

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



***“IMPACTO PRONÓSTICO DEL RETRASO EN EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
EN PANCREATITIS AGUDA”***

POR

DRA. DEBORAH LIZETH NUÑEZ ELIZONDO

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Aprobación de la tesis:



Dr. Joel Omar Jáquez Quintana
Director de tesis



Dr. Carlos Alejandro Cortes Hernández
Codirector de tesis



Dr. Med. Luis Adrián Rendon Pérez
Jefe del Servicio de Medicina Interna



Dra. Mónica Sánchez Cárdenas
Coordinadora 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

Esta tesis la dedico a mi familia, mi mamá, Carolina Tatiana Elizondo Vazquez, por ser mi guía y fortaleza, a mis hermanos, Tatiana, Arantza y Mauricio, por su apoyo infinito a lo largo de mi camino en esta especialidad, siempre estaré muy agradecida con la vida de tenerlos a mi lado.

A mis compañeros de esta especialidad, por ayudarme a juntar a los pacientes y poder completar la n. A los pasantes por ayudarme a recolectar los datos para la base de datos.

A mi asesor de tesis, el Dr. Joel Omar Jáquez Quintana gracias por su orientación a lo largo de este protocolo, al Dr. Fernando Góngora por darnos ese empujón necesario para terminar la tesis a tiempo.

A este hospital, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, siempre agradeceré la oportunidad que me dieron para estar aquí, gracias por permitirme madurar, aprender y crecer.

Índice

ANTECEDENTES GENERALES	5
JUSTIFICACIÓN	7
HIPÓTESIS	8
HIPÓTESIS PRINCIPAL	
HIPÓTESIS NULA	
OBJETIVOS	9
OBJETIVO PRIMARIO	
OBJETIVOS SECUNDARIOS	
SUJETOS Y MÉTODOS	
TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	10
POBLACIÓN DE ESTUDIO	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	10
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	10
PROTOCOLO DE ESTUDIO	11
RECOLECCION DE DATOS	11
OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	12
MECANISMO DE PROTECCIÓN PACIENTE VULNERABLE	
MECANISMO DE CONFIDENCIALIDAD	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	13
CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA	13
ASPECTOS ÉTICOS	14
RESULTADOS	
RESULTADOS	14
TABLA	15
DISCUSIÓN	16
LIMITACIONES	17
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18

Antecedentes Generales

La pancreatitis aguda es una de las enfermedades más comunes del tracto gastrointestinal, lo que lleva a una enorme carga humana emocional, física y financiera (1). Es un proceso inflamatorio del páncreas que es causado comúnmente por cálculos biliares o alcohol, y varía de enfermedad leve a grave. La pancreatitis aguda es una causa común de ingreso hospitalario de urgencia, con una incidencia de aproximadamente 13-45 por 100 000 habitantes por año. Para establecer el diagnóstico son necesarios 2 de los siguientes 3 criterios; a) Clínico: Dolor abdominal típico b) Laboratorio: Amilasa o lipasa elevadas >3 veces el límite superior normal c) Imagen: Evidencia de pancreatitis por estudio de imagen. La pancreatitis aguda grave se asocia con una importante respuesta inflamatoria sistémica, falla multiorgánica y complicaciones locales graves. Esta es una condición difícil de tratar, que lleva al paciente a varios grados de severidad con morbilidad y mortalidad considerables (2).

La pancreatitis aguda provoca liberación de citocinas y otros mediadores proinflamatorios, lo que lleva a la vasodilatación intravascular, depleción de volumen e hipoperfusión de órganos. La reanimación agresiva con líquidos es una piedra angular en el tratamiento durante las primeras 24 horas. La reanimación insuficiente se asocia con una mayor morbilidad (incluido el desarrollo de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, pancreatitis necrosante e insuficiencia orgánica) y mortalidad. La administración temprana de volumen de líquidos de moderada a agresiva se asoció con una menor necesidad de intervenciones invasivas (3,4). La terapia intravenosa agresiva temprana es más beneficiosa en las primeras 12 a 24 horas y puede tener poco beneficio más allá de este tiempo (5). Sin embargo, estudios observacionales de los últimos años sugieren que la reanimación con líquidos agresiva podría mejorar la morbilidad y la supervivencia (6,9). Aunque la evidencia con respecto a la tasa óptima de infusión de líquidos es escasa, las recomendaciones actuales son fluidoterapia endovenosa con 5-10 ml/kg por hora

hasta una frecuencia cardíaca de menos de 120 por minuto, presión arterial media entre 65 mm Hg y 85 mm Hg, y gasto urinario de más de 0,5–1,0 ml/kg por h. La infusión con solución de lactato de Ringer parece se asocia a una menor probabilidad de desarrollar síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y reduce las concentraciones de proteína C-reactiva, en comparación con una infusión con solución salina normal, y por lo tanto, se prefiere la solución de lactato de Ringer (7,8). La diabetes y la insuficiencia pancreática exocrina son complicaciones comunes después un episodio de pancreatitis aguda, que ocurre en hasta uno de cada cinco pacientes, además afecta la calidad de vida a largo plazo y muchos pacientes experimentan hospitalizaciones repetidas (9). Factores de riesgo importantes para la recurrencia de la pancreatitis, así como para la progresión a crónica pancreatitis, son el consumo de alcohol y el tabaquismo. La abstinencia de alcohol después del primer episodio de la enfermedad protege contra la recurrencia de la enfermedad. Aproximadamente en el 15-25% de los pacientes la causa de la pancreatitis aguda sigue sin estar clara después de las pruebas diagnóstico estándar, por lo que se tiene que repetir la ecografía de abdomen después de la recuperación clínica porque los cálculos biliares y el lodo biliar pueden pasar desapercibidos en la evaluación inicial, además la sensibilidad y precisión diagnóstica del ultrasonido abdominal son mayores que el primero (8). Hasta la fecha permanecen muchas preguntas sobre el tratamiento más óptimo de la pancreatitis aguda. El tipo y la velocidad de infusión de la terapia de líquidos deben ser aclarados.

Justificación

Debido a lo referido previamente en los estudios coincidimos en que los pacientes con pancreatitis aguda una reanimación agresiva con líquidos es una piedra angular en el tratamiento durante las primeras 24 horas de inicio de los síntomas, sin embargo, existen pocos estudios con enfoque en el diagnóstico y tratamiento posterior a las 24 horas. Debido a esto es necesario comparar a los dos grupos de pacientes para establecer el mejor tratamiento en ambos.

Hipótesis

Hipótesis principal

- El retraso en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda impacta en la gravedad

Hipótesis nula

- El retraso en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda no impacta en la gravedad

Objetivos

Objetivo primario

- Determinar si el retraso en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda impacta en la gravedad.

Objetivos secundarios

- Determinar si el retraso en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda se relaciona con complicaciones locales.
- Determinar si el retraso en el diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda se relaciona con estancia hospitalaria.

Sujetos y métodos

Tipo y Diseño de estudio

Estudio observacional, longitudinal, analítico, ambispectivo, unicentro.

Población de estudio

Pacientes hospitalizados en el Hospital Universitario “José E. González” en cualquiera de sus áreas, con diagnóstico de pancreatitis aguda, de cualquier sexo.

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años de edad, con diagnóstico de pancreatitis aguda de cualquier origen por medio de clínica, laboratorio o imagen, de cualquier sexo.

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años de edad, con diagnóstico de pancreatitis de repetición, embarazadas y puérperas.

Criterios de eliminación

Perdida de seguimiento durante tratamiento médico o traslado a otra institución previo a resolver cuadro clínico.

Protocolo de estudio

Se iniciará el reclutamiento de pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión previamente descritos.

Serán incluidos los pacientes adultos Pacientes mayores de 18 años de edad, hospitalizados en el Hospital Universitario “José E. González” en cualquiera de sus áreas, con diagnóstico de pancreatitis aguda de cualquier origen por medio de 2 de 3 criterios, clínica, laboratorio o imagen, de cualquier sexo. Se obtendrá la información del expediente, para determinar el tiempo de evolución de los síntomas previos a iniciar el tratamiento de la pancreatitis aguda y se obtendrá de la misma forma los días de estancia hospitalaria, severidad por medio de escala Marshall, y en caso de que aplique complicaciones durante hospitalización, ya sean locales o sistémicas y causas de mortalidad. Una vez que se haga la recolección en una base de datos de Excel se compararán los dos grupos de estudio, pacientes que acuden con clínica de menos de 24 horas de evolución de pancreatitis aguda contra pacientes con más de 24 horas de evolución para analizar y comparar el objetivo primario que es el grado de severidad, además del objetivo secundario es el número de días de estancia hospitalaria y complicaciones.

Recolección de datos

- Factores demográficos y epidemiológicos: Edad, género, tiempo de evolución, tratamiento indicado, etiología, severidad, complicaciones locales o sistémicas, mortalidad, si aplica.

Consentimiento informado

Este estudio no necesita consentimiento informado ya que la información se obtendrá del expediente clínico.

Mecanismo de protección a paciente vulnerable

El investigador deberá tomar todas las medidas apropiadas para garantizar la seguridad de los pacientes. Nuestra intervención consiste en recabar información del expediente clínico por lo cual se considera sin riesgo.

Mecanismo de confidencialidad

Toda la información divulgada o proporcionada por el Investigador, o producida durante la investigación, incluyendo, pero no limitado a, el Protocolo de estudio, bases de datos, los resultados obtenidos durante el curso del Estudio, es confidencial, previo a la publicación de los resultados. El investigador o cualquier persona bajo su autoridad está de acuerdo en garantizar mantener confidencial y no divulgar la información a ninguna tercera persona sin la aprobación previa por escrito del Investigador principal.

Sin embargo, el sometimiento de este protocolo de estudio y cualquier otra documentación necesaria al Comité de Ética está expresamente permitido, teniendo los miembros de Comité la misma obligación de confidencialidad.

El investigador y los Sub-investigadores deberán usar la información únicamente para los propósitos del estudio clínico, excluyendo el uso para su propio beneficio o a cuenta de una tercera persona.

Toda la información que se recolecte del expediente deberá ser dentro del hospital, no podrá salir del mismo para garantizar su confidencialidad. Resguardaremos la privacidad de los datos del sujeto de estudio, evitaremos usar nombres (usaremos el registro del expediente y no se compartirá la información personal

Análisis estadístico

Se utilizará el paquete estadístico SPSS Statistics versión 29.0.2.0; NY. El análisis descriptivo se realizará con frecuencias (%) para las variables cualitativas, mediana con percentiles (p25-p75) para variables cuantitativas y no paramétricas. Las variables cualitativas serán reportadas en frecuencias y porcentajes. Se considerará como significativo un valor de p menor a .05. Para determinar la normalidad de las variables se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, la normalidad de las variables tuvo una distribución no paramétrica, por lo que las comparaciones se hicieron con la prueba de U de Mann-Whitney entre grupos. Para el análisis de comparación de frecuencia se utilizó la prueba de Chi cuadrada (11).

Cálculo del tamaño de muestra

$$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Con un alfa de 5% de dos colas y un poder de 80% se hizo un cálculo del tamaño de muestra para estimar una diferencia de medias en dos poblaciones. Asumiendo

una diferencia de 4 puntos en la escala de Marshall entre cada grupo con una desviación estándar de 10 dando como resultado 99 pacientes por grupo.

Aspectos Éticos

El estudio clínico se conducirá por el Investigador Principal, por un estudiante de posgrado y estudiantes de pregrado que el Investigador Principal determine de acuerdo con los principios definidos por la Asamblea Medica Mundial (Helsinki, 1964) y todas las enmiendas aplicables definidas por las Asambleas Medicas Mundiales, y las directrices ICH para Buenas Prácticas Clínicas (GCP), y todas las leyes, reglas y reglamentos aplicables.

Resultados

En este estudio ambispectivo, se reclutaron y analizaron 264 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, de los cuales 106 fueron pacientes que llegaron con menos de 24 horas de evolución y 158 con más de 24 horas de evolución, en su mayoría de sexo femenino, representando 62% mientras que la etiología más frecuente es la de origen biliar, con un 85.7% de prevalencia en el grupo de menos de 24 horas de evolución y 88.9% en el grupo de más de 24 horas de evolución en los pacientes del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

De los 106 pacientes del grupo de menos de 24 horas de evolución la edad promedio fue de 37.5 ± 14.75 y del grupo de más de 24 horas se registró 34 ± 14.25 años. La severidad de mayor prevalencia fue Marshall 0, representando un 76.4% y un 66.5% de los grupos, respectivamente.

Cabe resaltar que dentro de las complicaciones locales la que presentó significancia significativa fue la de líquido peripancreático, con una incidencia de 4.7% en el grupo de menos de 24 horas y 13.9% en el de más de 24 horas, teniendo una p de 0.016.

Dentro de los días de estancia hospitalaria el promedio del primer grupo fue de 6 ± 2 y del segundo de 9 ± 4 días, presentando diferencia estadísticamente significativa con una $p < 0.001$.

En cuanto a muerte la diferencia entre los dos grupos no fue estadísticamente significativas ya que del grupo de menos de 24 horas se presentó en un 10.4% y 14.6% del de más de 24 horas.

Tabla 1.

Característica	<24 horas n(106)	>24 horas n(158)	p
Sexo fem n(%)	65 (61.3)	112 (70.9)	0.105
Edad años (p25-p75)	37.5 (25.75-52.25)	34 (26-48.25)	0.431
Etiología			
Etiología OH n(%)	3 (2.8)	5 (3.2)	0.877
Etiología biliar n(%)	91 (85.8)	142 (89.9)	0.319
Etiología hipertrigliceridemia n(%)	8 (7.5)	9 (5.7)	0.548
Etiología otra n(%)	4 (3.8)	2 (1.3)	0.180
Severidad			
Marshall 0 n(%)	81 (76.4)	105 (66.5)	0.082
Marshall 1 n(%)	18 (17)	30 (19)	0.679
Marshall 2 n(%)	5 (4.7)	15 (9.5)	0.150
Marshall 3 n(%)	2 (1.9)	5 (3.2)	0.526
Marshall 4 n(%)	0 (0)	3 (1.9)	0.154
*Complicaciones locales			
Líquido peri pancreático n(%)	5 (4.7)	22 (13.9)	0.016
Pseudoquiste n(%)	1 (0.9)	0 (0)	0.221
Necrosis estéril n(%)	3 (2.8)	7 (4.4)	0.504
Necrosis infectada n(%)	0 (0)	2 (1.3)	0.245
Trombosis venosa esplácnica n(%)	0 (0)	0 (0)	-
Otra n(%)	0 (0)	1 (0.6)	0.412
*Complicaciones sistémicas			

Derrame pleural n(%)	2 (1.9)	1 (0.6)	0.346
Choque séptico n(%)	2 (1.9)	5 (3.2)	0.526
Hemorragia digestiva n(%)	2 (1.9)	4 (2.5)	0.730
Insuficiencia respiratoria n(%)	0 (0)	1 (0.6)	0.412
Lesión renal n(%)	1 (0.9)	1 (0.6)	0.775
Colección retroperitoneal n(%)	0 (0)	1 (0.6)	0.412
Otra n(%)	0 (0)	1 (0.6)	0.412
Estancia hospitalaria (días)	6 (4-8)	9 (6-13)	<0.001
Muerte n(%)	11 (10.4)	23 (14.6)	0.320

Discusión

La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria del páncreas, comúnmente causada por cálculos biliares o el consumo de alcohol, que genera una carga significativa en términos emocionales, físicos y financieros para los pacientes y el sistema de salud. Los hallazgos del análisis de datos revelan que, aunque no hay diferencias significativas en las características demográficas y etiológicas entre los pacientes con estancias hospitalarias cortas y largas, la presencia de complicaciones locales, como el líquido peri pancreático, es un factor que puede estar asociado con estancias más prolongadas y potenciales complicaciones graves. En nuestro hospital las causas más comunes de la condición en ambos grupos son las etiologías biliares, representando la mayoría de los casos, sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.319$). No se observan diferencias importantes en otras etiologías como hipertrigliceridemia o causas alcohólicas. Este estudio se hizo con el objetivo primario de determinar la relación de la severidad con el tiempo de evolución y en términos de la clasificación de Marshall, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la severidad entre ambos grupos,

aunque el grupo de >24 horas mostró un porcentaje ligeramente mayor de pacientes con puntuaciones más altas, lo que podría sugerir una tendencia hacia una mayor severidad en estos pacientes. En cuanto a los objetivos secundarios el grupo de >24 horas tuvo una estancia hospitalaria significativamente más larga (mediana de 9 días frente a 6 días, $p < 0.001$), lo que era esperado dada la naturaleza de la clasificación de los grupos. En cuanto a la mortalidad, aunque el grupo de >24 horas tuvo una tasa más alta, esta diferencia no fue significativa ($p = 0.320$) que de acuerdo a la literatura esta puede alcanzar hasta un 30% en casos de pancreatitis aguda severa.

Limitaciones

- Único centro de reclutamiento.
- No contar con la causa directa de muerte.
- Múltiples variables confusoras como comorbilidades.

Conclusiones

Los resultados destacan la importancia de identificar temprano las complicaciones locales, como el líquido peri pancreático, para prever estancias más prolongadas y optimizar el manejo clínico. A pesar de que la mortalidad fue más alta en los pacientes con estancias largas, esta diferencia no fue significativa, lo que indica que otros factores aún no identificados podrían influir en los desenlaces clínicos.

Este análisis proporciona una visión valiosa sobre los factores que podrían influir en la evolución clínica de los pacientes con pancreatitis aguda, destacando la relevancia de la vigilancia estrecha de las complicaciones locales para mejorar los resultados hospitalarios.

Bibliografía

1. Tenner, S., Baillie, J., DeWitt, J., & Vege, S. S. (2013). American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 108(9), 1400-1415.
2. Slawinski, C. G. V., & O'Reilly, D. A. (2017). Management of acute pancreatitis: a practical guide. *British Journal of Hospital Medicine*, 78(11), C171-C175.
3. Fisher, J. M., & Gardner, T. B. (2012). The “golden hours” of management in acute pancreatitis. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 107(8), 1146-1150.
4. Singh, V. K., Gardner, T. B., Papachristou, G. I., Rey-Riveiro, M., Faghieh, M., Koutroumpakis, E., ... & de-Madaria, E. (2017). An international multicenter study of early intravenous fluid administration and outcome in acute pancreatitis. *United European gastroenterology journal*, 5(4), 491-498.
5. Lankisch, P. G., Apte, M., & Banks, P. A. (2015). Acute pancreatitis. *The Lancet*, 386(9988), 85–96.
6. Giakoumakis, M. I., Gkionis, I. G., Marinis, A. I., Flamourakis, M. E., Spiridakis, K. G., Tsagkataki, E. S., ... & Christodoulakis, M. S. (2022). Management of Acute Pancreatitis: Conservative Treatment and Step-Up Invasive Approaches—Evidence-Based Guidance for Clinicians. *GastroHep*, 2022.
7. Greenberg, J. A., Hsu, J., Bawazeer, M., Marshall, J., Friedrich, J. O., Nathens, A., ... & McLeod, R. S. (2016). Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Canadian journal of surgery*, 59(2), 128.

8. Boxhoorn, L., Voermans, R. P., Bouwense, S. A., Bruno, M. J., Verdonk, R. C., Boermeester, M. A., ... Besselink, M. G. (2020). Acute pancreatitis. *The Lancet*, 396(10252), 726–734. doi:10.1016/s0140-6736(20)31310-6
9. Lee, P. J., & Papachristou, G. I. (2019). New insights into acute pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 16(8), 479-496.
10. James, T. W., & Crockett, S. D. (2018). Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Current opinion in gastroenterology*, 34(5), 330.
11. Berger, V. W., & Zhou, Y. (2014). Kolmogorov–smirnov test: Overview. *Wiley statsref: Statistics reference online*.