

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO



**FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA EN
GESTANTES Y PUÉRPERAS DEL “HOSPITAL JOSE
AGURTO TELLO DE CHOSICA” EN LOS AÑOS 2015 A
2019**

**PRESENTADO POR
BACHILLER TOSHI PAMELA LUNA REYES**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**ASESOR DE TESIS
DRA. MARIA EUGENIA SOTO ESCALANTE, MEDICINA INTERNA**

**LIMA, PERÚ
2020**

AGRADECIMIENTOS

*Gracias a Dios,
por permitirme conocer, vivir y cumplir este sueño,
Gracias a mis padres, Daniel y Maggy,
por su amor y soporte durante estos años,
Gracias a mi asesora,
no hubiese imaginado una mejor maestra para mí.
Y gracias a mis primeros pacientitos,
por lo que me enseñaron y los recuerdos que me regalaron...*

DEDICATORIA

*Dedicado a Juancito y
Luisa,
las personas que más
amo y admiro.*

*Y con mucho cariño para
usted, Guillermo,
mi mentor y compañero
de pláticas de sueños y
metas
por cumplir junto a un
buen café.*

RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria provocada por la activación precipitada de las enzimas en el páncreas, desencadenando una autodigestión. La incidencia anual en gestantes es 1 en 12000 embarazos en EE.UU. La mayoría son casos leves, moderadamente graves un 30% y solo 10% llegan a ser graves. La mortalidad materna y perinatal, es de 20% y 50% respectivamente y son dependientes de la capacidad resolutoria del hospital y del manejo terapéutico oportuno.

Objetivos: Determinar si las variables edad, IMC, litiasis vesicular, tamaño de lito vesicular, multiparidad y pancreatitis aguda previa son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el HJAT-CH en los años 2015 a 2019. **Metodología:** Estudio Observacional, analítico, de corte transversal. Muestra de 48 casos de gestantes y puérperas y 96 controles de mujeres en edad fértil.

Resultados: La media de edad de las gestantes fue de 27.4, el promedio de los días de puerperio fue 27.1 y de la EG fue 21.6. Se encontró significancia estadística en la variable edad (OR: 3 con un IC 95% y un $p=0.0105$) y en el análisis multivariado, se encontró que la variable “tamaño de lito vesicular” y el tener “1 hijo” es estadísticamente significativo.

Conclusiones: La litiasis vesicular, el tamaño de cálculo biliar y el antecedente de pancreatitis aguda, son variables que tienen importancia clínica y etiológica en la pancreatitis aguda a pesar de no ser significativas estadísticamente en este estudio.

Palabras clave: (DeCS) pancreatitis aguda, puérpera, gestante, colelitiasis.

INDICE	
RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	5
CAPÍTULO I:	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
1.1 Descripción de la realidad problemática y planteamiento del problema: ..	6
1.2 Formulación del problema	7
1.3 Justificación del Estudio.....	7
1.4 Delimitación del Problema: Línea de Investigación	8
1.5 Objetivos.....	8
1.6 Viabilidad	9
CAPÍTULO II:	10
MARCO TEÓRICO.....	10
2.1 Antecedentes de la Investigación	10
2.2 Bases teóricas	14
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	37
3.1. Hipótesis: general, específicas	37
CAPÍTULO IV:	39
METODOLOGÍA.....	39
4.1. Tipo y diseño de estudio	39
4.2. Población	39
4.3. Operacionalización de variables	42
4.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos	43
4.5. Recolección de datos.....	43
4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos:	43
CAPÍTULO V:	44
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	44
5.1. Resultados.....	44
5.2. Discusión de resultados.....	52
CAPÍTULO VI:	56
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	56

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
ANEXOS	61

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es la afectación inflamatoria aguda del páncreas que se encuentra mundialmente en 13 a 45 de cada 100 000 personas.¹ Su fisiopatología radica en la activación acelerada de las enzimas pancreáticas; produciéndose así, una cadena inflamatoria, algunas veces tan severa que nos conlleva no solo a un estado de SIRS, sino que también según el porcentaje en el que la glándula haya sido afectada en falla multiorgánica debido al efecto principal de auto digestión. La mayoría de los casos son debido a un historial de litiasis vesicular, consumo de alcohol y al antecedente de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica previa; otras causas poco comunes son: medicamentosa, parasitaria e hipertrigliceridemia.²

Una población importante que es susceptible a tener un episodio de pancreatitis aguda son las gestantes y puérperas y es exactamente de estos casos de los que se cuenta con pocas investigaciones. Sin embargo, tiene una incidencia de aproximadamente 1 en 1000 a 3000 gestaciones. Asimismo, la presentación clínica es frecuentemente muy diferente en mujeres embarazadas y el uso de imágenes y tratamiento quirúrgico aún son limitadas.³ En un estudio según Ramin se observó una incidencia de pancreatitis aguda durante el embarazo de 19% en el primer trimestre, 26% en el segundo trimestre, 53% en el tercer trimestre y 2% en el posparto.²

Este estudio inició con la observación del aumento de mujeres en periodo de puerperio que eran hospitalizadas en el servicio de medicina por pancreatitis aguda y la dificultad que esta población enfrentaba debido a su responsabilidad recién obtenida. Se decidió por lo tanto, estudiar más a fondo los factores de

riesgo, frecuencia e incidencia de casos de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en nuestro nosocomio durante un periodo de 5 años.

CAPÍTULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática y planteamiento del problema:

La pancreatitis aguda, es una inflamación aguda de la glándula pancreática, la cual se ha visto en poca frecuencia como comorbilidad en el periodo de gestación y puerperal; sin embargo, cuando se presenta, puede generar complicaciones tanto para la madre como para el producto de la gestación, debido a la imponente posibilidad de alcanzar una mayor severidad.⁴

La incidencia anual de pancreatitis aguda en el mundo es de 13 a 45 de cada 100 000 personas.¹ En Perú, los casos varían hasta 28 por 100 000 habitantes.⁵ Específicamente, la pancreatitis aguda en gestantes es una condición poco frecuente, se calcula que ocurre 1 en 1000 hasta 1 en 12 000 embarazos en EE.UU. La mayoría de los casos son leves, moderadamente graves en un 30% y solo un 10% llegan a ser graves.¹

Una parte importante de la importancia del estudio de esta población y su comorbilidad pancreática radica en la mortalidad materna y perinatal, siendo esta en la mayoría de poblaciones de 20% y 50% respectivamente y son dependientes de la capacidad resolutive del hospital y del manejo terapéutico oportuno.^{6,7}

Sin embargo, a pesar de estos datos, la epidemiología de pancreatitis aguda tanto en la población general como en nuestra población escogida para estudio es poco estudiada y valorada. En nuestra institución, gracias a la observación, notamos un aumento del número de casos de gestantes y sobretodo de puérperas, que presentaron pancreatitis aguda en los últimos años, al iniciar la búsqueda bibliográfica obtuvimos poca información de estudios casos control sobre este tema, es allí cuando se origina nuestra curiosidad por resolver el siguiente problema: ¿Las variables en estudio son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?

1.2 Formulación del problema

¿Las variables en estudio son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?

1.3 Justificación del Estudio

El presente estudio se realizará con el fin de identificar los factores de riesgo para una pancreatitis aguda en una población en particular, esta es, gestantes y puérperas, de las cuales, las primeras cuentan con una condición de más cuidado, debido a que una pancreatitis aguda no sería solo un proceso inflamatorio limitado a la madre, sino que por su progresión a SIRS, puede también desencadenar efectos negativos en el feto.

Asimismo, el estudio de pancreatitis en puérperas se justifica a su vez por la curiosidad que despierta la investigación de conocer los factores prevenibles y no prevenibles que podrían confluir en el desarrollo de una pancreatitis aguda posterior a una gestación y los problemas maternos y neonatales que se ocasionarían.

Nuestro estudio además genera interés, debido a que en nuestro hospital hemos observado un mayor número de casos de puérperas y gestantes con pancreatitis aguda; saliéndose, estos datos, de las frecuencias halladas en

la literatura nacional e internacional. Es así que decidimos iniciar el estudio con la meta de promover una mayor sospecha diagnóstica, identificación, control y manejo de los factores de riesgo asociados a pancreatitis aguda en gestantes y puérperas, comenzando con charlas de capacitación al personal de Gineco-Obstetricia, sobre los antecedentes y factores asociados al desarrollo de esta patología para un pronto diagnóstico e identificación de las pacientes más susceptibles.

Además es importante resaltar, que el presente estudio no vulnera el consenso ético de la Declaración de Helsinki, la cual exige que todo estudio científico debe ser elaborado con el fin de optimizar la prevención, terapéutica y pronóstico de una enfermedad, lo cual, convenientemente es uno de nuestros objetivos: mejorar el pronóstico de nuestras gestantes y puérperas al conocer los factores asociados al riesgo de desarrollar pancreatitis aguda.

De esta forma, respetamos también los artículos de los Derechos Humanos y del Comité de Ética de nuestra Facultad de Medicina Humana, debido principalmente a que al ser un estudio que se basa en la revisión de Historias Clínicas, no requiere intervención ni experimentación con la población en estudio. Además, nuestro estudio mantiene bajo confidencialidad los datos hallados en las historias clínicas, asegurando la privacidad de los pacientes por parte del comité de aprobación de tesis y del investigador.

1.4 Delimitación del Problema: Línea de Investigación

El estudio se delimita al Hospital José Agurto Tello de Chosica para las pacientes gestantes y puérperas atendidas en los años del 2015 al 2019.

La línea de investigación está situada en el problema sanitario: Salud materna, perinatal y neonatal y bajo el tema priorizado: Promoción y prevención en salud. Siendo un estudio para medir la magnitud de las comorbilidades en mujeres en edad fértil.

1.5 Objetivos

General

Determinar si las variables en estudio son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.

Específico

- Establecer la asociación de la edad como factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- Identificar la asociación del IMC como factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- Determinar la asociación de antecedente de litiasis vesicular como factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- Establecer la asociación del tamaño de lito vesicular como factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- Identificar la asociación de multiparidad como factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- Determinar la asociación del antecedente de pancreatitis aguda como factor de riesgo de una recurrencia de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.

1.6 Viabilidad

- Se contó con el apoyo de la Institución: Hospital José Agurto Tello de Chosica, para la recolección de datos.

- Se nos fue proporcionado el acceso a la base de datos de todos los pacientes con pancreatitis aguda en los años descritos, previa coordinación y aceptación de la solicitud presentada.
- Se contó con la colaboración del personal médico y obstetra de los departamentos de Medicina y Gineco-Obstetricia para la identificación de casos y registro adecuado de estos.

CAPÍTULO II:

MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

Antecedentes Internacionales

Saldivar Rodríguez et al. en su estudio descriptivo de “Pancreatitis Aguda durante el embarazo” en un hospital de México, encontró un total de 9 casos de pancreatitis aguda en los años del 2010 al 2014, siendo 8 en gestantes y uno en una puérpera. Valoraron las variables: edad gestacional al momento del diagnóstico, las comorbilidades asociadas, el desenlace del fin de la gestación, el APGAR del neonato y como escala usaron el RANSON. Tuvieron resultados de acuerdo a la literatura, entre ellos, su incidencia fue de 1 en 2564 gestaciones, además corroboraron la relación de a mayor edad gestacional, mayor probabilidad de presentar esta patología. Finalmente concluyeron que la etiología de 8 de los casos fue litiásica y solo uno fue idiopático; asimismo, tuvieron una muerte materna tras shock séptico. ⁸

Padmavathi Mali et al. en su estudio retrospectivo de “Pancreatitis en embarazo: etiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico” en el año 2016 en una Clínica Estadounidense, estudió una población total de 25 gestantes con pancreatitis aguda en el periodo de Enero 1994 a Diciembre del 2014. Como resultados encontró que el 60% de casos fueron

diagnosticados en el 3° trimestre de gestación; además, halló que el 76% de las gestantes eran multíparas y que la principal causa fue la litiásica en el 56% de las pacientes. Concluyó también, que la mayoría de las pacientes con pancreatitis finalizó la gestación con parto vaginal de manera exitosa en un 84% sin tener mayores complicaciones fetales ni maternas.¹

Ramón Vilallonga et al. en su estudio descriptivo y retrospectivo de “Pancreatitis aguda durante la gestación: experiencia de 7 años en un centro de tercer nivel de España” en el año 2013; reunió un total de 19 casos de pancreatitis aguda en gestantes desde Diciembre del 2002 a Agosto del 2009 mediante la recolección de datos de historias clínicas del centro Hospitalario. Encontró así que el 85% de estos casos tuvo como causa litiasis vesicular, y que de estos, el 43.6% presentó recurrencia en algún momento de la vida de la paciente. Además identificó que el 62.5% de los casos presentó la patología en su 3° trimestre de gestación, también que el 52.6 % reingresaron por recidiva de pancreatitis aguda y que tomando en cuenta los grados de Severidad según los “Criterios Tomográficos de Balthazar”, se encontró 1 paciente en grado C y una en grado D. Finalmente no hallaron morbimortalidad materna ni perinatal. ⁹

Charlet P et al. en su revisión de casos de tipo retrospectivo de “Pancreatitis aguda en gestantes” durante los años 2002 al 2012 en un hospital de Paris; definió los casos por la asociación clínica de dolor abdominal, lipemia mayor de 3 veces lo normal y signos ecográficos en gestantes en el momento de la emergencia. Identificando así 10 casos durante un periodo de 10 años, lo cual dio una incidencia de 1/1942. Los hallazgos fueron que en el 70%, los casos se encontraban en el último trimestre. El dolor fue atípico en el 70% y la ecografía reveló colelitiasis en el 30% de los casos. Ninguna de las gestantes murió. En cuanto a morbilidad neonatal, hubo 5 neonatos prematuros, y uno murió a la edad de siete días. ³

Sarah Amourak et al. en su estudio retrospectivo de casos “Pancreatitis en gestantes y púerperas: a propósito de 6 casos”; encontró que la incidencia de esta entidad sería de 1/1000 a 1/11000, este gran margen se expresa por la disociación en los criterios de diagnóstico, debido a las variantes de dolor abdominal, solo relevantes para formas graves. Asimismo encontró que la pancreatitis es rara durante el primer y segundo trimestre (12%), mientras que es frecuente en el tercer trimestre (50%) y puerperio (37%). Otro resultado fue que de los 6 casos recogidos en nuestro estudio, la edad promedio de los casos es de 25 años.¹⁰

Lingyu Luo et al. en su serie de casos de tipo retrospectivo “Características Clínicas de Pancreatitis Aguda en la gestación: Experiencia basada en 121 casos”, revisó 121 casos en el Departamento de Gastroenterología de un hospital de China durante el periodo de setiembre del 2005 a Julio del 2015. Realizó el diagnóstico con los criterios de Atlanta 2012. En los resultados encontró que los síntomas más frecuentes fueron: dolor abdominal (86.8%) y vómitos (73.6%). La etiología en orden de incidencia fueron colelitiasis (36.4%) e hipertrigliceridemia (32.2%); siendo esta última asociada a una tasa más significativa de complicaciones ($P = 0.012$). El porcentaje de mortalidad materna y fetal fue de 3,3% y del 11,6%, respectivamente; asimismo, la severidad en la mayoría de los casos estudiados fue de moderado a severo. También se procedió a cesárea con las gestantes con pancreatitis aguda con el fin de culminar la gestación de manera segura.¹¹

Gilbert Audrey et al. en la cohorte retrospectiva poblacional titulada: “Pancreatitis Aguda en gestación: Una comparación de condiciones asociadas, tratamientos y complicaciones”, realizada en un Hospital de Canadá durante 8 años (2003 al 2010). Hizo la comparación de un grupo de gestantes con pancreatitis aguda (casos) y otro de mujeres en edad fértil no gestantes con pancreatitis aguda (control), con una proporción de 1: 4. Identificaron 7725 casos en el embarazo; comparando ambos grupos, las gestantes tenían más posibilidades de presentar litiasis vesicular y menos si tenían hiperlipidemia y consumo excesivo de alcohol.

En el tratamiento de los casos se observó mayor susceptibilidad al uso de nutrición parenteral y menos a someterse a esfinterotomía endoscópica. Halló además, que los controles eran más propensos a tener complicaciones no severas como pseudoquistes pancreáticos o hasta muy severas como: necrosis, peritonitis generalizada, SDRA, CID y muerte.¹²

Antecedentes Nacionales

Guillermo Pérez Uceda en su estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, titulado: “Características Epidemiológicas-Clínicas y resultados terapéuticos de la pancreatitis aguda en gestantes y puérperas atendidas en el Hospital María Auxiliadora desde el 2008 al 2017 en Perú”, usó historias clínicas del hospital como fuente para su recolección de datos. Trabajó con 44 gestantes y 11 puérperas en total, mostrando que el mayor porcentaje de casos (54.5%) se dieron durante el 2° trimestre de gestación, además concluyó que la causa más frecuente fue litiasis vesicular en un 86.4% en gestantes y 100% en puérperas. El total de casos de pancreatitis aguda fueron leves y no se halló casos de muerte materna o del producto de la gestación.¹³

Cristina Sánchez Ames en su estudio de “Prevalencia y factores de riesgo asociados a pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el HJAT de Chosica durante el periodo Enero-Diciembre 2016 en Perú”; delimitó, a través de una recolección de datos por historias clínicas, que el 15.96% de la pancreatitis agudas diagnosticadas en el hospital se ingresaban al servicio de medicina. De un total de 69 casos encontrados, 57 pacientes fueron de sexo femenino, y de estas, el 84,2% tuvieron una etiopatogenia biliar. El objetivo de este estudio fue hallar la prevalencia de pancreatitis aguda e identificar los factores de riesgo asociados; sin embargo, se considera como

antecedente importante para nuestro estudio debido a que delimita de que aproximadamente el 82% de los ingresos por pancreatitis aguda durante el año 2016 fueron mujeres.⁵

Abel Salvador, Jorge García & Rosa Aguirre en su estudio descriptivo titulado: “Pancreatitis Aguda en la UCI e Intermedios: Revisión y Evolución de 36 casos. Hospital Víctor Lazarte-Trujillo-Perú en el año 2008”, encontró que los motivos de ingreso a UCI son patologías concomitantes como ser mayor de 55 años, tener diabetes mellitus, haber tenido previamente una CPRE entre otros que sin lugar a dudas opacan el pronóstico de la pancreatitis aguda de los 36 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos. Sin embargo, subraya que del total de pacientes que ingresaron, 2 fueron gestantes, recalcando así que la condición de embarazo, es un factor importante y de cuidado para mantener a la paciente en estrecha y aguda vigilancia en UCI, debido a la morbilidad materna y perinatal que puede conllevar.¹⁴

2.2 Bases teóricas

Definición

La pancreatitis aguda es una enfermedad gastrointestinal inflamatoria mayormente estéril que afecta al páncreas, es provocada por la activación precipitada de las enzimas liberadas por el páncreas, un ejemplo de esta activación es el cambio del tripsinógeno a tripsina, la cual es la enzima activada. Esta reacción ocurre principalmente en el interior de las células acinares y no en la luz del conducto pancreático como debería; desencadenando así, la autodigestión y una fuerte estimulación de la cadena inflamatoria. Tiene tres grados de severidad los cuales junto con la etiología y el grado de compromiso de la glándula, empeoran el pronóstico.^{2,7}

Epidemiología

La incidencia anual de pancreatitis aguda en el mundo es de 13 a 45 de cada 100000 personas.^{1, 7} En Perú, se encontró que los casos pueden ser hasta 28 por 100 000 habitantes.⁵ En el caso particular de la pancreatitis aguda en gestantes es una condición poco frecuente de hallar, se calcula que ocurre 1 en 1000 hasta 1 en 12000 embarazos en EE.UU.¹

La mayoría de los casos son leves, moderadamente graves en un 30% y solo un 10% llegan a ser graves. La mortalidad a nivel mundial es de 6% e incrementa a 30% en pancreatitis agudas graves.⁷

La epidemiología de pancreatitis aguda tanto en la población general como en nuestra población escogida para estudio es poco estudiada; sin embargo, se tienen datos importantes de otros países que coinciden en resultados en su mayoría. Las principales características epidemiológicas valoradas nos muestran que la pancreatitis aguda en gestantes es más frecuente en el tercer trimestre de gestación hasta un 50%, la mortalidad materna y fetal es muy variante en diversos estudios; siendo de 20% y 50% respectivamente en la mayoría de los estudios, y son dependientes de la capacidad resolutoria del hospital y del manejo terapéutico oportuno.^{6,15}

Finalmente, se conoce que las principales causas de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas son muy similares a las de la población general, siendo los cálculos vesiculares la principal causa con 65%, seguido por el consumo excesivo de alcohol en 10%, idiopático en 15% e hipertrigliceridemia en solo 5% de los casos.¹⁵

Fisiología pancreática

Para introducirnos en esta patología necesitamos primero conocer su fisiología. El páncreas es una glándula mixta, es decir endocrina y exocrina; además, tiene muchas funciones importantes, de las cuales su función digestiva es la que estudiaremos ahora y su específica función como secretor de enzimas enzimáticas. El jugo pancreático producido por día es aproximadamente 1L y está conformado por las enzimas inactivas, bicarbonato y agua.^{5, 16}

Sus principales estímulos de secreción son: 1) Acetilcolina por medio de las terminaciones nerviosas del décimo par craneal, aumenta la producción enzimática, 2) Colecistocinina, es producida en el duodeno y primera porción del yeyuno cuando se ingieren alimentos ricos en carbohidratos, aumenta en mayor porcentaje la secreción enzimática y 3) Secretina, también producida en el duodeno y yeyuno, aumenta el paso de agua y bicarbonato al lumen pancreático con el fin de aumentar el pH y hacer un jugo pancreático más acuoso, sobre todo cuando hay alimentos muy ácidos.¹⁶ En la figura N°1 se puede apreciar un esquema de estos estímulos.

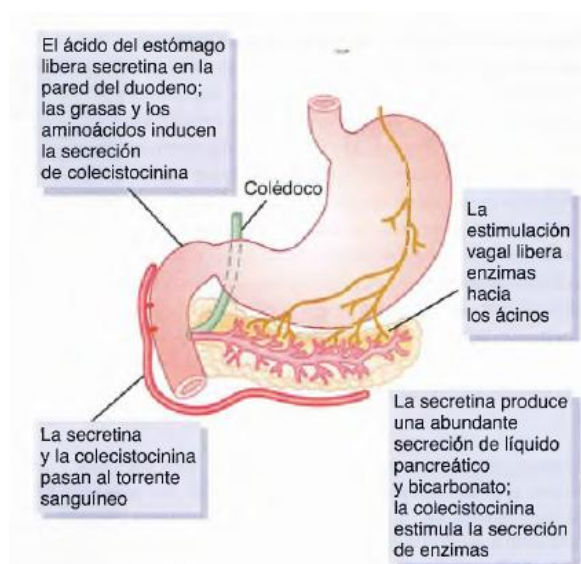


Gráfico N°1: Regulación de la secreción pancreática. Fuente: Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica. Unidad XII, Capítulo 64: Funciones secretoras del tubo digestivo. Editorial Elseiver. 12ª Edición. 2012. Página 783.

Las enzimas pancreáticas son segregadas en los acinos, siendo las principales: el tripsinógeno, el quimiotripsinógeno, la procarboxipolipeptidasa, la amilasa pancreática, la lipasa, la colesterol esterasa y la fosfolipasa. La activación de las enzimas proteolíticas se realiza únicamente en el lumen intestinal; la cadena de activación inicia con la enterocinasa, producida en las células intestinales, esta enzima se une al tripsinógeno en la luz intestinal, activándolo y originando así la tripsina, ésta a su vez activa al quimiotripsinógeno y

procarboxipolipeptidasa en quimiotripsina y carboxipolipeptidasa respectivamente.^{10,16}

El péptido regulador es el inhibidor de la tripsina, que evita que el tripsinógeno se active en el acino, en las células secretoras o en los conductos pancreáticos; sin embargo, existen casos en donde grandes cantidades de jugo pancreático se acumulan y por exceso, se anula la función de este inhibidor, produciéndose la activación rápida y continua de las enzimas contenidas, debutando así como una pancreatitis aguda o hasta una insuficiencia pancreática definitiva.^{5,16}

Otro punto importante es la secreción de bicarbonato y agua, que son secretados por las células epiteliales de los conductillos pancreáticos; estos, tienen la función de neutralizar la acidez del jugo gástrico hasta un pH de 8.¹⁶

Etiología y fisiopatología

La pancreatitis aguda es una patología desencadenada principalmente por obstrucción del flujo normal de la salida del jugo pancreático, provocando así una autodigestión enzimática desde los acinos pancreáticos hasta el lumen glandular. Las principales causas de un episodio agudo de pancreatitis son: la colelitiasis y el abuso de consumo de alcohol; otras causas en menor frecuencia son: hipertrigliceridemia, hipercalcemia, fármacos como: los antipsicóticos, la eritromicina, sulfasalazina, acetaminofén y corticoides, también se han descrito parásitos como el áscaris y tumores como causas posibles.^{6, 12, 18}

Litiasis vesicular como principal causa de pancreatitis aguda

En el contexto de una gestante con pancreatitis aguda, tenemos como primera causa al igual que en la población general a la litiasis vesicular. Se ha descrito además, que la obesidad pre-gestacional, la

resistencia a la insulina, la hipercolesterolemia y la multiparidad, son factores importantes para la formación de litos biliares y de pancreatitis consecuentes a la obstrucción de la vía biliar en gestantes.^{6, 15}

Cambios hepatobiliares en gestantes:

Es importante recordar que durante la gestación se producen alteraciones fisiológicas del aparato hepatobiliar con el fin de crear un medio litogénico¹⁷.

Uno de los principales cambios es debido al aumento creciente de progesterona; ésta, produce la relajación de la capa muscular, en otras palabras a hipotonía vesicular y un respectivo aumento de la presión en el esfínter de Oddi; estos cambios se traducen en disminución del vaciamiento de la bilis o “éstasis vesicular”.^{15, 18} El estrógeno en altas cantidades también condiciona a cambios, esta hormona favorece la formación de cálculos biliares, mediante el aumento de la producción y saturación de colesterol hepático y disminución de la producción de ácido quenodesoxicólico en el líquido biliar.^{12,17}

Cadena fisiopatológica:

Todos los cambios que sufre la gestante, elevan el riesgo de colecistitis en primer lugar y luego de una obstrucción no solo a nivel del árbol biliar sino que también el aumento de litos vesiculares, incrementa la probabilidad de que un cálculo migre y obstruya el conducto pancreático. Un bloqueo a este nivel produce “éstasis pancreático”, lo cual iniciaría la cascada de activación enzimática

prematuramente y en un lugar que no corresponde, esto es, el acino pancreático.^{12,19}

El tripsinógeno, la principal enzima pancreática, se activa precozmente en tripsina; esto, conduce a que las células acinares pancreáticas se autodiegieran por el gran efecto enzimático subyacente. El medio intraluminal cargado de reacciones enzimáticas y la autodigestión pancreática, abren paso a la cadena inflamatoria y a la posterior liberación masiva de macrófagos, interleukinas y citosinas.⁶

La magnitud que alcance la respuesta inflamatoria es la que da la severidad en esta patología puesto que puede variar desde un leve edema hasta una necrosis parcial o total del tejido glandular. Sin embargo, es importante acotar que si la inflamación no es tratada en su momento se puede llegar a sepsis; la cual se ha descrito que ocurre posiblemente por una falla en la pared intestinal y posterior translocación bacteriana. También se han encontrado casos cuyo desenlace es la disfunción multiorgánica debido a la severidad del cuadro y la respuesta del huésped, tanto en la población general como en gestantes.^{6, 15}

El abuso del consumo de alcohol como causa de pancreatitis

El consumo crónico de alcohol, que lo definimos como la ingesta de 4 a 6 bebidas alcohólicas por día durante más de 5 años, es la segunda etiología más frecuente de pancreatitis, pero es más rara como causa de esta patología durante la gestación teniendo solo un 5-10% de porcentaje. El consumo de alcohol y pancreatitis crónica alcohólica han sido asociado a una tasa más elevada de recurrencia y de parto prematuro durante la gestación.¹⁵

Asimismo, se ha descrito que el tipo de alcohol y su consumo excesivo pero a corto plazo no representan riesgo de tener un episodio de

pancreatitis aguda; debido a que, lo que origina la enfermedad es la toxicidad continua y directa además de un componente inmunológico que es muy variante.⁷

Cadena fisiopatológica:

El mecanismo fisiopatológico del alcohol como causa de pancreatitis aguda inicia con sus efectos sobre el aumento de secreción de enzimas pancreáticas digestivas y lisosómicas así como también sobre la disminución del umbral de activación de las enzimas pancreáticas, específicamente sobre la tripsina.¹⁹

Es así que una estimulación continua y directa sobre los acinos pancreáticos, permite la sensibilización al cabo de un periodo; sin embargo, la cadena de eventos etiopatogénicos no están exactamente descritos ni cómo se llega al daño pancreático; se piensa que es multifactorial, que los factores ambientales y genéticos tienen una fuerte influencia en el desarrollo de esta patología.^{19, 20}

Una teoría menciona que el mecanismo sería el siguiente: 1) Sensibilización de las células acinares a los tripsinógenos precozmente activados por la colecistocinina, 2) Aumento a gran escala del efecto de la colecistocinina en la activación del factor nuclear kB y de transcripción, 3) Producción de tóxicos como el acetaldehído principalmente y ésteres, 4) Sensibilización del páncreas y activación de las células estrelladas por el acetaldehído y por el gran estrés oxidativo. 5) Activación precoz enzimática y desencadenamiento de las citosinas inflamatorias.²⁰

Hipertrigliceridemia como causa de pancreatitis aguda

La hipertrigliceridemia es definida como triglicéridos en sangre mayor de 1000mg/dl para que sea causante de pancreatitis aguda. Durante la gestación está descrito que el riesgo de pancreatitis aguda por

hipertrigliceridemia aumenta a mayor edad gestacional; además se ha detallado también que la muerte fetal en casos de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia es mayor que cuando la etiología es biliar (60% vs 14%).^{6, 7}

Durante la gestación existe un aumento fisiológico sobre todo en el último trimestre de triglicéridos y colesterol total, que no exceden de 332 y 335 mg / dl respectivamente. Las hormonas del embarazo, tales como el estrógeno, progesterona y el lactógeno placentario humano generan estos cambios.⁶

La teoría de la “lipotoxicidad” plantea que la hidrólisis de triglicéridos por la lipasa pancreática esporádicamente incrementa los niveles de ácidos grasos libres, los cuáles en cantidades excesivas se convierten en toxinas celulares y terminan produciendo lesiones en los acinos pancreáticos y en los capilares sanguíneos; a su vez, los altos niveles de quilomicrones aumentan la viscosidad del suero, lo que resulta posteriormente en el taponamiento capilar y son estos bloqueos los que originan un ambiente isquémico que termina desencadenando la inflamación y activación enzimática por “éstasis pancreática”.^{6, 20}

Es importante recalcar también que la mayoría de los casos de pancreatitis agudas por hipertrigliceridemia que se añaden al embarazo son ocasionadas por una herencia familiar de fondo, por ello, los casos que no cuentan con componente genético, son raros.^{15,}

18

Tipos de Pancreatitis Aguda:

Se han descrito dos tipos de pancreatitis aguda principalmente:

a. Pancreatitis Aguda Intersticial Edematosa:

Es la inflamación aguda del tejido pancreático o peripancreático, no compromete el componente vascular y no se observa tejido necrótico

en la TEM; sin embargo se puede observar líquido peripancreático según la magnitud de la inflamación, como se aprecia en la *Figura N°2*²¹. Tiene la ventaja de resolverse en los primeros 7 días.¹⁵



Gráfico N°2: TEM abdominal de mujer de 38 años con pancreatitis edematosa intersticial aguda. Con las flechas blancas se observan las colecciones de líquido peripancreático en el lado izquierdo, además el páncreas se realza y tiene una apariencia heterogénea por edema. **Fuente:** Banks PA et al. Clasificación de pancreatitis aguda 2012: Revisión de la Clasificación de Atlanta y definiciones por el Consenso Internacional. EE.UU, Clínica Mayo. 2013; 62:104.

b. Pancreatitis Aguda Necrotizante:

Es el tipo más agresivo, casi el 10% de los casos de pancreatitis aguda lo desarrollan, ocurre debido al deterioro de la perfusión pancreática y a la creciente inflamación, la necrosis tiene una evolución de varios días, lo cual hace difícil su diagnóstico, ya que se puede observar tardíamente en la TEM.²¹

La necrosis pancreática puede presentarse como una colección aislada como se observa en la *Figura N°3*²¹ o llegar a afectar la glándula en su totalidad y hasta comprometer incluso al tejido

peripancreático. La historia natural de la necrosis pancreática es variable, ya que puede permanecer estéril o infectarse, continuar sólido o licuarse, mantenerse o desaparecer con el tiempo; asimismo, los pacientes que tienen este tipo de pancreatitis, tienen una tasa más alta de mortalidad. ^{13, 15, 21}



Gráfico N°3: TEM abdominal de una mujer de 47 años con pancreatitis aguda con una colección necrótica aguda que afecta solamente el parénquima. Las flechas señalan la organización de nuevas colecciones necróticas en cuello y cuerpo del páncreas, no se observa extensión peripancreática. **Fuente:** Banks PA et al. Clasificación de pancreatitis aguda 2012: Revisión de la Clasificación de Atlanta y definiciones por el Consenso Internacional. EE.UU, Clínica Mayo. 2013; 62:104.

2.2.1. Criterios Diagnósticos Atlanta 2012

Los criterios para el diagnóstico de pancreatitis según los criterios acordados en Atlanta 2012, son tres: el primero es la clínica, en este se objetiva el dolor epigástrico característico que se irradia a espalda, asociado o no a náuseas y vómitos; el segundo es el laboratorio, en el que se debería evidenciar una amilasa y/o lipasa mayor a 3 veces su valor normal y finalmente el tercer criterio es el imageneológico, el

cual es evaluado con ecografía, resonancia magnética y/o tomografía. Para obtener un diagnóstico válido, el paciente debe tener 2 de 3 criterios diagnósticos.^{6, 7,21}

Criterios clínicos

Los criterios diagnósticos en la gestante son los mismos; sin embargo, hay diferencias en la objetivación de la clínica, debido a que el dolor es confundido muchas veces con contracciones falsas u otras entidades, así como también los síntomas de náuseas y vómitos son atribuidos al mismo embarazo, haciendo difícil el diagnóstico en una primera instancia y si no se realiza una correcta anamnesis se puede pasar por alto los antecedentes de colelitiasis o pancreatitis agudas previas que darían la sospecha en un primer lugar.^{6,7}

Criterios laboratoriales

Es importante saber que al igual que en la población general, no existe correlación entre el nivel de elevación de la amilasa o lipasa y la gravedad de la enfermedad. La amilasa cuenta con una alta sensibilidad pero su especificidad es limitada, ya que puede haber hiperamilasemia en otras patologías como: insuficiencia renal, obstrucción intestinal y por uso de algunos medicamentos; en cambio, la lipasa es mucho más específica y permanece elevada durante más tiempo.^{7, 18}

Además de amilasa y lipasa, también se solicitan otros exámenes auxiliares, con el fin de definir la etiología, pronóstico y gravedad del caso, estos son principalmente: hemograma, aga, triglicéridos, perfil hepático, LDH y PCR. Durante la gestación, la fosfatasa alcalina puede llegar a más de 3 veces su valor normal.^{1, 18, 21}

Criterios imageneológicos

En cuanto al criterio imageneológico es recomendable el empleo de ecografía como primera opción, no solo debido a su costo-beneficio

sino que en el caso específico de las gestantes por no tener riesgo a radiación y no ser invasivo.¹ La ecografía es muy útil para diagnosticar la etiología biliar, tiene una sensibilidad de casi el 90% en detección de litiasis biliar (> 3 mm) y dilatación de vía biliar; no obstante, es muy poco útil para la evaluación del páncreas y presenta una sensibilidad menor al 60% para el diagnóstico de coledocolitiasis.^{7, 18}

Otro recurso imageneológico muy útil es la Tomografía Axial Computarizada, es útil a partir de las 48 horas posteriores al inicio del episodio, y permite diagnosticar complicaciones como colecciones inflamatorias, colecciones infectadas y necrosis. Su principal uso es la valoración del pronóstico a través de la “Escala de Severidad de Balthazar”; esta, evalúa la morfología del páncreas y el porcentaje de necrosis, dando un puntaje que luego se asocia con la probabilidad de mortalidad. Su desventaja es que su uso en gestantes es limitado.¹⁸

Finalmente, la resonancia magnética se reserva ante la posibilidad de coledocolitiasis, mediante colangiorresonancia. Sus puntos a favor son: apto durante el embarazo, no nefrotoxicidad por no usar contraste e identificar mejor las complicaciones. Sin embargo, es costoso, tiene mayor tiempo de procedimiento y no es apto en gestantes con 18 semanas o menos, debido a que aún no se cuenta con evidencia de la afectación fetal por exposición a campos magnéticos.^{7, 18}

Se diagnostica pancreatitis idiopática siempre y cuando se tenga toda la evidencia negativa correspondiente, luego de descartarse colelitiasis, consumo prolongado de alcohol, hipertrigliceridemia, medicación continua, trauma abdominal, cirugía previa y enfermedades autoinmunes.^{18, 19}

Escalas de severidad

En la revisión del consenso de Atlanta publicada en el año 2012, nos ofrece una clasificación efectiva, dando tres categorías de severidad:

1) Leve, cuando no hay falla de ningún órgano, ni complicaciones asociadas, no requiere la toma de imágenes pancreáticas, por lo general la recuperación es en la primera semana y la tasa de mortalidad es muy rara,

2) Moderadamente severa, cuando se presentan complicaciones locales o sistémicas, como colecciones peripancreáticas que prolongan el dolor abdominal, la leucocitosis y la fiebre, pero que resuelven hasta la tercera semana; incluso puede agregarse una disfunción orgánica transitoria por una exacerbación de enfermedad coronaria o pulmonar crónica previa, que resuelve en <48 horas, se le atribuye una mortalidad <8% y

3) Severa, si el paciente presenta complicaciones locales y/o sistémicas asociado a falla orgánica persistente por más de 48 horas. La pancreatitis aguda severa que desarrolla una necrosis infectada con disfunción orgánica persistente tiene una tasa extremadamente alta de mortalidad, superando el 36-50% de mortalidad que ocasiona la disfunción orgánica persistente per se.^{7, 18,21}

Para obtener un pronóstico adecuado, se necesitan tanto los parámetros clínicos como los de apoyo al diagnóstico. Durante esta evaluación, es importante valorar también el cuadro resultante del gran proceso inflamatorio, es decir el “Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica”, que se define si el paciente tiene más de 2 de los siguientes: T° <36°C o >38°C, frecuencia cardíaca >90 por minuto, frecuencia respiratoria >20 por minuto y leucocitos <4000 o >12000/mm³. Estos valores predicen severidad al ingreso y a las 48 horas; además, se ha descrito que un paciente con SIRS persistente asociado a Disfunción Orgánica tiene un 25% de mortalidad, a diferencia de un paciente con SIRS transitorio que presenta una mortalidad de solo 8%.⁷

Identificar el grado de severidad desde ingreso es significativo para:

- a) Determinar si el paciente requiere internarse en la unidad de cuidado intensivo o solo en hospitalización,
- b) Decidir el tipo de terapia y el tiempo de inicio para reducir aparición de complicaciones, y
- c) Valorar el porcentaje de morbilidad.^{7, 18}

Existen diversas escalas de severidad que a su vez evalúan diferentes parámetros, ya sean clínicos y laboratoriales como los Scores de BISAP, Marshall y APACHE II; o imageneológicos como en la “Escala Tomográfica de Severidad de Balthazar”, cuyo fin no es solo ayudar al manejo de la patología tempranamente dándonos un grado de severidad; sino que además nos muestran el pronóstico de cada caso.

21

Criterios de Severidad de BISAP

Es un “Score de severidad” bastante útil en el campo clínico, indica severidad *si su valor es >2*, elevando 10 veces el riesgo de mortalidad.⁷ El score es medido dentro de las primeras 24h y está compuesto por 5 variables, cada una con el valor de 1 punto, fáciles de recordar por sus propias siglas, siendo: BUN (nitrógeno ureico en sangre) > 25 mg, deterioro del estado mental, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), edad > de 60 años y la presencia de efusión pleural.^{18, 21}

Criterios pronósticos de APACHE II

El Score APACHE-II mide la respuesta del organismo a la lesión e inflamación por cualquier patología; fue inicialmente diseñado como ayuda para el pronóstico y en el tratamiento en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y como predictor de mortalidad. Esta escala considera que *una puntuación > 8*, otorga un riesgo de presentar necrosis pancreática y Falla multiorgánica.²²

Tabla N°1: Score de Apache II. **Fuente:** Pérez A. BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. Rev Gastroenterol Perú.

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación:	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FiO2 ≥ 0,5 (AaDO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
Si FiO2 ≤ 0,5 (paO2)									
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3			Enfermedad crónica:					
65 - 74	5			Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
≥ 75	6			Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar					
				Renal: diálisis crónica					
				Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

Criterios de severidad de MARSHALL

La “Escala de severidad de Marshall”, es una de las más usadas también para identificar la fase inicial de una falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda. Para definirla debe haber compromiso cardiovascular, respiratorio o renal; en el caso de un puntaje mayor a 2, es considerado una Pancreatitis Aguda Severa. ²³

Tabla N°2: Score de Marshall. **Fuente:** Huerta J. Tratamiento Médico de la pancreatitis Aguda. Rev Med Hered, Perú. 2013; 24:233.

SCORE	0	1	2	3	4
RESPIRATORIO (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	<101
RENAL (Creatinina sérica)	<1,4	1,4 - 1,8	1,9 - 3,6	3,6 - 4,9	> 4,9
CARDIOVASCULAR (Presión arterial sistólica en mm Hg)	> 90	< 90	< 90	< 90	< 90
		Responde a fluidos	no responde a fluidos	pH < 7,3	pH < 7,2

Criterios de gravedad según TAC: “Clasificación de Balthazar”

La “Clasificación de Balthazar” abarca 5 grados de gravedad de la A hasta E, siendo este último el más severo, se basa en la descripción morfológica y en las complicaciones que se evidencia en la imagen de la TAC pancreática; además, asocia el porcentaje de necrosis observado. Cada descripción tiene un puntaje y éste determina el porcentaje de severidad y correlaciona asimismo la tasa de mortalidad y morbilidad.²⁴

Tabla N°3: Grados de severidad según TAC por la “Clasificación de Balthazar” y correlación con la tasa de morbilidad y mortalidad correspondiente. **Fuente:** Fernández, C. A., Carvajal, J., Crovari E, F., Vera, C., & Poblete L, J. (2017). Manejo de la pancreatitis aguda litíásica en la embarazada. ARS MEDICA Revista De Ciencias Médicas, 42(2) ,70.

Clasificación de Balthazar			
Grado	Descripción del páncreas		Puntos
A	Páncreas normal		0
B	Aumento de tamaño focal o difuso del páncreas. Sin evidencia de enfermedad peri-pancreática		1
C	Alteraciones pancreáticas intrínsecas asociadas con: aumento de la densidad peri pancreática difusa y parcial, que representa cambios inflamatorios en la grasa		2
D	Colección líquida única mal definida.		3
E	Dos o múltiples colecciones líquidas pobremente definidas o presencia de gas en o adyacente al páncreas.		4
Necrosis al TAC			
	%		Puntos
	0		0
	< 30		2
	30-50		4
	> 50		6
Grado	Puntos	Morbilidad	Mortalidad
Muy bajo	0-1	0%	0%
Bajo	2-3	8%	3%
Medio	4-6	35%	6%
Alto	7-10	92%	17%

Tratamiento y manejo

Actualmente, el manejo se basa en ayuno, analgesia con opioides, protección gástrica e hidratación, debido a que aún no existe un tratamiento que sea capaz de frenar el proceso inflamatorio y de autodigestión. En la mayoría de los pacientes (85-90%), la pancreatitis aguda tiende a resolverse espontáneamente en 3 a 7 días una vez iniciado el tratamiento médico.^{14,25} El tratamiento es médicamente expectante cuando nos encontramos frente a un caso leve; en cambio, el manejo quirúrgico se reserva ante la presencia de complicaciones tardías o con el fin de modificar el pronóstico de un paciente con pancreatitis aguda severa.²⁴

Primer pilar: Hidratación

El SIRS, producto de la inflamación pancreática, promueve la extravasación de fluidos al tercer espacio, ocasionando no solo deshidratación, sino también, hipovolemia e hipoperfusión que afectan continuamente la microcirculación pancreática, aumentando así, el riesgo a necrosis y afectación cardíaca y renal.²⁶ Banks et al, en su estudio y revisión de pancreatitis aguda, evidenciaron que en su muestra, los pacientes que tenían deshidratación al ingreso, desarrollaban pancreatitis aguda severa en mayor porcentaje.²¹

El objetivo principal de la reposición de líquidos es mejorar el volumen circulante y por efecto resultante aumentar los niveles de oxígeno tisular. Es importante tener en cuenta tres parámetros para el manejo de hidratación, los cuáles son:⁷

- a) **El tipo de solución a usar** tanto en la población general como en las gestantes son los cristaloides, de ellos el más recomendado es el “lactato de Ringer” por encima del suero fisiológico. El uso de cristaloides dentro de las primeras 24 horas en general, producen: disminución de los efectos del SIRS, menor estrés oxidativo, menor mortalidad y estancia hospitalaria corta. El “lactato de Ringer” es recomendado debido a que tiene mayor efecto sobre el SIRS, reduce el riesgo de necrosis y disminuye el edema inflamatorio. Otro grupo poco recomendado son los coloides, estos son útiles cuando el hematocrito es <25%, pero no debería usarse en pacientes con patología renal ni con sepsis.^{24, 26}
- b) **La velocidad de infusión adecuada** recomendada según la “Asociación Americana de Gastroenterología” es de 5 a 10 ml/h/kg de peso durante las primeras 4 horas y continuar las siguientes 20 horas con una dosis de 80 ml/h, dando un volumen total de 2,5 a 4 L en 24 horas; sin embargo, ésta asociación también menciona la individualización de las dosis según el tipo de paciente, teniendo en cuenta sus antecedentes, comorbilidades y no solo la severidad del cuadro.^{7, 26}
- c) **La valoración de la respuesta** es mediante los siguientes cuantificaciones; en primer lugar la presión arterial media (PAM) que deberá mantenerse entre 65 a 85 mmHg y la diuresis horaria de 0,5 a 1 ml/h/kg peso; luego, la frecuencia cardiaca <120 latidos por minuto, la saturación de oxígeno >92% y los niveles de úrea y creatinina.^{23, 26}

Segundo Pilar: Restricción Alimentaria

El manejo médico tiene como una de sus bases disminuir la secreción pancreática a través de la supresión de la ingesta total de alimentos y

líquidos por vía oral, con el fin de detener el proceso inflamatorio y reducir la actividad del páncreas al cancelar el estímulo alimentario.⁷

Se debe comenzar con un ayuno de 48 horas, excepto, en el caso de las gestantes que por su condición tienen un metabolismo proteico acelerado y un metabolismo de la glucosa alterado, siendo más susceptibles a un déficit nutricional peligroso para el crecimiento fetal; por ello, es recomendado el inicio de Nutrición enteral precoz (NE) y tolerancia oral a las 24 horas siempre y cuando tenga apetito, ausencia de síntomas y valores enzimáticos en caída.²⁴

En general, en el caso de pancreatitis agudas leves, se inicia con dietas poliméricas por nutrición enteral, aunque en muchos casos, se prefiere un ayuno de 48 a 72 horas y luego iniciar con alimentos líquidos y blandos hasta sólidos bajos en grasas cuando no se observa dolor, náuseas, vómitos e íleo. Sin embargo, diversos estudios evidencian que el uso de NE incluso en PA leve es más segura que la progresión dietética oral.^{7,18}

En el contexto de pancreatitis agudas severas que no responde bien a NE, que presentan fístulas o íleo prolongado, se recomienda iniciar la Nutrición Parenteral (NP) sin dejar de usar mínimamente la NE, debido a que ésta preserva la función de la mucosa intestinal, la inmunidad y la flora intestinal; además reduce, el riesgo de infecciones por translocación bacteriana y la mortalidad.^{7, 24,26}

En los casos de pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia, el tratamiento es el mismo pero se restringe el aporte de grasas al 10%. El uso de estatinas es permitido excepto en gestantes, en ellas se debe dar suplemento de ácido linolénico y linoleico para el desarrollo fetal.¹⁸

En el siguiente esquema se observa el tipo de nutrición ya sea nutrición enteral (NE) o parenteral (NP) y el momento de inicio de la

terapia nutricional; según sea el nivel de gravedad que sufre el paciente:²⁶

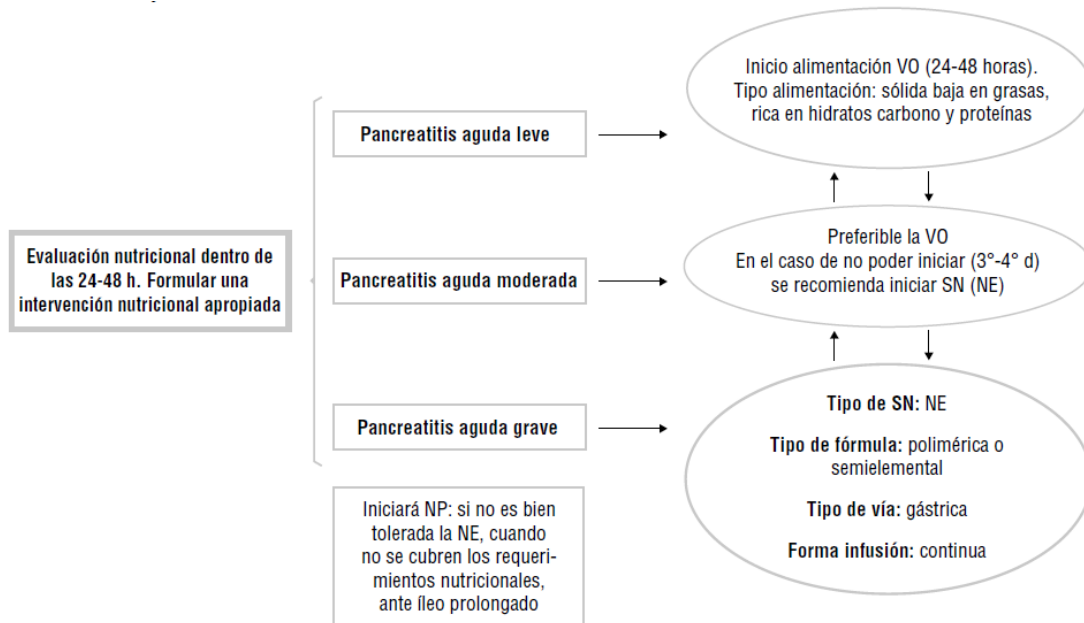


Gráfico N°4: Tipo de nutrición y momento de inicio según nivel de gravedad de pancreatitis aguda.
Fuente: Guidi M, Curvale C, Pasqua A, Hiu J, Pires H, Basso S et al. Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda. Acta Gastroenterol Latinoam 2019; 49(4):316

Tercer Pilar: Manejo del dolor

Otro punto importante es el manejo del dolor y su control debe hacerse en las primeras 48h. Es recomendable el uso de opioides como primera elección sobretodo en gestantes; ya que el uso de de AINES es limitado en ellas. Se utiliza con frecuencia la infusión horaria de tramadol más un antiemético (ondasertrón en el caso de gestantes) y un inhibidor de bomba de protones.^{7, 18, 24}

En los casos más severos se utiliza morfina en bomba de infusión debido a que no tiene un tope en su acción analgésica y el paciente solo la utiliza en momentos de intenso dolor. Asimismo, muchas veces se utilizan AINES para complementar el tratamiento; tales como:

ketorolaco y metamizol principalmente, los cuales también son aplicados en infusión de forma horaria.^{25, 26}

Uso de antibióticos

La profilaxis antibiótica no está descrita a menos que se presente en situaciones clínicas específicas como: lesión pancreática significativa y/o necrosis (evidenciada en tomografía) y solo en los casos con riesgo de colangitis de causa biliar con un colédoco dilatado demostrado en la ecografía se podría iniciar antibioticoterapia temprana.¹⁴

Uso terapéutico de la CPRE

La “Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica” ha sido ampliamente estudiada en diferentes poblaciones con pancreatitis aguda con el fin de evaluar su ayuda en casos de pancreatitis con etiología litiásica; encontrándose que es de poca utilidad durante un episodio de pancreatitis leve. Sin embargo, es recomendable de forma precoz en casos de pancreatitis moderadamente grave con colangitis y en pancreatitis severas con obstrucción continua de la vía biliar y que no presenta mejoría clínica.²⁶

2.2.2. Complicaciones

Las principales complicaciones de la pancreatitis aguda se asocian en dos grupos: locales y sistémicas.

Complicaciones Locales

Las complicaciones limitadas al páncreas aparecen generalmente después de 3 o 4 semanas del episodio. Estas son: colecciones

inflamatorias intra o peripancreáticas, el pseudoquiste pancreático, colecciones necróticas estériles o infectadas. Otras complicaciones muy poco frecuentes abarcan: trombosis esplénica y/o portal y necrosis del colon.²¹

Es importante pensar en estas complicaciones cuando la sintomatología empeora o es recurrente; también, cuando se observan aumentos en la actividad enzimática pancreática, persistencia de la disfunción orgánica, y la aparición de signos de sepsis. El diagnóstico de estas complicaciones generalmente se realiza con una TAC ya que permite identificar a detalle las características morfológicas de las lesiones.^{21, 15}

Complicaciones Sistémicas

Se originan principalmente de la exacerbación de la enfermedad previa, como la patología coronaria, la “enfermedad pulmonar crónica” así como la patología renal. La complicación sistémica más severa es la Disfunción multiorgánica que empeora y se hace persistente; esta patología tiene una alta tasa de mortalidad y debe ser manejada y monitorizada en las Salas de UCI (“Unidad de Cuidados Intensivos”).^{21, 24}

Complicaciones maternas durante la gestación y puerperio

Durante el embarazo y el puerperio, la terapia nutricional enteral es la más recomendada, pues evita las complicaciones asociadas con nutrición parenteral, incluyendo el riesgo de infección por uso de catéter venoso central.⁷

En las pacientes gestantes con pancreatitis severa que desarrollen complicaciones como colangitis, necrosis infectada o sepsis, requerirán un tratamiento especial. Con el fin de proteger la gestación, se debe ejecutar el tratamiento médico oportuno y agresivo y se debe

evaluar siempre el uso de drenaje en casos de necrosis infectadas o abscesos peripancreáticos.^{7, 24}

Complicaciones fetales durante la gestación y puerperio

La gestación representa uno de los binomios más delicados y es de vital importancia tener en cuenta que cualquier comorbilidad de la madre también tendrá sus repercusiones en el producto de la gestación. Los riesgos que sufre el feto durante una pancreatitis en la gestación son: prematuridad, amenaza de parto prematuro y muerte fetal intraútero. En estudios recientes, se encontró que en general, el 74% de los recién nacidos de madres que cursaron con pancreatitis aguda durante la gestación, fueron a término y que la mortalidad perinatal fue de 3.6% y ésta fue predominante en el 1º trimestre. Asimismo, se halló que las pancreatitis agudas de causa biliar tienen mejor evolución que las no biliares.¹⁵

2.1 Definición de conceptos operacionales

- Edad: Tiempo en años que tiene una persona al momento del diagnóstico, registrado en la historia clínica.
- Índice de Masa Corporal: se define como un índice que calcula la división entre peso y la talla de un individuo al cuadrado. Se evalúa según valor numérico y se clasifica en 4 grupos: Bajo peso, normal, sobrepeso y obesidad según la OMS.
- Litiasis Vesicular: Presencia de cálculos contenidos en la vesícula biliar.
- Tamaño de lito vesicular: Tamaño del diámetro del lito vesicular encontrado por ecografía.
- Multiparidad: Mujer que ha tenido más de 1 parto.
- Gestante: Mujer que alberga en el útero un óvulo fecundado en crecimiento.
- Puerperio: período que continúa del parto y se extiende hasta 42 días posterior a este.
- Pancreatitis Aguda: Enfermedad inflamatoria aguda del páncreas.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Hipótesis: general, específicas

Hipótesis general de investigación

H1: La edad, el IMC, el antecedente de litiasis vesicular, el tamaño del lito vesicular, el antecedente de pancreatitis aguda previa y la multiparidad, son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.

Hipótesis Específicas

- La edad es factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- El IMC es factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- El antecedente de litiasis vesicular es factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- La multiparidad es factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.

- El tamaño del lito vesicular es factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- El antecedente de pancreatitis aguda es factor de riesgo de una recurrencia de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.

Variables principales de la Investigación

- Edad
- Índice de Masa Corporal
- Litiasis Vesicular
- Multiparidad
- Tamaño del lito vesicular
- Gestante
- Puerperio
- Pancreatitis Aguda

CAPÍTULO IV:

METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño de estudio

Estudio Observacional, no experimental, de tipo transversal analítico.

4.2. Población

Mujeres en edad fértil con pancreatitis aguda, atendidas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica.

Muestra

Casos: Gestantes y puérperas con pancreatitis aguda atendidas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.

Control: Mujeres en edad fértil con pancreatitis aguda atendidas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.

Se determinó la representatividad de la muestra mediante el cálculo de tamaño muestral y el tipo de muestreo.

Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se usó el programa OpenEpi de acceso libre online (http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm). Se seleccionó la opción de cálculo de tamaño muestral para estudios de tipo transversal analítico considerando la comparación de dos medias. Se tomó un nivel de confianza de 95%, un potencial estadístico de 80%, razón de controles por caso de 2, para una diferencia esperada de media de coleditiasis en el grupo de controles de 84% versus una proporción en el grupo de casos de 92.17%, de acuerdo a la literatura revisada. El cálculo final de tamaño muestral fue de 144, divididos en 48 casos y 96 controles.

Tabla N°4: Cálculo de tamaño de Muestra. **Fuente:** OpenEpi, versión 3.

Tamaño de la muestra para comparar dos medias

Información de entrada			
Intervalo de confianza (2 lados)		95%	
Potencia		80%	
Razón del tamaño de la muestra (Grupo2/ Grupo 1)		2	
	Grupo 1	Grupo 2	Diferencia *
Media	84	92.17	-8.17
Desviación estándar	15.34	18.23	
Varianza	235.316	332.333	
Tamaño de muestra del grupo 1		48	
Tamaño de muestra del grupo 2		96	
Tamaño total de la muestra		144	
Diferencia entre medias			
Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSMean			
Imprimir desde el navegador con ctrl-P			
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa			

Tipo de muestreo

El tipo de muestra fue no Probabilístico y el muestreo fue por conveniencia.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión:

Casos:

- Gestantes atendidas en el en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- Puérperas atendidas en el en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019.
- Historias Clínicas que cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa.

Controles:

- Mujeres en edad fértil atendidas en el en el Hospital José Agurto Tello de Chosica durante el año 2019, con diagnóstico de pancreatitis.
- Historias Clínicas que cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa.

Criterios de exclusión

Casos

- Historias Clínicas que no cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa.

Controles

- Historias Clínicas no encontradas.
- Historias Clínicas que no cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa.

4.3. Operacionalización de variables

Tabla N°5: Operacionalización de variables. Fuente: Desarrollada por el autor.

	Nombre de Variable	Definición Operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
1	Pancreatitis Aguda	Diagnóstico en base a valores de lipasa y amilasa mayores a 3 veces su valor	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Inflamación aguda del páncreas	0 NO 1 SI
2	Edad	Edad en años que se registró en la Historia Clínica	Independiente	Cuantitativa Discreta	De Razón	años biológicos	años
3	Peso	Peso en kg que se registró en la Historia Clínica	Independiente	Cuantitativa Discreta	De Razón	peso en kilos	kg
4	Talla	Talla en centímetros que se registró la Historia Clínica	Independiente	Cuantitativa Discreta	De Razón	talla en centímetros	cm
5	IMC	Peso entre la talla al cuadrado registrado en la Historia Clínica	Independiente	Cuantitativa	De Intervalo	peso en kg entre la talla en cm al cuadrado	kg/m ²
6	Litiasis Vesicular	Evidencia de Litiasis en vesícula biliar en informe de ecografía o registrado como antecedente en Historia Clínica	Independiente	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Formaciones sólidas dentro de la vesícula biliar	0 Ausente 1 Presente
7	Tamaño de Lito Vesicular	Tamaño aproximado por ecografía de los litos vesiculares evidenciados	Independiente	Cuantitativa	De Razón	Tamaño en milímetros	mm
8	Multiparidad	Parturienta que tenga más de 1 hijo	Independiente	Cualitativa	Politómica	Número de Hijos nacidos	0 Sin hijos 1 Un hijo 2 Más de un hijo
9	Gestante	Gestación activa confirmada por bHCG o ecografía obstétrica	Independiente	Cuantitativa	De Razón	edad gestacional	semanas
10	Puerperio	Mujer en periodo post parto hasta 42 días después del alumbramiento	Independiente	Cuantitativa	De Razón	días post parto	días
11	Severidad	APACHE II > 8 y BISAP > 3	Independiente	Cualitativa	Nominal	Grado de Severidad	0 NO SEVERO 1 SEVERO
12	Severidad Imageneológica	Escala de Severidad de Baltazar > B	Independiente	Cualitativa	Nominal	Grado de Severidad	0 NO SEVERO 1 SEVERO
13	Episodio previo de pancreatitis	Paciente con episodio previo de pancreatitis	Independiente	Cualitativa	De Razón	Episodio previo de pancreatitis	0 NO 1 SI

4.4. Técnicas e instrumento de recolección de datos

Se utilizó la ficha de recolección de datos diseñada para el estudio exclusivamente. **ANEXO 2**

4.5. Recolección de datos

- Nuestra principal limitación fue que algunas de las historias se encontraban incompletas y en pocas ocasiones no se logró localizar las historias solicitadas; por ello, esto pudo disminuir el número real de casos que se esperó encontrar.

4.6. Técnica de procesamiento y análisis de datos:

Los datos recolectados fueron registrados en una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel. Respecto al plan de análisis, las variables cualitativas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas fueron analizadas según su Normalidad y posteriormente fueron descritas con medidas de tendencia central y dispersión. En el análisis univariado para determinar las diferencias significativas entre los grupos de categorías, se utilizaron, en el caso de variables cualitativas pruebas de chi cuadrado y para variables cuantitativas las pruebas de t de student, test de ANOVA y regresión lineal según el caso, con un Intervalo de Confianza del 95% y un $p < 0.05$ significativo.

Posterior a ello, se realizó el análisis bivariado con aquellas variables significativas que demostraron diferencias entre sí debidas al azar, mediante el uso de regresiones logísticas utilizando como medida de asociación al ODSS RATIO (OR). Consecutivamente, aquellas variables que resultaron significativas del análisis bivariado fueron analizadas con modelos de regresión logística.

El análisis de datos fue realizado utilizando el programa estadístico STATA ver. 14 con licencia adquirida por el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma

Finalmente, el presente trabajo fue realizado en el V Curso Taller de Titulación por Tesis, según metodología publicada. ²⁷

CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. Resultados

Estadísticos Descriptivos:

Para iniciar el análisis de nuestro tema de investigación se debe tener en cuenta primero los datos generales y la epidemiología del HJATCH. Se hallaron un total de 350 casos de Pancreatitis aguda en los años 2015 al 2019; siendo el sexo femenino el que ocupa la mayor cantidad de casos, con 231 y en un numero inferior los varones con 119 casos. Se observa que el número de casos por año se ha mantenido constante.

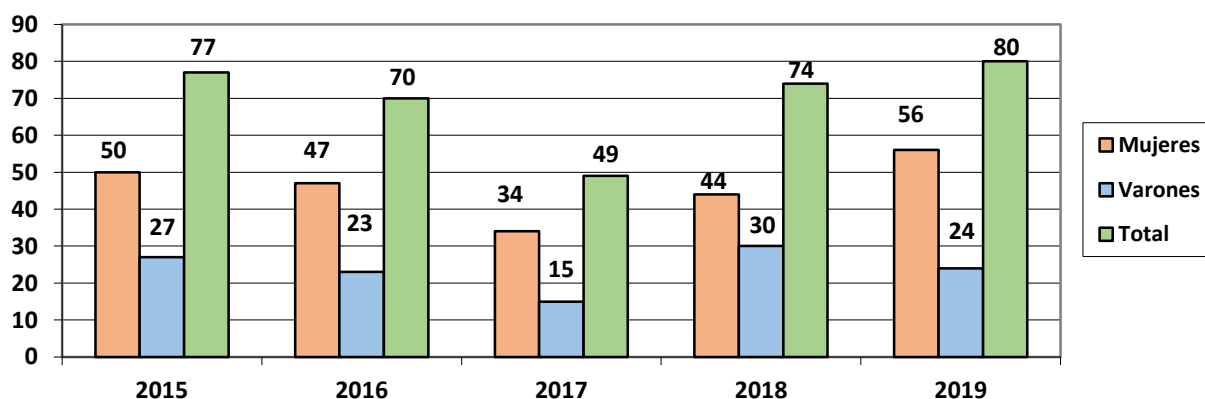


Gráfico N°5: Número de Casos Totales de Pancreatitis Aguda del HJATCH. **Fuente:** Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

Además, se evidenció que dividiendo la población de mujeres en los grupos de estudio, que son: mujeres en edad fértil y gestantes/puérperas; se halló, que el porcentaje de casos cambió notoriamente del promedio de los años 2015, 2016, 2017 y 2018, siendo estos: 23.07%, 23.5%, 37.5% y 25.8% respectivamente; en comparación con el 2019. El porcentaje más alto de los casos de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas fue evidenciada en el 2019 con 48.5%.

Tabla N°6: Frecuencia y porcentajes de casos de pancreatitis aguda en mujeres en edad fértil en comparación con gestantes y puérperas del HJATCH durante los años 2015 al 2019.

Fuente: Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

Grupos	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Mujeres en edad fértil	26	34	24	31	35	150
Gestantes y puérperas	6	8	9	8	17	48
Total	32	42	33	39	52	198
Porcentaje de Gestantes y puérperas por año	23.07%	23.5%	37.5%	25.8%	48.5%	

Análisis univariado:

Las características descriptivas encontradas en nuestra muestra han sido divididas en esta parte del análisis en tres grupos: gestantes, puérperas y mujer en edad fértil. La edad promedio fueron 27.44, 27.56 y 32.27, respectivamente; con $p=0.028$, mostrando una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. En cuanto al peso, se halló que tanto las mujeres en edad fértil (65.8 kg) como las puérperas (68.8 kg) presentaron un promedio poco superior al de las gestantes, que fue de 63.6 kg.

La edad gestacional media fue de 21.6 semanas, teniendo un intervalo de valor mínimo de 7 semanas y uno máximo de 38 semanas. El promedio de los días de puerperio al momento del diagnóstico de la pancreatitis aguda se calculó que fue 27.1 días, siendo el máximo valor 42 días y el menor 1 día. En cuanto al número de hijos se halló que el 12.5% eran primigestas, el 56.2% de las gestantes eran segundigestas y que el 31.2% ya eran multigestas; en cambio en las puérperas se evidenció que el 53.1% eran primíparas y que el 46.8% eran múltiparas; con un $p=0.043$, lo cual demuestra una diferencia estadísticamente significativa.

Asimismo, analizando los datos ecográficos, se encontró que el tamaño de lito vesicular fue de en su mayoría de ≤ 5 mm, siendo 68.7% en las gestantes, 56.2% en puérperas y 43.7% en mujeres en edad fértil; con una diferencia entre los grupos no significativa ($p=0.281$).

El diámetro medio del colédoco fue mayor en puérperas (5.4 mm) y mujeres en edad fértil (5.4 mm) a diferencia de las gestantes (5.4 mm); con también una diferencia no significativa (0.171). Y en cuanto a la Estancia Hospitalaria el promedio fue de 5.1 días tanto de puérperas como de gestantes y 4.6 días en mujeres en edad fértil, con una diferencia significativa entre los grupos (p= 0.001).

Tabla N°7: Promedio, frecuencias y porcentajes de los casos de pancreatitis aguda en mujeres en edad fértil en comparación con gestantes y puérperas del HJATCH. **Fuente:** Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

VARIABLES	GESTANTE	PUÉRPERA	MUJER EN EDAD FÉRIL	p
	n=16	n=32	n=96	<0.05
Edad	27.44 ± 5	27.56 ± 6.9	32.27 ± 8.7	0.028
Peso	63.6 ± 9.5	68.8 ± 11.8	65.8 ± 12.2	0.517
Edad Gestacional	21.6 ± 9.8			
Días de Puerperio		27.1 ± 10.2		
IMC	26.5 ± 4.1	27.9 ± 4.2	27.4 ± 5	0.415
Bajo peso	0	0	2 (2.1%)	
Normal	6 (37.5%)	10 (31.2%)	31 (32.3%)	
Sobrepeso	8 (50%)	12 (37.5%)	34 (35.4%)	0.739
Obesidad	2 (12.5%)	10 (31.3%)	29 (30.2%)	
Paridad				
No Hijos	2 (12.5%)	0	16 (16.7%)	
1 hijo	9 (56.2%)	17 (53.1%)	32 (33.3%)	0.043
Múltipara	5 (31.2%)	15 (46.9%)	48 (50%)	
Antecedente de Litiasis Vesicular				
No Litiasis Vesicular	1 (6.2%)	2 (6.2%)	4 (4.2%)	
Litiasis Vesicular	15 (93.8%)	28 (87.5%)	87 (90.6%)	0.867
Post colecistectomía	0	2 (6.3%)	5 (5.2%)	
Pancreatitis Aguda Previa				
No Pancreatitis Aguda	14 (87.5%)	26 (81.3%)	85 (88.5%)	0.571
Si Pancreatitis Aguda	2 (12.5%)	6 (18.7%)	11 (11.5%)	
Tamaño de lito				
No litos	0	2 (6.2%)	10 (10.4%)	
Lito ≤ 5 mm	11 (68.7%)	18 (18.3%)	42 (43.8%)	0.281
Lito ≥ 5 mm	5 (31.3%)	12 (37.5%)	44 (45.8%)	
Diámetro de Colédoco	4.7 ± 1.1	5.4 ± 1.8	5.4 ± 1.6	0.171
Estancia Hospitalaria	5.1 ± 4.9	5.1 ± 3	4.6 ± 1.7	0.001

También, se encontró que los valores medios del IMC de las gestantes (26.5), fue inferior al de las puérperas (27.9) y mujeres en edad fértil (27.4); con un $p=0.415$ que se interpreta como no estadísticamente significativo. Además esta variable fue categorizada según los cuadros de la OMS, obteniéndose que el 50% de las gestantes presentaron sobrepeso y el 12.5% obesidad y que el porcentaje de puérperas con sobrepeso (37.5%) y obesidad (31.2%) era muy similar al de las mujeres en edad fértil, con 35.4% y 30.2% respectivamente; con un $p= 0.739$ no estadísticamente significativo.

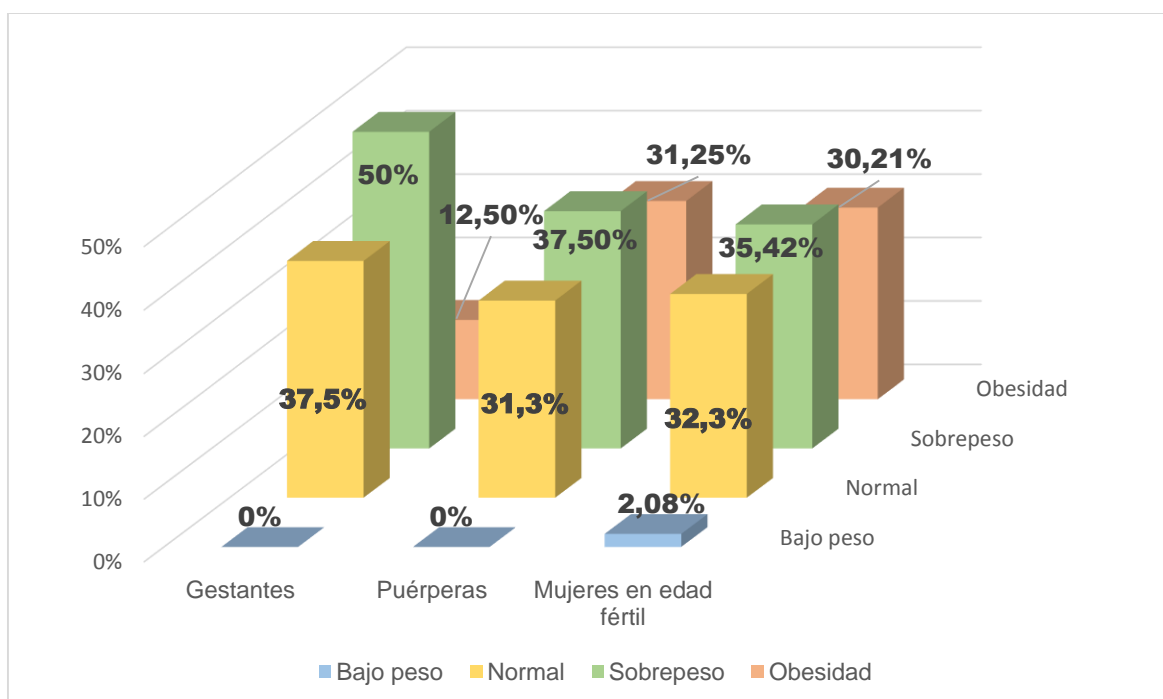


Gráfico N°6: Porcentajes según Categorías del IMC OMS de las gestantes, puérperas y mujeres en edad fértil con Pancreatitis Aguda del HJATCH. **Fuente:** Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

Asimismo, el antecedente de pancreatitis aguda tuvo un porcentaje menor en cada grupo, 12.5% y 18.7% en gestantes y puérperas correspondientemente y 11.4% en mujeres en edad fértil.

En cambio, en el caso del antecedente de litiasis vesicular, se calculó que esta fue la etiología principal del episodio de pancreatitis aguda en las mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas; con 90.6%, 93.7% y 87.5%

respectivamente. Un menor porcentaje de etiología lo obtuvo la pancreatitis residual en postcolecistectomizadas y otro porcentaje el grupo de “otras causas”.

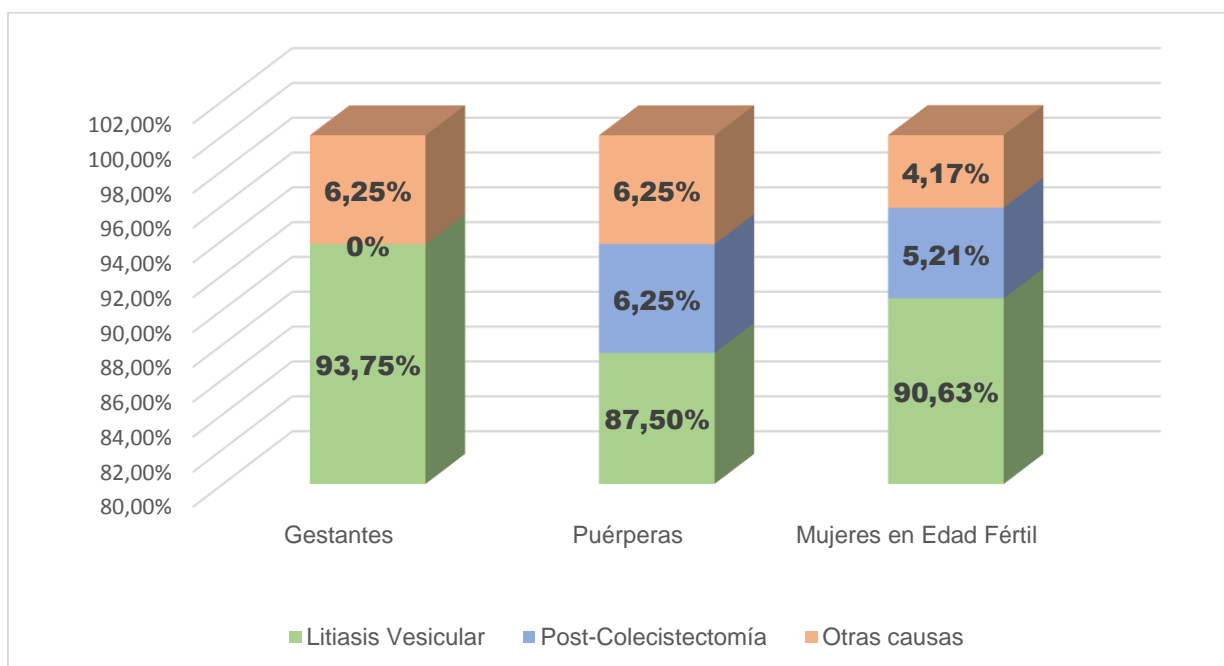


Gráfico N°7: Porcentajes según etiología de pancreatitis aguda en las gestantes, puérperas y mujeres en edad fértil con Pancreatitis Aguda del HJATCH. **Fuente:** Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

Finalmente en cuanto a los exámenes laboratoriales en el análisis univariado, se halló, que la media de amilasa en las gestantes fue de 1295, en las puérperas de 1687.6 y en mujeres de edad fértil de 1544.4. En el caso de la lipasa, el promedio fue menor, con 1235.2, 933.6 y 995.3 respectivamente, existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con $p=0.001$. La media de los leucocitos también resultó significativa con una $p=0.013$, siendo, 9.3 en gestantes, 8.6 en puérperas y 10.1 en mujeres en edad fértil.

Es importante recalcar también que los promedios de fosfatasa alcalina en gestantes (274.3) y puérperas (339.8) fue mayor al de las mujeres en edad fértil (236.8) a pesar de no tener una diferencia entre grupos significativa ($p=0.086$).

Tabla N°8: Promedio de los valores laboratoriales hallados en los casos de pancreatitis aguda en mujeres en edad fértil en comparación con gestantes y puérperas del HJATCH. **Fuente:** Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

VARIABLES	GESTANTE	PUÉRPERA	MUJER EN EDAD FÉRIL	p
	n=16	n=32	n=96	<0.05
Amilasa	1295 ± 1070.2	1687.6 ± 1272.8	1544.4 ± 1284	0.677
Lipasa	1235.2 ± 1570.2	933.6 ± 688.2	995.3 ± 1022.9	0.001
Leucocitos	9.3 ± 2.8	8.6 ± 2.5	10.1 ± 3.9	0.013
Neutrófilos	76.4 ± 10.2	72.3 ± 13.8	78.1 ± 13.1	0.419
Hemoglobina	11.4 ± 1.7	12.3 ± 1.5	13 ± 1.5	0.807
Glucosa	97.7 ± 18.1	104.7 ± 25.7	106.8 ± 26.4	0.222
Urea	22 ± 9.6	20.6 ± 8	23.6 ± 11	0.128
Creatinina	0.62 ± 0.12	0.81 ± 0.23	0.83 ± 0.22	0.035
TGO	113.8 ± 135.5	186.5 ± 180.7	200.7 ± 216.4	0.071
TGP	148.8 ± 226.8	249 ± 198.3	266.4 ± 284	0.055
Bilirrubina Total	1.2 ± 1.7	2.6 ± 2.43	2 ± 1.7	0.041
Bilirrubina Directa	0.7 ± 1.3	1.5 ± 1.8	1.28 ± 1.38	0.123
Fosfatasa Alcalina	274.3 ± 173.6	339.8 ± 237.3	236.8 ± 175.1	0.086
GGT	247.6 ± 302.7	370.8 ± 249.6	316.8 ± 269.9	0.69

Análisis bivariado:

Luego del análisis univariado para identificar a las variables que tengan diferencia significativa entre los grupos, se procede a realizar el análisis bivariado, usando la medida del Odds ratio.

La primera variable a analizar fue la edad, teniendo en cuenta que es cuantitativa, se procedió a dicotomizar la variable en grupo etéreo, usando la edad de 35 años como punto de corte ya que se parte de allí para categorizar a las gestantes añosas. Por lo cual se obtuvieron dos grupos, uno <35 años y otro ≥ 35 años. Se calculó un OR de 3 con un IC 95% (1.20-8.20) y un p=0.0105, siendo estadísticamente significativo.

La variable número de hijos, fue dividida en 3 categorías, originando mediante regresión logística dos OR, el primero cruzando “sin hijos” con “1 Hijo”, obteniéndose un OR de 6.5 con un IC 95% (1.3-30.8) y un p=0.019; el segundo, cruzando “1 Hijo” con “2 o más hijos”, originando un OR de 3.3

con un IC 95% (0.7-15.8) y un p=0.130. En el primer OR se encontró una asociación estadísticamente significativa.

El IMC, se categorizó según la OMS en 4 grupos; también se cruzaron y analizaron mediante regresión logística las cuatro categorías y se hallaron dos Odds Ratio. El primero, que se calculó en 1.19 con IC 95% (1.3-30.8) y con un p=0.754; y el segundo con OR de 0.8 con IC 95% (0.32-1.97) y p=0.632. Ambos resultados interpretados como no estadísticamente significativos.

La variable antecedente de litiasis vesicular, se analizó de la misma forma, originando un primer OR de 0.65 con IC 95% (0.14-3.07) y un p= 0.596; y el segundo, OR de 0.53 con IC 95% (0.05-4.91) y un p=0.579. Se evidenció con estos resultados, que esta variable no es estadísticamente significativa; sin embargo, no pierde su importancia clínica.

Tabla N°9: Asociación de variables mediante Odds Ratio hallados en los casos de pancreatitis aguda en mujeres en edad fértil en comparación con gestantes y puérperas del HJATCH.
Fuente: Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

VARIABLE	Mujeres en Edad Fértil		Gestantes y Puérperas		OR	IC95%	p
	n	%	n	%			
Grupo etáreo							
Menor de 35 años	60	62.5	40	83.3	3	1.20-8.20	0.0105
Mayor igual a 35 años	36	37.5	8	16.6			
Número de Hijos							
Sin Hijos	16	16.7	2	4.1	6.5	1.3-30.8	0.019
1 Hijo	32	33.3	26	54.2			
2 o más hijos	48	50	20	41.7			
IMC							
Normal	31	32.3	16	33.3	1	0.50-2.58	0.754
Bajo Peso	2	2.1	0	0			
Sobrepeso	34	35.4	20	41.7			
Obesidad	29	30.2	12	25			
Antecedente de Litiasis Vesicular							
No litiasis	4	4.2	3	6.3	0.65	0.14-3.07	0.596
Si Litiasis	87	90.6	43	89.6			
Post Colectomizadas	5	5.2	2	4.1			
Tamaño de Lito Vesicular							
Sin litos vesiculares	10	10.4	2	4.2	3.4	0.70-16.9	0.425
Menor igual a 5 mm	42	43.8	29	60.4			
Mayor a 5 mm	44	45.8	17	35.4			
Pancreatitis Previa							
No antecedente	85	88.5	40	83.3	1.54	0.49-4.58	0.3840
Si antecedente	11	11.5	8	16.7			

El tamaño de lito vesicular también se categorizó en 3 grupos: “sin litos vesiculares”, “menor igual a 5 mm” y “mayor a 5 mm”; se cruzó y analizó con regresión logística, obteniéndose un primer OR de 3.4 con IC 95% (0.70-16.9) y un $p=0.425$ y un segundo OR de 1.9 con IC 95% (0.38-9.74) y $p=0.127$. Ambos OR resultaron no estadísticamente significativos. Finalmente, la última variable analizada bivariadamente fue el antecedente de pancreatitis aguda. Se halló un OR de 1.54 con un IC 95% (0.49-4.58) y un $p=0.3840$, siendo así no significativo estadísticamente.

Análisis Multivariado

Para este análisis se usaron las variables que obtuvieron un OR significativo; siendo estas, *edad* y dentro de *número de hijos*: “1 hijo”. Sin embargo, no se incluyó la variable *edad* debido a que según literatura no hay respaldo de que la *edad* sea un factor asociado a pancreatitis aguda; a diferencia de las variables “tamaño de lito vesicular”, “IMC” y “pancreatitis previa”, que aunque no resultaron estadísticamente significativas en el análisis bivariado, si lo son clínicamente y por ello fueron incluidas.

El resultado hallado fue que el OR de “tamaño de lito vesicular” fue de 1.8 con IC 95% (1.02-3.38) y $p=0.042$, por lo tanto es estadísticamente significativo y se interpreta como factor más asociado a pancreatitis aguda en gestantes y puérperas que en mujeres en edad fértil; así también el resultado fue significativo para la variable “1 hijo” con OR de 2.4 con IC 95% (1.2-5.14) y un $p=0.014$.

Tabla N°10: Asociación por análisis Multivariado de las variables significativas hallados en los casos de pancreatitis aguda en mujeres en edad fértil en comparación con gestantes y puérperas del HJATCH. **Fuente:** Base de datos de hospitalización de los años 2015-2019 del HJATCH.

VARIABLES	OR	IC95%	p
IMC	1.008	0.93-1.08	0.820
Pancreatitis Previa	1.551	0.55-4.37	0.406
Tamaño de Lito vesicular	1.862	1.02-3.38	0.042
1 Hijo	2.487	1.20-5.14	0.014

5.2. Discusión de resultados

En la presente investigación se tabularon y analizaron los datos recolectados de las historias clínicas de las mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas que tuvieron un episodio de pancreatitis aguda en el Hospital José Agurto Tello de Chosica entre el periodo 2015-2019. El principal objetivo de la investigación fue buscar el nivel de asociación estadística de la edad, antecedente de litiasis vesicular, tamaño de lito vesicular, antecedente de pancreatitis aguda, IMC y multiparidad en la muestra escogida. Se contó con una muestra de 144 pacientes, de las cuáles, 48 fueron los casos de gestantes y puérperas y 96 fueron las mujeres en edad fértil no gestante ni puérpera.

En un primer momento se midió la frecuencia de los casos de pancreatitis y se hallaron en total 350 casos de pancreatitis aguda durante los años 2015 al 2019; se evidenció destacadamente que el sexo femenino es el que ocupa la mayor proporción con 231 y que los varones fueron una menor con 119 casos. Dividiendo la población de mujeres se pudo observar que en el primer grupo, que serían las mujeres en edad fértil (menores de 50 años), concentraba la mayor cantidad de casos, siendo 150, en comparación con el segundo grupo (mayores de 50 años) con 81 casos. Llamó la atención que al extraer la población de gestantes y puérperas con pancreatitis del grupo de mujeres en edad fértil, se hallara una proporción creciente a través de los años. El año 2015 se encontraron 32 casos, de los cuáles 6 eran gestantes y/o puérperas, dando una proporción de 23.08%; a diferencia del año 2019 en el cual, se halló que la proporción ascendió a 48.57%, con un total de 17 casos en gestantes y/o puérperas. Estos datos incrementaron nuestra curiosidad de identificar los factores de riesgo asociados a gestantes y puérperas de nuestro nosocomio.

En el *análisis descriptivo univariado* entre las mujeres en edad fértil, gestantes y puérperas, se encontró que el promedio de edad de las gestantes fue de 27.4, muy similar al de las puérperas de 27.56 ($p= 0.028$). **Saldivar et al**, encontró en su estudio descriptivo que el promedio de edad en los casos fue de 22 años,

siendo poco menor a nuestro resultado.⁴ En cambio, **Lingyu et al** que en su estudio analítico halló un promedio de 27.8 años, muy similar al nuestro.¹¹

La mediana de los días de puerperio fue de 27.1 y de la edad gestacional fue de 21.6 semanas; **Díaz et al**, concordó que el 2º trimestre de gestación fue el tiempo más frecuente con un promedio de 18.28 semanas¹⁹, en cambio, **Padmavathi et al**, difirió de nuestros resultados, al encontrar que el 60% estaban en el 3º trimestre al momento del diagnóstico y que su promedio de edad gestacional fue 24.4 semanas.¹

Uno de los factores de riesgo para pancreatitis aguda es la obesidad pre y durante el embarazo; por ello, se categorizó y analizó los valores de IMC de cada paciente. Se concluyó que 37.5% de los casos se encontraba en sobrepeso al momento del episodio de pancreatitis y que un importante 30.8% ya se encontraba en obesidad. Cabe recalcar que 60% de las gestantes estudiadas tenían o bien obesidad o bien sobrepeso de acuerdo a los parámetros de la OMS para este grupo específico de mujeres gestantes, y para el caso de las puérperas, el porcentaje ascendía a 67.7%. Estos resultados son mayores a los que evidenció **Gilbert et al** en su análisis de una cohorte de gestantes; obteniendo un porcentaje de 6.5% de obesidad en sus casos y 12.6% en los controles.¹² Además, **Pérez Uceda**, calculó en su muestra de 44 gestantes, un porcentaje aún más bajo (2.3%) de pacientes con obesidad.²²

Según la literatura, el tener colelitiasis aumenta el riesgo de pancreatitis aguda durante el embarazo, debido a la propia condición de la gestante y a los cambios fisiológicos que la acompañan.^{17,19} Por ello, se estudió la variable “antecedente de litiasis vesicular” y se halló que, el 93.75% de las gestantes y el 87.5% de las puérperas tuvieron algún episodio de cólico biliar confirmado por ecografía o una ecografía previa que evidencia colelitiasis, lo cual nos muestra que en nuestros casos la principal causa de pancreatitis aguda fue la litiasis biliar; concordando con **Gilbert et al** en su estudio de cohorte, que encontró que la etiología más frecuente en los casos fue también la colelitiasis con 65.7%.¹² No obstante en nuestro estudio también se halló un pequeño porcentaje de 4.3% que representan 2 casos de gestantes y un 5.6% que equivalen a 5 controles. Este

porcentaje son las pacientes con pancreatitis aguda por litiasis residual en pacientes post colecistectomizadas.

En cuanto al antecedente de pancreatitis aguda, el 12.5% de las gestantes y el 18.7% de las puérperas, lo tuvieron. El 68.7% y 56.2% de las gestantes y puérperas, respectivamente, presentaron colelitiasis <5mm; esta variable fue estudiada también por **Diehl et al**, hallando que los pacientes que tienen litos < 5mm de diámetro, tienen un riesgo 4 veces mayor de sufrir un episodio de pancreatitis aguda sean gestantes o no.²⁸

La estancia hospitalaria promedio tanto en las gestantes como en las puérperas fue de 5.1 días y en la muestra de mujeres en edad fértil el resultado fue de 4.6 días; esto muestra que las gestantes y puérperas requerían de mayor tiempo de hospitalización por su propia condición de gestante¹⁹; sin embargo, **Ríos-Cruz et al** encontraron un promedio de estancia mayor al nuestro (8,79±4.7 días).²⁹ Otro punto a destacar es que en 3 casos la estancia se vio acortada por ser referidas a un hospital de mayor complejidad por necesidad de CPRE en un caso y por severidad en los otros dos.

En el *análisis bivariado* por asociación, mediante OR (Odds Ratio), se interpretó que siendo el OR de la variable edad: 3 con un IC 95% (1.2-8.2) y un p=0.0105, que la asociación era estadísticamente significativa, lo cual se traduce en que las gestantes o puérperas con edad <35 años tienen mayor posibilidad de desarrollar de pancreatitis aguda que en mujeres en edad fértil. Sin embargo, no se han encontrado estudios completos previos sobre esta variable con los que se puedan comparar.

Gilbert et al, en su estudio de cohorte encontró un OR significativo de 2.33 con IC 95% (2.20–2.46) con un p=0.001 para colelitiasis como factor de riesgo para pancreatitis.¹² Esto va de acorde con lo que la literatura respalda; sin embargo, en nuestro estudio se halló un OR de 0.65 con IC 95% (0.14-3.07) con p=0.596, dando como resultado que no es estadísticamente significativo.

Luego, se analizó el tamaño de piedra vesicular (siendo esta menor e igual a 5mm), calculando un OR de 3.4 con IC 95%(0.70-16.9) con p=0.425, lo cual es estadísticamente no significativo; a diferencia de lo encontrado en el estudio de

Diehl et al, ya que ellos determinaron un OR importante de 4.51 (1.51-13.4) con $p < 0.05$, demostrando que los pacientes que tuvieron al menos un lito $< 5\text{mm}$, tenían 4.5 más riesgo de sufrir un episodio de la enfermedad mencionada.²⁸

En el caso de la variable IMC que fue categorizada, se hallaron ORs no significativos estadísticamente; el primero de 1.19 con IC 95% (1.3-30.8) y con un $p = 0.754$; y el segundo con OR de 0.8 con IC 95% (0.32-1.97) y $p = 0.632$. sin embargo, no hay estudios dirigidos directamente al IMC, solo con referencia a la obesidad, y se ha concluido en ellos, que la obesidad es un factor de riesgo importante ya que va de la mano con la dislipidemia.^{6,15}

En el *análisis multivariado*, se cruzaron las variables pancreatitis aguda previa, IMC, tamaño de lito vesicular y número de hijos (1 hijo), obteniéndose que el tamaño de lito vesicular menor de 5 mm (OR de 1.8 con IC 95%(1.02-3.38) y $p = 0.042$) y el tener un hijo o ser segundigesta (OR de 2.4 con IC 95%(1.20-5.14) y $p = 0.014$) aumentan la probabilidad de sufrir de pancreatitis aguda en las gestantes y puérperas que en las mujeres en edad fértil. Es interesante notar que a pesar de que IMC, antecedente pancreatitis aguda previa y tamaño de cálculo vesicular no fueron estadísticamente significativas tanto para el análisis univariado como para el bivariado, igual fueron consideradas para su cruce en el multivariado debido a su gran importancia clínica y a los antecedentes de investigaciones previas que si encontraron asociación importante.^{6, 15, 28,29}

Como comentario final, cabe destacar que en la muestra total, hubieron 3 casos de pancreatitis aguda severa, (APACHE: 8, 12, 13), siendo solo una de estas el caso de una puérpera (APACHE: 13) y 3 casos con severidad por Balthazar (C, D y dos casos de tipo E). Lo cual evidencia que la pancreatitis aguda durante el puerperio y gestación en nuestra muestra así como generalmente, tiende a ser en la mayoría de los casos de tipo leve.^{9, 11, 13}

CAPÍTULO VI:

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

- La pancreatitis aguda en gestantes y puérperas es un evento poco frecuente y muy importante de diagnosticar sobre todo durante la gestación, ya que tiene repercusiones sobre el feto.
- La edad, el IMC y el número de hijos son variables poco estudiadas por análisis bivariado, por ello es necesario un estudio más enfático sobre el sobrepeso y la obesidad en las gestantes y puérperas así como la importancia de ser o no multigesta.
- La litiasis vesicular, el tamaño de cálculo biliar y el antecedente de pancreatitis aguda, son variables que aunque no hayan sido significativas en nuestro análisis bivariado, tienen importancia clínica y etiológica en la pancreatitis aguda, existiendo así, muchos estudios que los respaldan.
- Nuestra muestra estuvo limitada por el número de casos, pero nos dio resultados importantes que despertarán curiosidad para una nueva investigación en este mismo lineamiento.
- La mayoría de pancreatitis aguda durante la gestación son leves y las complicaciones encontradas son generalmente transitorias.

Recomendaciones

- Es de interés sanitario continuar con la investigación sobre este tema, se propone que próximamente se debería hacer un estudio de tipo cohorte prospectivo donde se identifiquen a las gestantes de riesgo y las gestantes no expuestas, midiendo en ellas ácidos biliares y fosfatasa alcalina, por ejemplo, con el fin de encontrar no solamente la asociación con el factor estudiado, sino también poder encontrar otros factores que no hayan sido estudiados, ya que los ya analizados, no generan una respuesta clara de qué gestantes son las que están más expuestas a tener un episodio de pancreatitis aguda.
- Se deberían realizar las preguntas y exámenes oportunos durante la entrevista de una gestante captada, ya que, se sabe por práctica clínica que a las gestantes con antecedente de pancreatitis aguda o de cólicos biliares no se les realiza un tamizaje con ecografía abdominal y no se les pregunta muchas veces este antecedente tampoco.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Padmavathi Mali. Pancreatitis en el embarazo: etiología, diagnóstico, tratamiento, y resultados. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016; 15:434-438.
2. Jung Kim, Jih Ho, Bang Sup, Joon Yeul, Eun Ae, Joo Seong et al. Un caso de pancreatitis aguda severa idiopática posterior a una cesárea. *Korean J Gastroenterol*. 2016;68(3):161-165.
3. Charlet P, Lambert V, Carles G. Pancreatitis aguda y embarazo: Estudio de casos y revisión de literatura. *Revista de Ginecología, Obstetricia y Biología de la reproducción*. Paris. 2014; 1091:1-9.
4. Saldivar-Rodríguez, Treviño-Montemayor, Guzmán-López, Treviño Martínez, Flores-Acosta. Pancreatitis Aguda durante el embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 2016 feb; 84(2):79-83.
5. Cristina Sánchez Ames. Prevalencia y factores de riesgo asociados a pancreatitis aguda de causa biliar en la población adulta femenina en el HJAT de Chosica durante el periodo Enero-Diciembre 2016. Tesis de la Universidad Ricardo Palma. Perú. 2016.
6. Mary Ashley Cain, Jeremy Ellis, Marc A. Vengroce, Benjamin Wilcox, Jerome Yankowitz & John C. Smulian. Litiasis Vesicular e Hipertrigliceridemia Severa: Pancreatitis inducida en el embarazo. *Revista de Obstetricia y Ginecología*. 2015, 70(9):577-583.
7. Donaldo Bustamante, Ana García, Wenndy Umanzor, Loany Leiva, Alejandra Barrientos & Lidia Diek. Pancreatitis Aguda: Evidencia Actual. *Archivos de Medicina Honduras*. 2018; 14(1):1-9.
8. Saldivar-Rodríguez, Treviño-Montemayor, Guzmán-López, Treviño Martínez, Flores-Acosta. Pancreatitis Aguda durante el embarazo. *Ginecol Obstet Mex*. 2016 feb; 84(2):79-83.
9. Ramón Vilallonga, Aránzazu Calero, Ramón Charco & Joaquim Balsells. Pancreatitis aguda durante la gestación, experiencia de 7 años en un centro de tercer nivel. *Cirugía Española*. 2014; 1254: 1-4.

10. Sarah A, Sofia J, Fatimazahra F, Hakima B, Hikmat C, Moulay A. Pancreatitis en gestantes y puerperas: a propósito de 6 casos. Pan African Medical Journal. 2015; 20:185.
11. Lingyu Luo, Hao Zen, Hongrong Xu, Yin Zhu, Pi Liu, Liang Xia et al. Características Clínicas de Pancreatitis Aguda en la gestación: Experiencia basada en 121 casos. Archivos de Ginecología y Obstetricia 2018. 297: 333-339.
12. Audrey Gilbert, Valerie Patenaude y Haim A. Abenhaim. Pancreatitis Aguda en gestación: Una comparación de condiciones asociadas, tratamientos y complicaciones. J.Perinat.Med. 2014; 42(5): 565-570.
13. Guillermo Perez Uceda. Características Epidemiológicas-Clínicas y resultados terapéuticos de la pancreatitis aguda en gestantes y puerperas atendidas en el Hospital María Auxiliadora 2008-2017. Tesis de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Perú. 2018.
14. Abel Salvador, Jorge Garcia & Rosa Aguirre. Pancreatitis Aguda en la UCI e Intermedios: Revisión y Evolución de 36 casos. Hospital Víctor Lazarte-Trujillo, Perú. Revista de Gastroenterología 2008, 28: 133-139.
15. Ducarme G, Maire F, Chatel P, Luton D & Hammel P. Pancreatitis Aguda durante la gestación: Una Revisión. Journal of Perinatology.Francia. 2014;34: 87-94.
16. Guyton y Hall. Tratado de Fisiología Médica. Unidad XII, Capítulo 64: Funciones secretoras del tubo digestivo. Editorial Elseiver. 12ª Edición. 2012. Páginas 780-786.
17. Mehmet Ilhan, Gulsah Ilhan. El curso y resultados de las complicaciones de litiasis biliar en la gestación: Experiencia de un Centro de tercer nivel. Turk J Obstet Gynecol 2016; 13: 178-182.
18. Coto C, Gómez C, Riggioni V. Pancreatitis aguda en el embarazo. Revista Médica Sinergia, Costa Rica. 2019; 11(4).
19. Diaz Pizarro Jose, Mijares García Juan, Cárdenas Lailson Luis. Prevalencia de la pancreatitis aguda durante el embarazo y puerperio. Revista de la Asociación Mexicana de Cirugía General. 2003; 25(2):152-157.
20. Vege SS. Patogénesis de la Pancreatitis Aguda. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2019. [cited 2020 febrero 5]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of->

acutepancreatitis?search=pancreatitis%20alcohol§ionRank=1&usage_type=default&anchor=H242656712&source=machineLearning&selectedTitle=3~150&display_rank=3#H242656712

21. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Clasificación de pancreatitis aguda 2012: Revisión de la Clasificación de Atlanta y definiciones por el Consenso Internacional. EE.UU, Clínica Mayo. 2013; 62:102-111

22. Pérez A, Bravo E, Prochazka R, Bussalleu A, Valenzuela V. BISAP-O y APACHE-O: utilidad en la predicción de severidad en la pancreatitis aguda según la clasificación modificada de Atlanta. Rev Gastroenterol Peru. 2015;35(1):15-24.

23. Huerta J. Tratamiento Médico de la pancreatitis Aguda. Rev Med Hered, Perú. 2013; 24:231-236.

24. Fernandez, C. A., Carvajal, J., Crovari E, F., Vera, C., & Poblete L, J. (2017). Manejo de la pancreatitis aguda litiásica en la embarazada. ARS MEDICA Revista De Ciencias Médicas, 42(2), 67-75.

25. Isselbacher K.J., Braunwald E., Wilson J.D., et al. Harrison: Principios de Medicina Interna. 13a ed. Editorial Interamericana - McGraw - Hill; 1994. vol I, (274): 1748-1756.

26. Guidi M, Curvale C, Pasqua A, Hiu J, Pires H, Basso S et al. Actualización en el manejo inicial de la pancreatitis aguda. Acta Gastroenterol Latinoam 2019;49(4):307-323.

27. De la Cruz Vargas JA, Correa López LE, Alatrística Vda. De Bambaren M del S., Sanchez Carlessi HH y Asesores participantes. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. Educación Médica. 2019. SCOPUS. DOI:10.1016/j.edumed.2018.06.003.

28. Diehl A, Holleman D, Chapman J, Schwesinger W, Kurtin W. Tamaño de piedra vesicular y Riesgo de pancreatitis. Archivos de Medicina Interna. Universidad de Stanford. EE.UU.1997; 157:1-5.

29. Ríos-Cruz Daniel, Valerio-Ureña Joaquín, Santiago-Pérez Fátima. Prevalencia de Pancreatitis Aguda en el embarazo. Rev Chil Cir. 2015; 67(1): 38-42.

ANEXOS

ANEXO N°1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Oficina de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA EN GESTANTES Y PUÉRPERAS EN EL “HOSPITAL JOSE AGURTO TELLO DE CHOSICA” EN LOS AÑOS 2015 A 2019** que presenta la Srta. **Toshi Pamela Luna Reyes**, para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "M. Soto Escalante".

Med. Int. María Eugenia Soto Escalante
ASESOR DE LA TESIS

A handwritten signature in blue ink, appearing to be "Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas".

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

Lima, 17 de junio del 2019

ANEXO N°2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. **Toshi Pamela Luna Reyes**, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Med. Int. María Eugenia Soto Escalante

Lima, 17 de junio del 2019

ANEXO N°3: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS FIRMADO POR SECRETARÍA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2016-SUNEDU/CD



Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero

Oficio N° 2245-2019-FMH-D

Lima, 28 de junio de 2019

Señorita
LUNA REYES TOSHI PAMELA
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA EN GESTANTES Y PUÉRPERAS EN EL "HOSPITAL JOSÉ AGURTO TELLO DE CHOSICA" EN LOS AÑOS 2015 A 2019.", presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 27 de junio de 2019.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

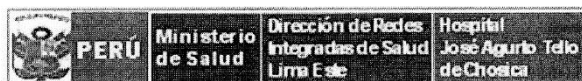

Dr. JAIME LAMA VALDIVIA
Secretario Académico (e)

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco - Central: 708-0000
Apartado postal 1801, Lima 33 - Perú Anexos: 6010
E-mail: dec.medicina@urp.pe - www.urp.edu.pe/medicina Telefax: 708-0106

ANEXO Nº4: CARTA DE ACEPTACIÓN DEL HOSPITAL



*“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres”
“AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN Y LA IMPUNIDAD”*

Lima, 05 de setiembre del 2019

Oficio N°074 – 2019-UADI-HJATCH

DRA. MARÍA DEL SOCORRO ALATRISTA GUTIÉRREZ VDA. DE BAMBARÉN

Decana

Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma

Asunto: Autorización para realizar investigación

Atención: Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas
Director del Curso Taller de Titulación por Tesis

Presente

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo informarle que la alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma **LUNA REYES, TOSHI PAMELA**, quien se encuentra desarrollando su Proyecto de Tesis **“FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA EN GESTANTES Y PUÉRPERAS DEL HOSPITAL JOSÉ AGURTO TELLO DE CHOSICA EN LOS AÑOS 2015 A 2019”**, ha sido **AUTORIZADA** para realizar la recolección de datos en el Área de Archivo de la presente Sede Hospitalaria, por la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle las muestras de mi especial consideración deseándole continúen los éxitos en su gestión

Atentamente. -

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL JOSÉ AGURTO TELLO DE CHOSICA

Dr. JAIME MARTÍNEZ HEREDIA
C.M.P. 29853 RNE: 18398
JEFE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACION

C.c. Archivo

Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación

ANEXO N°5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

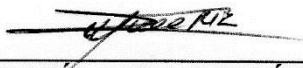
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada “FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA EN GESTANTES Y PUÉRPERAS DEL HOSPITAL JOSE AGURTO TELLO DE CHOSICA EN LOS AÑOS 2015 A 2019”, que presenta la Señorita TOSHI PAMELA LUNA REYES para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

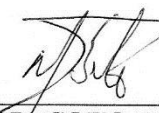
En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:


DR. IVAN HERNÁNDEZ PATIÑO
PRESIDENTE


DR. PEDRO ARANGO OCHANTE
MIEMBRO


DRA. MARÍA ALBA RODRÍGUEZ
MIEMBRO


DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
DIRECTOR DE TESIS


DRA. MARÍA SOTO ESCALANTE
Asesor de Tesis

Lima, 25 de Febrero del 2020

ANEXO N°6: CERTIFICADO DEL V CURSO TALLER DE TESIS



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
MANUEL HUAMÁN GUERRERO**

V CURSO TALLER PARA LA TITULACIÓN POR TESIS

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

LUNA REYES TOSHI PAMELA

Ha cumplido con los requerimientos del curso-taller para la Titulación por Tesis, durante los meses marzo, abril, mayo, junio y julio del presente año, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el Título de la Tesis:

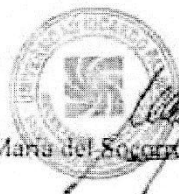
“FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA EN GESTANTES Y PUÉRPERAS EN EL "HOSPITAL JOSÉ AGURTO TELLO DE CHOSICA" EN LOS AÑOS 2015 A 2019”

Se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por **06 conferencias académicas** para el Bachillerato, que considerándosele apta para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° del Reglamento vigente de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018

Lima, 11 de julio del 2019



Dr. Inon De La Cruz Vargas
Director del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez-Vda. de Bambarén
Decana

ANEXO N°7: TURNITIN

Visualizador de documentos

Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 24-feb.-2020 15:26 -05
 Identificador: 1263352603
 Número de palabras: 16228
 Entregado: 1

FACTORES DE RIESGO DE PANCREATITIS AGUDA EN G... Por TOSHI PAMELA LUNA REYES

Similitud según fuente	
Índice de similitud	16%
Internet Sources:	10%
Publicaciones:	1%
Trabajos del estudiante:	15%

modo: ver informe en vista quickview (vista clásica) Change mode imprimir descargar	
2% match (trabajos de los estudiantes desde 14-jun.-2019) Submitted to Universidad Alas Peruanas on 2019-06-14	
1% match (trabajos de los estudiantes desde 10-mar.-2019) Submitted to Universidad Ricardo Palma on 2019-03-10	
1% match (trabajos de los estudiantes desde 09-feb.-2019) Submitted to Universidad Ricardo Palma on 2019-02-09	
1% match (Internet desde 19-oct.-2017) http://cybertesis.unmsm.edu.pe	
1% match (trabajos de los estudiantes desde 01-feb.-2019) Submitted to Universidad Ricardo Palma on 2019-02-01	
<1% match (Internet desde 23-jul.-2014) http://www.revistamedicam.com	
<1% match (trabajos de los estudiantes desde 12-abr.-2016) Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2016-04-12	
<1% match (Internet desde 22-oct.-2019) http://repositorio.urp.edu.pe	
<1% match (trabajos de los estudiantes desde 06-feb.-2019) Submitted to Universidad Ricardo Palma on 2019-02-06	
<1% match (Internet desde 27-nov.-2017) http://cybertesis.unmsm.edu.pe	
<1% match (trabajos de los estudiantes desde 06-feb.-2020) Submitted to Universidad Católica De Cuenca on 2020-02-06	
<1% match (Internet desde 31-may.-2016) http://www.redalyc.org	
<1% match (Internet desde 11-may.-2018) https://www.wjgnet.com/1007%2C%2AD9327/CitedArticles?id=10.3748%2Fwjg.15.5641	
<1% match (trabajos de los estudiantes desde 14-jun.-2016) Submitted to Universidad Cesar Vallejo on 2016-06-14	

ANEXO N°8: Matriz de consistencia

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Las variables en estudio son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Determinar si las variables en estudio son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	La edad, el IMC, el tamaño de lito vesicular, multiparidad, litiasis vesicular, edad gestacional y el antecedente de pancreatitis aguda son factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	La edad, el IMC, el tamaño de lito vesicular, multiparidad, litiasis vesicular, edad gestacional y el antecedente de pancreatitis aguda	<p>1. Diseño de estudio Estudio Observacional, analítico, no experimental, de tipo transversal.</p> <p>2. Criterios de selección de la muestra Criterios de inclusión: -Historias Clínicas que cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa. -Mujeres en edad fértil atendidas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica durante el año 2019, con diagnóstico de pancreatitis. -Historias Clínicas que cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa.</p> <p>Criterios de exclusión -Historias Clínicas que no cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa. -Historias Clínicas no encontradas. -Historias Clínicas que no cuenten con talla medida, peso, ecografía abdominal, amilasa y/o lipasa.</p> <p>3. Variables del estudio - Edad - Índice de Masa Corporal - Tamaño de lito vesicular - Litiasis Vesicular - Multiparidad - Edad Gestacional - Antecedente de pancreatitis aguda</p>	<p>1. Población Gestantes y puérperas atendidas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica</p> <p>2. Muestra Gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019. Se determinará la representatividad de la muestra mediante el cálculo de tamaño muestral y el tipo de muestreo</p> <p>3. Tamaño muestral Para el cálculo del tamaño muestral se utilizará el programa estadístico OpenEpi de acceso libre en internet Se elegirá la opción de cálculo de tamaño muestral para estudios transversales analíticos mediante la comparación de dos medias. Para ello se tomará como nivel de confianza al 95%, un potencial estadístico de 80%, razón de controles por caso de 2, con una diferencia de medias de 8.17. El cálculo final de tamaño fue de 144, divididos en 48 casos y 96 controles.</p> <p>4. Tipo de muestreo El tipo de muestra fue no Probabilístico y el muestreo fue por conveniencia</p>	<p>Revisión de Historias Clínicas que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión Formatos de Recolección de Datos</p>	<p>Los datos recolectados serán registrados en una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel. Posterior a ello, dicha Hoja será sometida a un proceso de control de calidad. Respecto al plan de análisis, las variables cualitativas serán descritas mediante frecuencias y porcentajes. Posteriormente aquellas variables que resultaron significativas del análisis bivariado serán analizadas con modelos de regresión logística. El análisis de datos será realizado utilizando el programa estadístico STATA ver. 14 con licencia adquirida por el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas de la Universidad Ricardo Palma.</p>
¿Es la edad un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Determinar si el rango de edad es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	La edad es un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	Edad				
¿Es el IMC un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Determinar si el IMC es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	El IMC es un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	IMC				
¿Es el tamaño de lito vesicular un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Identificar si el tamaño de lito vesicular es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	El tamaño de lito vesicular es un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	Tamaño de lito vesicular				
¿Es la multiparidad un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Determinar si la multiparidad es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	La Multiparidad es un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	Multiparidad				
¿Es la litiasis vesicular un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Identificar si la litiasis vesicular es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	La litiasis vesicular es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	Litiasis Vesicular				
¿Es la edad gestacional un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Identificar si la edad gestacional es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	La edad gestacional es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	Edad Gestacional				
¿Es el antecedente de pancreatitis aguda un factor de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019?	Identificar si el antecedente de pancreatitis aguda es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	El antecedente de pancreatitis aguda es un factor de riesgo de Pancreatitis Aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019	Antecedente de Pancreatitis Aguda				

ANEXO N°9: Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS						
TÍTULO:	Factores de riesgo de pancreatitis aguda en gestantes y puérperas en el Hospital José Agurto Tello de Chosica en los años 2015 a 2019					
INVESTIGADOR:	Toshi Pamela Luna Reyes					
NÚMERO:	1					
I. DATOS MATERNOS						
Edad:			Litiasis Vesicular:	SI	NO	
Peso:			Hipertrigliceridemia:	SI	NO	
Talla:			Pancreatitis Previa:	SI	NO	
IMC:			Colecistectomía:	SI	NO	
II. GESTACIÓN						
FUR:			Prematuros:			
Edad Gestacional:			Abortos:			
III. DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS AGUDA Y EXÁMENES						
Amilasa elevada	SI	NO		AGA alterado:	SI	NO
Lipasa elevada	SI	NO		Hemograma	Leu:	Hb:
Dolor abdominal típico	SI	NO		Perfil Hepático Alterado:	SI	NO
Ecografía	SI	NO				
IV. SCORES DE SEVERIDAD Y PRONÓSTICO						
Tomografía (Score Balthazar)	NO	A	B	C	D	E
BISAP	0	1	2	3	4	5
APACHE II	Mayor a 8			Menor a 8		