

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**“FACTORES ASOCIADOS A LA OCURRENCIA DE
PANCREATITIS AGUDA EN PACIENTES CON
COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL SERGIO E.
BERNALES EN EL AÑO 2017 – 2019”**

PRESENTADO POR EL BACHILLER
CRISTHY NAYRHA NIETO GÓMEZ

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

ASESOR DE TESIS:
M.C. FÉLIX KONRAD LLANOS TEJADA

LIMA – PERÚ

- 2020 -

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la vida, la sabiduría e iluminarme en cada momento difícil para poder tomar una decisión.

Igualmente agradezco a mis padres por su esfuerzo y sacrificio.

Finalmente, a mis maestros por sus sabias enseñanzas y a quienes compartieron conmigo los conocimientos adquiridos en esta carrera.

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación va dedicado con mucho amor y cariño a mi mamá, papá y hermana por ser el motor y motivo de esta noble carrera profesional e impulsarme a no rendirme y cumplir cada meta.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el “Hospital Sergio E. Bernales” en el año 2017 – 2019.

Métodos: Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, observacional, analítico de tipo casos y controles. El número de casos fue de 54 y 108 controles. Se revisaron las historias clínicas en el “Hospital Nacional Sergio E. Bernales”, buscando las variables de interés. Se hallaron los OR con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

Resultados: La mediana de la edad de los casos fue de 55,5 (RI: 43-65), mientras que de los controles fue 44,5 (RI: 33-58,5). La pancreatitis aguda estuvo asociada significativamente con la edad (ORa: 1,07 (1,03-1,11)), el sexo femenino (ORa: 3,76 (1,14–12,40)), el IMC (ORa: 1,37 (1,13–1,65)), el TGO (ORa: 1,02 (1,01–1,02)), la presencia de litiasis vesicular por ecografía (ORa: 7,56 (1,67-34,10)) y diámetro del colédoco por colangiografía (ORa: 1,60 (1,24-2,06))

Conclusiones: Los factores de riesgo que obtuvieron una asociación significativa con pancreatitis en la población estudiada fueron la edad, el sexo femenino, el IMC, el TGO, la presencia de litiasis vesicular por ecografía y el diámetro del colédoco por colangiografía.

Palabras clave: Pancreatitis, Coledocolitiasis, Cálculos Biliares.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the occurrence of acute pancreatitis in patients with choledocholithiasis at Sergio E. Bernales Hospital in 2017 - 2019.

Methods: A quantitative, observational, analytical study of cases and controls was conducted. The number of cases was 54 and 108 controls. The medical records at "Sergio E. Bernale National Hospital" were reviewed, looking for variables of interest. The ORs with their respective 95% confidence intervals were found.

Results: The median age of the cases was 55.5 (IR: 43-65), while the controls were 44.5 (IR: 33-58.5). Acute pancreatitis was significantly associated with age (OR: 1.07 (1.03-1.11)), female sex (OR: 3.76 (1.14–12.40)), BMI (ORa : 1.37 (1.13–1.65)), TGO (ORa: 1.02 (1.01–1.02)), the presence of vesicular lithiasis by ultrasound (ORa: 7.56 (1, 67-34,10)) and the diameter of the common bile duct (OR: 1.60 (1.24-2.06))

Conclusions: The risk factors that obtained a significant association with pancreatitis in the studied population were age, Female sex, BMI, TGO, the presence of vesicular lithiasis by ultrasound and the diameter of the common bile duct.

Keywords: Pancreatitis; Choledocholithiasis; Gallstones.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	I
DEDICATORIA.....	II
RESUMEN	III
ABSTRACT	IV
LISTA DE TABLAS.....	¡Error! Marcador no definido.
LISTA DE FIGURAS.....	¡Error! Marcador no definido.
LISTA DE ANEXOS.....	¡Error! Marcador no definido.
INTRODUCCIÓN.....	VIII
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	10
1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	11
1.5 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	12
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	13
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	13
2.2 BASES TEÓRICAS:.....	18
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....	21
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	24
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPERCIÓNES.....	24
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	24
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA.....	26
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	26
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA.....	26
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	29

4.4	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	30
4.5	TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS 30	
4.6	ASPECTOS ÉTICOS	31
	CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
5.1	RESULTADOS	32
5.2	DISCUSIÓN	37
	CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	41
6.1	CONCLUSIONES.....	41
6.2	RECOMENDACIONES	42
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
	ANEXO A	49
	ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA	50
	ANEXO 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE.....	52
	ANEXO 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	54

INTRODUCCIÓN

El páncreas fue uno de los órganos desconocidos por un periodo de tiempo, siendo Herófilo el primero en describir este órgano, a partir del cual su concepto ha evolucionado durante los años, permitiendo así la aparición de nuevos conocimientos y con ello su patología. Con respecto a su enfermedad, pancreatitis aguda, durante el año 1856 se propone que el reflujo biliar es uno de las causas de esta patología por Claude Bernard y ya se establece que la principal causa de pancreatitis aguda es la salida de los cálculos biliares a la vía biliar por Eugene Opie en el año 1901. Posteriormente, fue considerada como una de las patologías de la región abdominal más espantosas debido a su sintomatología, descrita así por Moynihan en 1925. La primera clasificación de manera clínicopatológica fue realizada en el año 1963, siendo está el primer Simposio de Marsella, a partir de ella se estableció otro simposio en el año 1984 en el cual se encargó de reexaminar la clasificación ya establecida hasta ese entonces y finalmente en el año 1992 se determinó una clasificación apoyada en la clínica. La pancreatitis es una enfermedad inflamatoria aguda del páncreas, cuya patogénesis ha sido investigada y motivo de controversia durante mucho tiempo, aparece cuando los mecanismos protectores intracelulares que previenen la activación del tripsinógeno o reducen la actividad de la tripsina se ven afectados. La etiología más habitual de la pancreatitis aguda es la litiasis biliar, desencadenando la hiperestimulación pancreática, a través de la obstrucción del conducto biliar-pancreático, debido a que aumenta la compresión del conducto pancreático y el reflujo de tripsina activo. Otras causas que se presentan son el alcohol, tumores, etc. La mayoría de estos pacientes que presentan pancreatitis de origen biliar mejoran sin presentar consecuencias significativas y una cantidad menor evoluciona a un episodio grave que requiera una atención adicional. Estas complicaciones son de dos tipos, local como necrosis, pseudoquistes, abscesos, y sistémicas como, insuficiencia renal, derrame pleural, síndrome de dificultad respiratoria del adulto y falla multiorgánica. Por lo expuesto, es de suma importancia determinar cuáles son los factores que establecen la aparición de pancreatitis aguda en los pacientes con coledocolitiasis, ya que ellos influyen en el desarrollo de esta patología y son una de las principales causas.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Mientras que en los EE. UU. Más de 220,000 ingresos hospitalarios anuales se atribuyen a la pancreatitis aguda. La incidencia de pancreatitis aguda en el Reino Unido es de 56 casos por cada 100,000 personas por año, en Perú, las estadísticas del “Ministerio de Salud” del año 2009, refirieron una incidencia de pancreatitis de 28 casos por cada 100.000 habitantes. ¹

Un estudio epidemiológico que utilizó datos del Reino Unido y Europa demostró una incidencia creciente en la pancreatitis aguda por muchas causas, siendo la etiología biliar la principal responsable de casi el 70% de todos los casos registrados. Se evidencio el aumento proporcional con la edad. Inclusive con la reducción de letalidad observada con el tiempo, la mortalidad no ha sufrido cambios. De los ingresos hospitalarios diagnosticados de pancreatitis aguda, el 20% a 30% cursan con una evolución grave, llegando a complicaciones un 25% y una mortalidad general de 5% ¹⁻³

Los litos biliares siguen predominando como causa más frecuente de pancreatitis aguda. La pancreatitis aguda relacionada con cálculos biliares representa aproximadamente más de la mitad de todos los casos del Reino Unido, mientras que hasta el 25% de los casos de pancreatitis aguda se pueden atribuir al alcohol. Los análisis epidemiológicos mencionan un aumento recíproco en la incidencia de pancreatitis².

En relación al género la pancreatitis biliar se presenta tanto en mujeres como varones sin embargo predomina las mujeres siendo con mayor riesgo las de tercera edad². Los cálculos biliares menores de cinco mm tienen una alta prevalencia de pancreatitis a causa de una obstrucción en el esfínter de Oddi, ocasionando un reflujo de secreción biliar y / o pancreática biliar produciendo lesión en el conducto pancreático^{3,4}.

La pancreatitis biliar es un problema de salud mundial importante. En Latinoamérica existen estudios en general sobre factores asociados a

pancreatitis aguda, pero no estudios específicos en pacientes con coledocolitiasis, es por eso planteamos la siguiente pregunta de investigación

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el “Hospital Sergio E. Bernales” en el año 2017 – 2019?

1.3 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La gran mayoría de pacientes con pancreatitis cursan de forma leve, solo un 20 a 30% desarrolla una forma severa, conllevando a estancias hospitalarias prolongadas y uso de cuidados críticos. Y aumentando los costos del tratamiento en los hospitales del estado. Los pacientes con pancreatitis aguda forman parte de la problemática de salud pública mundial siendo una de las principales causas gastroenterológicas de hospitalización en los Estados Unidos con más de 220 000 ingresos anuales y costos de atención médica de aproximadamente 2.600 millones de dólares⁵

La evaluación correcta, la utilización y el costo asociado de las imágenes de tomografía en pacientes que se presentan en el departamento de emergencias (EM) con pancreatitis aguda no complicada que tienen puntajes de gravedad bajos y cumplen con los criterios de diagnóstico clínico y bioquímico. Evitará el uso de la tomografía computarizada se ordene innecesariamente en el servicio de urgencias para pacientes que coinciden con los criterios de un episodio inicial en la presentación e incurrirán en un costo excesivo y no afectarán el curso de hospitalización⁶.

La identificación temprana de la forma grave en pancreatitis aguda, es uno de los principales desafíos, aplicando nuestro conocimiento sobre los

factores, la prevención, fisiopatología y el manejo de pancreatitis aguda está cambiando en los últimos años.

Actualmente se menciona como tratamiento con el lema “Menos es más” pancreatitis aguda: menos, líquidos, cirugía y antibióticos reduciendo la morbimortalidad. La pancreatitis aguda se encuentra con frecuencia en las salas de emergencia. Ya realizado el diagnóstico buscar la etiología y controlar las complicaciones para clasificarlos según gravedad. Ya teniendo en conocimiento la gravedad, se podrá decidir el tipo de tratamiento y manejo de la pancreatitis aguda que recibirá el paciente con respecto al régimen ideal de líquido para la reanimación, la nutrición enteral temprana, los antibióticos deben usarse con prudencia y recomendar a los pacientes con pancreatitis aguda leve por cálculos biliares que se sometan a una colecistectomía laparoscópica citando al paciente de acuerdo al riesgo que presenten. No hay diferencia en la mortalidad y la morbilidad entre el manejo de la coledocolitiasis en una etapa y en la etapa doble. Sin embargo, un buen enfoque y recomendación podría reducir la duración de la estancia hospitalaria y la necesidad de ingresos recurrentes⁷. Para realizar todo esto es necesario conocer el perfil de riesgo de los pacientes con coledocolitiasis para presentar pancreatitis aguda.

1.4 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

La presente investigación se enmarcó dentro del Servicio de Gastroenterología del “Hospital Nacional Sergio Bernales”. Iniciando el estudio en el año 2017 y culminándolo el año 2019, el estudio estuvo delimitado por los pacientes que contaron con colangiografía para el diagnóstico de coledocolitiasis, dentro de ellos, se escogieron para el grupo de casos a los pacientes con pancreatitis aguda y, dentro del grupo de controles, a los pacientes sin pancreatitis aguda. A partir de esta delimitación del problema se pretendió evaluar los factores de riesgo para pancreatitis aguda dentro del grupo de pacientes que presentan coledocolitiasis diagnosticada a través de la resonancia magnética.

1.5 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

La presente investigación se enmarca dentro el problema sanitario número tres de las prioridades de investigación nacional del Instituto Nacional de Salud, el cual se refiere las enfermedades metabólicas y cardiovasculares. Dentro de este punto se toma como prioridad de investigación el primer acápite, denominado “magnitud y distribución de las enfermedades crónicas cardiometabólicas factores de riesgo y complicaciones como problema de salud pública”; ya que el presente estudio busca determinar los factores de riesgo para una de las enfermedades metabólicas más importantes en nuestro País, que es la pancreatitis aguda; cuya cronicidad puede llevar al desarrollo de diabetes mellitus y otras enfermedades cardiometabólicas de gran importancia y que representan un gran costo que afecta el sistema de salud pública peruano.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el “Hospital Sergio E. Bernales” en el año 2017 - 2019

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar si los factores sociodemográficos están asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis
- Determinar si el índice de masa corporal está asociada a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis

- Determinar si los factores clínicos están asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis
- Determinar si los marcadores bioquímicos están asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis
- Determinar si las características imagenológicas son factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- Un estudio titulado “Principales factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis aguda de origen biliar”, realizado en España y publicado por Mesino - Armenta T et al ⁸ en el año 2018; el estudio que se realizó es observacional, la fuente de recolección de información fue el expediente médico electrónico. En donde se encontró que el rango de edad promedio fue 46 años, entre ellos los mayores de 55 años eran el 9%, presentaron litiasis biliar el 50% de la población. Además al momento de realizar las pruebas se encontró que los pacientes del presente estudio tenían otras enfermedades asociadas, como falla hepática, renal y cardíaca. En conclusión, se determinó que el 7% de pacientes con litiasis biliar cursan con pancreatitis aguda siendo la edad mayor a 55 años, IMC y litiasis vesicular factores de riesgo.
- En el estudio llamado, “Pancreatitis por coledocolitiasis vs. ingesta de alcohol y alimentos en adultos en Hospital IESS Ceibos”, que fue realizado por Dyer-Feraud CA et al ⁹ en el año 2018, realizado en el país de Ecuador; el estudio de casos y controles de pacientes adultos, que tengan un ingreso por el área de emergencia y que estén hospitalizados. Estos pacientes expuestos presentaban un diagnóstico presuntivo y definitivo de pancreatitis aguda con una etiología establecida, en la mayoría de los casos. Del total del 400 pacientes y que fueron divididos por la causa, como ingesta de alcohol, alimentos, coledocolitiasis y otros. En los resultados de este estudio se encontró que se presentó una mayor asociación con la ingesta de alimentos altos en grasas y un elevado consumo de alcohol y con una menor cifra se asoció con coledocolitiasis.

- En el estudio llamado “Risk Factors Associated with Biliary Pancreatitis in Children”, que fue realizado por Ma MH et al ¹⁰, en el año 2012; el estudio evaluó a 68 niños de un total de 271 que presentaban el diagnóstico de pancreatitis aguda. Entre los años 1994 y 2007 en el “Hospital de Niños de Yale-New Haven en New Haven, Connecticut” ingresaron niños. Se encontró que los niños que eran hispanos tenían una alta susceptibilidad a desarrollar pancreatitis biliar, en comparación que los niños negros y blancos. Los valores de la amilasa y lipasa en esta población con pancreatitis biliar fue de un porcentaje de 64% y 49% mayor, en comparación con otras patologías. El aspartato aminotransferasa resulto en la regresión logística, como un predictor independiente de desarrollo de pancreatitis biliar con OR de 6,69 y un valor p de 0,001. Además de que la obesidad resulto ser también un predictor independiente para desarrollo de cálculos biliares. Por lo tanto, se concluye que los hispanos y el aspartato aminotransferasa representan un riesgo para pancreatitis aguda, además de que la obesidad nos ayuda a poder diferenciar una pancreatitis originada por cálculos biliares.

- En el estudio titulado “Factores de riesgo para pancreatitis aguda en el Hospital Comandante Faustino Pérez de Matanzas”, realizado por Alfonso Salabert I et al ¹¹ en el año 2017, en el país de Cuba; El estudio es descriptivo, observacional, prospectivo, en el cual los pacientes que ingresaban con el diagnóstico de pancreatitis aguda. Las variables que fueron establecidas en este estudio fueron la edad, factores de riesgo y el estado de salud. Se encontró en la población un predominio en el género masculino y en los pacientes con un rango de edad de 35 - 44 años con un 25,40 %; el factor de riesgo de mayor frecuencia fue el alcoholismo con un 38,10 % y esta patología represento una cifra de mortalidad de 9,6 % que fueron en pacientes egresados con este diagnóstico.

- “Predictores de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis biliar aguda. Parreira Jg , Rego re, Campos td, Moreno ch , Pacheco am jr , Rasslan s (2004)”. La muestra fue tomada retrospectivamente presentando una población de 40 pacientes de las cuales en su mayoría mujeres(30) con

una edad media de 49, todos con diagnóstico de pancreatitis biliar. Fueron excluidos pacientes con ictericia. Se evaluó al paciente al ingreso y 48 horas antes de la colecistectomía. Todos contaban con CPRE con la finalidad de identificar coledocolitiasis. Se comparan pacientes que presentaban o no alteraciones en dicha prueba. Llegando a la conclusión que el mejor factor predictivo de coledocolitiasis en pacientes con pancreatitis fue la dilatación del tracto biliar en las ecografías (9)

- En el estudio “Factores de riesgo con el desarrollo de la hiperamilasemia y pancreatitis post PCRE en el Cuban National Institute” , realizado por Hernández Garcés HR et al¹³ en el año 2014, en el país de Cuba; El estudio de cohorte (retrospectivo) para poder identificar los factores asociados con el desarrollo de hiperamilasemia y pancreatitis post-CPRE, en el Instituto de Gastroenterología entre mayo de 2011 y enero de 2012. En esta población se realizó una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE), dentro de esta muestra se encontró que la edad con un rango de edad entre 60 y 69 años fue de 22,4%, los pacientes con una edad de 70 a 79 años fue de 23,5% que fueron para el mismo sexo. Además del total de 170 pacientes, los que desarrollaron hiperamilasemia fue 67 que representa un 39,4% y 6 pacientes que desarrollaron pancreatitis fue de 3,5%, ambos luego de una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.
- En el presente estudio “Clinico-biochemical factors to early predict biliary etiology of acute pancreatitis: age, female gender, and ALT”, realizado por Zarnescu NO et al¹⁴ en el año 2014, en el país de Cuba; El estudio fue revisado retrospectivamente los datos de 146 pacientes ingresados por pancreatitis aguda entre 1999 y 2013. Se hizo un estudio para factores clínicos y laboratoriales relacionados a las causas de pancreatitis aguda de origen biliar frente a no biliar. Hubieron 87 varones con una proporción de 59,6% y 59 féminas con una proporción del 40,4%, siendo 51 años el promedio de la edad. La etiología más común de pancreatitis aguda fueron cálculos en vías biliares en el 48,6%. La estadística bivariada halló una asociación entre edad avanzada, sexo femenino y AST, ALT elevados

con pancreatitis aguda. En la regresión múltiple para esclarecer el efecto confusor usando el tipo de regresión logística, se halló que la edad tuvo un OR = 1.031, el sexo (femenino) OR = 2.34 y ALT OR = 1.004. Los dos scores clínicos contuvieron los tres factores (puntuaciones ASALT) en versión cualitativo que se originaron y luego se comprobaron con las curvas COR (con áreas bajo la curva son 0.768 y 0.778).

- En el presente estudio “Gallstone size and risk of pancreatitis”, realizado por Diehl AK et al¹⁵; El estudio fue a través de la recolección de datos sociodemográficos y clínicos sobre pacientes sometidos a colecistectomía después de pancreatitis biliar aguda, colecistitis aguda o dolor biliar no complicado. En el análisis descriptivo, se halló que los sujetos de estudio con pancreatitis aguda presentaban significativamente más chances de poseer un cálculo biliar o más de 5 mm de diámetro o menos, al menos veinte cálculos biliares, cálculos biliares descritos con la silueta de morera y un peso inferior que los sujetos con dolor no complicado. La pancreatitis aguda no estuvo asociada con el sexo, la edad, el origen étnico del paciente, la raza, el uso de tabaco o alcohol o comorbilidades. En los resultados del presente estudio, se encontró que la pancreatitis aguda se asoció con un diámetro del cálculo de menos de 5 mm (odds ratio, 4.51; P = .007) y con cálculos biliares en forma de morera (odds ratio, 2.25; P = .04). Ningún aspecto sociodemográfico, cálculos biliares o clínicos se asoció de manera consistente con la colecistitis aguda.
- En el presente estudio “Relation between the risk of gallstone pancreatitis and characteristics of gallstone in Korea”, realizado por Kim WH et al¹⁶ en el año 2014, en el país de Corea; En el estudio se recogió los datos clínicos a los pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscópica. Además se registró las características físicas de los cálculos biliares recuperados en la cirugía. Los pacientes con pancreatitis de cálculos biliares se compararon con pacientes que tenían dolor biliar sin complicaciones. Los resultados del estudio, se encontró que En un modelo de regresión logística, la pancreatitis aguda por cálculos biliares se asoció con un diámetro de cálculos de menos de 5 mm (odds ratio:

3.3695; $P = 0.0352$) y con un número de cálculos de más de 20 (odds ratio: 3.8686; $P = 0.0361$). Ninguna otra variable, incluidos los cálculos de pigmento, la edad y el sexo, permaneció estadísticamente significativa en el análisis ajustado ($P > 0.05$).

ANTECEDENTES NACIONALES

- Un estudio 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”, realizado en Lima y publicado por Sánchez-Ames CS ¹⁷ en el año 2018; el presente estudio es analítico, observacional (Transversal), retrospectivo. La población total está conformado por 48 pacientes adultas de sexo femenino que presentan un diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar, en donde se encontró que el género femenino fue el más frecuente con un 82,6%, la edad promedio fue de 39,19 años. En los factores de riesgo se encontró que el grado índice de masa corporal (IMC) con más frecuencia fue la obesidad tipo 1 con un 39,6%, el rango de tiempo en que se acudió al iniciar los síntomas fue superior a 2 días presento un porcentaje de 79,2%, los pacientes que estuvieron más de 5 días en el hospital fue un 95%.
- En el estudio “Factores de riesgos asociados a pancreatitis aguda en pacientes de 35-65 años hospitalizados en el Hospital Nacional Policía Nacional del Perú Luis.N.Sáenz periodo Enero - Diciembre 2016, Lima-Perú”, realizado en Lima y publicado por Valdivia Oporto A¹⁸ en el año 2017; el presente estudio descriptivo, según la actitud del investigador: observacional, desarrollado en el HNPNP LNS. La población fueron los pacientes hospitalizados sin distinción de sexo de 35-65 años en el servicio de Medicina Interna del “Hospital Nacional Policía Nacional del Perú Luis N. Saenz” Periodo Enero - Diciembre 2016, Lima-Perú. La muestra estuvo conformada 64 pacientes. En la recolección de datos, se

identificó la mediante revisión de historias clínicas y se aplicó un cuestionario estructurado. Se estudiaron 64 casos. En el cual el grupo etario y género más expuesto fueron las edades de 35-44 años, sexo masculino (63%) respectivamente y los factores de riesgo que se encontraron, que contribuyeron al desarrollo de pancreatitis aguda, fueron: antecedente de litiasis vesicular (53%), alcoholismo (40%) e ingesta de comidas copiosas (20%)

- En el año 2010-2011 Juan LL.P, Yamilee H. R y Oscar F.V. en el estudio: “Coledocolitiasis en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins Incidencia, Factores de Riesgo, Aspectos Diagnósticos y Terapéuticos”. Con 51 pacientes, en 36(70.6%) se confirma coledocolitiasis por CPRE. Su incidencia fue de 10.4%. Edad promedio de 63.75 años, IMC promedio de 25.59 Kg/m² y 55.6% fueron mujeres. La dolorabilidad se presentó en el 94.4% de los pacientes con coledocolitiasis. El promedio de BT (bilirrubina total) en el grupo de coledocolitiasis fue de 5.8 mg/dl al ingreso y 4.2 mg/dl en hospitalización. 11.1% debutaron con pancreatitis y 30.6% con colangitis. En el 68.7% de los pacientes con colangitis se confirmó coledocolitiasis. La especificidad de la ecografía fue 0.80 (IC95% 0.6-1). La especificidad de la colangiografía (CRM) fue de 0.25 (IC 95% 0.17-0.67). De los 51 pacientes con CPRE, 4(7.80%) presentaron pancreatitis, 1(1.96%) colangitis y 2(3.92%) sangrado.

2.2 BASES TEÓRICAS:

PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda es una patología que puede variar en la intensidad de su presentación, desde una enfermedad leve, que se auto limitaría y que no solo necesitaría medidas de apoyo; hasta la enfermedad grave con complicaciones. A nivel mundial existe una creciente incidencia de esta enfermedad, a pesar que con la evolución de las pruebas de apoyo al

diagnóstico, por lo que actualmente se sigue asociando a altas tasas de morbilidad y mortalidad.²⁰⁻²¹

Existe una asociación entre el proceso inflamatorio del páncreas y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) llegando a afectar a diversos órganos pudiendo llegar a comprometer la vida del paciente.²² La fisiopatología de la AP con fallo multiorgánico (MOF) se conoce poco. Los investigadores han planteado la hipótesis de que la AP es el resultado de la activación prematura de enzimas digestivas dentro del páncreas, un proceso denominado auto digestión. De hecho, se han encontrado mutaciones hereditarias en genes que codifican enzimas digestivas en pacientes con una forma de pancreatitis hereditaria. Sin embargo es considerado muchas veces como parte del desarrollo natural de la enfermedad. El inicio del proceso inflamatorio es desencadenado por la interleucina 6 (IL-6) Interleucina 1 (IL-1), interleucina 8 e interleucina 10 (IL-10) y la proteína C reactiva que se han evidenciado su utilidad como predictores en el tipo grave de pancreatitis.²³⁻²⁵

Las causas más frecuentes de pancreatitis en su forma agudas son los cálculos biliares y el uso excesivo de alcohol que vendrían a representar casi el 90 de la totalidad de casos.²⁶ Siendo las menos frecuentes el desarrollo de pancreatitis posterior a CPRE, reacciones a drogas y el incremento de triglicéridos en sangre.^{27,28}

Si bien general se reconoce la importancia de la predicción de la gravedad de la enfermedad para el tratamiento del paciente individual, también se reconoce que dicha predicción es muy difícil, por ello se ha realizado una gran cantidad de investigación en las últimas décadas tratando de identificar nuevas herramientas para predecir con precisión la gravedad de la pancreatitis, sin embargo, no se ha identificado un estándar de oro para tal predicción del curso de la apendicitis aguda. Un predictor ideal debe ser rápido y fácil de obtener, ampliamente disponible, económico y asociado con una alta sensibilidad y especificidad.²⁹

Se puede realizar un diagnóstico de pancreatitis cuando el paciente presenta más de dos de los siguientes criterios: Dolor muy sugerente de

pancreatitis (dolor en epigastrio con irradiación), incremento de la lipasa o amilasa sérica en tres veces el límite superior del valor de referencia y signos topográficos característicos de pancreatitis.³⁰

A lo largo de los años en la búsqueda de herramientas útiles para un diagnóstico temprano y oportuno de esta alteración se han diseñado múltiples escalas que usan parámetros basados en la evaluación clínica y laboratorial para poder aproximarse al diagnóstico final.³¹

La puntuación de Ranson es uno de los más clásicos y conocidos, utilizado sobre todo en la predicción de la gravedad de pancreatitis.³² La evaluación de APACHE en contraparte fue elaborada orientada en los pacientes de cuidados intensivos y la intención de predecir la mortalidad en estos pacientes en especial.^{33,34} Posterior a ello se elaboró la puntuación de BISAP que resulta tener una sensibilidad de 83%. El cual contiene parámetros simples laboratoriales como nitrógeno ureico en sangre, alteración del estado mental, presencia de SIRS, la edad y evidencia de derrame pleural. Por ello no se ha establecido un predictor para la gravedad de la pancreatitis aguda.³⁵⁻³⁷

Además de los sistemas de puntuación de laboratorio / clínica descritos anteriormente, existen sistemas de puntuación basados en resultados de imágenes para evaluar y predecir la gravedad de la apendicitis aguda como la puntuación de Balthazar, que clasifica en 5 grupos los cambios que sufre el páncreas y las zonas peri pancreáticas observadas en la tomografía computarizada.^{38,39}

Dependiendo de los factores de riesgos y la puntuación en alguna escala se podrá realizar un manejo ambulatorio u hospitalario. Como es el caso de los pacientes con puntaje de APACHE II mayor o igual a 8, Ranson mayor o igual a 3 y un puntaje de BISAP mayor o igual a 3 también.⁴⁰

En cuanto al manejo del paciente con pancreatitis la piedra angular de la terapia es el manejo de fluidos. Ya que existe evidencia de la reducción de la mortalidad mediante una reanimación temprana de líquidos como efectiva prevención de la necrosis pancreática. Esto sumado a la analgesia

y el tratamiento de complicaciones locales y sistémicas resultaría en un correcto manejo y disminución de estancia hospitalaria. ⁴¹

Un enfoque importante es la eliminación del cualquier factor de riesgo potencial, ya que en caso de sospecha de este cuadro clínico inducido por alcohol o drogas, la ingesta del agente causante debe detenerse de inmediato. ⁴²

El dolor que experimentan los pacientes con pancreatitis aguda es intenso, se tiene que aplicar una técnica analgésica adecuada. En casos leves, los medicamentos no opioides pueden ser satisfactorios, pero en muchos casos, especialmente la AP grave, los narcóticos administrados por vía parenteral están garantizados y la mayoría de los pacientes requerirán el uso de opioides para controlar el dolor. ⁴³

La cobertura antibiótica de forma profiláctica ha cambiado en los últimos años debido a que no ha habido evidencia suficiente de que las complicaciones infecciosas sean educidas por esta acción terapéutica, sin embargo la peritonitis espontanea es uno de las complicaciones de alto riesgo en los que padecen de pancreatitis por lo que aún sigue siendo controversial el uso de terapia antibiótica en este escenario clínico. ⁴⁴

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Coledocolitiasis:**
Ocupación total o parcial del conducto (colédoco) por cálculos ("piedras"), produciendo obstrucción del mismo.
- **Pancreatitis:**
Inflamación de páncreas.
- **Factores sociodemográficos.**
Edad:
Cantidad de años vivido.

Sexo:

Una persona o animal es su característica de ser hombre o mujer.

- Índice de masa corporal:

Es una medida que representa la relación entre su peso y su estatura.

- Factores clínicos:

Cólico vesicular:

Presentación común de dolor en la región abdominal, debido a un cálculo en el conducto cístico o conducto biliar común del árbol biliar.

Antecedente de Pancreatitis:

Antecedente de haber sufrido alguna vez inflamación del páncreas

- Marcadores bioquímicos:

TGO:

Es una enzima que se encuentra que está dispersa en el organismo, generalmente en el hígado y corazón, en la cual la concentración es alta. Cualquier variación o daño en este tejido genera un alza su nivel.

Bilirrubina Total:

Es una biomolécula que resulta de la degeneración de la hemoglobina de los eritrocitos reciclados.

Bilirrubina directa

Es aquella que esta al ácido glucurónico y que se encuentra aglomerada en la vesícula biliar para formar parte de la bilis, finalmente será eliminado.

Bilirrubina indirecta

Es aquella bilirrubina no conjugada. Es aquella bilirrubina que no está unida al ácido glucurónico, pero si ligada a la albumina.

Fosfatasa alcalina:

Enzima que se encuentra de manera fisiológica en diversos tejidos, como el epitelio intestinal, riñón, placenta, hígado y hueso. Se encuentra en la membrana celular.

Gamma Glutamil Transferasa

Es una enzima del hígado y por lo cual es considerado un marcador de dicho órgano.

- Característica imagenologica:

Litiasis vesicular por ecografía:

Formación de cálculos en la vesícula diagnosticadas por imagen de elección, la ecografía.

Diámetro del colédoco por resonancia magnética:

Medida de la vía biliar a través de la técnica de resonancia magnética.

Diámetro del cálculo por resonancia magnética:

Medida de cálculo de la vesícula y de las vías biliares por resonancia magnética

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS

Hipótesis general

No existen factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el “Hospital Sergio E. Bernales” en el año 2017 – 2019

Hipótesis específicas

1. Existen factores sociodemográficos asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis
2. El índice de masa corporal es un factor asociado a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis
3. Los factores clínicos están asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis
4. Existen marcadores bioquímicos asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis
5. Las características ecográficas son factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

La variable dependiente será:

- Pancreatitis

Las variables independientes serán:

- Edad
- Sexo
- Índice de masa corporal
- Cólico vesicular
- Antecedente de pancreatitis
- TGO
- Bilirrubina Total
- Bilirrubina directa
- Bilirrubina indirecta
- Fosfatasa alcalina
- Gamma Glutamil Transferasa
- Litiasis vesicular por ecografía
- Diámetro del colédoco por resonancia magnética
- Diámetro del cálculo por resonancia magnética

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente estudio se desarrolló en el contexto del “V CURSO - TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS según metodología publicada”.⁴⁵ Se realizó un estudio de tipo cuantitativo, observacional, analítico de tipo casos y controles, en donde se cuantificara los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el “Hospital Sergio E. Bernales” en el año 2017 – 2019.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población: La población en el presente estudio estuvo conformada por pacientes que presenten diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología coledocolitiasis en el “Hospital Sergio E. Bernales”.

Muestra: La muestra por su parte fue de tipo no probabilístico por conveniencia que se calculó con la muestra diseño de caso y control apareado en base a edad y sexo.

Tamaño muestral: Para la determinación del tamaño muestral se realizó a través de la fórmula diseños casos y controles, en la cual se consideró como frecuencia de exposición el valor de 30%⁴⁶, que es la prevalencia de litiasis vesicular en población no afectada por pancreatitis aguda; además de un odds ratio previsto de 3,3¹⁶; proveniente del riesgo para contraer pancreatitis a partir de la presencia de un cálculo de no más de 5mm. Así también, se usó un nivel de confianza 95%, poder estadístico 93%, número de control de caso 2, número de casos en la muestra 54 pacientes, número de control en la muestra 108 pacientes, tamaño muestra total de 162 pacientes.

- Casos: 54
- Controles: 108.

FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ENTRE LOS CONTROLES	0.3
ODSS RATIO PREVISTO	3.3
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.93
FRECUENCIA DE EXPOSICIÓN ESTIMADA ENTRE LOS CASOS	0.59
NÚMERO DE CONTROLES POR CASO	2
VALLOR Z PARA ALFA	1.96
VALOR Z PARA BETA	1.51
VALOR P	0.44
NÚMERO DE CASOS EN LA MUESTRA	54
NÚMERO DE CONTROLES EN LA MUESTRA	108

Figura 1. Cálculo del tamaño muestral

Criterios de inclusión

Criterios de inclusión de expuestos:

Pacientes que presenten coledocolitiasis asociado a pancreatitis, con ecografías previas y Colangiorensonancia en el “Hospital Sergio E. Bernales” periodo 2017 – 2019

Criterios de inclusión de no expuestos:

Pacientes que presenten coledocolitiasis, ecografías previas y Colangiorensonancia en el “Hospital Sergio E. Bernales” en el año 2017 – 2019

Criterios de exclusión

Pacientes que presentan neoplasias

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador
1	Edad	Número de años indicado en la historia clínica	Independiente	cuantitativo	intervalo	años
2	Sexo	Género señalado en la historia clínica	Independiente	cualitativo	nominal dicotómica	1= Masculino 0= Femenino
3	Pancreatitis	Inflamación de páncreas	Dependiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
4	Índice de masa corporal	Relación entre su peso y su estatura.	Independiente	cuantitativo	intervalo	kg/m ²
5	Cólico biliar	dolor en hipocondrio derecho	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
6	Antecedente de pancreatitis	Antecedente de haber sufrido alguna vez inflamación del páncreas	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
7	TGO	TGO (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	U/L
8	Bilirrubina Total	Bilirrubina (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	mg/dL
9	Bilirrubina directa	Bilirrubina directa(mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	mg/dL
10	Bilirrubina indirecta	Bilirrubina indirecta(mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	mg/dL

11	Fosfatasa Alcalina	fosfatasa alcalina (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	U/L
12	Gamma Glutamil Transferasa	GGT (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	U/L
13	Litiasis vesicular por ecografía	Formación de cálculos en la vesícula diagnosticadas por imagen de elección, la ecografía	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
14	Diámetro del colédoco por resonancia magnética	Medida de la vía biliar a través de la técnica de resonancia magnética.	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	Mm
15	Diámetro del cálculo por resonancia magnética	Medida de cálculo de la vesícula y de las vías biliares por resonancia magnética	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	Mm

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se recolecto la información mediante historias clínicas en pacientes diagnosticados de pancreatitis post coledocolitiasis en el “Hospital Nacional Sergio E. Bernales” con una ficha de recolección en retrospectivo a todos los pacientes hospitalizados en el servicio de gastroenterología. Se elaboró una ficha de recolección de datos donde se documentó todas las variables de interés del estudio. Posteriormente la información fue ubicada en una base de datos para el análisis de datos.

4.5 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se usó el programa Excel para el pasado de datos desde las encuestas, así mismo, posterior a esto se realizó con el programa SPSS 22 el proceso de análisis.

Las variables cuantitativas fueron descritas mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables cualitativas fueron descritas en frecuencias y porcentajes. Para identificar el riesgo se utilizó el ODDS ratio y sus respectivos intervalos de confianza. Se considerara significativo un $p < 0.05$

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo ha sido evaluado y aprobado por el comité de ética del “Hospital Sergio E. Bernales” donde no se expone la información de los participantes por lo cual no transgrede principios éticos.

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

De los 162 participantes en el estudio, se evidencio que, en los casos, el 43% de los pacientes fueron del sexo femenino, mientras que, en los controles 56 %. La mediana de la edad en general fue de 48,9 años, siendo la mediana de la edad de los casos 55,5 años y de los controles, 44,5 años. Así también, el índice de masa corporal de la población general fue de 26,9 Kg/m², mientras que, en los casos, fue 29,85 Kg/m² y en los controles fue de 26,1 Kg/m². Los marcadores bioquímico y característica imagenológica de toda la población se pueden observar en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con coledocolitiasis en el “Hospital Sergio E. Bernales” en el año 2017 – 2019”

	Casos (n=54)	Controles (n=108)	Total
Edad (años)*	55,5 (43 - 65)	44,5 (33 - 58,5)	48,9 (36 - 61)
Sexo			
Femenino	36 (43,4%)	47 (56,6%)	83
Masculino	18 (22,8%)	61 (77,2%)	79
Índice de masa corporal*	29,85 (25,9 – 33,1)	26,1 (23,4 – 28,3)	26,9 (24,2 - 30,1)
Cólico vesicular			
Si	40 (33,9%)	78 (66,1%)	118
No	14 (31,8%)	30 (68,2%)	44
Antecedente de Pancreatitis			
SI	11 (20,37%)	26 (24,07%)	37
NO	43 (79,63%)	82 (75,93%)	125

TGO*	321,5 (120 – 485)	190,5 (98 – 302)	216 (104 – 370)
Bilirrubina Total*	4,32 (2,07 - 7,55)	2,165 (1,21 - 4,73)	2,79 (1,32 - 5,22)
Bilirrubina directa*	3,275 (0,9 - 5,27)	1,2 (0,65 - 3,15)	1,57 (0,74 - 3,9)
Bilirrubina indirecta*	1,245 (0,61 - 2,1)	0,905 (0,52 - 1,49)	1,005 (0,52 - 1,6)
Fosfatasa alcalina*	480,5 (288 – 916)	326 (191 – 700)	350 (202 – 765)
Gamma Glutamil Transferasa*	380,5 (184 – 657)	374 (160 – 614)	377,5 (160 - 636)
Litiasis vesicular por ecografía			
Si	47 (38,2%)	76 (61,8%)	123
No	7 (17,9%)	32 (82,1%)	39
Diámetro del colédoco por resonancia magnética	12 (9 – 15)	7 (6 – 9)	8 (6 – 10)
Diámetro del cálculo por resonancia magnética	8 (3 – 12)	4 (3 - 4,5)	4 (3 – 6)

* Mediana y rango intercuartilico

Para encontrar la asociación entre los factores de riesgo evaluados y la ocurrencia de pancreatitis aguda de origen biliar, se hallaron los OR mediante la regresión logística, con sus respectivos intervalos de confianza al 95%; así como el valor p, los cuales se pueden observar en la tabla 2. Aquí se puede observar una asociación estadísticamente significativa de la pancreatitis aguda con la edad (OR: 1,04 IC95%: 1,02 - 1,06), el sexo (OR: 2,60 IC95%: 1,32 – 5,14), el índice de masa corporal (OR: 1,30 IC95%: 1,16 - 1,43), TGO (OR: 1,01 IC95%: 1,01 – 1,02), bilirrubina Total (OR: 1,13 IC95%: 1,04 – 1,23), bilirrubina directa (OR: 1,15 IC95%: 1,03 - 1,28), bilirrubina indirecta (OR: 1,50 IC95%: 1,12 - 2,00), fosfatasa alcalina (OR: 1,00 IC95%: 1,00 – 1,00), litiasis vesicular por ecografía (OR: 2,82 IC95%: 1,15 - 6,92), diámetro del colédoco por resonancia magnética (OR: 1,62 IC95%: 1,38 – 1,90) y diámetro del cálculo por resonancia magnética (OR: 1,47 IC95%: 1,28 - 1,70)

Tabla 2. Análisis bivariado de los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2017 – 2019.

	Casos (n=54)	Controles (n=108)	Total	Valor p	OR (IC 95%)
Edad*	55,5 (43 - 65)	44,5 (33 - 58,5)	48,96914	0,002	1,04 (1,02 - 1,06)
Sexo					
Femenino	36 (43,4%)	47 (56,6%)	83	0,006	2,60 (1,32 – 5,14)
Masculino	18 (22,8 %)	61 (77,2%)	79		
IMC*	29,85 (25,9 – 33,1)	26,1 (23,45 – 28,3)	26,95 (24,2 - 30,1)	<0,001	1,30 (1,16 - 1,43)
Cólico vesicular					
Si	40 (33,9%)	78 (66,1%)	118	0,803	1,10 (0,52 – 2,30)
No	14 (31,8%)	30 (68,2%)	44		

Antecedente de Pancreatitis					
SI	11 (20,37%)	26 (24,07%)	37	0,597	0,81 (0,36 – 1,79)
NO	43 (79,63%)	82 (75,93%)	125		
TGO*	321,5 (120 – 485)	190,5 (98 – 302)	216 (104 – 370)	0,015	1,01 (1,01 – 1,02)
Bilirrubina total*	4,32 (2,07 – 7,55)	2,165 (1,21 – 4,73)	2,79 (1,32 – 5,22)	0,004	1,13 (1,04 – 1,23)
Bilirrubina directa*	3,275 (0,9 – 5,27)	1,2 (0,65 – 3,15)	1,57 (0,74 - 3,9)	0,012	1,15 (1,03 - 1,28)
Bilirrubina indirecta*	1,245 (0,61 – 2,1)	0,905 (0,52 – 1,49)	1,005 (0,52 – 1,6)	0,005	1,50 (1,12 - 2,00)
Fosfatasa alcalina*	480,5 (288 – 916)	326 (191 – 700)	350 (202 – 765)	0,001	1,00 (1,00 – 1,00)
Gamma Glutamil Transferasa*	380,5 (184 – 657)	374 (160 – 614)	377,5 (160 - 636)	0,508	1,00 (1,00 - 1,00)
Litiasis vesicular por ecografía					
Si	47 (38,2%)	76 (61,8%)	123	0,023	2,82 (1,15 - 6,92)
No	7 (17,9%)	32 (82,1%)	39		
Diámetro del colédoco por resonancia magnética	12 (9 – 15)	7 (6 – 9)	8 (6 – 10)	<0,001	1,62 (1,38 – 1,90)
Diámetro del cálculo por resonancia magnética	8 (3 – 12)	4 (3 - 4,5)	4 (3 – 6)	<0,001	1,47 (1,28 - 1,70)

* Mediana y rango intercuartílico

En la tabla 3 se puede observar que mantuvieron esa asociación en el análisis multivariado la edad con un OR ajustado de 1,07 (IC 95%:1,03 - 1,11), el sexo con un OR ajustado de 3,76 (IC 95%: 1,14 – 12,40), el IMC con un OR ajustado de 1,37 (IC 95%:1,13 – 1,65), TGO con un OR ajustado de 1,01 (IC 95%: 1,00 – 1,01), Litiasis vesicular por ecografía con un OR ajustado de 7,56 (IC 95%:1,67- 34,10) y el diámetro del colédoco por resonancia magnética con un OR ajustado de 1,60 (IC 95%:1,24 - 2,06).

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2017 – 2019.

	Valor de p	ORa (IC 95%)
Edad	0,001	1,07 (1,03 - 1,11)
Sexo femenino	0,029	3,76 (1,14 – 12,40)
IMC	0,001	1,37 (1,13 – 1,65)
TGO	0,014	1,02 (1,01 – 1,02)
Bilirrubina total	0,571	0,81 (0,37 - 1,71)
Bilirrubina directa	0,492	1,31 (0,61 – 2,81)
Bilirrubina indirecta	0,633	1,24 (0,49 – 3,12)
Fosfatasa alcalina	0,311	1,01 (0,99 – 1,02)
Litiasis vesicular por ecografía	0,008	7,56 (1,67- 34,10)
Diámetro del colédoco por resonancia magnética	<0,001	1,60 (1,24 - 2,06)
Diámetro del cálculo por resonancia magnética	0,142	1,21 (0,94 - 1,53)

5.2 DISCUSIÓN

La pancreatitis de origen biliar es una de las principales patologías en el mundo, alrededor de 80 mil casos se desarrollan en Estados Unidos y en Perú en el año 2009, según cifras del ministerio de salud, se reportó la incidencia de alrededor de 28 casos por cada 100 mil habitantes y en la cual la causa principal era biliar en un 70% de casos. Además, en nuestro país representa una de las causas primordiales para una morbimortalidad hospitalaria, ubicándose en el tercer lugar en los años 2013 y 2014, siendo el lugar con mayor incidencia, el departamento de Lima. Asimismo, esta enfermedad representa un alto potencial de mortalidad con cifras de 2 al 7 % en pacientes con atención médica, debido a la aparición de complicaciones durante su evolución que se producen en las primeras semanas. Por esta razón, en el presente estudio se quiere determinar cuáles son los factores de riesgo asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis, ya que identificando estos elementos se puede plantear sugerencias para poder evitar el desarrollo de esta patología que se presenta en esta población.

En nuestro estudio encontró que la edad es un factor riesgo para pancreatitis, esta asociación se conservó aun después de realizar el análisis multivariado; Por ello se puede considerar la edad como un factor de riesgo independiente en nuestra población. Este resultado es similar con los resultados encontrados en el estudio realizado por Mesino Armenta T. et al⁸, durante el año 2018, realizado en México, dónde se reporta que la edad es un factor de riesgo, ya que los pacientes mayores de 55 años presentaban una mayor asociación con la aparición de la pancreatitis aguda de origen biliar. Del mismo modo, otro estudio realizado por Zarnescu N.O et al¹⁴, en el año 2015, demostró que la edad es un factor de riesgo independiente asociado con la pancreatitis aguda de origen biliar. Estos resultados se deben a que las personas de edad avanzada tienen una mayor susceptibilidad, debido a la presencia de comorbilidades y sistemas corporales comprometidos. Además de ser una población en donde la presentación de tumores es mayor, como el

adenocarcinoma pancreático ductal, que es uno de los responsables del desarrollo de pancreatitis en los ancianos. Por lo cual, se debe tener un mayor cuidado en esta población debido a que tiene mayor incidencia de desarrollar esta enfermedad y cifras mayores de mortalidad.

Asimismo, el sexo es un factor riesgo para pancreatitis, esta asociación se conservó aun después de realizar el análisis multivariado; Por ello se puede considerar que el sexo es un factor de riesgo independiente en nuestra población. Este resultado es similar con los resultados encontrados en el estudio realizado por Zarnescu N.O et al¹⁴, durante el año 2015, demostró que el sexo femenino es un factor de riesgo independiente asociado con la pancreatitis aguda de origen biliar. Estos resultados difieren con los encontrados en el estudio realizado por Malik A.M et al en el año 2015, donde la pancreatitis aguda asociada a cálculos biliares está asociada en la población masculina. Si bien los antecedentes no muestran un resultado definitivo, se encuentra que, en la población peruana, la pancreatitis suele tener una proporción mayoritaria de mujeres¹⁰. A pesar de estos hallazgos, es importante tener en cuenta que la pancreatitis de origen biliar puede estar presente en ambos sexos, y que responda de manera más clara a otros posibles factores que condicionen su ocurrencia.

Igualmente, el índice de masa corporal es un factor riesgo para pancreatitis, esta asociación se conservó aun después de realizar el análisis multivariado; Por ello se puede considerar al índice de masa corporal como un factor de riesgo independiente en nuestra población. Este resultado es similar con los resultados encontrados en el estudio realizado por Mesino Armenta T et al⁸, durante el año 2018, realizado en México, donde se reporta que el índice de masa corporal es uno de los factores de riesgo que están asociados con la aparición de la pancreatitis aguda de origen biliar. Esto es diferente a los resultados encontrados en el estudio realizado por Sánchez Ames C¹⁷, en el año 2018, realizado en Lima, en donde los pacientes con un IMC >25 kg/m² presentaban un valor p de 0,441 con OR de 2,00, pero un intervalo de confianza de 0,334 – 11,969, por lo cual el índice de masa corporal no es estadísticamente significativo. Esta asociación se debe probablemente a que los pacientes con índice de masa corporal elevado tienen una mayor prevalencia de desarrollar una pancreatitis de origen biliar, ocasionado por el reflujo biliar o por el aumento de la presión del conducto pancreático, debido a

que perjudica el desarrollo de cálculos biliares causado por una dieta alta en grasas. Además, la hipertrigliceridemia puede asociarse también a la pancreatitis debido a que la lipólisis de los triglicéridos circulantes y los ácidos grasos insaturados pueden generar una pancreatitis aguda. Por ello se recomienda limitar el consumo de alimentos altos en grasas, tener una alimentación incluyendo mayor cantidad de frutas y verduras en su día, y realizar una actividad física frecuente.

Por otro lado, el aspartato aminotransferasa es un factor riesgo para la pancreatitis aguda, esta relación se mantuvo incluso después de realizar el análisis multivariado. Este resultado coincide con los resultados encontrados en el estudio realizado por Ma H.M et al¹⁰, durante el año 2013, donde se reporta que el aspartato aminotransferasa fue un predictor independiente de pancreatitis biliar con un OR de 6,69 y un valor p de 0,001. Se han descrito teorías que nos ayudan a comprender la elevación. Una de ellas, es la elevación de las transaminasas a través de los hepatocitos como respuesta a la elevación de la presión intrabiliar. Por ello, es de suma importancia determinar la elevación de la aspartato aminotransferasa mayor a 150U/L, ya que es uno de los parámetros bioquímicos que nos permite predecir e identificar la pancreatitis aguda de origen biliar con mayor rapidez y es más sensible que las pruebas de imagen.

Asimismo, la litiasis vesicular por ecografía es un factor riesgo para la pancreatitis aguda, esta relación se mantuvo incluso después de realizar el análisis multivariado. Este resultado es similar con los resultados encontrados en el estudio realizado por Diehl Andrew et al¹⁵, durante el año 2018, realizado en México, donde se encontró una asociación entre litiasis vesicular y el desarrollo de pancreatitis aguda de origen biliar. Se sabe que esta asociación depende mucho con el tamaño del cálculo, ya que en este estudio se encontró una asociación con un cálculo de diámetro menor de 5 mm con OR de 4.51. Esta relación se debe a que probablemente un menor tamaño puede promover la migración del cálculo a los conductos biliares y aumentar el riesgo de pancreatitis. Asimismo se encontró una asociación entre el diámetro del colédoco por resonancia magnética y pancreatitis aguda, resultado similar con los encontrados en el estudio realizado por Lee SL et al⁴⁷, en el año 2018, en donde se encontró una asociación de la dilatación del conducto biliar (≥ 7 mm versus < 7 mm) en una pancreatitis biliar aguda. Esto se

deba probablemente a que la obstrucción de la vía biliar producto del cálculo genere una inflamación y con ello, una dilatación en el diámetro del colédoco.

Finalmente, en el análisis bivariado la presencia de cólico vesicular, y los valores elevados de gamma glutamil transferasa no tuvieron valores estadísticamente significativos. Sin embargo, esto difiere con los hallazgos de Chocán Guerrero⁴⁸ que identificó al cólico biliar en el 100% de los pacientes con coledocolitiasis⁹⁵. Además, Alarcón Valdivia se propuso evaluar en 75 pacientes del Hospital Goyeneche durante el 2014 la utilidad de la Gamma Glutamil Transferasa (GGTP) vs la fosfatasa alcalina y a diferencia de este estudio, encontró que la GGTP fue más adecuada en el diagnóstico clínico de coledocolitiasis⁴⁷. Por otro lado, en el análisis multivariado los valores de bilirrubina tanto total, directa e indirecta resultaron no ser estadísticamente significativas. Aunque, en múltiples estudios incluidos reportes de casos los valores elevados de bilirrubina directa y por consiguiente, total fueron considerados como variables fundamentales para poder predecir el riesgo de coledocolitiasis^{48,49}.

Dentro de las limitaciones del estudio, al tratarse de un estudio transversal de casos y controles, no es posible establecer de manera clara la relación de temporalidad entre las variables evaluadas, lo cual podría generar cierta confusión al momento de establecer los factores de riesgo, siendo que algunas variables, analíticas o clínicas puedan deberse al cuadro clínico de la pancreatitis y no de la presencia del cálculo en colédoco. Asimismo, ya que es una recolección de datos secundaria, pues se recogieron los datos de historias clínicas a partir de una ficha de recolección de datos, puede existir algún riesgo de sesgo de información, debido a que no se tuvo control sobre la recolección de los datos originarios.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- El incremento de la edad es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis.
- El sexo femenino es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis.
- El incremento del índice de masa corporal es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis.
- El incremento del TGO es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis.
- El diagnóstico de cálculo vesicular por ecografía es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis.
- El incremento del diámetro del colédoco por resonancia magnética es un factor de riesgo independiente para la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis.
- Los cólicos vesiculares, antecedente de pancreatitis, el aumento de la gamma glutamil transferasa, los cambios en los niveles de bilirrubina, fosfatasa alcalina resultaron no ser factores de riesgo para la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis.

6.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda la utilización de los exámenes de laboratorio en caso de sospecha, evolución y pronóstico de pancreatitis de origen biliar, ya que los exámenes de imagen no presentan una sensibilidad alta para detectar de manera eficaz el desarrollo de una pancreatitis en el periodo inicial.
- Se recomienda difundir los resultados obtenidos en este trabajo de investigación para identificar e informar los factores de riesgo encontrados, a través de charlas y campañas de prevención. Además de fomentar la realización de estudios relacionados al nuestro para poder ampliar y hallar nuevos conocimientos.
- Se recomienda realizar despistajes de coledocolitiasis en aquellos pacientes que presenten aumentos en el índice de masa corporal a lo largo de varios años, en aras de evitar futuras complicaciones que puedan poner en peligro la calidad de vida del paciente.
- Se recomienda realizar colangiografía de despistaje en aquellos pacientes que posean valores elevados de TGO y clínica asociada a coledocolitiasis. Ya que, a pesar, de que la TGO sea inespecífica puede ser evidencia precoz de una complicación de las vías vesiculares.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 18 de mayo de 2006; 354(20):2142-50.
2. Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. Noviembre de 2006; 33(4):323-30.
3. Wang G-J, Gao C-F, Wei D, Wang C, Ding S-Q. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 28 de marzo de 2009;15(12):1427-30.
4. Venneman NG, van Brummelen SE, van Berge-Henegouwen GP, van Erpecum KJ. Microlithiasis: an important cause of «idiopathic» acute pancreatitis? *Ann Hepatol*. marzo de 2003;2(1):30-5.
5. Kothari S, Kalinowski M, Kobeszko M, Almouradi T. Computed tomography scan imaging in diagnosing acute uncomplicated pancreatitis: Usefulness vs cost. *World J Gastroenterol*. 7 de marzo de 2019;25(9):1080-7.
6. Morteale KJ, Ip IK, Wu BU, Conwell DL, Banks PA, Khorasani R. Acute pancreatitis: imaging utilization practices in an urban teaching hospital--analysis of trends with assessment of independent predictors in correlation with patient outcomes. *Radiology*. Enero de 2011;258(1):174-81.
7. Durón DB, Laínez AG, García WU, Rubio LL, Alej, Rosales ra B, et al. Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. *Arch Med [Internet]*. 12 de marzo de 2018 [citado 22 de febrero de 2020];14(1). Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/abstract/pancreatitis-aguda-evidencia-actual-22310.html>
8. Mesino Armenta T, García López HN. Principales factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis aguda de origen biliar. *Soc Esp Méd Gen Fam*. 2018;7(3):98-102.
9. Dyer Feraud CA, Mancheno Rosero GA. Pancreatitis por coledocolitiasis vs. ingesta de alcohol y alimentos en adultos en Hospital IESS Ceibos [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2018 [citado 17 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/36255>

10. Ma MH, Bai HX, Park AJ, Latif SU, Mistry PK, Pashankar D, et al. Risk Factors Associated with Biliary Pancreatitis in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mayo de 2012;54(5):651-6.
11. Alfonso Salabert I, Salabert Tortolo I, Alfonso Prince JC, Álvarez Escobar M del C, Torres Álvarez A, Semper González AI. Factores de riesgo para pancreatitis aguda en el Hospital Comandante Faustino Pérez de Matanzas. *Rev Médica Electrónica.* diciembre de 2017;39(6):1259-68.
12. Parreira JG, Rego REC, Campos T de, Moreno CH, Pacheco AM, Rasslan S. [Predictors of choledocholithiasis in patients sustaining acute biliary pancreatitis]. *Rev Assoc Medica Bras* 1992. diciembre de 2004;50(4):391-5.
13. Hernández Garcés HR, Almeida Linnet A, Abreu Vázquez M del R, Calzadilla Bertot L, Peña K, Andrain Sierra Y, et al. Factores de riesgo con el desarrollo de la hiperamilasemia y pancreatitis post PCRE en el Cuban National Institute. *Rev Gastroenterol Perú.* abril de 2014;34(2):127-32.
14. Zarnescu N, Costea R, Zarnescu (Vasiliu) E, Neagu S. Clinico-biochemical factors to early predict biliary etiology of acute pancreatitis: age, female gender, and ALT. *J Med Life.* 2015;8(4):523-6.
15. Diehl AK, Holleman DR, Chapman JB, Schwesinger WH, Kurtin WE. Gallstone size and risk of pancreatitis. *Arch Intern Med.* 11 de agosto de 1997;157(15):1674-8.
16. Kim WH, Lee KJ, Yoo BM, Kim JH, Kim MW. Relation between the risk of gallstone pancreatitis and characteristics of gallstone in Korea. *Hepatogastroenterology.* abril de 2000;47(32):343-5.
17. Sánchez Ames CS. 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 [Internet] [Tesis de grado]. [Lima]: 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>
18. Valdivia Oporto A. Factores de riesgos asociados a pancreatitis aguda en pacientes de 35-65 años hospitalizados en el Hospital Nacional Policía Nacional del Perú Luis.N.Sáenz periodo enero - diciembre 2016, Lima-Perú [Internet] [Tesis de grado]. [Lima]: Universidad Privada San Juan Bautista; 2017. Disponible en: <http://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/upsjb/670>

19. Spanier BWM, Bruno MJ, Dijkgraaf MGW. Incidence and mortality of acute and chronic pancreatitis in the Netherlands: a nationwide record-linked cohort study for the years 1995-2005. *World J Gastroenterol*. 28 de mayo de 2013;19(20):3018-26.
20. Banks PA. Epidemiology, natural history, and predictors of disease outcome in acute and chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. diciembre de 2002;56(6 Suppl):S226-230
21. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T. The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep*. abril de 2009;11(2):97-103.
22. Cubas S, Varela M, Noria A, Ibarra S, Martínez JP, González F, et al. SIRS como predictor de severidad en la pancreatitis aguda. *Revista Médica del Uruguay*. 2017 Sep;33(3):26–37.
23. Zhang H, Neuhöfer P, Song L, Rabe B, Lesina M, Kurkowski MU, et al. IL-6 trans-signaling promotes pancreatitis-associated lung injury and lethality. *J Clin Invest*. marzo de 2013;123(3):1019-31.
24. Hoque R, Malik AF, Gorelick F, Mehal WZ. Sterile inflammatory response in acute pancreatitis. *Pancreas*. abril de 2012;41(3):353-7.
25. Gunjaca I, Zunic J, Gunjaca M, Kovac Z. Circulating cytokine levels in acute pancreatitis-model of SIRS/CARS can help in the clinical assessment of disease severity. *Inflammation*. abril de 2012;35(2):758-63
26. Papachristou GI. Prediction of severe acute pancreatitis: current knowledge and novel insights. *World J Gastroenterol*. 7 de noviembre de 2008;14(41):6273-5
27. Arata S, Takada T, Hirata K, Yoshida M, Mayumi T, Hirota M, et al. Post-ERCP pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010 Jan;17(1):70–8.
28. Nitsche CJ, Jamieson N, Lerch MM, Mayerle JV. Drug induced pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. abril de 2010;24(2):143-55
29. Halonen KI, Leppaniemi AK, Puolakkainen PA, Lundin JE, Kempainen EA, Hietaranta AJ, et al. Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas*. octubre de 2000;21(3):266-71.

30. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, et al. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. *Pancreas*. abril de 2002;24(3):223-7.
31. Phillip V, Schuster T, Hagemes F, Lorenz S, Matheis U, Preinfalk S, et al. Time period from onset of pain to hospital admission and patients' awareness in acute pancreatitis. *Pancreas*. mayo de 2013;42(4):647-54.
32. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Spencer FC. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet*. julio de 1974;139(1):69-81
33. Yeung YP, Lam BYK, Yip AWC. APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. *HBPD INT*. 2006 May;5(2):294–9.
34. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med*. 1981 Aug;9(8):591–7.
35. Gravante G, Garcea G, Ong SL, Metcalfe MS, Berry DP, Lloyd DM, et al. Prediction of mortality in acute pancreatitis: a systematic review of the published evidence. *Pancreatology*. 2009;9(5):601–14.
36. Kim BG, Noh MH, Ryu CH, Nam HS, Woo SM, Ryu SH, et al. A comparison of the BISAP score and serum procalcitonin for predicting the severity of acute pancreatitis. *Korean J Intern Med*. 2013 May;28(3):322–9.
37. Wu BU, Johannes RS, Sun X, Tabak Y, Conwell DL, Banks PA. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut*. 2008 Dec;57(12):1698–703.
38. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology*. 1985 Sep;156(3):767–72.
39. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology*. 1990 Feb;174(2):331–6.
40. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI

- Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg World J Hepatic Pancreat Biliary Surg.* 2013;2013:367581. Oskarsson V, Mehrabi M,
41. Wall I, Badalov N, Baradarian R, Iswara K, Li JJ, Tenner S. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. *Pancreas.* mayo de 2011;40(4):547-50.
 42. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJ, Bailey IA, James D, Fossard DP. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. *Lancet Lond Engl.* 29 de octubre de 1988;2(8618):979-83.
 43. Ebbenhøj N, Friis J, Svendsen LB, Bülow S, Madsen P. Indomethacin treatment of acute pancreatitis. A controlled double-blind trial. *Scand J Gastroenterol.* septiembre de 1985;20(7):798-800.
 44. Wittau M, Mayer B, Scheele J, Henne-Bruns D, Dellinger EP, Isenmann R. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol.* marzo de 2011;46(3):261-70.
 45. De la Cruz Vargas JA, Correa Lopez LE, Alatriza Guitierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Leo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de medicina y elevando la producción científica en las universidades: Experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica [Internet]* 2 de agosto de 2018 [citado 16 de ene4ro de 2019]. Disponible en <http://www.Sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318302122>.
 46. Ferro YP, Hernández ZH. Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. *Rev Cienc Medicas.* 2012;16(1):200-14.
 47. Lee S-L, Kim H-K, Choi H-H, Jeon B-S, Kim T-H, Choi J-M, et al. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography to detect bile duct stones in acute biliary pancreatitis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* enero de 2018;18(1):22-8
 48. Chocán Guerrero LP. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con colecistitis aguda atendidos en Hospital de la Amistad Perú-Corea II-Santa Rosa, enero-diciembre 2018 [Internet] [Tesis de Grado]. [Piura]: Universidad

Nacional de Piura; 2019. Disponible en:
<http://repositorio.unp.edu.pe/handle/UNP/1631>

49. Alarcon Valdivia EM. Utilidad de la Gamma-glutamyl transpeptidasa comparada con la fosfatasa alcalina como predictor de coledocolitiasis en pacientes con colecistitis aguda calculosa en el Hospital Goyeneche-2014 [Tesis de Grado]. [Arequipa]: Universidad Nacional San Agustin; 2015.

ANEXO A

ANEXO 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
Factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2017 – 2019	¿Cuáles son los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2017 – 2019?	Determinar los factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2017 - 2019	H _a : Existen factores asociados a la ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2017 – 2019 H ₀ : No existen factores asociados a la	Estudio de tipo cuantitativo, observacional, analítico de tipo casos y controles.	La población en el presente estudio estuvo conformada por pacientes que presenten diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales. La muestra por su parte fue de tipo no probabilístico por conveniencia que se calculó con la muestra diseño de caso y control apareado en base a edad y sexo. Se usó el programa Excel para el pasado de datos desde las encuestas, así	Se recolectó la información mediante historias clínicas en pacientes diagnosticados de pancreatitis post coledocolitiasis en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales con una ficha de recolección en retrospectivo a todos los pacientes hospitalizados en el servicio de gastroenterología, utilizamos las variables: edad, factores clínicos,

			<p>ocurrencia de pancreatitis aguda en pacientes con coledocolitiasis en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2017 – 2019</p>		<p>mismo, posterior a esto se realizó con el programa SPSS 22 para el análisis de los datos estadísticos. Se realizó los cruces de variables en tales programas y se evaluó los resultados</p> <p>Las variables cuantitativas fueron descritas mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables cualitativas fueron descritas en frecuencias y porcentajes. Para identificar el riesgo se utilizó el ODDS ratio y sus respectivos intervalos de confianza. Se considerara significativo un $p < 0.05$</p>	<p>marcadores bioquímicos, características de imagen. Se elaboró una ficha de recolección de datos con la cual se documentó todas las variables de importancia para el estudio que se obtuvo de los pacientes hospitalizados en el servicio de gastroenterología del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el Periodo 2017-2019. Posteriormente la información fue ubicada en una base de datos para el análisis de datos.</p>
--	--	--	---	--	---	---

ANEXO 02: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

	Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador
1	Edad	Número de años indicado en la historia clínica	Independiente	cuantitativo	intervalo	años
2	Sexo	Género señalado en la historia clínica	Independiente	cualitativo	nominal dicotómica	1= Masculino 0= Femenino
3	Pancreatitis	Inflamación de páncreas	Dependiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
4	Índice de masa corporal	Relación entre su peso y su estatura.	Independiente	cuantitativo	intervalo	kg/m ²
5	Cólico biliar	dolor en hipocondrio derecho	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
6	Antecedente de pancreatitis	Antecedente de haber sufrido alguna vez inflamación del páncreas	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
7	TGO	TGO (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	U/L
8	Bilirrubina Total	Bilirrubina (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	mg/dL

9	Bilirrubina directa	Bilirrubina directa(mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	mg/dL
10	Bilirrubina indirecta	Bilirrubina indirecta(mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	mg/dL
11	Fosfatasa Alcalina	fosfatasa alcalina (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	U/L
12	Gamma Glutamil Transferasa	GGT (mg/dL) consignada en la historia clínica	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	U/L
13	Litiasis vesicular por ecografía	Formación de cálculos en la vesícula diagnosticadas por imagen de elección, la ecografía	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	1= Si 0= No
14	Diámetro del colédoco por resonancia magnética	Medida de la vía biliar a través de la técnica de resonancia magnética.	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	Mm
15	Diámetro del cálculo por resonancia magnética	Medida de cálculo de la vesícula y de las vías biliares por resonancia magnética	Independiente	Cuantitativa	Intervalo	Mm

ANEXO 03: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EDAD:

SEXO:

IMC:

Episodios previos de pancreatitis. SI NO

Episodios previos de cólico vesicular. SI NO

Amilasa:

Bilirrubina Total:

Bilirrubina Directa:

Bilirrubina Indirecta:

Fosfatasa Alcalina:

Gamma Glutamil Transferasa:

ECOGRAFIA:

Litiasis Vesicular: SI NO

COLANGIORRESONANCIA:

Diámetro del colédoco: _____mm

Diámetro del cálculo: _____mm.