores, S.A, pp.629-642. Available at: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/42_Pancreatitis_aguda.pdf

hipocondrios y espalda “en cinturón”, continuo y de intensidad relevante. En otras ocasiones el dolor es generalizado en el abdomen. Con el paso de las horas, el dolor puede localizarse en zonas donde se están formando colecciones agudas como la fosa renal. En tal caso, la presencia de líquido en la fascia pararenal anterior, puede asociarse a puñopercusión renal positiva. A su vez, la acumulación de líquido en la gotiera parietocólica puede ser causa de dolor en el vacío y fosa ilíaca derecha. La presencia de náuseas y vómitos es muy frecuente en las primeras 24 h de evolución. Además del delirium tremens que puede complicar la evolución de la enfermedad en pacientes alcohólicos, en raros casos la pancreatitis unida a la presencia de dolor, al uso de analgésicos opiáceos y a la respuesta inflamatoria sistémica puede cursar con síntomas psiquiátricos (incluso en pacientes no alcohólicos) que varían desde la obnubilación hasta la agitación, alucinaciones y alucinosis; ello se ha denominado encefalopatía pancreática. También se ha descrito una afectación retiniana (retinopatía de Purtscher por oclusión de la arteria retiniana posterior). La exploración del abdomen muestra dolor e hipersensibilidad a la palpación predominantemente en el hemiabdomen superior y mesogastrio. Algunos pacientes presentan un marcado síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ya desde etapas precoces de la enfermedad, con fiebre, taquicardia y taquipnea. Un subgrupo de estos pacientes puede tener fallo orgánico desde su primera evaluación en urgencias (anuria, shock, insuficiencia respiratoria), asociándose a una mortalidad elevada. En ocasiones, tras una mejoría inicial del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, éste se presenta de nuevo a partir de la 2.^a semana de evolución de la enfermedad, lo que sugiere infección nosocomial o de la necrosis pancreática. Es frecuente el íleo parálítico, que puede prolongarse varios días. En tales casos, el abdomen aparece distendido y sin evidencia de peristaltismo. En pancreatitis necrotizantes, en raras ocasiones el exudado hemorrágico diseca planos anatómicos hasta alcanzar el tejido subcutáneo, produciendo un tinte violáceo de la piel de flancos (signo de Grey-Turner, o en la región periumbilical (signo de Cullen); estos signos se asocian a mal pronóstico. Es típico pero muy infrecuente el desarrollo de paniculitis subcutánea por acción de las enzimas pancreáticas.

Diagnóstico El diagnóstico de una pancreatitis aguda puede realizarse sobre la base de datos clínico-biológicos en el propio Servicio de Urgencias. Las determinaciones analíticas deben incluir un hemograma y bioquímica con amilasemia, enzimas

hepáticas, glucosa, función renal, calcio, sodio y potasio. La lipasa puede ser particularmente útil sobre todo cuando el cuadro lleva varios días de evolución (ya que tiene un aclaramiento plasmático más lento que la amilasa) y cuando existe una hipertrigliceridemia (que puede interferir con la determinación de la amilasemia, no así con la amilasuria). Aunque la pancreatitis aguda se caracteriza por un incremento de las enzimas pancreáticas, no se ha establecido con precisión un rango definido a partir del cual pueda establecerse el diagnóstico de forma inequívoca. No obstante, se acepta que una elevación de al menos tres veces el límite superior de la normalidad (LSN), junto con un cuadro clínico sugestivo sirve para el diagnóstico de la enfermedad. Debe considerarse que otras enfermedades pueden cursar con dolor abdominal e hiperamilasemia incluyendo la colecistitis aguda, colangitis, isquemia mesentérica aguda, perforación de víscera hueca, cetoacidosis diabética, obstrucción intestinal, apendicitis aguda, y embarazo ectópico. En todos estos casos, la magnitud de la elevación de la amilasa es considerablemente más baja que la observada en los casos habituales de pancreatitis y una historia y examen físicos minuciosos ayudan a orientar el diagnóstico. En caso de duda, una prueba de imagen como la ecografía abdominal (que además proporciona información sobre la posible etiología biliar de la pancreatitis) o una TC confirmarán el diagnóstico de la mayoría de estos cuadros¹⁸.

II.5 CONDICIONES PREDISPONENTES

II.5.1 Causas Obstructivas

II.5.1.1 Cálculos biliares:

El proceso obstructivo más común que conduce a la pancreatitis. Se trata de cálculos biliares, que causan aproximadamente el 40% de los casos de pancreatitis aguda, aunque solo 3% a 7% de los pacientes con cálculos biliares desarrolla pancreatitis. La pancreatitis biliar es más común en mujeres que en hombres porque los cálculos biliares son más frecuente en mujeres. La pancreatitis aguda es más frecuente cuando las piedras tienen menos de 5 mm de diámetro ya que las piedras pequeñas son más probables que piedras grandes pasan por el conducto quístico y causan

¹⁸ de Madaria, E. and Martínez Sempere, J. (2016). *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2nd ed. [ebook] Madrid: Jarpyo Editores, S.A, pp.629-642. Available at: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/42_Pancreatitis_aguda.pdf

obstrucción ampular. La colecistectomía y limpieza del conducto biliar de piedras evita la recurrencia, confirmando la relación de causa y efecto¹⁹.

II.5.1.2 Barro biliar y microlitiasis:

El barro biliar es una suspensión viscosa en la bilis de la vesícula biliar que puede contener piedras pequeñas (<3 mm) (es decir, microlitiasis). Debido a que las piedras pequeñas pueden esconderse en el lodo biliar, las dos son comúnmente referido como barro biliar microlitiasis. El barro biliar es asintomático en la mayoría pacientes. Suele estar compuesto por colesterol monohidrato cristales o gránulos de bilirrubinato de calcio. En ecografía, el barro biliar produce un eco móvil de baja amplitud que no produce una sombra acústica. Y que se queda en la parte más dependiente de la vesícula biliar.

El barro biliar resulta de la estasis de bilis, como la asociado con ayunas prolongada y la nutrición parenteral total, o por estasis mecánica como la obstrucción del conducto distal de la bilis. Además, el antibiótico cefalosporina, la ceftriaxona puede formar complejos con la bilis para formar un barro dentro del sistema biliar cuando se sobrepasa su solubilidad en bilis; esto rara vez causa piedras y el barro desaparece después de parar la droga. Comúnmente, se asocia el barro biliar con pancreatitis aguda idiopática. Sin embargo, la asociación entre barro biliar y pancreatitis no está probado.

No hay ningún estudio prospectivo, aleatorizado que documente que la eliminación de barro o microcristales por colecistectomía pueda prevenir nuevos ataques de pancreatitis. Sin embargo, los resultados de dos estudios no controlados sugieren que el barro biliar puede conducir a la pancreatitis, y que la colecistectomía, papilotomía, o la terapia con ácido ursodeoxicólico reduce los ataques recurrentes de pancreatitis aguda. En estos dos estudios, la incidencia de barro biliar en presunta pancreatitis idiopática fue 67% y 74%, respectivamente. Sin embargo, otros investigadores han detectado microlitiasis o barro en menos del 10% de pacientes con pancreatitis aguda recurrente.

¹⁹ Sleisenger, M., Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. and Fordtran, J. (2016). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.963-967.

II.5.1.3 Tumores:

Los tumores, probablemente por obstrucción del conducto pancreático, pueden ser causa recurrente de pancreatitis aguda especialmente en individuos mayores de 40 años. El tumor más común que se presenta de esta manera es el neoplasma mucinoso papilar intraductal (IPMN). El adenocarcinoma pancreático puede también presente como pancreatitis en un pequeño porcentaje de pacientes. La metástasis de otros tumores primarios (pulmón, mama) al páncreas también han causado pancreatitis. Los grandes adenomas de la papila mayor también pueden ser causa de la pancreatitis obstructiva.

II.5.2 ALCOHOL Y DROGAS:

II.5.2.1 Alcohol etílico:

El alcohol causa al menos el 30% de los casos de pancreatitis aguda y el alcohol es la etiología más frecuente de la pancreatitis crónica en los países desarrollados. Curiosamente, sólo el 10% de los pacientes alcohólicos crónicos desarrollan pancreatitis crónica. La enseñanza clásica es que el alcohol causa pancreatitis crónica, y que los pacientes alcohólicos que se presentan con clínica de pancreatitis aguda tienen una enfermedad crónica subyacente. Sin embargo, algunos pacientes con pancreatitis aguda inducida por alcohol por criterios clínicos no progresan a pancreatitis crónica, incluso con el uso del abuso de drogas. Por el contrario, un pequeño porcentaje de pacientes alcohólicos crónicos pueden desarrollar ataques de pancreatitis que son indistinguibles de otras formas de pancreatitis, pero con el tiempo desarrollan pancreatitis crónica después de 10 a 20 años de abuso de alcohol. Temprano en el curso de la enfermedad, cuando los ataques ocurren, el diagnóstico de la pancreatitis crónica subyacente es difícil sin muestras de tejido ya que el diagnóstico de pancreatitis crónica generalmente se realiza después de la enfermedad aparece pancreatitis crónica (por ejemplo, calcificación pancreática, insuficiencia exocrina y endocrina, o conducto típico cambios por CT o CPRE). La mayoría de los modelos descritos son posibles mecanismos de lesión relacionada con el alcohol incluyendo alteraciones en la función exocrina, cambios en metabolismo lipídico celular, inducción de estrés oxidativo, y activación de células estrelladas. Sin embargo, el mecanismo exacto sigue sin estar claro y puede estar relacionado con otros factores.

II.5.2.2 Fármacos:

Los medicamentos son una importante causa de pancreatitis aguda. Más de 120 fármacos han sido implicados, en su mayoría de los informes de casos anecdóticos. Muchos informes de casos utilizaron una combinación de criterios inadecuados para diagnóstico de pancreatitis ni descartaron más causas comunes, o la falta de poner en prueba el medicamento nuevamente.

La pancreatitis inducida por fármacos rara vez se acompaña de evidencia clínica o de laboratorio de una reacción al fármaco, como erupción cutánea, linfadenopatía, eosinofilia dorada. Aunque re exponer el paciente con el medicamento es la mejor evidencia disponible por causa y efecto, no es una prueba. Está claro que muchos pacientes con pancreatitis idiopática por microlitiasis tienen ataques recurrentes de pancreatitis aguda. A pesar de la falta de un desafío, una droga puede ser fuertemente sospechada si hay una latencia entre los informes de casos entre el inicio del fármaco y la aparición de pancreatitis aguda²⁰.

II.5.3 TRASTORNOS METABOLICOS

II.5.3.1 Hipertrigliceridemia:

La hipertrigliceridemia es la causa más comúnmente identificable de pancreatitis después de cálculos biliares y alcoholismo. Concentraciones de triglicéridos en suero mayores que 1000 mg / dL (11 mmol / L) puede precipitar ataques de agudos pancreatitis. Los pacientes pueden tener suero lactescente (lechoso) debido al aumento de las concentraciones de quilomicrones. La patogenia de la pancreatitis hipertrigliceridémica no está clara, pero la liberación de ácidos grasos libres por la lipasa puede dañar las células acinares pancreáticas o endotelio capilar.

La hipertrigliceridemia puede causar hasta el 5% de los casos de pancreatitis aguda. La asociación entre hipertrigliceridemia y la pancreatitis se define mejor en niños con trastornos hereditarios raros del metabolismo de las lipoproteínas como hipertrigliceridemia severa, que desarrollan pancreatitis en la primera etapa de infancia. Estos niños son homocigotos para la deficiencia de lipoproteína lipasa o, incluso menos comúnmente, deficiencia de apoproteína CII (APO-CII).

²⁰ Sleisenger, M., Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. and Fordtran, J. (2016). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.963-967.

La pancreatitis aguda se desarrolla en 35%, 15% y 30% a 40% de los pacientes con hiperlipidemia tipo I, IIb y V, respectivamente. Bajando niveles de triglicéridos séricos por debajo de 200 mg / dL (2.2 mmol / L) puede prevenir la pancreatitis²¹.

II.5.3.2 Hipercalcemia:

La hipercalcemia, de cualquier causa, rara vez se asocia con pancreatitis aguda. Los mecanismos propuestos incluyen el depósito de calcio en el conducto pancreático y activación de calcio de tripsinógeno dentro del parénquima pancreático. La baja incidencia de pancreatitis en la hipercalcemia crónica sugiere que otros factores aparte del calcio en suero per se (por ejemplo, las elevaciones agudas del calcio sérico son responsables de la pancreatitis), la infusión aguda de calcio en ratas conduce a la conversión de tripsinógeno a tripsina, hiperamilasemia y dosis dependientes de cambios morfológicos de la pancreatitis aguda como edema y necrosis celular acinar.

La hipercalcemia por hiperparatiroidismo ha sido asociada a la pancreatitis. Sin embargo, el hiperparatiroidismo primario causa menos del 0,5% de todos los casos de pancreatitis aguda, y la incidencia de pancreatitis aguda en pacientes con hiperparatiroidismo varía de 0.4% a 1.5%. En raras ocasiones, la pancreatitis ocurre con otras causas de hipercalcemia, incluida la enfermedad ósea metastásica, la nutrición parenteral total, sarcoidosis, toxicidad de vitaminas e infusiones de calcio en dosis altas perioperatoriamente durante bypass cardiopulmonar.

II.5.4 INFECCIONES

Muchos agentes infecciosos pueden causar pancreatitis aguda, pero muchas de las investigaciones fallan en determinar objetivos específicos de diagnóstico de pancreatitis aguda y de la infección. Usando criterios modernos para el diagnóstico de pancreatitis, se determina si existe si hay evidencia quirúrgica, de autopsia o radiológica; Es probable que exista pancreatitis si hay evidencia bioquímica. (Más de tres veces la elevación de la lipasa sérica y amilasa) síntomas más característicos; y posible de pancreatitis existen si solo hay pancreatitis bioquímica asintomática.

El criterio definido para una pancreatitis por infección es encontrar el organismo en el páncreas o conducto pancreático por tinción o cultivo. Criterios probables de infección

²¹ Sleisenger, M., Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. and Fordtran, J. (2016). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier pp.965.

crece el organismo a partir de jugo pancreático sangre o serología con una característica de entorno clínico o epidemiológico. El criterio para una posible infección es el cultivo del organismo.

Utilizando estos criterios, se ha asociado pancreatitis definida con virus (paperas, virus de la hepatitis C, hepatitis B, citocitomegalovirus, varicela-zoster, herpes simple, Epstein-Barr, hepatitis A, y hepatitis C); La vacuna que contiene atenuada sarampión, paperas y rubéola (MMR); bacterias (mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella, tuberculosis, y brucelosis); hongos (Aspergillus y Candida albicans) y parásitos (Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris, Clonorchis sinensis). C. sinensis y Ascaris causan pancreatitis bloqueando el conducto pancreático. En inmunodeficiencia adquirida. síndrome (SIDA), agentes infecciosos en la pancreatitis aguda incluye citomegalovirus, Candida, Cryptococcus neoformans, Toxoplasma gondii, y posiblemente complejo de Mycobacterium avium.

II.5.5 Post- Colangiopancreatografía retrograda endoscópica (CPRE)

La pancreatitis aguda es la complicación más común y temida de la CPRE, asociada a morbilidad sustancial y mortalidad ocasional. Se realizan alrededor de 500.000 CPRE anualmente en los Estados Unidos. Hiperamilasemia asintomática después, después del 35% al 70% de las CPRE. La pancreatitis aguda ocurre en el 5% de las CPRE diagnósticas, el 7% de las terapéuticas. CPRE, y hasta un 25% en aquellos con sospecha de disfunción del esfínter de Oddi. Aproximadamente la mitad de los casos son moderados a severos en intensidad, los mecanismos que conducen a la pancreatitis post-CPRE son complejos y no entendidos del todo. En lugar de una sola patogénesis, se cree que la pancreatitis post-CPRE es multifactorial, involucrando una combinación de sustancias químicas, hidrostáticas, factores enzimáticos, mecánicos y térmicos. Aunque existe cierta incertidumbre en la predicción de qué pacientes puedan desarrollar pancreatitis después de la CPRE, una serie de factores de riesgo actuando independientemente o en concierto²².

²² Sleisenger, M., Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. and Fordtran, J. (2016). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.967.

II.6 Clasificación y predicción de gravedad Escalas multifactoriales:

Como se ha comentado, la clasificación de Atlanta define la PA como leve o grave según presente o no complicaciones. Estas complicaciones pueden aparecer tardíamente. Por este motivo, se han diseñado diversos sistemas que pretenden estratificar o predecir el riesgo de evolución hacia una pancreatitis grave. Existen varias escalas que tienen en común un elevado valor predictivo negativo, pero con un bajo valor predictivo positivo. La escala más contrastada es el APACHE II (tabla 2). A diferencia del sistema clásico de Ranson cuyo cálculo no puede completarse hasta que no han pasado 48 horas desde el ingreso, el sistema APACHE II permite establecer el score en cualquier momento evolutivo. Su principal desventaja es que precisa de la recogida de 14 factores. Un punto de corte de 8 puntos parece razonable para mantener el objetivo de un valor predictivo negativo elevado y así evitar subestimar la gravedad. Un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² se asocia a una mayor frecuencia de PA grave y de mortalidad¹⁵. De hecho, añadiendo la obesidad a la escala de APACHE II se ha confeccionado la escala APACHE-O que también ha demostrado tener valor pronóstico. Recientemente se ha publicado el sistema BISAP que recoge solo cinco variables. Con un valor predictivo similar al APACHE II, supone una gran simplificación y también es aplicable al inicio de la enfermedad. Datos analíticos Un factor predictivo de gravedad ampliamente utilizado es la proteína C reactiva (PCR). Su pico en suero se alcanza al menos 48 horas después del inicio de la enfermedad. Sus valores séricos se han correlacionado con la presencia de necrosis pancreática con un punto de corte de 150 mg/l. Por su parte, la ausencia de hemoconcentración (hematocrito menor del 44%) al ingreso del paciente y la falta de elevación del mismo a las 24 h también hacen improbable la presencia de necrosis. Un BUN aumentado al ingreso (mayor de 20 mg/dl) o que se eleva a las 24 h se ha asociado con una mayor mortalidad. Fallo orgánico La aparición de FO es el mejor marcador de gravedad y mortalidad, sobre todo si es persistente (duración mayor de 48 h) o multiorgánico. Éste suele estar precedido de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que también es un marcador de gravedad, sobre todo si es persistente.

II.7 Fallo orgánico:

La aparición de fallo orgánico es el mejor marcador de gravedad y mortalidad, sobre todo si es persistente (duración mayor de 48 h) o multiorgánico. Éste suele estar precedido de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que también es un marcador de gravedad, sobre todo si es persistente.

II.8 Datos radiológicos:

La presencia de derrame pleural en la radiografía de tórax realizada en Urgencias predice una evolución más desfavorable. La TC tiene un papel fundamental en la confirmación de la gravedad de una PA ya que es el patrón oro para el diagnóstico de complicaciones locales, especialmente la necrosis. El procedimiento debe realizarse con contraste ya que la necrosis se define radiológicamente como la ausencia de realce de la glándula pancreática en la fase parenquimatosa 1. Además permite caracterizar la presencia de colecciones líquidas, así como su posible evolución a pseudoquistes. La TC únicamente está indicada en aquellos pacientes con una PA potencialmente grave estimada por los factores expuestos con anterioridad y no antes de las primeras 72 horas desde el inicio de los síntomas, ya que podría subestimar la gravedad de la PA. La gradación de la gravedad de la PA por TAC se basa en las escalas de Balthazar e índice TC. Con todos estos datos, muy recientemente, el Club Español Pancreático ha publicado un consenso sobre el manejo de la PA en el que se afirma que “la combinación de dos o más de los factores pronósticos actualmente disponibles es útil para predecir la gravedad”.

- En las primeras 24 horas: impresión clínica, APACHE II o APACHE-O mayor de 8.
- A las 48 horas: criterios de Ranson o Glasgow mayor de 3, PCR mayor de 150 mg/l y hematocrito y su modificación con la fluidoterapia.
- Al cuarto día: TC dinámica con contraste, además de la cuantificación de fallo orgánico en cualquier momento.²³

²³ de Madaria, E. and Martínez Sempere, J. (2012). *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2nd ed. [ebook] Madrid: Jarpyo Editores, S.A, pp.629-642. Disponible en: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/42_Pancreatitis_aguda.pdf [Accessed 22 Apr. 2019].

II.9 Tratamiento:

El tratamiento de una pancreatitis aguda depende de la etiología y gravedad del cuadro clínico, definido por la extensión de la necrosis y las complicaciones sistémicas. Los tres objetivos más importantes son:

- 1. Terapia de soporte para prevención de complicaciones,*
- 2. Terapia directa para causas específicas de pancreatitis y*
- 3. Reconocimiento temprano y tratamiento agresivo de complicaciones.*

Los pacientes estables diagnosticados de PA con criterios de "gravedad" precoces presentan una alta tasa de complicaciones. Estos pacientes con Pancreatitis aguda grave necesitan una estrecha monitorización (incluyendo PVC, diuresis, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial y oxigenación) y un manejo adecuado, por lo que deberán ingresar en áreas hospitalarias donde se garanticen sus necesidades de monitorización y tratamiento. En este contexto, las UCI han contribuido al mejor pronóstico de estos pacientes, donde el abordaje va a ir dirigido fundamentalmente al control del dolor, reposición de la volemia y control hemodinámico, corrección de los electrolitos y del equilibrio ácido-básico y a asegurar una adecuada nutrición tras el periodo de ayuno inicial.

II.9.1 Terapia de soporte para prevención de complicaciones

- Hidratación parenteral: expansión agresiva de volemia, 250-300 ml/hora (preferentemente solución salina isotónica o glucosalina) con aporte de 90-140 mEq/día las primeras 48 horas posterior a la admisión. Monitorización hemodinámica (presión arterial, FC, PVC), SaO₂, turgencia de la piel, inspección de mucosas, hematocrito, diuresis, electrolitos séricos y urinario. Objetivo: lograr una PVC 8 a 12 mm Hg, PAM >65 mm Hg, una diuresis de 0,5 ml/kg/ hora y PvcO₂ mayor de 70%. Existen trastornos de los electrolitos que precisan su corrección, entre ellos, la hipocalcemia que solo precisa tratamiento si hay afectación neuromuscular (tetania) y la hipomagnesemia.

Se precisa trasfusión de hematíes si el hematocrito (Hcto) está por debajo del 25% y albúmina si esta está por debajo de 2 gr/dl.

Analgesia: Meperidina 50-100 mg vía intravenosa cada 4 horas, o en perfusión continua, a razón de 0,15-0,7 mg/kg peso/hora (diluir 200 mg en 100 ml de solución salina isotónica, ritmo de 5-25 ml/h). Precaución en ancianos, puede producir cuadro confusional. Puede combinarse con Ketorolaco vía intravenosa 30 mg cada 6-8 horas, o Metamizol 2 g intravenoso lento cada 6-8 horas. NO USAR MORFINA. El Fentanilo se utiliza en pacientes que requieren grandes dosis de Meperidina. La sedación puede utilizarse como coadyuvante de la analgesia fundamentalmente en pacientes que precisen ventilación mecánica o en el tratamiento del síndrome de abstinencia alcohólica.

Dieta: aunque el ayuno para "reposo pancreático" se utiliza universalmente, continúa siendo que ésta acelera la recuperación en la PA. La sonda nasogástrica sólo está indicada en casos de íleo severa, distensión abdominal o emesis persistente.

La *nutrición enteral* deberá ser precoz por sonda naso-yeyunal (en las primeras 48-72 horas). Lo ideal es comenzar la administración por vía oral, cuando el paciente tolere, tenga hambre y no haya dolor. Ésta se inicia con 100-300 ml de líquidos claros cada 4 horas, si tolera se progresa a dieta blanda por 3 a 4 días, y luego a sólidos. El contenido calórico se aumenta desde 160 hasta 640 kcal por comida. Se sugiere iniciar el primer día con 250 kcal/día y menos de 5 g de grasa, progresando de tal forma que en el quinto día reciba 1.700 kcal/día y 35-40 g de grasa (otra recomendación es: 24,1 kcal/kg, proteínas 1,43 g/ kg).

La *nutrición parenteral total* en caso de contraindicación para nutrición enteral.

- Oxigenación: mantener la saturación arterial de oxígeno igual o mayor a 90% a fin de mantener la oxigenación pancreática y prevenir la necrosis. Considerar soporte ventilatorio con asistencia respiratoria mecánica y ventilación protectora del pulmón.

II.9.2 Terapia Antibiótica:

La administración profiláctica de antibióticos en PA severa en ausencia de infección específica es controversial. En caso de que exista sospecha clínica de infección, se realizará tratamiento empírico, en lo posible previa punción del tejido necrosado bajo TAC y hemocultivos para direccionar el tratamiento ulterior. Si la PCR es superior a 20 mg/dl o existe necrosis peri pancreática extensa detectada en la TAC debe considerarse la administración de tratamiento o profilaxis con un antibiótico activo frente a enterobacterias, enterococo spp. y microorganismo de la flora intestinal (Imipenem 500 mg cada 6 horas I.V.; Meropenem 500 mg cada 8 horas I.V. durante 14 días; Cefalosporinas de 3^a. generación o Piperacilina-tazobactam).

II.9.3 Terapia directa para causas específicas de pancreatitis:

Está orientada a cada entidad nosológica causante del cuadro clínico, por ejemplo terapia hipolipemiente en pancreatitis dislipémicas. En presencia clínica de colangitis u obstrucción biliar, detectada en la ecografía, y en los pacientes en quienes está contraindicada la colecistectomía, debe realizarse colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y esfinterotomía urgente dentro de la 24-48 horas. En caso de ausencia de coledocolitiasis no hay evidencia para recomendar esfinterotomía endoscópica.

II.10 Complicaciones de la Pancreatitis aguda (PA).

II.10.1 Necrosis pancreática y sus complicaciones:

La necrosis pancreática es un marcador de gravedad, ya que se asocia al desarrollo de falla orgánica precoz (por la propia PA) y tardío (asociado a la infección de necrosis). Sin embargo, no todo paciente con PA necrotizante desarrolla FO, ni todo paciente con FO tiene esta complicación. El beneficio de la profilaxis antibiótica de la infección cuando existe necrosis pancreática solo se ha demostrado en ensayos clínicos de baja calidad metodológica. Los estudios de alta calidad y los últimos metaanálisis no muestran ninguna ventaja que apoye su utilización, por lo que actualmente no se pueden recomendar. Se debe sospechar infección de la necrosis cuando persiste la respuesta inflamatoria sistémica del paciente más allá de la 1.^a-2.^a semana de evolución o bien cuando tras una mejoría inicial de la misma, el paciente

empeora apareciendo de nuevo leucocitosis, aumento de la frecuencia cardiaca o respiratoria o fiebre. Ante un paciente de estas características se deben descartar focos infecciosos nosocomiales frecuentes como flebitis-infección de catéter, neumonía o infección urinaria. Si la fiebre no tiene su origen en un foco aparente, debe llevarse a cabo una punción-aspiración con aguja fina de la necrosis, guiada por ecografía o por TC y efectuar tinción de Gram y cultivo de la muestra, al tiempo que se inicia tratamiento antibiótico empírico. Se puede utilizar un carbapenem (imipenem o meropenem 1 g cada 8 horas iv) o bien ciprofloxacino asociado o no a metronidazol. Si el análisis del material obtenido por punción informa la presencia de gram negativos, se recomienda mantener el mismo régimen antibiótico, hasta disponer de los resultados del antibiograma; en caso de ser Gram-positivos se recomienda vancomicina intravenoso. Si la punción es aparentemente estéril y el paciente persiste con el cuadro inflamatorio, el procedimiento puede repetirse en una semana. Clásicamente, el abordaje de la necrosis pancreática infectada ha venido siendo la cirugía abierta (necrosectomía y drenaje con lavados postquirúrgicos), que debe demorarse si es posible a la 3.^a-4.^a semana de evolución, dado que la mortalidad de la cirugía es muy elevada en estadios más precoces. Recientemente se ha publicado un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico²⁴ en el que se compara la cirugía abierta con un tratamiento escalonado basado en primer lugar en el drenaje percutáneo o endoscópico de la necrosis y en caso de mala evolución proceder a la necrosectomía retroperitoneal videoasistida (técnica mínimamente invasiva) con drenajes. Esta última estrategia se asoció a varias ventajas: un tercio de los pacientes pudo evitar la cirugía (el drenaje fue suficiente), la tasa de complicaciones fue menor, tanto a corto, como a largo plazo, y el coste global fue de la estrategia fue inferior comparado con la cirugía abierta desde el principio. Otras opciones, no estudiadas en ensayos aleatorizados, son la necrosectomía endoscópica (ver más adelante) o el drenaje percutáneo intensivo. En la práctica clínica es altamente recomendable un manejo multidisciplinario de la necrosis infectada con la intervención de gastroenterólogos, cirujanos y radiólogos teniendo en cuenta básicamente 3 factores: el tiempo de evolución, el estado del paciente y la experiencia local.

²⁴ Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ *et al.* A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.

II.10.2 Colecciones abdominales y retroperitoneales:

Tras un episodio de pancreatitis aguda se pueden formar colecciones líquidas, que pueden resolverse de forma espontánea. En caso contrario, a medida que pasan las semanas acaban siendo encapsuladas por el tejido inflamatorio circundante formando un quiste sin pared epitelial (seudoquiste). En el contexto de una pancreatitis aguda necrotizante, pueden formarse además colecciones constituidas por restos de parénquima necrosado “necrosis organizada”. El manejo de estas complicaciones depende de un conjunto de factores que incluyen: (1) tiempo de evolución (la cirugía debe evitarse cuando el tiempo de evolución es inferior a 4 semanas ya que todavía no existe una pared bien definida, siendo preferible el drenaje percutáneo o endoscópico); (2) la presencia en su seno de necrosis (los restos semisólidos hacen que el drenaje endoscópico o percutáneo no sea tan efectivo, con el riesgo consiguiente de sobreinfección. En tales casos debe optarse por un drenaje quirúrgico o una necrosectomía endoscópica) y (3) la existencia de comunicación con el Wirsung (en tales casos, sobre todo si se identifica una estenosis en el Wirsung, el drenaje percutáneo se asociará invariablemente al desarrollo de una fístula pancreática a piel y es preferible plantear un abordaje endoscópico o quirúrgico).

II.10.3 Papel de la endoscopia intervencionista avanzada en las colecciones abdominales y retroperitoneales:

Hoy en día, la endoscopia intervencionista avanzada ofrece alternativas a la cirugía para el manejo de las colecciones, con elevadas tasas de eficacia y una baja tasa de complicaciones²⁵. Debe subrayarse que únicamente está indicada cuando provocan síntomas o complicaciones. Las indicaciones para el abordaje endoscópico serían: (1) la presencia de una colección o pseudoquiste infectado; (2) la aparición de síntomas derivados de la compresión de órganos vecinos (duodeno, vía biliar) o afectación de vasos circundantes (seudoaneurisma, trombosis esplenoportal) y (3) la presencia de una necrosis organizada cuando ésta provoca síntomas o aparecen signos de infección atribuibles a esta complicación.

II.10.4 Manejo de las colecciones líquidas y pseudoquistes:

La vía de abordaje endoscópico puede ser transpapilar o transmural (gástrico o duodenal según la localización del pseudoquiste: quistogastrostomía o quistoduodenostomía). Siempre es prudente evaluar el estado del conducto pancreático principal mediante pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) o por

resonancia (CPRMN) para descartar la presencia de una rotura o estenosis del Wirsung. En tal caso, se recomienda la colocación de una endoprótesis para garantizar un buen drenaje y evitar, en lo posible, la recurrencia. El drenaje transpapilar se recomienda en pseudoquistes de pequeño tamaño en comunicación con el Wirsung (50%). El procedimiento cursa con una baja tasa de complicaciones (10%) y una eficacia del 85%. El drenaje transmural se utiliza con más frecuencia y requiere que el pseudoquiste esté situado a menos de 1 cm de la pared.

En condiciones ideales la punción debería llevarse a cabo guiada por ecoendoscopia (USE) dado que se atenúa considerablemente el riesgo de complicaciones (hemorragia, perforación). Una vez efectuada la punción, sin retirar la aguja y a través de una guía de 0,035" se avanza un cistotomo/esfinterotomo de aguja con corriente de diatermia o un balón de dilatación hidroneumático (6-10 mm). Con ello se consigue crear una fístula entre el quiste y la luz del estómago/duodeno, por la que drenará el contenido del pseudoquiste. Para evitar que la fístula se cierre, se aconseja la colocación de una o varias prótesis plásticas o en su defecto una prótesis metálica autoexpandible totalmente recubierta. La respuesta del pseudoquiste se suele monitorizar mediante TAC abdominal y las prótesis se suelen retirar a los 3-6 meses. La tasa de recidiva oscila entre el 10-15%.

II. 11 Necrosis organizada:

También en estos casos, el acceso endoscópico es una alternativa a la cirugía debido a la alta tasa de mortalidad de la última (20-35%). En todo caso, la tasa de éxito es menor y oscila entre el 26-95%, según las series consultadas. Existen dos procedimientos, el desbridamiento por lavado y la necrosectomía. El primero consiste en la creación de un fístula de gran tamaño (15-18 mm), a través de la cual se colocan 3-4 prótesis plásticas. El drenaje se lleva a cabo a través de un catéter nasoquístico conectado a una bomba de perfusión que permite la irrigación continua de la cavidad con suero salino a una velocidad de 20-40 ml/h (500-1.000 cm³ /24 h). La necrosectomía puede llevarse a cabo creando una comunicación amplia (hasta 20 mm) a través de la cual se introduce un endoscopio convencional en el retroperitoneo. Posteriormente se realiza un desbridamiento activo retirando inicialmente el material sólido mediante asas, cestas o balones. Una vez evacuados el detritus sólido se lava abundantemente. La necrosectomía activa es más eficaz y efectiva que el lavado sin

desbridamiento (88 vs. 45%). De hecho, la necesidad de una actuación quirúrgica posterior en ambos procedimientos es del 0% y 50%, respectivamente. La única serie larga de pacientes descrita hasta el momento describe un éxito inicial y a largo plazo de la necrosectomía del 80% y 68% respectivamente, con una aceptable tasa de complicaciones (26%) y de mortalidad (7,5%)²⁵.

II.12 Tratamiento de la PA biliar: utilidad de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y momento de la colecistectomía.

Todo paciente con PA en el que se demuestra coledocolitiasis precisa una CPRE para su extracción aunque existe controversia sobre el momento en que debe realizarse la técnica. Lógicamente es imprescindible realizar la CPRE urgente en pacientes con PA asociada a colangitis aguda. Los primeros ensayos clínicos aleatorizados mostraban un beneficio para la CPRE precoz (primeras 72 horas) en la PA con criterios predictivos de gravedad. Sin embargo, en estudios posteriores, de mayor calidad metodológica, y en un metaanálisis²⁶ no se ha demostrado ningún beneficio en la CPRE precoz en PA biliar. No obstante se deben individualizar los casos: un paciente con PA biliar y coledocolitiasis que presenta de forma precoz falla orgánica puede necesitar una CPRE siempre que exista elevada sospecha de obstrucción biliar ante la posibilidad de que la mala evolución se deba a una sepsis biliar. Por otro lado, todo paciente con PA biliar precisa algún tipo de profilaxis de nuevos episodios, ya que la recidiva ocurre en un 25% en un periodo de 6 meses, a lo que se añade otro 25% de complicaciones biliares no pancreáticas (cólico biliar, colecistitis aguda, coledocolitiasis y colangitis). Por tanto, en pacientes con riesgo quirúrgico asumible se debe realizar una colecistectomía, idealmente con colangiografía intraoperatoria para descartar coledocolitiasis asociada, aunque se puede realizar previamente una colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM). En general, la colecistectomía debe ser realizada lo antes posible, idealmente en el mismo ingreso hospitalario en PA leve. Estudios retrospectivos sugieren que aquellos pacientes con PA biliar con colecciones se benefician de una

²⁵ Montoro Huguet, M. and García Pagán, J. (2012). *Gastroenterología y hepatología*. 2nd ed. Madrid: Jarpyo Editores, pp.645-655.

²⁶ Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG *et al*. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008;247:250-7.

colecistectomía diferida (menor incidencia de complicaciones). Lo habitual en estos casos es hacer un seguimiento de las colecciones por técnicas de imagen e intervenir al paciente cuando éstas se reabsorben o no son clínicamente relevantes. Alternativamente puede realizarse junto al tratamiento quirúrgico de aquellas si está indicado. En pacientes con alto riesgo quirúrgico se puede optar por una CPRE con esfinterotomía como profilaxis de nuevos episodios, ya que disminuye eficazmente la posibilidad de recidiva. Por último en pacientes que rechacen todo tratamiento invasivo o de muy alto riesgo se puede optar por el ácido ursodeoxicólico (10 mg/kg al día en 2 tomas), aunque su utilidad en la profilaxis de la PA no ha sido bien estudiada.

II.13 Clasificación etiopatogenia de pancreatitis Crónica:

Se conocen distintos factores predisponentes para el desarrollo de pancreatitis crónica. Según la clasificación actual TIGAR-O, éstos pueden ser divididos en tóxico-metabólicos, idiopáticos, genéticos, autoinmunes, pancreatitis aguda grave y recurrente y obstructivos. El avance producido en los últimos años en el conocimiento etiopatogénico de la pancreatitis crónica hace que progresivamente vayan disminuyendo los casos alcohólicos e idiopáticos, mientras aumentan básicamente los casos autoinmunes y, sobre todo, aquellos relacionados con mutaciones genéticas:

- En los países industrializados, el alcohol es la causa del 50-70% de los casos de pancreatitis crónica. El daño pancreático inducido por alcohol es probablemente multifactorial, incluyendo fenómenos de hipertensión intraductal, disminución del flujo sanguíneo pancreático, estrés oxidativo, toxicidad directa sobre la célula acinar, cambios en la síntesis proteica, incremento de la respuesta inflamatoria, y/o estimulación de la fibrogénesis pancreática.
- Distintas mutaciones genéticas se han relacionado con la activación intracelular del tripsinógeno (PRSS1), que es causa de pancreatitis hereditaria, con la disminución de la capacidad de inactivación de tripsina intracelular (SPINK1) y con la alteración de la secreción de bicarbonato (CFTR), que predisponen al desarrollo de pancreatitis crónica.

- En la actualidad se reconocen dos tipos de pancreatitis autoinmune. El tipo 1 se asocia a afectación autoinmune de otros órganos (colangitis esclerosante, enfermedad inflamatoria intestinal, etc.) y elevación de los niveles séricos o tisulares de IgG4; por el contrario, el tipo 2 afecta exclusivamente al páncreas y presenta niveles séricos de IgG4 normales . El reconocimiento de esta etiología autoinmune es de suma importancia por su buena respuesta al tratamiento esteroideo.
- Los cambios de reparación producidos tras un episodio de pancreatitis aguda grave o tras episodios de pancreatitis aguda recidivante pueden conducir a la aparición de fibrosis pancreática, fenómenos obstructivos y de atrofia glandular, factores que determinan la progresión hacia pancreatitis crónica. Por último, cualquier obstrucción del conducto pancreático puede favorecer el desarrollo de atrofia glandular en los segmentos proximales²⁷.

TABLA I. Clasificación etiológica TIGAR-O de la pancreatitis crónica

<ul style="list-style-type: none"> Tóxico-metabólica. <ul style="list-style-type: none"> • Alcohol, tabaco. • Hipercalcemia, insuficiencia renal crónica. Idiopática. Genética. <ul style="list-style-type: none"> • Mutaciones del PRSS1, SPINK1, CFTR. Autoinmune. Recidivante. <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda grave o recidivante. Obstructiva.
--

II.14 Manifestaciones clínicas de pancreatitis crónica:

El diagnóstico de la pancreatitis crónica se ve limitado porque el índice de sospecha clínica en ausencia de alcoholismo crónico suele ser bajo. Los síntomas y signos de pancreatitis crónica son inespecíficos. La edad de presentación clínica está en relación con la etiología de la enfermedad. En la pancreatitis crónica alcohólica los

²⁷ Montoro Huguet, M. and García Pagán, J. (2016). *Gastroenterología y hepatología*. 2nd ed. Madrid: Jarpyo Editores, pp.645-655. Montoro Huguet, M. and García Pagán, J. (2016). *Gastroenterología y hepatología*. 2nd ed. Madrid: Jarpyo Editores, pp.645-655.

síntomas aparecen frecuentemente entre la tercera y la quinta década de la vida. Las formas hereditarias, sin embargo, suelen debutar en las primeras dos décadas de la vida, en forma de episodios de pancreatitis aguda recidivante. Las formas idiopáticas y otras formas pueden debutar en edades más tardías.

- El dolor abdominal es el síntoma más frecuente. Habitualmente se localiza en epigastrio y frecuentemente irradia a la espalda o al hipocondrio izquierdo. Es muy frecuente que el dolor no guarde una clara relación con la ingesta. Ello obedece a que la causa más frecuente de dolor es la infiltración inflamatoria de los nervios intrapancreáticos. Cuando el dolor es de predominio postprandial, debe sospecharse un proceso obstructivo ductal pancreático. El dolor secundario a pancreatitis crónica puede ser más o menos continuo, pero frecuentemente aparece de forma recidivante, con ausencia de dolor entre las crisis. La pancreatitis crónica supone hasta el 3% de los pacientes con dispepsia no investigada y la cuarta parte de los pacientes diagnosticados de dispepsia funcional tipo síndrome de dolor epigástrico, lo que da una idea de su elevada prevalencia real. Ocasionalmente, la primera manifestación clínica de una pancreatitis crónica es un episodio de pancreatitis aguda. Contrariamente a lo que ocurre en la pancreatitis crónica de inicio precoz, en la de comienzo tardío, el dolor es poco frecuente y de intensidad menos relevante.
- La presencia de diarrea crónica con esteatorrea es una manifestación tardía de la enfermedad, y requiere de la pérdida de más de un 90% de la función exocrina pancreática. Sin embargo, y debido al retraso diagnóstico de muchos pacientes, hasta un tercio de los casos presentan insuficiencia pancreática exocrina en el momento del diagnóstico de la enfermedad. La pérdida de la función exocrina se produce de forma progresiva, a lo largo de muchos años. Esto hace que el paciente con pancreatitis crónica adapte progresivamente su dieta, a menudo de un modo inconsciente, evitando comidas ricas en grasa, lo que justifica la ausencia de diarrea en muchos casos. De hecho, no es inhabitual encontrar pacientes con insuficiencia pancreática exocrina y estreñimiento. Es interesante reseñar que alrededor del 6% de los pacientes diagnosticados de síndrome de intestino irritable con predominio de diarrea presentan en realidad pancreatitis crónica con insuficiencia pancreática

exocrina y, de hecho, el tratamiento enzimático sustitutivo se asocia a la desaparición de los síntomas.

- La insuficiencia pancreática endocrina se manifiesta en forma de hiperglucemia y diabetes mellitus insulino dependiente. Este hallazgo es, lógicamente, poco específico de pancreatitis crónica, pero cualquier diabetes de difícil control, con tendencia a la hipoglucemia, debe hacer sospechar la presencia de esta enfermedad. No es infrecuente que una pancreatitis crónica idiopática de inicio tardío debute como diabetes mellitus en un sujeto en la sexta década de la vida.
- La pancreatitis crónica se asocia a alteraciones de la motilidad gastrointestinal que son la causa de síntomas dispépticos, de predominio postprandial. Son frecuentes la hinchazón abdominal y el meteorismo por sobrecrecimiento bacteriano, así como la pesadez postprandial. Estos síntomas dispépticos “tipo dismotilidad” pueden constituir la única manifestación clínica de una pancreatitis crónica.
- La pérdida de peso es una manifestación muy tardía de la pancreatitis crónica y su origen es multifactorial, pudiendo estar involucrada una reducción de la ingesta condicionada por las molestias abdominales postprandiales, la mal digestión secundaria a insuficiencia pancreática exocrina y el alcoholismo crónico.

II.15 Métodos diagnósticos:

Las dificultades clásicas asociadas a la toma de biopsias del páncreas han limitado el papel de la histología en el diagnóstico de la pancreatitis crónica. Aunque el advenimiento y desarrollo de la ecografía endoscópica y la punción guiada por la misma pueden y deben cambiar esta situación en un futuro, el diagnóstico de la pancreatitis crónica sigue basándose en la demostración de los cambios morfológicos y/o funcionales que son consecuencia de las lesiones histológicas.

II.15.1 Pruebas de imagen:

La pancreatitis crónica determina la aparición de lesiones histopatológicas de curso progresivo que condicionan alteraciones tanto ductales, como parenquimatosas. Las primeras pueden detectarse por colangiopancreatografía retrógrada endoscópica

(CPRE), colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) o ultrasonografía endoscópica (USE). Las segundas pueden demostrarse por USE, tomografía computarizada (TC) o resonancia nuclear magnética (RNM). Tanto unas como otras pueden definirse de acuerdo con la clasificación de Cambridge (tabla 2). En la actualidad se considera la USE como el método más sensible y eficaz para el diagnóstico de pancreatitis crónica. La CPRM con secretina (sCPRM) asociada a la RNM con gadolinio ofrecen una eficacia diagnóstica similar a la USE. La decisión de realizar USE o sCPRM+RNM en pacientes con sospecha de pancreatitis crónica depende básicamente de la disponibilidad de estas técnicas en los diferentes ámbitos y de la experiencia del explorador en la evaluación pancreática. La TC muestra una sensibilidad claramente inferior a la USE y a la sCPRM/RNM en casos no avanzados de la enfermedad, mientras que la CPRE en la actualidad ha perdido en gran medida su papel diagnóstico. Tanto la ecografía abdominal como la radiografía simple de abdomen muestran una sensibilidad muy baja para el diagnóstico de pancreatitis crónica, limitándose prácticamente a los casos avanzados de calcificaciones pancreáticas.

II.15.2 Papel de la ecografía endoscópica (USE):

La USE permite el estudio con alta definición tanto del parénquima pancreático como del conducto principal y sus colaterales. Su sensibilidad es muy alta para la detección de cambios precoces de pancreatitis crónica. Una ventaja adicional es la posibilidad de llevar a cabo una punción guiada del parénquima pancreático para su estudio histopatológico. Aunque los estudios de eficacia diagnóstica en pancreatitis crónica siempre están limitados por la ausencia de un patrón oro aceptado, la presencia de 3 o más criterios ecoendoscópicos de pancreatitis crónica es muy sugestiva de la presencia de esta enfermedad, con una especificidad que aumenta progresivamente a medida que se incrementa el número de criterios. De hecho, el diagnóstico es altamente probable en casos con 5 o más criterios, mientras que es dudoso en casos con 3-4 criterios. Además, los estudios que emplean la histología como patrón oro demuestran que la pancreatitis crónica en estadios iniciales puede presentarse con menos de 3 criterios ecoendoscópicos de la enfermedad. Más recientemente, y con el fin de optimizar la eficacia diagnóstica de esta técnica, un grupo de expertos ha dividido los criterios ecoendoscópicos en mayores y menores en la denominada

clasificación de Rosemont. No obstante esta clasificación no ha sido todavía adecuadamente validada.

II.15.3 Colangiopancreatografía por resonancia magnética con secretina (sCPRM) asociada a resonancia magnética con gadolinio:

La eficacia de la CPRM para el estudio del sistema ductal pancreático es muy elevada. No obstante, es imprescindible el estudio pancreático basal y tras inyección intravenosa de secretina para obtener unas cifras de sensibilidad diagnóstica adecuadas. Sin el empleo de secretina, el valor de la CPRM es claramente inferior a la de otras técnicas de imagen para el estudio del sistema ductal pancreático y su uso no es recomendable. Teniendo esto en cuenta, la concordancia entre la CPRE y la sCPRM en el diagnóstico de pancreatitis crónica oscila entre el 83-100% en la detección de dilatación ductal, el 70-92% en la identificación de estenosis, y el 92-100% en la detección de defectos de repleción intraductal, según las series. La sensibilidad de la sCPRM en el diagnóstico de pancreatitis crónica es cercana al 90%, con un valor predictivo negativo de enfermedad de hasta de un 98%. La sCPRM permite, por último, disponer de información indirecta sobre la capacidad funcional del páncreas exocrino mediante la evaluación del volumen de secreción. Otras ventajas de la sCPRM frente a la CPRE son el hecho de ser una prueba no invasiva y, por tanto, no asociada a la morbilidad de aquélla y su capacidad para evaluar los segmentos proximales a una obstrucción total del conducto pancreático. Las alteraciones parenquimatosas que caracterizan a la pancreatitis crónica se muestran en la tabla 2. El papel de la TC en el diagnóstico de pancreatitis crónica es muy limitado. Su utilidad en la práctica clínica se centra básicamente en la detección de las complicaciones de la enfermedad. La eficacia de la RNM es muy similar a la de la TC pero, sin embargo, permite evaluar el grado de fibrosis parenquimatosa a través del estudio dinámico de la intensidad de señal pancreática tras la inyección intravenosa de gadolinio. Una relación de intensidad de señal pancreática tras gadolinio vs basal inferior a 1,7 en la fase arterial, y/o un pico retrasado de realce tras la inyección de gadolinio presenta una sensibilidad cercana al 80% y una especificidad del 75% en el diagnóstico de pancreatitis crónica precoz, comparado con una sensibilidad del 50% obtenida mediante el análisis de las alteraciones morfológicas del parénquima pancreático. Estas características, junto a la posibilidad

de realizar la sCPRM en la misma sesión, hacen de la RNM un método óptimo para el diagnóstico por imagen de pancreatitis crónica, claramente superior a la TC.

II.15.4 Pruebas de función pancreática:

Las pruebas que permiten evaluar la función exocrina del páncreas incluyen básicamente métodos que requieren intubación duodenal, métodos orales y métodos en heces. La eficacia diagnóstica de estas pruebas es muy variable, lo que obliga a una elección adecuada de las mismas en función de su indicación. El diagnóstico funcional de la pancreatitis crónica en fases iniciales solo es posible mediante los métodos de intubación duodenal. Por el contrario, otras pruebas como la cuantificación de grasa fecal y el test del aliento con ¹³C-triglicéridos mixtos son de elección para el diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina con maldigestión grasa en pacientes previamente diagnosticados de pancreatitis crónica. Entre ambos extremos se sitúa el test de elastasa fecal, cuya utilidad se centra en el diagnóstico de pacientes con pancreatitis crónica moderada o grave.

II.15.5 Pruebas de intubación duodenal:

Se basan en la cuantificación de la secreción pancreática de enzimas y/o bicarbonato en muestras de jugo duodenal obtenidas mediante intubación duodenal durante la estimulación submáxima del páncreas con secretina y/o CCK o ceruleína. El test clásico de secretina-CCK es el más eficaz para el diagnóstico de pancreatitis crónica, con cifras de sensibilidad y especificidad que alcanzan el 95%¹⁰. No obstante, este test tiene los inconvenientes de su invasividad (requiere de la colocación de una sonda nasoduodenal), complejidad, elevado coste y falta de estandarización, por lo que su empleo queda reducido a unidades especializadas en enfermedades del páncreas. Más recientemente ha sido desarrollado el test endoscópico de función pancreática que, a diferencia del test clásico, obtiene el jugo pancreático mediante la aspiración del contenido duodenal tras la inyección de secretina en el curso de una endoscopia digestiva alta. El futuro del diagnóstico funcional de la pancreatitis crónica pasa probablemente por el test endoscópico (cuantificación de la concentración de bicarbonato tras inyección de secretina) durante la realización de una ecoendoscopia en casos en los que los hallazgos ecoendoscópicos no sean concluyentes²⁸.

²⁸ Montoro Huguet, M. and García Pagán, J. (2017). *Gastroenterología y hepatología*. 2nd ed. Madrid: Jarpyo Editores, pp.655.

CAPITULO III

III.1 Variables:

- **Edad**
- **Sexo**
- **Consumo de alcohol**
- **Consumo de tabaco**
- **Hipertrigliceridemia**
- **Colelitiasis**
- **Obesidad**
- **Antecedentes Mórbitos**

III.2 OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Instrumento	Escala
Genero	Definido como fenotipo al nacer	Historia Clinica	Masculino Femenino
Edad	Años cumplidos por los pacientes en el expediente.	Expediente	30 a 40 años 50 a 60 años 70 a 80 años
Alcohol	Definido por consumo recreacional o no de alcohol	Historia Clinica	Si No
Tabaquismo	Definido por consumo recreacional o no del tabaco	Historia Clinica	Si No
Hipertrigliceridemia	Definido como Trigliceridos elevados en el momento del ingreso medico	Historia Clinica	Trigliceridos > 200mg/dL
Obesidad	Definido por la relación entre el peso en kilogramos y la medida del individuo	Índice de masa corporal	Bajo peso < 18.5 Normal 18.5 – 24.9 Sobrepeso 25.0 – 29.9 Obesidad > 30.0

Antecedentes Morbidos	Patologías que se presentan simultáneamente con pancreatitis aguda.	Diabetes Mellitus Hepatopatías Coagulopatías Insuficiencia Cardíaca Colelitiasis	Si No
--------------------------	---	--	----------

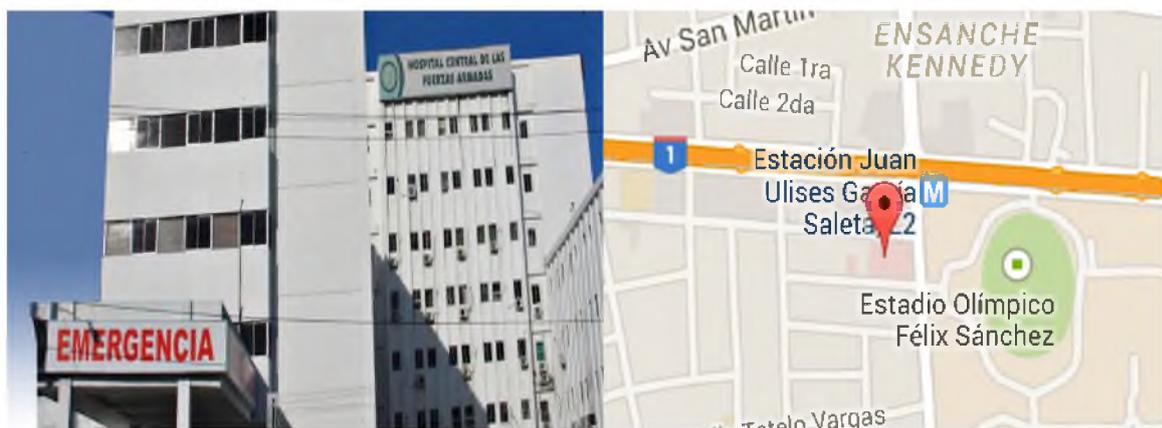
III.3 DISEÑO METODOLÓGICO

III.3.1 Tipo de estudio

Estudio retrospectivo observacional y transversal.

III.3.2 Demarcación geográfica

El estudio tendrá como escenario el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) que está ubicado en la Calle Dr. Heriberto Pieter número 1, Santo Domingo, República Dominicana. Está delimitado al sur por la Calle Profesor Aliro Paulino, al norte por la Calle Dr. Heriberto Pieter, al oeste por la Avenida Ortega y Gasset y al este por la Calle Del Carmen.



Fuente: Google Imágenes abril de 2021

III.3.3 Tiempo de realización

En el margen cronológico de noviembre 2021 a enero 2022

III.3.4 Unidad de análisis

Expedientes clínicos de pacientes ingresados por el departamento de gastroenterología con diagnóstico de ingreso de pancreatitis aguda o crónica en el periodo de enero 2020 a noviembre 2021

III.3.5 Universo

Todos los expedientes con diagnóstico de ingreso de pancreatitis en el periodo estudiado.

III.3.6 Población y muestra:

Todos los expedientes con diagnóstico de ingreso de pancreatitis en el periodo estudiado.

III.3.7 Criterios de Inclusión:

- Que el expediente este completo

III.3.8 Criterios de Exclusión:

- Pacientes menores de 16 años.
- Pacientes Embarazadas.

III.3.9 Método, técnicas y procedimientos:

Se realizó un cuestionario para recolectar los datos de los expedientes que cumplieran con los criterios de inclusión, el cual comprende datos generales como edad, género, raza. En el siguiente acápite incluye los síntomas presentados por los pacientes al momento de su ingreso, seguido de otro acápite de factores de riesgo, en este cuestionario se abarcara las analíticas de ingreso y estudios de imágenes así como si presentó alguna complicación durante su estadía, y la condición de el egreso.

III.3.10 Procesamiento y análisis de los datos:

Microsoft Office, como procesador palabras y de las tablas se realizaron en el componente Word 2019 de este programa.

III.3.11 Presentación de los resultados

Los resultados serán presentados a través de tablas y gráficos para su descripción y análisis.

CAPITULO IV
Resultados

Discusión

IV.1.Resultados

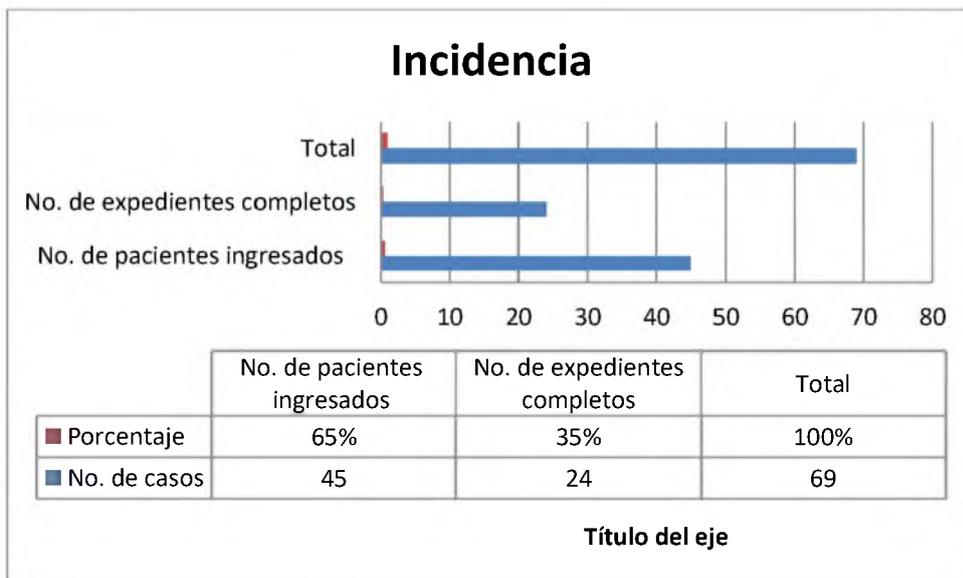
Tabla. 1 Número de pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis y número de expedientes completos con los criterios de inclusión. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla. 1

	No. de casos	Porcentaje
No. de pacientes ingresados	45	65%
No. de expedientes completos	24	35%
Total	69	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico. 1



Fuente: Gráfico 1

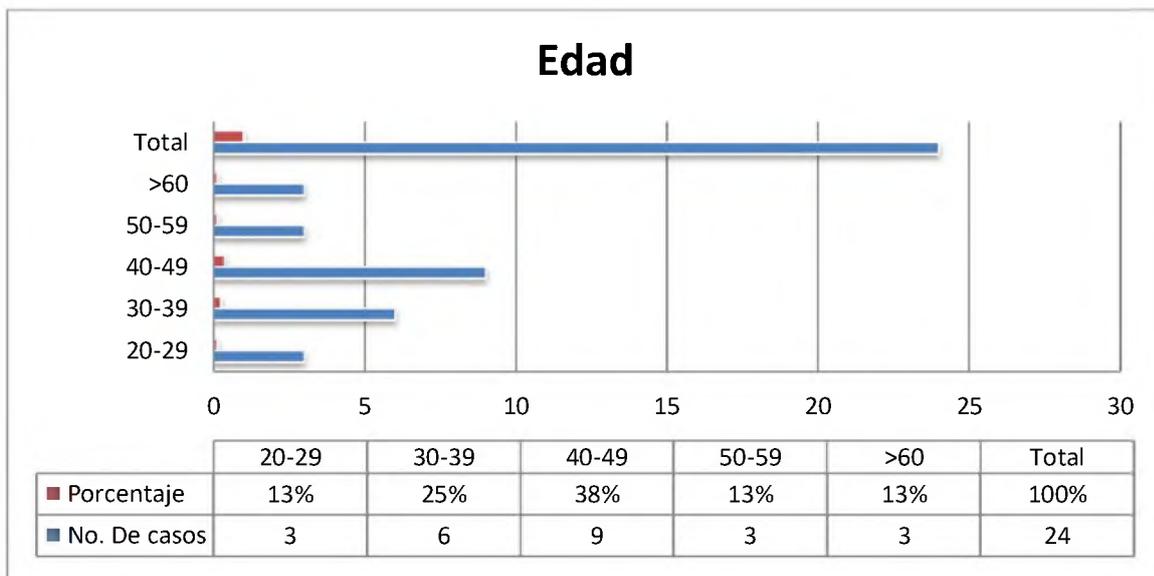
Tabla.2 Rango de edad más frecuente a quienes se les diagnostico pancreatitis. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla. 2

Edad	No. De casos	Porcentaje
20-29	3	13%
30-39	6	25%
40-49	9	38%
50-59	3	13%
>60	3	13%
Total	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico. 2



Fuente: Tabla. 2

Tabla.3: Genero más afectado con pancreatitis ingresados. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla.3

Genero	No. De Casos	Porcentaje
Femenino	13	54%
Masculino	11	46%
Total	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico.3

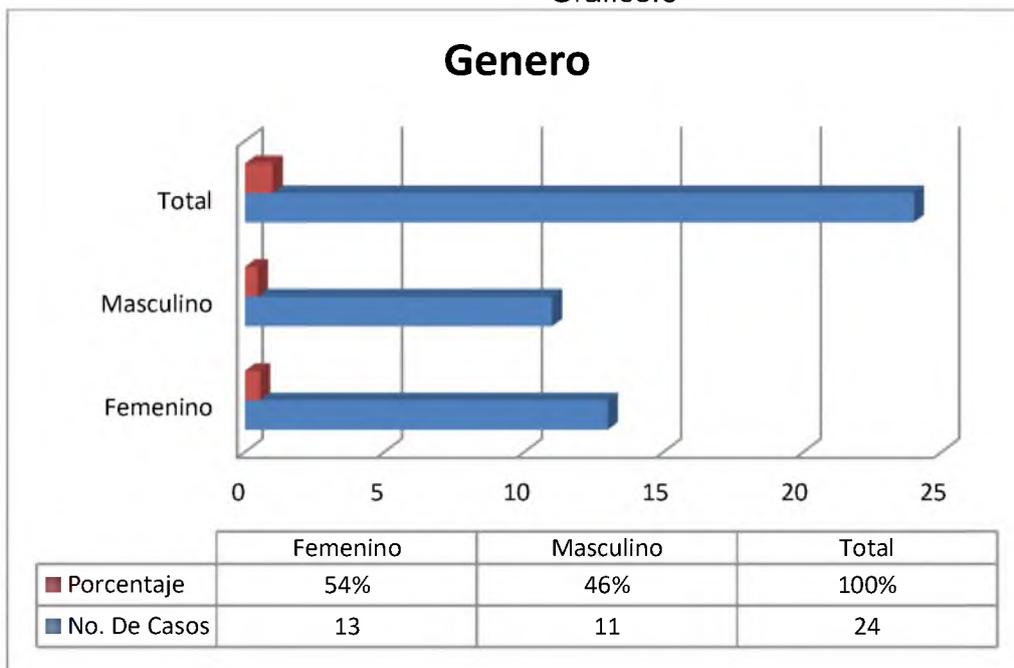


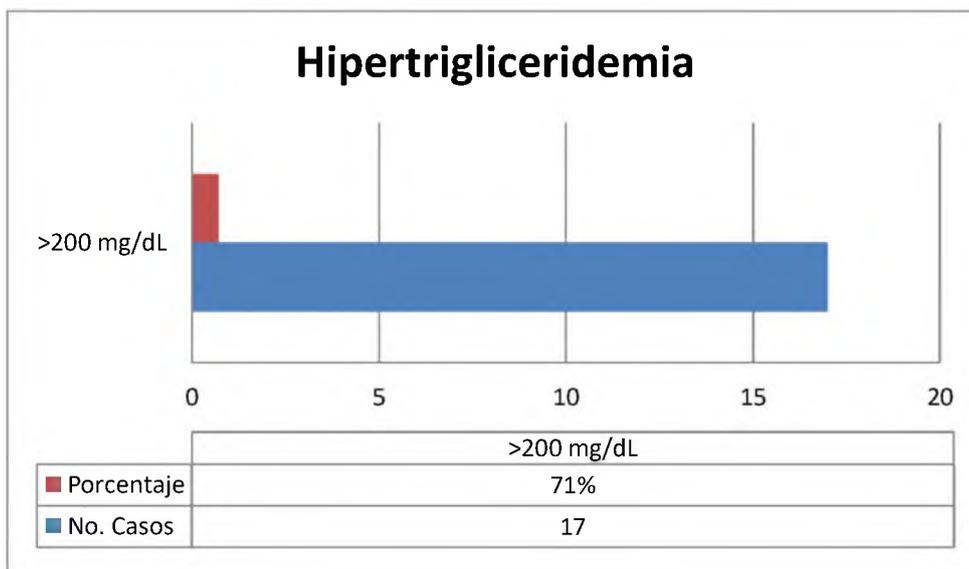
Tabla.4 Pacientes afectados con hipertrigliceridemia con diagnóstico de pancreatitis. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla.4

Hipertrigliceridemia	No. Casos	Porcentaje
>200 mg/dL	17	71%
Total	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico.4



Fuente: Tabla. 4

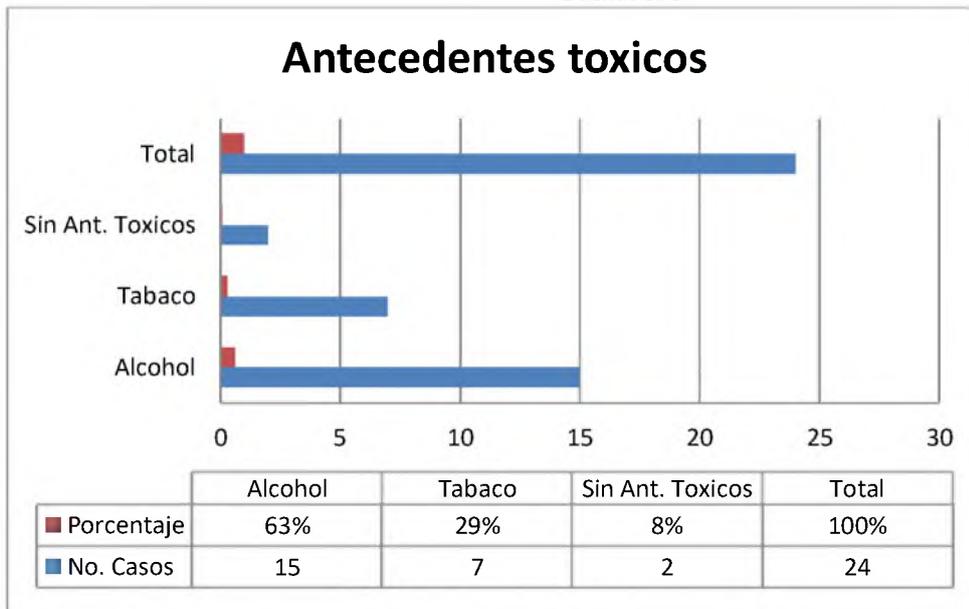
Tabla.5 Antecedentes tóxicos más frecuentes de pacientes diagnosticados con pancreatitis. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla. 5

Ant. Tóxicos	No. Casos	Porcentaje
Alcohol	15	63%
Tabaco	7	29%
Sin Ant. Tóxicos	2	8%
Total	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico.5



Fuente: Tabla.5

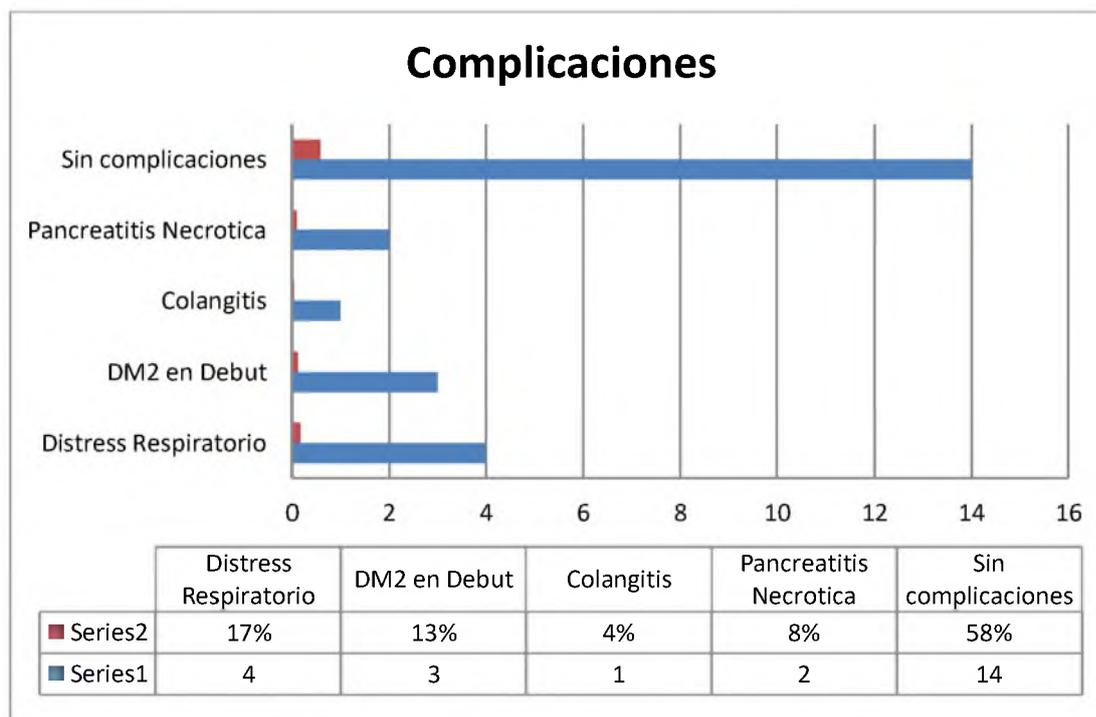
Tabla.6 Complicaciones más frecuentes encontradas en pacientes ingresados con pancreatitis. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla.6

Complicaciones	No. Casos	Porcentaje
Distress Respiratorio	4	17%
DM2 en Debut	3	13%
Colangitis	1	4%
Pancreatitis Necrótica	2	8%
Sin complicaciones	14	58%
Total	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico.6



Fuente: Tabla 6

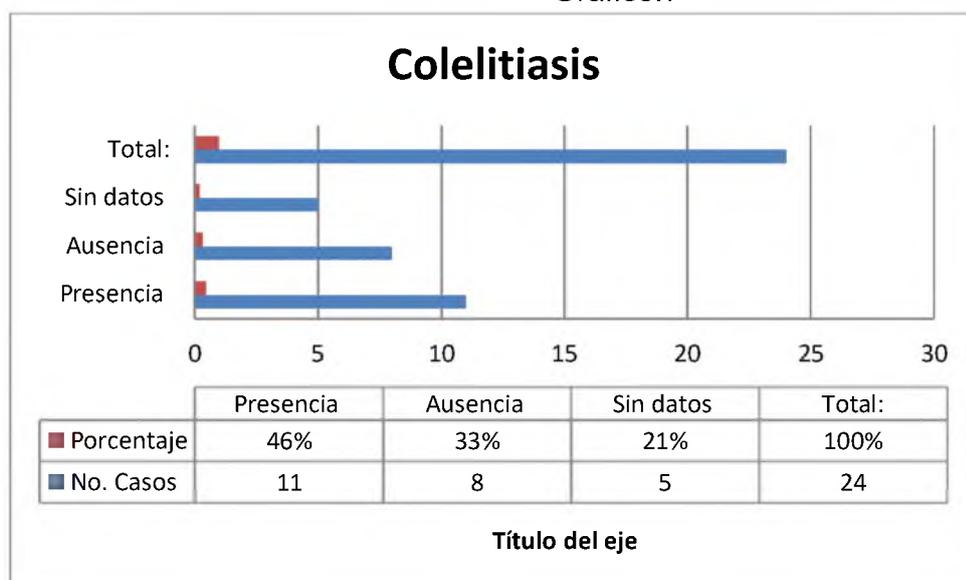
Tabla.7: Presencia de diagnóstico por ultra sonografía abdominal de colestiasis en pacientes ingresados por pancreatitis. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla.7

Colelitiasis	No. Casos	Porcentaje
Presencia	11	46%
Ausencia	8	33%
Sin datos	5	21%
Total:	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico.7



Fuente: Tabla.7

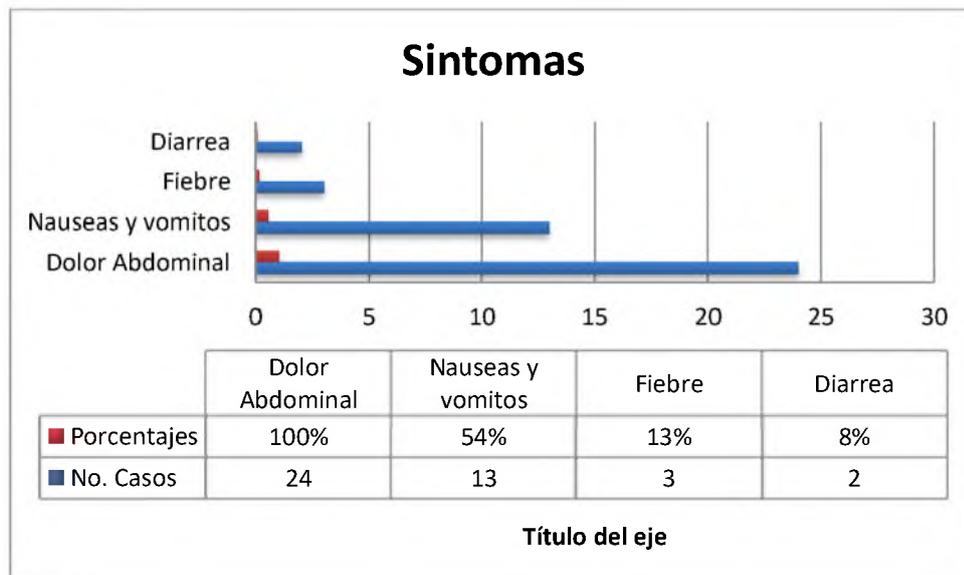
Tabla.8 Síntomas más frecuentes encontrados en pacientes ingresados por pancreatitis. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla.8

Síntomas	No. Casos	Porcentajes
Dolor Abdominal	24	100%
Náuseas y vómitos	13	54%
Fiebre	3	13%
Diarrea	2	8%
Total:	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico.8



Fuente: Tabla.8

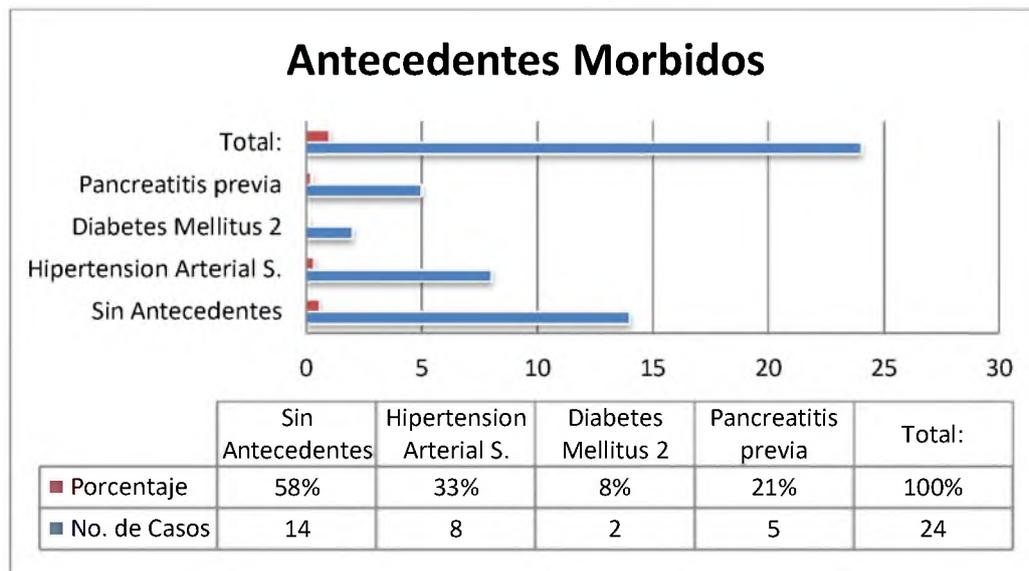
Tabla. 9 Antecedentes mórbidos más frecuentes encontrados en los pacientes ingresados con pancreatitis Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla.9

Antecedentes Mórbidos	No. de Casos	Porcentaje
Sin Antecedentes	14	58%
Hipertensión Arterial Sistémica	8	33%
Diabetes Mellitus 2	2	8%
Pancreatitis previa	5	21%
Total:	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico. 9



Fuente: Tabla.9

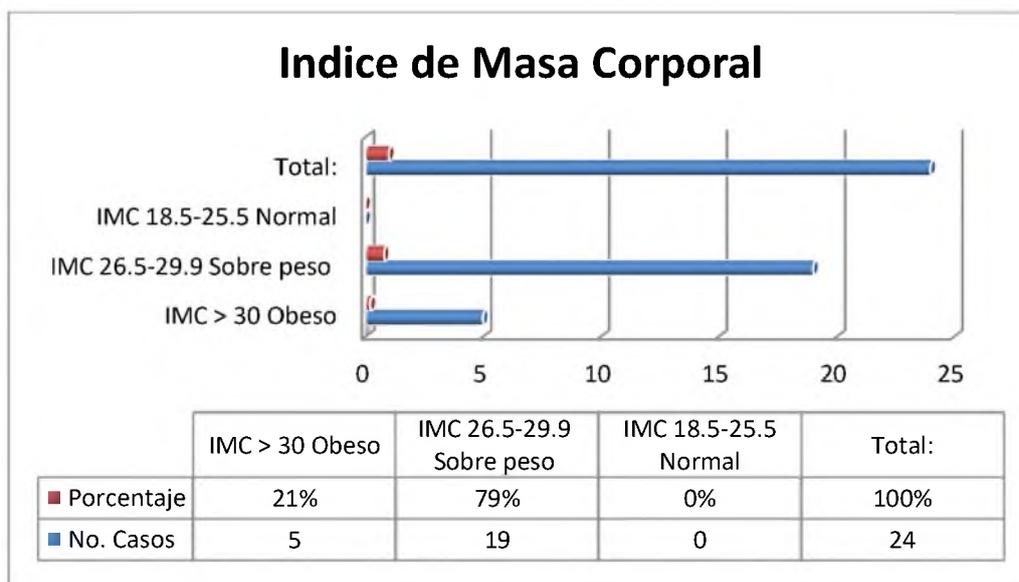
Tabla.10 Índice de masa corporal más frecuente en pacientes ingresados por pancreatitis. Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.

Tabla.10

Índice Masa Corporal	No. Casos	Porcentaje
IMC > 30 Obeso	5	21%
IMC 26.5-29.9 Sobre peso	19	79%
IMC 18.5-25.5 Normal	0	0%
Total:	24	100%

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico.10



Fuente: Tabla.10

IV.2 Discusión:

En este estudio titulado “Factores De Riesgo Asociados A Pancreatitis En Pacientes Ingresados por El Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.” Fueron ingresados con diagnóstico de pancreatitis un total de 64 pacientes, de los cuales solo se incluyeron en el estudio un total de 24 que tenían todos los criterios de inclusión, quedando estos como muestra para este estudio. Esta investigación arrojó que el rango de edad más afectado fue de 40 a 49 años con un 38% seguido del grupo de 30 a 39 años conformando el 25%. Resultados similares fueron encontrados en el estudio realizado por Ue-Cheung Ho, Chia-Fen Mu y colaboradores en 2018 titulado “Diferencias étnicas en los factores de riesgo de pancreatitis aguda” en el cual se puso en evidencia como comúnmente en grupos de edades jóvenes (39.3 versus 47.8 años, $p < 0.05$), demostraron una mayor prevalencia de pancreatitis, y una mayor asociación con este grupo etario y el consumo de alcohol²⁹. En este estudio se evidenció que el género más afectado fue el femenino en un 54% de la muestra estudiada, siendo este resultado contrario a la investigación realizada por Berglind A Magnúsdóttir, María B Baldursdóttir y colaboradores en 2015 titulado “Factores de riesgo de pancreatitis crónica y recurrente después del primer ataque de pancreatitis aguda” donde el género más afectado fue el masculino y se asoció a pancreatitis aguda recurrente en un 91% de los casos³⁰. En esta investigación se encontró que en el 71% de los casos se encontró hipertrigliceridemia con valores superiores a los 250mg/dL. Resultados comparables con este estudio se vio en el estudio de Xi Cao y colaboradores en 2018 llamado “Primeros predictores de la pancreatitis aguda hiperlipidémica”³¹ donde estudiaron que la Pancreatitis producida por hipertrigliceridemia la cual es la tercera causa más frecuente de pancreatitis aguda.

En cuanto a la asociación de pancreatitis con hábitos tóxicos, se encontró que el consumo de alcohol estuvo presente en el 63% de los pacientes así como en investigaciones similares como el de Usama Ahmed Ali, Yama Issa, Julia C. Hagensaars y Colaboradores en 2016, publicaron en una revista de la asociación

²⁹ Ho UC, Mu CF, Hsu CY. Ethnic differences in risk factors of acute pancreatitis. *Ethn Health*. 2018;23(3):321-328. doi: 10.1080/13557858.2016.1263287.

³⁰ Magnúsdóttir BA, Baldursdóttir MB, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Risk factors for chronic and recurrent pancreatitis after first attack of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(1):87-94. doi:10.1080/00365521.2018.1550670

³¹ Cao X, Wang HM, Du H, Chen EX, Yang XF, Wang SL, Ding Y, She ZF. Early predictors of hyperlipidemic acute pancreatitis. *Exp Ther Med*. 2018 Nov;16(5):4232-4238. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6176128/>

americana de gastroenterología “Riesgo de pancreatitis recurrente y progresión a pancreatitis crónica después de un primer episodio de pancreatitis aguda” donde se concluyó que la aparición de pancreatitis se asoció de forma independiente con la etiología alcohólica y que la combinación de abuso de alcohol y fumar produce el mayor riesgo acumulativo de pancreatitis crónica³².

En esta investigación el 54% de los pacientes no presentaron complicaciones sistémicas ni locales. Se encontró el distress respiratorio en el 17% de los casos.

Se encontró presencia de colelitiasis en el 46% de los pacientes estudiados, semejando los resultados del estudio de Berglind A Magnusdottir, Maria B Baldursdottir y colaboradores en 2015 titulado “Factores de riesgo de pancreatitis crónica y recurrente después del primer ataque de pancreatitis aguda” donde se encontró litiasis biliar en el 41% de los casos³³.

En cuanto a los síntomas de presentación de pancreatitis más frecuentes el dolor abdominal fue encontrado en un 100% de los pacientes seguido por náuseas y vómitos en un 54%, dicho resultados no fueron de sorprender puesto que es una patología que afecta de forma sistémica, pero es predominantemente intrabdominal.

El sobrepeso es una de las asociaciones más comunes con pancreatitis, y este estudio no fue la excepción, donde el 79% de los pacientes presentaban un índice de masa corporal en estadios de sobrepeso y la parte restante el 21% en obesidad tipo 1.

Ninguno de los pacientes estuvo en rangos de índice de masa corporal normal lo que se asemeja a los resultados obtenidos en el estudio de Cristina Susana Sánchez en 2018 realiza un estudio en Perú titulado Prevalencia y factores de riesgo asociados a la pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el Hospital”. El índice de masa corporal encontrado con mayor frecuencia fue Obesidad tipo 1 con 39,6%³⁴.

³² Usama Ahmed Ali, Yama Issa, Julia C. Hagenars, Olaf J. Bakker, Harry van Goor, Vincent B. Nieuwenhuijs, Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Mayo 2016, Volume 14, Issue 5, Pages 738–746. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(16\)00004-5/abstract](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(16)00004-5/abstract)

³³ Magnusdottir BA, Baldursdottir MB, Kalaitzakis E, Bjornsson ES. Risk factors for chronic and recurrent pancreatitis after first attack of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(1):87-94. doi:10.1080/00365521.2018.1550670

³⁴ Cristina Susana Sánchez Ames. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el Hospital “José Agurto Tello” Chosica durante el periodo enero - diciembre 2016[tesis doctoral en internet]. Lima, Perú: Universidad Ricardo Palma, 2018. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1254/154%20S%C3%81NCHEZ%20AMES.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

CAPITULO V

Conclusión

Recomendación

V.1 Conclusion:

Luego de la realización de la investigación titulada “Factores De Riesgo Asociados A Pancreatitis En Pacientes Ingresados por El Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021”. Se llega a las siguientes conclusiones:

- El rango más frecuente de edad fue de 40 a 49 años para un 38%.
- El género más afectado fue el femenino en un 54%.
- La hipertrigliceridemia se manifestó en el 71% de los pacientes.
- El consumo de alcohol fue el hábito toxico que más se asoció con la patología en un 63%.
- Dentro de las complicaciones la norma fue que no tuvieran en un 54%.
- La litiasis biliar estuvo presente en un 46% de los pacientes.
- El síntoma cardinal que se manifestó en el 100% de los pacientes fue el dolor abdominal.
- El antecedente mórbido más frecuente fue la Hipertensión Arterial Sistémica en un 33%.
- Los pacientes con índice de más corporal en sobrepeso fueron los mas afectados en un 79% de los casos.

V.2. Recomendaciones

Después de haber realizado la investigación titulada “Factores De Riesgo Asociados A Pancreatitis En Pacientes Ingresados por El Departamento de Gastroenterología Hospital Central de las Fuerzas Armadas. Enero 2020 – Noviembre 2021.”

Al Ministerio De Salud Pública

- Concientización de la población general sobre medidas dietéticas, control de peso, y enfermedades metabólicas así como de cesar el consumo de alcohol.

Al Hospital Central De Las Fuerzas Armadas

- Realizar banco de datos organizados por año y mes de los diferentes diagnósticos de ingreso y egreso de los pacientes vistos en el centro, para facilitar información requerida en futuras investigaciones.

A Los Pacientes

- Mantener una dieta baja en carbohidratos y grasas.
- Acogerse a los tamizajes de seguimiento en pacientes diagnosticados con hepatopatías.
- Disminuir la ingesta excesiva de alcohol. Ya que queda evidenciado que su uso en exceso podría estar relacionado con el desarrollo de esta condición.
- Mantener un peso corporal dentro de los límites de peso ideal individualizado.

Referencias Bibliográficas

1. Cristina Susana Sánchez Ames. Prevalencia y factores de riesgo asociados a la pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el Hospital “Jose Agurto Tello” Chosica durante el periodo enero - diciembre 2016[tesis doctoral en internet]. Lima, Peru: Universidad Ricardo Palma, 2018. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1254/154%20S%C3%81N%20CHEZ%20AMES.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
2. Usama Ahmed Ali, Yama Issa, Julia C. Hagenars, Olaf J. Bakker, Harry van Goor, Vincent B. Nieuwenhuijs, Risk of Recurrent Pancreatitis and Progression to Chronic Pancreatitis After a First Episode of Acute Pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Mayo 2016, Volume 14, Issue 5, Pages 738–746. Disponible en: [https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(16\)00004-5/abstract](https://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(16)00004-5/abstract)
3. Daniela Caamaño, Carlos Ocamp, Facundo Alonso, Hugo Zandalazini, La obesidad y el riesgo de pancreatitis aguda grave. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2018; 48(3):190-196. Disponible en: <http://actagastro.org/la-obesidad-y-el-riesgo-de-pancreatitis-aguda-grave/>
4. Schwender, Brian J; Gordon, Stuart R; Gardner, Timothy B. Risk Factors for the Development of Intra-Abdominal Fungal Infections in Acute Pancreatitis. *Pancreas*: July 2015 - Volume 44 - Issue 5 - p 805–807. Disponible en: https://journals.lww.com/pancreasjournal/Abstract/2015/07000/Risk_Factors_for_the_Development_of.18.aspx
5. Oparaji JA, Rose F, Okafor D, Howard A, Turner RL, Orabi AI y cols. Risk Factors for Asparaginase-associated Pancreatitis: A Systematic Review. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Nov/Dec;51(10):907-913. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28375864>

6. Lin Y, Liu X, Lin Y, Liu X, Cao DQ, Tang JH, Wen JJ, Li TF, Liu PF, Xia TS. Analysis of risk factors and prevention strategies of post-ERCP pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Nov;21(22):5185-5190. Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/13838>
7. Zhouxiang Jin, Lubai Xu, Xiangyu Wang, Dinghua Yang. Risk Factors for Worsening of Acute Pancreatitis in Patients Admitted with Mild Acute Pancreatitis.
8. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 1026–1032. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5340223/>
9. Mikó Alexandra, Farkas Nel, Garami András, Szabó Imre, Vincze Áron y col. Preexisting Diabetes Elevates Risk of Local and Systemic Complications in Acute Pancreatitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Pancreas*: September 2018 - Volume 47 - Issue 8 - p 917–923. Disponible en: https://journals.lww.com/pancreasjournal/fulltext/2018/09000/Preexisting_Diabetes_Elevates_Risk_of_Local_and.1.aspx
10. Ji L, Lv JC, Song ZF, Jiang MT, Li L, Sun B. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2016 Aug;15(4):428-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27498584>.
11. Kothari D, Ketwaroo G, Freedman SD, Sheth SG. The Impact of Risk Factors of Chronic Pancreatitis on Secretin Pancreatic Function Testing: Results of a 20-Year Study. *Pancreas.* 2017 Aug;46(7):887-890. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28697128>

12. Tenner S, Steinberg W. Acute Pancreatitis en: Felman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger and Foltrand's Gastrointestinal and Liver Disease. 9na. Estados Unidos. El Sevier.2010.P.959.
13. Cao X, Wang HM, Du H, Chen EX, Yang XF, Wang SL, Ding Y, She ZF Early predictors of hyperlipidemic acute pancreatitis. *Exp Ther Med.* 2018 Nov;16(5):4232-4238. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6176128/>
14. de Madaria, E. and Martínez Sempere, J. (2012). *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica.* 2nd ed. [ebook] Madrid: Jarpyo Editores, S.A, pp.629-642. Available at: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/ayudas-practicas/42_Pancreatitis_aguda.pdf [Accessed 22 Apr. 2019]
15. Sleisenger, M., Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. and Fordtran, J. (2010). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease.* 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.959.
16. Sleisenger, M., Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. and Fordtran, J. (2010). *Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease.* 9th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, pp.965.
17. Van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ *et al.* A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502
18. Montoro Huguet, M. and García Pagán, J. (2012). *Gastroenterología y hepatología.* 2nd ed. Madrid: Jarpyo Editores, pp.645-655.
19. Petrov MS, Van Santvoort HC, Besselink MG *et al.* Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Surg* 2008; 247:250-7.

20. Montoro Huguet, M. and García Pagán, J. (2012). *Gastroenterología y hepatología*. 2nd ed. Madrid: Jarpyo Editores, pp.655.
21. Ho UC, Mu CF, Hsu CY. Ethnic differences in risk factors of acute pancreatitis. *Ethn Health*. 2018;23(3):321-328.
doi:10.1080/13557858.2016.1263287
22. Magnusdottir BA, Baldursdottir MB, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Risk factors for chronic and recurrent pancreatitis after first attack of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2019;54(1):87-94.
doi:10.1080/00365521.2018.1550670

CAPÍTULO VI

ANEXOS

VI.1 Cronograma

ACTIVIDADES	Tiempo: 2020-2021	
Selección del tema	2020	Julio 2020
Búsqueda de referencias		Agosto/Octubre 2020
		Noviembre/Diciembre 2020
Sometimiento y aprobación	2021	
Revisión expedientes clínicos		Enero 2020 – Noviembre 2021
Elaboración del anteproyecto		Diciembre 2021
Tabulación y análisis de la información		
Redacción del informe		
Revisión del informe		
Encuadernación		

VI.2 Costos y recursos

Humanos: 3			
Sustentante: 1			
Dos asesores			
Personal médico calificado en número de 1			
Personas que participaron en el estudio 1			
Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas	245	735
Lápices	2 unidades	25	25
Borras	2 unidades	25	25
Bolígrafos	2 unidades	10	10
Sacapuntas	2 unidades	15	15
Cartuchos Canon 210	2 unidades	1195	1195
Cartuchos Canon 211	1 unidad	995	995
Calculadoras			
Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas			
Económicos			
Papelería (copias)	1000	3	3000
Encuadernación	7 ejemplares	450	3150
Alimentación		3000	3000
Transporte		4000	8000
Imprevistos		3000	8,110.
Total			\$28,260.00

VI.3 Instrumento de recolección de datos:

Edad: Sexo: Peso: Raza: Ocupación:

Síntomas: Tiempo con los síntomas:

Dolor Abdominal:

Nauseas:

Vómitos:

Distensión Abdominal:

Otros:

Factores De riesgo:

Alcoholismo:

Litiasis Biliar:

Hipertrigliceridemia:

Tabaquismo:

Tumores:

Qx o Traumático:

Fármacos:

ERCP:

Episodio previo:

Otros:

Comorbilidades (Metabólicas/Infecciosas):

Analíticas:

Hemograma:

Glicemia:

Amilasa:

Lipasa:

Triglicéridos:

Calcio:

Fosfatasa Alcalina:

GGT:

ALT:

AST:

Imágenes:

Sonografía Abdominal:

Tomografía Abdominal:

Complicaciones:

Días de ingreso:

Condiciones de egreso: