

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



FACTORES PREDICTORES DE COLEDOLITIASIS EN PACIENTES CON

PANCREATITIS BILIAR AGUDA

Por


DRA. MARIA JOSE SANCHEZ OTERO

**Como requisito parcial para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

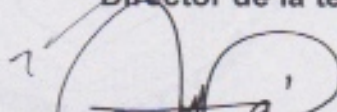
Diciembre, 2021

**FACTORES PREDICTORES DE COLEDOCOLITIASIS EN PACIENTES CON
PANCREATITIS BILIAR AGUDA**

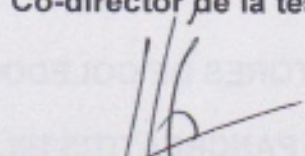
Aprobación de la tesis:



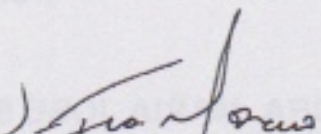
Dr. Joel Omar Jaquez Quintama
Director de la tesis



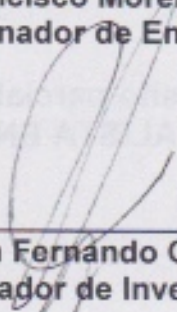
Dr. Jose Alberto Gonzalez Gonzalez
Co-director de la tesis



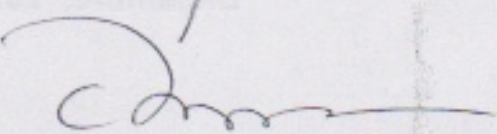
Dr. Med. Homero Nañez Terreros
Co-Director de la tesis y jefe del Servicio de Medicina Interna



Dr. Juan Francisco Moreno Hoyos Abril
Coordinador de Enseñanza



Dr. Med. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de Investigación



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi asesor de tesis el Dr. Joel Omar Jáquez Quintana, a mis co-asesores el Dr. Alberto González González, y a nuestro coordinador de investigación el Dr. Juan Fernando Góngora Rivera, por su orientación y paciencia infinita.

Gracias a mis compañeros de medicina interna por ayudarme a reunir a los pacientes necesarios.

Gracias a la Universidad Autónoma de Nuevo León, a la Facultad de Medicina, y al Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” por darme la oportunidad de crecer como profesionista y abrirme las puertas.

Gracias a mi amado Carlos, por ser mi guía en este viaje, por darme rumbo cuando estaba perdida. Gracias por darme el impulso para ser mejor día con día. Este es otro paso más en el camino que nos espera.

Este trabajo está dedicado a mis padres Rosalía Otero Aché y Jose Maria Sanchez Fararoni, y a mi hermana Rosalía Sánchez Otero sin ellos no sería la persona que soy ahora. Todos los sacrificios que hicieron para ayudarme a llegar hasta donde he llegado no serán en vano, ahora tengo las herramientas para valerme por mi cuenta, pero ustedes siempre me acompañarán en el recorrido no importa donde esté.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS	5
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	6

Capítulo V

5. MATERIAL Y MÉTODOS	6
-----------------------------	---

Capítulo VI

6. RESULTADOS	9
---------------------	---

Capítulo VII

7. DISCUSIÓN	16
--------------------	----

Capítulo VIII

8. CONCLUSIÓN	18
---------------------	----

Capítulo IX

9. ANEXOS	19
-----------------	----

9.1 Carta aprobación comité de ética	19
--	----

9.2 Consentimiento informado	20
------------------------------------	----

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA	27
-----------------------	----

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	32
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1.Características clínicas y demográficas de los pacientes con y sin coledocolitiasis	11
2. Hallazgos de laboratorio en pacientes con coledocolitiasis y sin coledocolitiasis.	13
3. Características adicionales de pacientes con pancreatitis biliar aguda con y sin coledocolitiasis.	14

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Diagrama de flujo del estudio.....	10

LISTA DE ABREVIATURAS

CPRE: colangiopancreatografía retrograda endoscópica

CRM: colangiografía resonancia magnética

BT: bilirrubina total

ASGE: Sociedad americana de gastroenterología

DM: Diabetes mellitus tipo 2

TEP: Tromboembolismo pulmonar

AST: Aspartato aminotransferasa

ALT: alanin aminotransferasa

FA: fosfatasa alcalina

EIH: días de estancia hospitalaria

BISAP: bedside index for severity of acute pancreatitis

CAPÍTULO I

RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda es la enfermedad gastrointestinal que genera mas ingresos hospitalarios, con una incidencia anual de 34 casos por cada 100 000 habitantes.

Métodos: Estudio observacional descriptivo prospectivo, se incluyeron 163 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar a los cuales se les clasifíco el riesgo para presentar coledocolitiasis de acuerdo a los criterios de la ASGE. Se identificaron parametros de laboratorio o imagen que pudieran predecir de manera mas precisa la presencia o ausencia de coledocolitiasis y se determino la prevalencia de la misma en esta poblacion. Del mismo modo se documentaron características clinicas y demograficas asi como la severidad de la pancreatitis y su mortalidad. Se analizo y comparo a la poblacion en dos grupos dependiendo o no de la presencia de coledocolitiasis. Se siguieron variables de laboratorio en el tiempo durante su internamiento con la intencion de identificar cambios en los mismos que reflejaran el comportamiento del lito en transito.

Resultados: Se incluyeron 163 pacientes de los cuales se analizaron 163. La edad promedio en el grupo de pacientes con coledocolitiasis fue de 43 años comparada con 37 años en el grupo sin coledocolitiasis con un valor de p 0.13.

El 76 % de los pacientes en el grupo con coledocolitiasis fue del sexo femenino comparado con el 73 % en el grupo sin coledocolitiasis.

La DM se presento en 3.3 % de los pacientes con coledocolitiasis en comparacion con 7.5% en los pacientes sin coledocolitiasis. El sintomas mas prevalente en los pacientes con coledocolitiasis fue la ictericia y la coluria en 70 y 73.3% respectivamente. Se siguieron variables de laboratorio en el tiempo durante su internamiento y se identifico el descenso de la AST, ALT, BT directa e indirecta y la albumina de ingreso y a las 24 horas como estadisticamente significativo en los pacientes con coledocolitiasis, ALT, bilirrubina directa y albumina persistieron estadisticamente significativos a las 48 hrs con una p de 0.007,0.02,y 0.02 respectivamente.

Conclusión: Los pacientes con pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar a los cuales a su ingreso se les define un riesgo determinado de coledocolitiasis , al transcurrir la evolucion y resolucio de la misma , dicho riesgo establecido parece disminuir. En nuestro estudio encontramos que la persistente elevacion al tercer dia desde su ingreso de la ALT , bilirrubina directa y albumina fueron estadisticamente significativas comparadas con el grupo que no presento coledocolitiasis.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es la enfermedad gastrointestinal que genera mas ingresos hospitalarios, con una incidencia anual de 34 casos por cada 100 000 habitantes.(1)

Se define como la inflamacion pancreatica desencadenada por diversos mecanismos que culminan en la activacion de señales de calcio por aumento de su concentracion en la celula acinar, disfuncion mitocondrial y activacion prematura del tripsinogeno.(2)

Para establecer el diagnostico son necesarios dos de los siguientes tres criterios ; a)dolor abdominal tipico b)amilasa o lipasa elevadas >3 veces el limite superior normal c) evidencia de pancreatitis por estudio de imagen. Dentro de las causas mas frecuentes se encuentran la litiasica y por alcohol con una incidencia de 40-70 % y 25-35 % respectivamente.La mayoría de los episodios se clasifican como leves con internamientos breves, sin embargo un 15-20 % presenta datos de severidad , definido como la presencia de SRIS por >48 horas o la presencia de falla organica multiple.(3)

Establecer la etiologia de la pancreatitis es de suma importancia para evitar episodios de pancreatitis recurrentes o sepsis de origen biliar. La pancreatitis de

origen biliar resuelve al pasar el lito de manera espontanea o al ser retirado terapéuticamente.

En 2019 la ASGE dirigió esfuerzos para establecer el rol de la CPRE en pacientes con pancreatitis biliar (sin colangitis u obstrucción biliar) como intervención temprana (primeras 48 horas) contra un manejo expectante o conservador evaluando las complicaciones locales, sistémicas y la mortalidad.

La CPRE temprana no demostró reducción de la mortalidad ni reducción en las complicaciones locales o sistémicas, comparado con el manejo conservador con analgesia y fluidos intravenosos.

Colangitis, bilirrubinas en aumento y deterioro clínico fueron indicaciones directas para la realización de CPRE en las primeras 48 horas.(4)

Sin embargo el grado de disminución o elevación no fue definido ni tampoco su variación en el tiempo.

Antecedentes

Un estudio realizado en nuestro hospital "Dr. Jose Eleuterio Gonzalez" de la UANL en 2011 por Gonzalez et al, reportó una incidencia de aproximadamente 200 pacientes con pancreatitis aguda por año. De ellos el 20-30 % son presentaciones graves, con una mortalidad de hasta un 5 %. En este mismo estudio se encontró la causa biliar como etiología más frecuente, coincidiendo con lo reportado por la literatura mundial.

En este estudio se incluyeron 605 pacientes de los cuales se sospechó por clínica o imagen obstrucción de la vía biliar en 117 de ellos (19.3%) que fueron

sometidos a CPRE ; encontrando en 53 de ellos coledocolitiasis, coledoco dilatado sin litos en 42 sujetos y en 22 individuos la CPRE fue normal.

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS Y JUSTIFICACIÓN

Hipótesis alterna (H1): Los factores predictores altamente sugestivos de coledocolitiasis no son suficientemente sensibles en pacientes con pancreatitis biliar aguda.

Hipótesis nula (H0): Los factores predictores altamente sugestivos de coledocolitiasis son suficientemente sensibles en pacientes con pancreatitis biliar aguda.

Justificación:

- Diversos estudios sugieren que el manejo temprano con CPRE de rutina conllevaria a un gran numero de estudios innecesarios en la mayoría de los pacientes debido a que el lito causal frecuentemente ya ha avanzado antes de que se establezca el diagnostico de pancreatitis. Del mismo modo permanece en duda si la CPRE mejora el pronostico de la pancreatitis biliar aguda. La exploracion rutinaria del coledoco en pacientes programados para colecistectomia posterior un episodio de coledocolitiasis no demostro ser util. La severidad de la pancreatitis se

determina al inicio y no depende de la duracion de la obstruccion biliar. Ademias realizar CPRE en el contexto de una pancreatitis aguda puede ser tecnicamente dificil debido a la inflamacion del ampula y las paredes duodenales. Debido a esto es prudente identificar pacientes con obstruccion biliar persistente, quienes se beneficiarian de la CPRE posterior a un periodo de tratamiento medico conservador, con intencion de evitar CPREs innecesarias.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

- **Principal:** Identificar factores predictores de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis biliar aguda.
- **Secundarios:** determinar la prevalencia de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis biliar aguda.

CAPÍTULO V

Materiales y métodos

Descripción del diseño: Estudio observacional descriptivo longitudinal prospectivo, de tipo cohorte. Se obtuvo la aprobación del comité de ética en investigación con el código aprobación MI19-00009.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de edad, hospitalizados en el hospital Universitario "José E. González" en cualquiera de sus áreas, que además cumplieran con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda de origen biliar por medio de clínica laboratorio o imagen, de cualquier sexo.

Criterios de exclusión: antecedente de coledocolitiasis , o de colangiopancreatografía retrograda endoscópica.

Criterios de eliminación : que rechacen ingresar al estudio, que se trasladen o egresen del hospital a otro hospital sin haberse determinado la presencia de coledocolitiasis.

Se recopilarán datos de sexo, edad antecedentes de pancreatitis aguda la evolución de la misma y su etiología.

Se tomarán datos somatométricos como talla y peso para calcular índice de masa corporal, datos clínicos como temperatura dolor fiebre e ictericia así como coluria y acolia. Se solicitarán estudios de laboratorio como biometría hemática pruebas de función hepática y química sanguínea para valorar la severidad de la pancreatitis y su etiología. Se realiza un ultrasonido de imagen para determinar la presencia o ausencia de vesícula biliar y los parámetros de imagen que nos orienten a la probable etiología biliar como litos en la vesícula y/o en el coledoco, todo esto para determinar su riesgo de presentar aunado a la pancreatitis aguda de origen biliar , de coledocolitiasis. Posterior a su estadificación se seguirá el método recomendado por los criterios de la ASGE para continuar el abordaje del paciente que se sospeche de coledocolitiasis

siendo estos los de alto , indicacion de CPRE los de intermedio indicacion de CRM o colangiografia transoperatoria siendo los de bajo la indicacion de resolucio n de pancreatitis aguda y programacion de colecistectomia durante su internamiento.

Se consideró el estándar de oro a la CPRE y la CRM para el diagnostico de coledocolitiasis.

Tamaño de muestra: Utilizando una formula para prueba de hipotesis y estimacion de una proporcio n en una poblacion infinita, con un valor de z alfa de 1.96 con nivel de significancia del 95 % para dos colas , y un valor delta de precision de la estimacion +- 5 % (delta=0.05) con una prevalencia de coledocolitiasis en pancreatitis biliar aguda reportada en la literatura del 29 % se obtuvo una muestra de 317 pacientes.

Mecanismos de confidencialidad: La información recopilada será resguardada en la carpeta del protocolo en la oficina de medicina interna con acceso restringido, además el acceso a la información será reducida al investigador principal, y a los co-investigadores.

Consentimiento informado: Unos de los co investigadores explicará de manera verbal con lenguaje no técnico los pormenores del estudio, se dará tiempo suficiente al sujeto del estudio para resolver sus dudas. Se firmará el consentimiento por el sujeto de investigació n, dos testigos, y la persona que

obtiene el consentimiento. Se entregará una copia del consentimiento informado al sujeto del estudio.

Análisis estadístico: Se calculará la estadística descriptiva que incluyen la media y la desviación estándar (DE) para las variables continuas y las proporciones para los datos categóricos. Las diferencias observadas se probarán para determinar la significancia estadística mediante la prueba t de student para variables numéricas y se utilizó también la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas (paramétrica).

Se utilizó el programa estadístico SPSS (versión 22, SPSS Inc, Chicago Illinois).

CAPÍTULO VI

Resultados

En este estudio prospectivo, se reclutaron y analizaron 163 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar, de los cuales 30 presentaron coledocolitiasis representando el 18.4 % del total de pacientes con pancreatitis biliar aguda. En el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". (Figura 1).

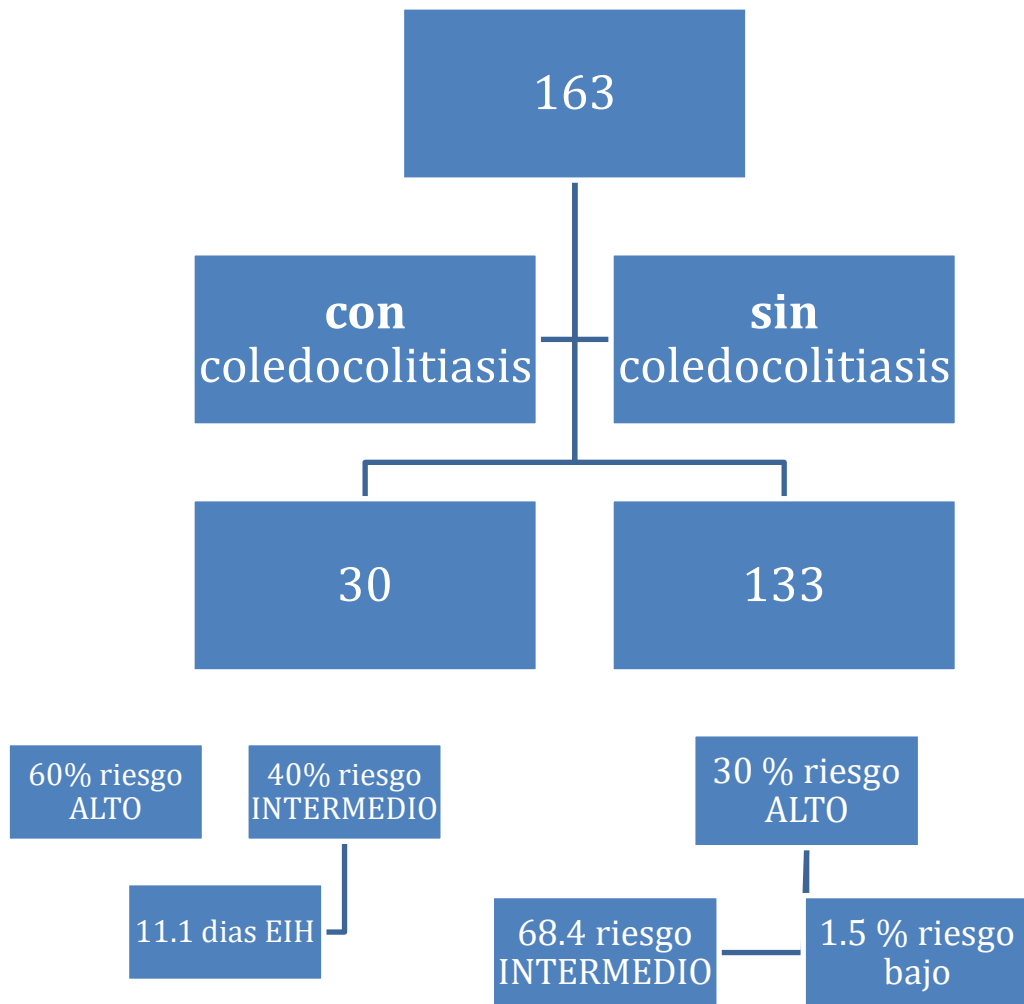


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.

De los 30 pacientes con coledocolitiasis la edad promedio fue de 43 ± 18.6 años y 37.4 ± 16.7 en los pacientes del grupo sin coledocolitiasis.

En el grupo de coledocolitiasis el 23% fueron hombre y el 76.7 % mujeres. En el grupo sin coledocolitiasis hubieron 26.3 % hombre y 73.6 hombres las diferencias entre los dos grupos no fueron estadísticamente significativas.

TABLA 1

CARACTERÍSTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE PACIENTES CON PANCREATITIS BILIAR AGUDA Y COLEDOCOLITIASIS.

	Coledocolitiasis N=30	SIN coledocolitiasis N= 133	P
Edad en años media (rango)	43 ± 18.6	37.4 ± 16.7	0.133
GENERO			
Hombres	7(23.3)	35(26.3)	0.821
Mujeres	23(76.7)	98(73.6)	
ANTECEDENTES			
Diabetes mellitus	1 (3.3)	10 (7.5)	0.691
Hipertension arterial	3 (10)	18 (13.5)	0.768
Dislipidemia	0 (0)	9 (6.7)	0.213

Consumo de alcohol	9 (30)	32 (24)	0.492
Tabaquismo	9(30)	23 (17.2)	0.129
CLINICA Y LABORATORIOS			
Ictericia	21(70)	79 (59.3)	0.308
Coluria	22 (73.3)	76 (57.1)	0.148
Acolia	9 (30)	40 (30.0)	1.00
Dolor persistente	27 (90)	128 (96.2)	0.286
SEVERIDAD			
MARSHALL			
≤ 1	28(93.3)	118(88.7)	0.253
≥2	2(6.6)	15(11.2)	0.671
BISAP			
≤2	30(100)	128(96.2)	0.213
≥3	0(0)	5(4.06)	1.0
EVOLUCION (>24 h)	16(53.3)	65(48.8)	0.690
# EIH	11.5(±5.38)	9.32±5.21	0.043
Mortalidad	0(0)	5(3.75)	0.585
BISAP: bedside index for severity of acute pancreatitis EIH: estancia intrahospitalaria			

TABLA 2

Hallazgos de laboratorio en pacientes con coledocolitiasis y sin coledoclitiasis.

		Con CL N=30	P	Sin CL N=133	P
AST (U/L)	0	246.7±174.6	<0.001	221.3±18.84	<0.001
	24	129.2±91.9	0.283	116.6±111.2	<0.001
	48	110.6±92.9		71.0±68.99	
ALT (U/L)	0	324.8±252.7	<0.001	313.2±248.6	<0.001
	24	228.6±196.9	0.007	215.6±188.4	<0.001
	48	177.5±149.9		149.6±139.8	
BT(mg/dL)	0	5.5±4.3	<0.001	3.7±2.9	<0.001
	24	4.3±3.8	<0.080	2.56±2.2	<0.001
	48	3.6±4		1.9±1.8	
BD(mg/dL)	0	3.5±3.1	0.001	2.1±2.1	<0.001
	24	2.5±2.3	0.023	1.3±1.5	<0.001
	48	1.9±2.4		0.9±1.1	
BID	0	2.1±1.4	<0.001	1.54±0.99	<0.001
	24	1.7±1.4	0.846	1.28±0.9	<0.001
	48	1.7±1.6		1.05±0.7	
FA	0	261.1±206.3	0.56	201.9±146.0	<0.001
	24	237.6±177.3	0.991	161.5±105.3	<0.001
	48	237.4±205.2		141.3±94.5	

Albumina	0	3.7±0.6	<0.001	3.85±0.5	<0.001
	24	3.1±0.58	0.027	3.19±0.6	<0.001
	48	2.9±0.59		2.9±0.6	
AST: aspartato aminotransferasa, ALT: alanin amonitransferasa, FA: fosfatasa alcalina, BT : bilirrubina total, BID: bilirrubina indirectca, BD: bilirrubina directa					

Tabla 3

Características adicionales de pacientes con pancreatitis biliar aguda con y sin coledocolitiasis.

	CON	SIN	P
	coledocolitiasis n=30	coledocolitiasis n=133	
Amilasa (U/L)	141.37±124.7	1779.05±1239.94	0.159
Lipasa (U/L)	1269.44±124.77 (n=16)	1203.82±1196.77(n=65)	0.817
Litiasis vesicular	24(80)	104(78.1)	0.8
Coledoco (mm) mean	8.45±3.42	6.41±3.07	0.005
Riesgo ASGE			

Alto	18(60)	40(30.0)	0.003
Intermedio	12(40)	91(68.4)	0.006
Bajo	0(0)	2(1.5)	1
CPRE	26(86.6)	21(15.7)	<0.001
CRM	13(43.3)	51(38.3)	0.681
Colangiografía intraoperatoria	5(16.6)	14(10.5)	0.350
ASGE: American society of gastroenterology CPRE: colangiopancreatografía retrograda endoscópica CRM: colangiografía resonancia magnética			

CAPÍTULO VII

Discusión

El objetivo de este estudio era determinar los factores que predicen la presencia de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis biliar aguda. La gran mayoría de nuestros pacientes con pancreatitis biliar aguda fueron mujeres , coincidiendo con lo reportado en la literatura internacional. La mayoría de los casos acudieron al hospital con mas de 48 horas de evolucion. A su ingreso este riesgo fue establecido de acuerdo a los criterios de la ASGE, sin embargo al transcurso de la historia natural de la enfermedad se ha evidenciado que el riesgo establecido en un principio se modifica al transcurso de los dias. Evidenciando este fenomeno se buscaron los factores que pudieran predecir en el transcurso de los dias la persistencia de un lito impactado en la via biliar, encontramos que la persistencia de la elevacion de la ALT, BT y albumina del ingreso a las 24 horas demostro ser estadisticamente significativo en el grupo de pacientes con coledocolitiasis comparado con el grupo que no presento coledocolitiasis. El coledoco en promedio fue de 8.4 mm en el grupo con coledocolitiasis y de 6.4 mm en el grupo sin coledocolitiasis , lo que nos evdiencia que el tamaño del coledoco puede estar aumentado a lo que normalmente conocemos como valor de corte de 6 mm incluso en pacientes sin coledocolitiasis presente. En terminos generales la mortalidad de nuestra cohorte fue de entre 4 y 5 % lo cual es inferior a lo reportado en la literatura.

Limitaciones:

- un solo centro de reclutamiento
- solo se identificaron 30 pacientes con coledocolitiasis
- no fue posible cumplir con el numero de pacientes establecidos

CAPÍTULO VIII


Conclusión

Los pacientes con pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar a los cuales a su ingreso se les define un riesgo determinado de coledocolitiasis , al transcurrir la evolucion y resolucio n de la misma , dicho riesgo establecido parece disminuir. En nuestro estudio encontramos que la persistente elevacion al tercer día desde su ingreso de la ALT , bilirrubina directa y albumina fueron estadisticamente significativas comparadas con el grupo que no presento coledocolitiasis.


CAPÍTULO IX

Anexos

Anexo 1. Carta de autorización del comité de etica en investigacion



UANL



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

Atentamente.- SUB-DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León 23 de Septiembre del 2019





DR. med. JOSE GERARDO GARZA LEAL
Presidente de Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Full Accreditation
September 18, 2017

Anexo 2. Consentimiento informado

	UANL	
UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON UNIVERSITARIO		FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL

FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO


Título del Estudio	Factores predictores de la coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis biliar aguda
Nombre del Investigador Principal	Dr. Joel Omar Jáquez Quintana
Servicio / Departamento	Gastroenterología/Medicina Interna
Teléfono de Contacto	8121045110
Persona de Contacto	Dra. María José Sánchez Otero
Versión de Documento	1.1
Fecha de Documento	25 de Agosto de 2019

Usted ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que Usted hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que Usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

El propósito del estudio es conocer qué factores o características nos pueden ayudar a predecir qué tan probable es tener litos (piedras) en el colédoco (conducto que lleva la bilis del hígado al intestino), lo cual pudo haber sido la causa de la pancreatitis aguda que usted padece. Hay diversas maneras de saber si esta piedra o lito se encuentra atorada en la vía biliar que lleva la bilis. Una de ellas es una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), que tiene dos funciones: identificar si tiene o no un lito de forma diagnóstica, y dar un tratamiento para ese lito que, en caso de tenerlo, sería retirarlo. A pesar de los riesgos que conlleva este estudio, vale la pena llevarlo a cabo en caso de encontrar lito; de no ser así, es un riesgo que podría evitarse si se pudieran identificar algunas características, como las que pretendemos buscar en este estudio con base a su información clínica rutinaria, para poder identificar litos antes de someterlo a este procedimiento (CPRE) y sus riesgos.

Se le pide participar a usted en este estudio porque cuenta con las características de un paciente con pancreatitis aguda que buscamos para analizar la información de su padecimiento, al tener un grupo de pacientes con el mismo padecimiento podremos hacer conclusiones más concretas de los resultados. Con los resultados que obtengamos, podremos definir con mayor precisión qué pacientes deben ser sometidos a este procedimiento, que justifiquen su riesgo y sus complicaciones.


COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

1
Formato de Consentimiento Informado V 1.1. Agosto 2019
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras centro,
C.P. 64460 Monterrey, N.L., México



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
UNIVERSITARIO



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL

¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración de nuestro estudio será de aproximadamente 2 años para recabar la información necesaria de todos los pacientes que se encuentren internados en nuestro Hospital. Como número total, se deberán incluir 317 pacientes que cumplan con las características de diagnóstico de pancreatitis aguda. Dicho sujetos se captarán solamente en el Hospital Universitario.

¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA MI PARTICIPACIÓN?

Usted debió haber sido un paciente que haya ingresado a nuestra institución por el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario, con información clínica que haya puesto en sospecha una inflamación del páncreas (dolor abdominal, alteraciones en las pruebas que evalúan su hígado, un estudio de imagen que detecte inflamación, como ultrasonido de abdomen inferior o TAC de abdomen) y que sea compatible con pancreatitis aguda. Se incluirán pacientes de ambos géneros que sean mayores de edad.

Se excluirán a pacientes que tengan antecedente de lito en colédoco o que hayan tenido una CPRE previa. En caso de que sea trasladado a otro centro para continuar su manejo sin antes saber si existía o no lito en su vía biliar, serán de igual manera excluidos. Usted tendrá la decisión de otorgar su consentimiento, y de retirarlo en caso de así desearlo.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si usted decide participar en este estudio de investigación, su tratamiento consistirá en el mismo tratamiento que recibiría cualquier paciente con pancreatitis biliar aguda, sin modificación de ninguna intervención o manejo.

¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE SE ME REALIZARÁN?

No se realizarán procedimientos adicionales a su manejo rutinario, sólo se recabarán datos de tu expediente clínico en caso de que usted lo permita, dicha información consistirá en datos de laboratorio así como ficha de identificación.

¿QUÉ VA A HACER SI USTED DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si usted decide participar en el estudio, se le pedirá que autorice su consentimiento por medio del documento de consentimiento informado escrito, con lo que autoriza el uso de sus datos personales y su información clínica para su posterior análisis y publicación de resultados, todo esto de manera anónima y sumamente confidencial. No tendrá que cumplir con responsabilidades de algún tipo durante el estudio.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

No existirán molestas o riesgos adicionales a su manejo rutinario, debido a que el estudio es meramente observacional.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA USTED O PARA OTROS?

Es probable que Usted no tenga un beneficio directo por participar en este estudio de investigación debido a que solamente se observará el manejo que se le dio y el curso de su enfermedad.

La participación en este estudio puede ayudar a los médicos científicos a comprender mejor la presentación de los litos o piedras en el colédoco y el resto de la vía biliar, que estén asociados a la causa de la pancreatitis, para disminuir el uso de procedimientos de alto riesgo, en caso de que logremos identificar factores que nos puedan servir como herramienta para dar un mejor manejo de la enfermedad y sustituir procedimientos innecesarios.

¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA USTED?

Usted no tiene que participar en este estudio si no lo desea, esto no modificaría ninguna de sus atenciones médicas establecidas para el manejo rutinario de la pancreatitis aguda.

¿SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

No habrá costos para Usted por participar en este estudio.

¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A Usted no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR SU PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO?

Usted no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?

Si decide participar en este estudio, Usted tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su en el estudio. Usted es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?

Su participación es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que usted tendría derecho de algún otro modo.

3

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para Usted.
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.
- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si Usted decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio
- Deberá de regresar todo el material que su médico le solicite.

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS PERSONALES Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de su salud y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de Usted, tal como iniciales y su fecha de nacimiento. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. Su nombre no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene el derecho de controlar el uso de sus datos personales de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene el derecho de solicitar por escrito al médico un resumen de su expediente clínico.

La información personal acerca de su salud y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar su expediente clínico, incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

4

Formato de Consentimiento Informado V 1.1. Agosto 2019
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras centro,
C.P. 64460 Monterrey, N.L., México

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
UNIVERSITARIO



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL

En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo su expediente clínico. La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, Usted autoriza el uso y revelaciones de la información acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de su información, su médico le informará.

SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?

En caso de tener alguna pregunta relacionada a sus derechos como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. José Gerardo Garza Leal**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic Antonio Zapata de la Riva** en caso de tener dudas en relación a sus derechos como paciente.

Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.
CP 64460

Teléfonos: (81) 83294000 ext. 2870 a 2874

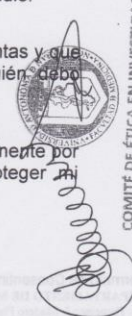
Correo electrónico: investigacionclinica@meduanl.com

RESUMEN CONSENTIMIENTO

PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN

- Mi participación es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre mi participación. Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de mis anotaciones médicas serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



5

Formato de Consentimiento Informado V 1.1. Agosto 2019
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras centro,
C.P. 64460 Monterrey, N.L., México



UANL

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
UNIVERSITARIO



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL

- Acepto que mis datos personales se archiven bajo códigos que permitan mi identificación.
- Acepto que mi médico general sea informado de mi participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento pueden ser incluidos en mi expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado una copia de este documento de consentimiento firmado.

Nombre del Sujeto de Investigación

Firma

Fecha

PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

CONFIRMO QUE HE LEÍDO Y ENTENDIDO ESTE DOCUMENTO Y LA INFORMACIÓN PROPORCIONADA DEL ESTUDIO.

CONFIRMO QUE SE ME HA EXPLICADO EL ESTUDIO, QUE HE TENIDO LA OPORTUNIDAD DE HACER PREGUNTAS Y ME HA DADO EL TIEMPO SUFICIENTE PARA DECIDIR SOBRE MI PARTICIPACIÓN. SE CONSIDERARÁ COMO SI TENGO MÁS PREGUNTAS.

QUE LAS SECCIONES DE MIS NOTICIAS MÉDICAS SERÁN REVISADAS CUANDO SEA PERTINENTE POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN O CUALQUIER OTRA AUTORIDAD REGULADORA PARA PROTEGER MI PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

6
 Formato de Consentimiento Informado V 1.1. Agosto 2019
 DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
 Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras centro,
 C.P. 64460 Monterrey, N.L., México


 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
UNIVERSITARIO



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL

SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo

Firma

Dirección

Fecha

Relación con el Sujeto de Investigación

PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, el sujeto está proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y él/ella posee el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento

Firma

Fecha

7
Formato de Consentimiento Informado V 1.1. Agosto 2019
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
Av. Francisco I. Madero Pte. s/n y Av. Gonzalitos, Col. Mitras centro,
C.P. 64460 Monterrey, N.L., México



CAPÍTULO X

Bibliografía

1. Amy Y Xiao, Marianne L Y Tan, Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and metaregression of population-based cohort studies., *Lancet Gastroenterology Hepatology* 2016; 1:45-55.
2. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis : epidemiology, etiology and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009; 11:97-103.
3. Russo MW, Wei JT, Thiny MT et al Digestive and liver diseases statistics 2004. *Gastroenterology* 2004;126:1448-53.
4. J.A. Gonzalez-Gonzalez, R. Castañeda-Sepulveda, M.A. Martinez-Vazquez, D. Garcia-Compean, A.R. Flores-Rendon, H.J. Maldonado Garza, F. Bosques-Padilla y A.A. Garza-Galindo, características clínicas de la pancreatitis aguda en México.
5. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck Ytter Y, Barkun AN; American Gastroenterological association institute clinical guidelines on initial management of acute pancreatitis . *Gastroenterology* 2008;154:1096-1101.
6. Steer ML, Perides G: pathogenesis and pathophysiology of acute pancreatitis ; in: Beger HG, Matsuno S. Cameron JL: Diseases of the pancreas: Current Surgical Therapy . Berlin Heidelberg, Springer-Verlag 2008; pp153-162.
7. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ: Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology* 2009;15:1427-1430.

8.Pongprasobchai S, Thamcharoen R, Manatsathit S: changing of the etiology of acute pancreatitis after using a systematic research. J Med Assoc Thai 2009;92:s38-42.

9.ASGE Standards of practice committee, Maple JT, Ben-Menachem T, Anderson MA, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, Fisher L, Harrison ME, Fanelli RD, Fukami N, Ikenberry SO, Jain R, Khan K, Krinsky ML, Strohmeyer L, Dominitz JA.

10.Attasaranya, S.,Fogel , E.L. and Lehman, G. A. 2008 Choledocholithiasis, Ascending cholangitis and gallstone pancreatitis. Medical Clinics of North America, 92(4), 925-960.

11.Fogel , E.L. and Sherman , S(2014). ERCP for gallstone pancreatitis. New England Journal of Medicine , 370(2), 150-157.

12.Acosta JM, Rossi R, Galli OM, Pellegrini Ca. Skinner DB. Early surgery for acute gallstone pancreatitis :evaluation of a systematic approach. Surgery 1978;83:367-70.

13.He, H., Tan, C., Wu, J.,Dai,N.,Hu,W.,Zhang, Y.,Kim,J.J. (2017) Accuracy of ASGE high risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. Gastrointestinal Endoscopy, 86(3),525-532.doi:10.1016/j.gie.2017.01.039.

14. Tse,F.,and Yuan, Y.2012 Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis.Cochrane database of systematic reviewers.

15. Folsch, U.R. Nitsche , R., Ludtke, R., Hilgers, R.A. and Creutfeldt, W.1997 Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *New England Journal of Medicine*,336(4),237-242.
16. Maple,J.T.,Ben-Menachem, T.,Anderson, M.A.,Appalaneni, V.,Banerjee,S.,Cash,BD.D.,Dominits,J.A. 2010 The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*,71(1),1-9.
17. Moretti, A.,Papi,C.,Aratari A., Festa, V., Tanga,M.,Koch,M.,and Carpuso,L.2008 Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? *Digestive and liver disease*, 40(5),379-385.
18. Larson,S.D.,Nealon, W.H.and evers, B.M.2006 Management of gallstone pancreatitis. *Advances in surgery*,40,265-284.
19. De Lisi, S., Leandro, G., and Buscarini, E.2011. Endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*,23(5),367-374.
20. Da Costa, D. W., Schepers, N. J., Römken, T. E. H., Boerma, D. Bruno, M. J., & Bakker, O. J. (2016). Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *The Surgeon*, 14(2), 99-108.
21. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *New England Journal of Medicine* 1996; 335(13):909-18.

22. Neoptolemos 1986 Neoptolemos JP, Hall AW, Finlay DF, Berry JM, Carr Locke DL, Fossard DP. The urgent diagnosis of gallstones in acute pancreatitis: a prospective study of three methods. *British Journal of Surgery* 1984;71(3):230-3.

23. Neoptolemos 1989 Neoptolemos JP. The theory of 'persisting' common bile duct stones in severe gallstone pancreatitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1989;71(5):326-31.

24. Chan T, Yaghoobian A, Rosing D, Lee E, Lewis RJ, Stabile BE, et al. Total bilirubin is a useful predictor of persisting common bile duct stone in gallstone pancreatitis. *American Surgeon* 2008;74(10):977-80.

25. Chang L, Lo SK, Stabile BE, Lewis RJ, de Virgilio C. Gallstone pancreatitis: a prospective study on the incidence of cholangitis and clinical predictors of retained common bile duct stones. *American Journal of Gastroenterology* 1998; 93(4):527-31.

26. Cohen 2001 Cohen ME, Slezak L, Wells CK, Andersen DK, Topazian M. Prediction of bile duct stones and complications in gallstone pancreatitis using early laboratory trends. *American Journal of Gastroenterology* 2001;96(12):3305-11.

27. Van Santvoort 2011 van Santvoort HC, Bakker OJ, Besselink MG, Bollen TL, Fischer K, Nieuwenhuijs VB, et al. Prediction of common bile duct stones in the earliest stages of acute biliary pancreatitis. *Endoscopy* 2011;43(1):8-13.

28. Chang L, Lo S, Stabile BE, Lewis RJ, Toosie K, de Virgilio C. Preoperative versus postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial.

Annals of Surgery 2000;231(1):82-7.

29. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. Annals of Internal Medicine 2003;139(7):547-57.

30. Tse F, Liu L, Barkun AN, Armstrong D, Moayyedi P. EUS: a meta-analysis of test performance in suspected choledocholithiasis. Gastrointestinal Endoscopy 2008;67(2): 235-44.

31. Frei GJ, Frei VT, Thirlby RC, McClelland RN. Biliary pancreatitis: clinical presentation and surgical management. American Journal of Surgery 1986;151(1):170-5.

32. Mayer AD, McMahon MJ, Benson EA, Axon AT. Operations upon the biliary tract in patients with acute pancreatitis: aims, indications and timing. Annals of the Royal College of Surgeons of England 1984;66(3):179-83.

33. Paloyan D, Simonowitz D, Skinner DB. The timing of biliary tract operations in patients with pancreatitis associated with gallstones. Surgery, Gynecology and Obstetrics 1975;141:737-9.

34. Liu CL, Fan ST, Lo CM, To WK, Wong Y, Poon RT, et al. Comparison of early endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of acute biliary pancreatitis: a prospective randomized study. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2005;3(12):1238-44.

CAPÍTULO XI

Resumen autobiográfico

Nombre: Maria Jose Sanchez Otero

Candidata para el grado de especialidad en Medicina Interna

Tesis: Factores predictores de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis biliar aguda.

Campo de estudio: ciencias de la salud.

Datos personales: nacida en Acayucan, Veracruz el 27 de enero de 1991.

Hija de Rosalia Otero Ache y de Jose Maria Sanchez Fararoni

Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León con el grado de Médico Cirujano y Partero (2016)

Residente de Medicina Interna en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”