



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN MÉDICA**

**PANCREATITIS CRÓNICA: EXPERIENCIA EN 100 CASOS EN UN HOSPITAL  
DE TERCER NIVEL LATINOAMERICANO. APLICACIÓN DE LA  
CLASIFICACIÓN M-HANNEIM Y SEGUIMIENTO METABÓLICO**

**MODALIDAD DE GRADUACIÓN OPORTUNA**

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA (MEDICINA INTERNA)**

**PRESENTA**

**DRA. MARIANA MAYUMI IBARRA MORALES**

**TUTORES PRINCIPALES:**

**DR JORGE HERNÁNDEZ CALLEROS**

**DRA ALETHSE DE LA TORRE ROSAS**

**MÉXICO, DF, AGOSTO 2013**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ***Dedicatoria:***

*A aquél que me ha acompañado desde el principio.*

*A mis padres: mis ejemplos, mis amigos, lo más grande que tengo en la vida.*

*A mi hermano y mis hermanas: mis compañeros en este viaje, mis mejores amigos, mis confidentes.*

*A mis amigos y amigas: mis hermanos por elección.*

*A Oddie: mi perro adorado, definitivamente el ser más fiel del universo.*

*Y a todos aquellos médicos de verdad, que usan el corazón tanto como el intelecto.....*

## **AGRADECIMIENTOS:**

**A todos mis mentores, compañeros y pacientes,  
quienes contribuyeron a la realización de este sueño.**

<b>ÍNDICE</b>	
<b>RESUMEN.....</b>	<b>5</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>17</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>19</b>
<b>HIPÓTESIS.....</b>	<b>20</b>
<b>OBJETIVO.....</b>	<b>21</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>22</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>22</b>
<b>POBLACION.....</b>	<b>22</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....</b>	<b>23</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....</b>	<b>23</b>
<b>DEFINICIÓN DE VARIABLES .....</b>	<b>24</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>32</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>62</b>

# PANCREATITIS CRÓNICA: EXPERIENCIA EN 100 CASOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL LATINOAMERICANO.

## APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN M-HANNEIM Y SEGUIMIENTO METABÓLICO

---

### RESUMEN:

**Antecedentes.** La falta de lineamientos concretos para el diagnóstico de la PC ha limitado el estudio y el tratamiento de esta entidad, ya que los protocolos de investigación no pueden ser unificados ni comparados, y los pacientes no son diagnosticados en etapas tempranas. El sistema de clasificación M-ANNHEIM pretende servir como medio para homogenizar el conocimiento en materia de pancreatitis crónica. Por otra parte, se carece de información acerca de la epidemiología y evolución de este padecimiento en población latinoamericana.

**Objetivo:** Establecer las características epidemiológicas y la evolución clínica de los pacientes con pancreatitis crónica atendidos en la clínica de páncreas de un hospital de tercer nivel latinoamericano en el periodo comprendido de enero de 1977 a enero de 2013., utilizando como base el sistema de clasificación M-ANNHEIM.

**Material y métodos:** Se realizó la revisión de 117 expedientes, de los cuales se descartaron 17 por encontrarse incompletos. Se obtuvieron características epidemiológicas básicas: edad al diagnóstico, sexo, hospitalizaciones, hospitalizaciones asociadas a la pancreatitis crónica, eventos de pancreatitis aguda. Se registraron los hallazgos de los estudios de imagen realizados durante el seguimiento de los pacientes. Tomando como base el sistema M-ANNHEIM: factores de riesgo criterios diagnósticos, etapa clínica, índice de gravedad (todos estos tanto a la presentación como al corte del periodo).

**Resultados:** El 60% de los pacientes fueron hombres y 40% mujeres. .A la presentación el 86% cumplió criterios de pancreatitis crónica definitiva (60% asociada a alcohol), teniendo un 51% un índice de gravedad B (incrementado) y el 30% índice de gravedad A (menor) La mayoría de los pacientes se encontraba al diagnóstico en etapa de pancreatitis crónica sintomática ( 30% -II y 26%-I). Al corte del estudio el 43% correspondía a la etapa II y el 20% a la IV. Los principales motivos de consulta fueron dolor abdominal crónico (48%), pancreatitis aguda de repetición (40%) y diarrea crónica (24%).Los hallazgos clínicos iniciales relevantes: dolor abdominal (93%), náusea

(58%), diarrea crónica (51%) y pérdida de peso (54%). Factores de riesgo conocidos identificados: dislipidemia (88%), alcoholismo (60%) y tabaquismo (39%). Las complicaciones más identificadas fueron: estenosis del colédoco (15%) y pseudoquistes (27%). Durante el periodo de estudio se registraron 5 decesos (5% e los pacientes), de ellos 1 (20%) correspondió al sexo femenino y 4 (80%) al masculino. El análisis de las variables asociadas al estado metabólico de los pacientes arrojó datos interesantes:

- Se identificaron como factores de riesgo de ausencia de insuficiencia endócrina (protegen de diabetes mellitus): historia de pancreatitis aguda (RR 1.96, IC 95% 1.032-3.723), pancreatitis aguda de repetición (RR 1.87, IC 95% 1.030-3.406) y reporte de alteraciones ductales leves (RR 2.24, IC 95% 1.207-4.099).
- Se asociaron a protección de ausencia de insuficiencia endócrina (favorecen el desarrollo de diabetes mellitus): diarrea a la presentación (RR 0.402, IC 95% 0.218-0.740), pancreatitis crónica definitiva al diagnóstico (RR 0.413, IC 95% 0.208-0.819), patología compatible con pancreatitis crónica (RR 0.346, IC 95% 0.146-0.820), desarrollo de HAS con la evolución (RR 0.19, IC 95% 0.069-0.544) y desarrollo de hipertrigliceridemia (RR 0.40, IC 95% 0.220-0.728).
- Se identificaron como factores de riesgo de ausencia de insuficiencia (protegen de insuficiencia exócrina): obesidad al diagnóstico (RR 6.13, IC 95% 1.472-25.560), páncreas divisum (RR 3.328, IC 95% 1.019-10.868) y ausencia de diabetes mellitus al diagnóstico (RR 1.98, IC 95% 1.011-3.914).
- Se asociaron a protección de ausencia de insuficiencia endócrina (favorecen la insuficiencia exócrina): Diarrea crónica como motivo de consulta (RR 0.098, IC 95% 0.013-0.720), pancreatitis crónica definitiva al diagnóstico (RR 0.41, IC 95% 0.192-0.875), calcificaciones pancreáticas (RR 0.158, IC 95% 0.038-0.660).
- Factores de riesgo para USTE consistente con pancreatitis crónica (de acuerdo a la clasificación de Rosemont): Sobrepeso en la última consulta (RR 1.92, IC 95% 1.045-3.562), Diarrea crónica como motivo de consulta (RR 2.27, IC 95% 1.269-4.069), diarrea como hallazgo al interrogatorio inicial (RR 28.26, IC 3.899-204.978), pancreatitis autoinmune (RR 11.08, IC 95% 1.5-80.39), insuficiencia exócrina marcada al diagnóstico como parte de la valoración del índice de gravedad por M-ANNHEIM (RR 15.375, IC 95% 2.120-111.474), HDL bajo al diagnóstico (RR 2.65, IC 95% 1.499-4.716).
- Factores protectores de USTE consistente con pancreatitis crónica (de acuerdo a la clasificación de Rosemont): hipertrigliceridemia (RR 0.48, IC 95% 0.271-0.850) y nivel de gravedad A al diagnóstico (RR 0.331, IC 95% 1.499-4.716).

**Conclusiones:** La cohorte histórica mexicana de pancreatitis crónica presenta características epidemiológicas similares a las reportadas en otros países. La dislipidemia se presenta con alta frecuencia. Como en otras series el tabaquismo y alcoholismo se encuentran entre los principales factores de riesgo. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en etapas tardías caracterizadas por insuficiencia exócrina y dolor.

# PANCREATITIS CRÓNICA: EXPERIENCIA EN 100 CASOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL LATINOAMERICANO.

## APLICACIÓN DE LA CLASIFICACIÓN M-HANNEIM Y SEGUIMIENTO METABÓLICO

---

### MARCO TEÓRICO

#### GENERALIDADES:

Hasta el momento no ha sido posible establecer una definición precisa y útil desde el punto de vista clínico de la pancreatitis crónica (PC). De manera tradicional se le considera como el daño permanente e irreversible del páncreas con evidencia histológica de inflamación crónica y fibrosis junto con la destrucción del parénquima pancreático.<sup>2</sup> Sin embargo, la mayor parte de las instituciones en el mundo no cuentan con los recursos para obtener una biopsia, por lo que raramente se cuenta con tejido para el análisis histopatológico, además de que algunos hallazgos histológicos no son específicos, pudiendo ser observados también en el envejecimiento, y no es infrecuente el error de muestreo.<sup>2</sup>

La falta de lineamientos concretos para el diagnóstico de la PC ha limitado de manera importante el estudio y el tratamiento de esta entidad, ya que los protocolos de investigación no pueden ser unificados ni comparados, y por otro lado los pacientes no son diagnosticados en etapas tempranas, en las cuales algunas intervenciones terapéuticas podrían ser efectuadas.<sup>1</sup>

Se han realizado varios esfuerzos a fin de solucionar este vacío conceptual, por medio de sistemas de clasificación.

CLASIFICACIÓN DE LA PANCREATITIS CRÓNICA <sup>85</sup>	PRINCIPALES OBJETIVOS, DEFINICIONES Y CRITERIOS
Descripción clínica (1964)	Descripción de la presentación clínica de la pancreatitis crónica y su relación con el consumo de alcohol
Marseille (1963)	Descripción de las características morfológicas y los factores etiológicos de la enfermedad; sin discusión de la correlación de los cambios anatómicos y funcionales; sin categorización de acuerdo a la gravedad de la enfermedad o a la presentación clínica; sin inclusión de las características de las imágenes pancreáticas
Marseille (1984)	Se añadió una descripción y subclasificación de los cambios morfológicos; se consideró a la pancreatitis crónica obstructiva como una entidad separada; sin discusión de la correlación entre



	los cambios anatómicos y funcionales; sin categorización de acuerdo a la gravedad o presentación clínica, sin inclusión de las características de las imágenes pancreáticas
Marseille-Roma (1988)	Se añadió la descripción de la pancreatitis crónica calcificante y la pancreatitis crónica inflamatoria como entidades distintas; descripción de los agentes etiológicos. Sin criterios clínicos, funcionales o imagenológicos.
Cambridge (1984)	Clasificación de la gravedad de la enfermedad con base en criterios imagenológicos (US, TC, CPRE). Se incluyó una discusión de los factores etiológicos, de la función pancreática y pruebas de insuficiencia pancreática, las características morfológicas no están claramente definidas.
Etapas clínicas (1994)	Subclasificación detallada de la pancreatitis crónica con correlación con los factores etiológicos y las diferentes presentaciones morfológicas de la enfermedad, diferenciación de las diferentes etapas clínicas, correlación de los hallazgos por imagen y las alteraciones funcionales con las etapas de la enfermedad.
Sociedad Japonesa de páncreas(1997)	Descripción de la presentación clínica y clasificación de la enfermedad en <i>pancreatitis crónica definitiva</i> y <i>probable</i> de acuerdo a los hallazgos por imagen, las pruebas de función pancreática y las características histopatológicas.
Taller de Zürich (1997)	Descripción de la presentación clínica y clasificación de la enfermedad en <i>pancreatitis crónica definitiva</i> y <i>probable</i> de acuerdo a los hallazgos por imagen, las pruebas de función pancreática y las características histopatológicas.
TIGAR-O (2001)	Categorización detallada de los factores de riesgo
Sistema de clasificación ABC (2002)	Etapificación de enfermedad de acuerdo a criterios clínicos, pero con separación poco clara entre la gravedad y no todas las presentaciones clínicas pueden ser categorizadas.
Sistema de Manchester (2006)	Etapificación de enfermedad de acuerdo a criterios clínicos, pero con separación poco clara entre la gravedad y no todas las presentaciones clínicas pueden ser categorizadas.

Desafortunadamente, ninguna de estas clasificaciones aporta de manera simultánea un sistema simple de clasificación clínica de la pancreatitis crónica de acuerdo a la etiología y severidad de la enfermedad, por lo cual no han sido utilizados de manera consistente en la práctica clínica diaria ni en la comparación interinstitucional de información. Tratando de resolver estos problemas el grupo de Heilderberg desarrolló el sistema de clasificación de múltiples factores de riesgo de la pancreatitis crónica M-ANNHEIM el cual pretende servir como medio para unificar los criterios en el campo de la clínica y la investigación en materia de pancreatitis crónica.<sup>85</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA:

La epidemiología de la pancreatitis crónica es vaga dada la dificultad para establecer un diagnóstico preciso.<sup>3</sup>

Es una patología principalmente masculina.<sup>2,3</sup>

Inicia generalmente a los 25 años en la asociada a alcohol, en la adolescencia tardía y en > 50 años en las formas idiopáticas.<sup>3</sup>

En estados unidos muestra una incidencia y prevalencia de 4.05 y 41.76 por cada 100.000 personas-año respectivamente.<sup>3</sup> En otras naciones han reportado incidencias entre 1.6-23 casos por cada 100,000 habitantes por año.<sup>2</sup>

Estudios en Japón usando imagenología estimaron una prevalencia de 45.5 por 100,000 en hombres y 12.4 por 100,000 mujeres. <sup>7</sup>

Se reporta en el 10-20% de las autopsias de los alcohólicos. <sup>1</sup>

Representa alrededor de 122,000 consultas externas y 56,000 hospitalizaciones al año en los Estados Unidos. <sup>2</sup>

La principal causa de hospitalización es la exacerbación del dolor abdominal. La estancia hospitalaria en este contexto es de alrededor de 10 días. <sup>2</sup>

En USA y en otros países desarrolladas el alcohol ha sido reconocido como la causa de pancreatitis crónica 60-90% de los casos. <sup>1</sup>

### **PATOGÉNESIS:**

La totalidad de los mecanismos fisiopatológicos que llevan a un individuo a desarrollar pancreatitis crónica non ha sido dilucidados aún, pese a esto se tiene conocimiento de que existen varios mecanismos protectores que evitan que las enzimas pancreáticas se activen en el interior de la glándula, de tal suerte que un número crítico de ellos debe de perderse antes de que el individuo desarrolle pancreatitis crónica. Además como en todas las enfermedades es crucial la interacción de un individuo predispuesto genéticamente con el ambiente. <sup>2</sup>

De manera que se considera que la pancreatitis crónica se debe a una pancreatitis aguda leve o subclínica recurrente, coexistente con pancreatitis obstructiva crónica, edema y fibrosis de la cabeza del páncreas. <sup>1</sup>

Los cambios histológicos en el páncreas incluyen fibrosis irregular, pérdida de las células acinares, pérdida de los islotes e infiltrados inflamatorios.

### **CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO:**

La etiología en un caso específico generalmente no se encuentra bien establecida, siendo probablemente multifactorial. <sup>1</sup>

### **ADULTOS:<sup>1,3</sup>**

<b>Causas Potenciales</b>	
<b>Tóxico metabólicas</b>	
Alcohol	Insuficiencia renal crónica
Tabaco	Medicamentos
Hipercalcemia	Toxinas
Dislipidemia	Radiación
<b>Idiopática</b>	
<b>Genética</b>	
<b>Isquémica</b>	

<b>Autoinmune</b>	
<b>Aguda recurrente</b>	
<b>Crónica obstructiva</b>	
Páncreas divisum	Cicatrices ductales post traumáticas
Disfunción del esfínter de Oddi	Pancreatitis tropical
Obstrucción total	Pancreatitis fibrosante
Quistes duodenales periampulares	Cicatrices ductales post necróticas

## NIÑOS:<sup>8</sup>

<b>Fibrosis quística</b>
<b>Trauma</b>
<b>Alteraciones anatómicas</b>
<b>Enfermedad inflamatoria intestinal</b>
<b>Dislipidemia tipo 1</b>
<b>Hipercalcemia familiar</b>
<b>Hiperparatiroidismo hereditario</b>
<b>Pancreatitis autoinmune</b>
<b>Pancreatitis crónica hereditaria</b>

## ALCOHOLISMO:

El 55-80% de los pacientes refieren consumo previo de alcohol.<sup>10</sup>

El inicio de la pancreatitis crónica alcohólica ocurre después de 144-397 g alcohol/día por 17-21 años.<sup>9</sup> Solo el 10% de los grandes bebedores desarrollan enfermedad pancreática.<sup>10</sup>

A mayor ingesta de alcohol existe un incremento en el riesgo de pancreatitis aguda y crónica, siendo igual en hombres como en mujeres<sup>11,12</sup>:

## TABAQUISMO:

Los fumadores tienen un OR de 7.8 -17.3 para desarrollar pancreatitis crónica en comparación con los no fumadores.<sup>2,13</sup>

El tabaquismo es un factor de riesgo independiente para la pancreatitis alcohólica.<sup>2,14,15</sup>

## PANCREATITIS IDIOPÁTICA:

Representa 10-30% de todos los casos de pancreatitis crónica y tiene una distribución bimodal en su debut. La de inicio temprano suele diagnosticarse en la década de los 20s, se presenta fundamentalmente con dolor abdominal y son poco frecuentes las calcificaciones y las insuficiencias endócrina y exócrina. Por su parte, de la inicio tardío presenta menos frecuentemente dolor abdominal, pero con calcificaciones, insuficiencia endócrina y exócrina en mayor número de pacientes.<sup>2</sup>

### **PANCREATITIS TROPICAL:**

Es encontrada de manera más frecuente en el sudeste de la india, sudeste de Asia, África y Brasil. Un tipo de ésta se caracteriza por múltiples episodios de dolor abdominal grave en la infancia en asociación con calcificaciones pancreáticas extensas e insuficiencia endócrina pero sin diabetes mellitus.

### **PANCREATITIS AUTOINMUNE:**

Se caracteriza infiltración del páncreas y frecuentemente de otros órganos con linfocitos y células plasmáticas. <sup>2</sup>Se distingue de otras formas de pancreatitis crónica por la elevación de las concentraciones séricas de IgG4. <sup>6</sup> Puede presentarse aislada o bien observarse en asociación con otros padecimientos de etiología autoinmune como síndrome de Sjögren, Cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa y otras. <sup>2</sup>

### **ISQUEMIA PANCREÁTICA:**

Es una causa francamente rara, asociada a condiciones como lupus eritematoso generalizado, poliarteritis nodosa y uso de ergotamina. <sup>2</sup>

### **PÁNCREAS DIVISUM:**

Ocurre cuando las porciones ductales ventrales y dorsales no se fusionan en la organogénesis. Es la alteración del desarrollo pancreático más frecuente, presente en el 10% de la población. En la mayoría de los pacientes con pancreatitis y páncreas divisum, es debatible si la alteración estructural es un factor causal, pero un subgrupo de aquellos que tienen episodios recurrentes de pancreatitis aguda pueden beneficiarse de una esfinterotomía del conducto menor. El rol en la pancreatitis crónica permanece controversial. <sup>2</sup>

### **TRASTORNOS DEL ESFÍNTER DE ODDI:**

Las alteraciones en el esfínter de Oddi pueden impedir la salida del líquido pancreático y/o biliar en algunos pacientes en ausencia de tumor o lito. Aún es controvertido si son causa de pancreatitis crónica. No se ha esclarecido si el hallazgo manométrico de un esfínter hipertenso son resultado o causa en estos casos. <sup>2</sup>

### **CÁNCER DE PÁNCREAS Y AMPULAR:**

La obstrucción del conducto pancreático principal o el ampulla de Vater por tumores pueden ocasionar pancreatitis crónica en el parénquima distal a la obstrucción. En todo paciente que desarrolle de manera

más o menos abrupta pancreatitis crónica o (incluso aguda) sin una etiología clara debe de descartarse la presencia de una neoplasia, sobre todo en ancianos que desarrollan diabetes, esteatorrea, náusea o vómito junto con hallazgos radiológicos compatibles con pancreatitis.

Un factor importante a considerar es que es difícil demostrar la presencia de tumor en el contexto de pancreatitis crónica.<sup>2</sup>

#### **QUISTES DUODENALES O DEL COLÉDOCO:**

Son alteraciones congénitas raras que usualmente se diagnostican en la infancia y raramente en la edad adulta. Se han reportado asociaciones entre estas patologías y la pancreatitis aguda recurrente y la crónica.<sup>2</sup>

#### **OTROS FACTORES DE RIESGO PROBABLES:**

La hipercalcemia y el hiperparatiroidismo familiar se ha asociado con pancreatitis crónica.<sup>1,2</sup>

La falla renal crónica se asocia con pancreatitis crónica<sup>1</sup>

#### *Mutaciones:*

Los predictores más fuertes de etiología genética son historia familiar (patrón autosómico dominante) y edad temprana de inicio temprano de los síntomas.<sup>1</sup>

---

#### **PRINCIPALES MUTACIONES ASOCIADAS A LA PANCREATITIS CRÓNICA**

**Gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1):**<sup>16,17,18,19</sup>

**R122H/N291**

**A16V**

**K23R**

**Gen del inhibidor de la tripsina secretora pancreática (SPINK1):**<sup>20</sup>

**Regulador de conducción transmembrana de la fibrosis quística (CFTR):**<sup>21,22</sup>

**Citruinemia tipo II del adulto**

---

Si bien existe una asociación entre la hipertrigliceridemia y la pancreatitis aguda recurrente, la relación con la pancreatitis crónica tiene una evidencia muy limitada, presentándose en casos con niveles de triglicéridos sumamente elevados de manera prolongada, desencadenando cuadros de pancreatitis aguda de repetición y finalmente pancreatitis crónica, pero esto ocurre raramente.<sup>1,2</sup>

El uso de medicamentos se ha publicado de manera rara: 4 casos de pacientes que usaron fenotiacina, pero tenían además falla renal.<sup>22</sup>

Algunas toxinas se han identificado como causa de pancreatitis crónica, pero estudios en animales sugieren que puede relacionarse a compuestos orgánicos: di-n-butilil dicloruro.<sup>1</sup>

La deficiencia de alfa-1-antitripsina fue asociada a pancreatitis crónica en 2 estudios, pero no se confirmó en 3 estudios posteriores.<sup>1</sup>

## COMPLICACIONES Y CONDICIONES ASOCIADAS:

El 25% desarrollan complicaciones. <sup>1</sup>

COMPLICACIONES Y CONDICIONES ASOCIADAS	
Pseudoquistes pancreáticos	Diabetes Mellitus
Fístulas	Esteatorrea
Trombosis de la vena esplénica	Azatorrea
Ascitis	Cáncer de páncreas
Obstrucción (biliar o duodenal)	Infección pancreática
Derrame pleural	Rotura
Sangrado intraabdominal	Gastroparesia

## PSEUDOQUISTE PANCREÁTICO:

Los síntomas que sugieren la presencia de un pseudoquiste son dolor abdominal (incremento o de reciente presentación), incremento de la náusea o ictericia (por compresión del estómago, duodeno o vía biliar) o sangrado (por erosión de los vasos adyacentes al pseudoquiste).<sup>2</sup>

Los pseudoquistes son fácilmente identificados por US, TC o RM. No todos requieren tratamiento, pero en caso de ser sintomáticos requieren de la valoración por un especialista. Los pseudoquistes que tiene más de 4 demanas y/o presentan cápsula que es detectada en TC son usualmente susceptibles de drenaje percutáneo, endoscópico o quirúrgico. Es apropiado realizar una CPRE a fin de determinar la anatomía del conducto pancreático y tratar cualquier estenosis con lo cual se reducirá el tiempo de resolución del pseudoquiste posterior al drenaje. La cistogastrostomía guiada por USTE con colocación de 1 o más catéteres cola de cerdo se ha convertido en el procedimiento de elección en múltiples centros, debido a que se evita la formación de fístulas asociadas a los abordajes percutáneos. Las opciones quirúrgicas incluyen drenaje del pseudoquiste en el intestino.<sup>2</sup>

## COMPRESIÓN EXTRINSECA INTESTINAL O BILIAR.

Es causada por la progresión de la fibrosis y/o masa inflamatoria de la cabeza pancreática la cual distorsiona la anatomía adyacente (colédoco, duodeno, incluso estómago). La compresión de duodenal se sospecha ante náusea, vómito y dolor abdominal, se identifica por medio de una TC abdominal superior con contraste oral. Puede obtenerse cierta mejoría con tratamiento médico (procinéticos) pero frecuentemente se requiere de cirugía (gastroyeyunostomía) para solución definitiva.

Por su parte la compresión de la vía biliar se sospecha por ictericia, dolor, se identifica por medio de CPRE y requiere de colocación de múltiples endoprótesis para su tratamiento. Siempre debe de descartarse la posibilidad de neoplasia pancreática ante los escenarios previamente expuestos.<sup>2</sup>

## SANGRADOS INTRAABDOMINALES:

Pueden desarrollarse pseudoaneurismas arteriales al lesionarse la pared de las mismas por el proceso inflamatorio circundante y por la acción directa de las enzimas. Ocasionalmente ocurre la rotura hacia retroperitoneo, cavidad peritoneal, conductos pancreáticos, pseudoquistes o incluso hacia el lumen gastrointestinal. Las manifestaciones clínicas son variadas, puede presentarse como dolor abdominal, STD, caída abrupta de la hemoglobina sin sitio evidente de sangrado.<sup>2</sup>

Ante la sospecha de un pseudoaneurisma debe de realizarse una TC abdominal con contraste IV (de preferencia sin contraste oral). Una vez que se identifica, debe de considerarse la necesidad de angiografía con intención terapéutica por el alto riesgo de ruptura intempestiva.<sup>2</sup>

#### **TROMBOSIS VENOSA ESPLÉNICA:**

La trombosis de la vena esplénica tiende a ocurrir en el contexto del pseudoquiste.

#### **FÍSTULAS:**

Las fístulas pancreáticas pueden originarse de manera espontánea por el proceso inflamatorio propio de la enfermedad o bien de forma iatrógena como complicación de una instrumentación. El drenaje puede ser externo (a la piel) o interno. Algunas fístulas espontáneas resultan útiles ya que permiten el drenaje de un pseudoquistesin necesidad de intervención. Las fístulas no deseadas requieren de manejo conservador con ayuno y NPT, requiriendo varias semanas para cerrar. En algunos centros se ha utilizado el octreótido para incrementar la velocidad de cierre. Ocasionalmente, si se detecta comunicación de la fístula por medio de CPRE puede solucionarse con la colocación de una endoprótesis.<sup>2</sup>

#### **CÁNCER DE PÁNCREAS:**

La pancreatitis crónica se asocia a 26 veces mayor riesgo de cáncer de páncreas, correspondiendo esto al 5% de los pacientes. El riesgo es hasta 100 veces mayor en aquellos con pancreatitis recurrente hereditaria<sup>27</sup> (aproximadamente hasta 40% de los pacientes). El riesgo es independiente de sexo, raza y etiología y se incrementa con la duración de la enfermedad.<sup>24,25</sup> Se han desarrollado programas de tamizaje de cáncer de páncreas en estos pacientes de alto riesgo, descubriéndose lesiones premalignas en este grupo de pacientes, sin embargo no se ha demostrado beneficio en otras poblaciones con pancreatitis crónica. Además puede ser difícil discriminar entre las alteraciones ocasionadas por la pancreatitis crónica *per se* y las asociadas a neoplasias.<sup>2</sup> El valor del CA-19.9 como marcador de cáncer de páncreas en el contexto de pancreatitis crónica es bajo, ya que puede encontrarse elevado en pacientes con compresión benigna de la vía biliar y colangitis.<sup>2</sup>

#### **DISMOTILIDAD:**

Se ha identificado que una importante proporción de los pacientes con pancreatitis crónica (hasta 44% en un estudio) presentan gastroparesia. Esto puede ser la causa de que las enzimas administradas de manera exógena a algunos pacientes no sean efectivas en la mejoría del dolor, debido a que no llegan apropiadamente al duodeno. La mayoría de los pacientes son mujeres y no presentan hallazgos sugestivos de pancreatitis crónica por imagen.<sup>2</sup>

## HISTORIA Y EXPLORACIÓN FÍSICA:

Los principales motivos de consulta suelen ser: dolor abdominal, pérdida de peso y diarrea.<sup>1</sup>

Al interrogarlo se refiere en buena parte de los casos síntomas progresivos, pero usualmente leves, asociados a pérdida de peso y diarrea.<sup>1</sup>

Los pacientes varían desde asintomáticos hasta dolor intratable con la mayor parte de las terapias.<sup>1</sup>

Es común el dolor abdominal de naturaleza estable con irradiación a la espalda.<sup>1</sup>

Anorexia a fin de evitar el dolor inducido por la alimentación.<sup>1</sup>

Diarrea con esteatorrea (30-40% de los pacientes, implica destrucción de >90% del páncreas).Azatorrea ocasional. 30% datos de malabsorción intestinal.<sup>1</sup>

En 30-40% de los casos coexiste diabetes mellitus.<sup>1</sup>

A la exploración física suele encontrarse un paciente con edad aparente mayor a la cronológica y emaciado. Es posible la presencia de nódulos subcutáneos dolorosos (necrosis grasa), 10% ictericia (edema y fibrosis de la cabeza del páncreas llevan a la obstrucción del conducto biliar), dolor epigástrico a la palpación, se puede auscultar un frote en abdomen y soplos venosos si la vena esplénica se encuentra comprimida por un pseudoquistes.<sup>1</sup>

## DIAGNÓSTICO:

Existe falta de consenso acerca de las pautas para establecer el diagnóstico ya que no existe un estándar de oro para la definición o el diagnóstico de la pancreatitis crónica y la interpretación de la función anormal del páncreas en el contexto de una imagen normal es controversial.

Con la intención de unificar criterios se han realizado numerosos intentos de establecimiento de criterios diagnósticos.

---

### DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES DE LA PANCREATITIS CRÓNICA

---

#### Pancreatitis tropical<sup>28</sup>

##### Insuficiencia pancreática primaria:

- Agenesia de páncreas
- Hipoplasia pancreática congénita
- Síndrome de Shwachman-Diamond
- Síndrome de Johanson-Bizzard
- Lipomatosis familiar del adulto
- Atrofia pancreática del adulto
- Deficiencia aislada de lipasa
- Resección pancreática.

##### Insuficiencia pancreática secundaria:

- Enfermedad de la mucosa del intestino delgado:
- Gastrinoma
- Bilroth II



## Deficiencia de enterocinasa Kwashiorkor.

### LABORATORIO Y GABINETE:

La radiografía de abdomen o el US abdominal pueden ser diagnósticos si se evidencian calcificaciones pero generalmente son negativos.

TC de abdomen

Estudios de imagen alternativos incluyen: CPRE, USTE, ColangioRM

La biopsia es el estándar de oro pero raramente se realiza. El procedimiento tiene como riesgo el desarrollo de pancreatitis aguda.

Los test de función pancreática pueden aportar evidencia para el diagnóstico si los estudios de imagen no son concluyentes.

El abordaje diagnóstico recomendado para un paciente en el que se sospeche pancreatitis crónica es:

Exámenes iniciales:

- Grasa no digerida en heces en recolección de 72 horas
- Grasa no digerida en frotis de heces
- Radiografía de abdomen
- Hidrogeno en aliento

Exámenes confirmatorios:

- USTE
- Aspirado duodenal
- CPRE
- TC abdominal

Exámenes de seguimiento:

- Cr, Glucosa, AST, Bilirrubinas, electrolitos (Na, K, Cl y  $\text{HCO}_3$ )
- GA
- BH
- Peso del paciente

Referencia: Material del consejo universitario de patología LLC 2002. No publicados.

## EXÁMENES DE SANGRE:

Es importante detectar si existe hiperglucemia. El resto de los test de rutina generalmente están normales.

La pancreatitis autoinmune se ha asociado con múltiples autoanticuerpos: antinucleares, anti lactoferrina, anti anhidrasa carbónica tipo II, factor reumatoide, anti músculo liso, anti proteína fijadora del plasminógeno y anti amilasa alfa-2ª (se ha asociado a DM1 fulminante) <sup>29, 30, 31</sup>. La pancreatitis esclerosante (pancreatitis autoinmune) puede ser distinguida de otras formas de pancreatitis crónica por las cifras elevadas de IgG4. <sup>31</sup>

## ESTUDIOS DE IMAGEN:

Radiografía de abdomen:

Puede mostrar calcificaciones hasta en 30-40% de los casos (generalmente a nivel de L2), siendo altamente sugestivas de pancreatitis crónica.

Ultrasonido abdominal:

Puede mostrar aumento de tamaño del páncreas así como la presencia de pseudoquistes. **Existen unas guías finlandesas sobre las indicaciones y preparación de los pacientes para el US, que se publicaron en National Guideline Clearinghouse 2007 Mar 19:10478.** <sup>32</sup>

La guía de la ASGE establece el papel del USTE en la pancreatitis crónica: Gastrointest Endosc 2007 Sep;66(3):425 o en la National Guideline Clearinghouse 2008 May 19:12022. <sup>33</sup>

*Tomografía computada (TC):*

Puede mostrar un conducto dilatado, aumento de tamaño del páncreas, pseudoquistes y calcificación. La mejor visualización se logra con un protocolo para páncreas, con agua como contraste oral, primera fase sin contraste y una segunda utilizando contraste intravenoso con protocolo para cáncer de páncreas. Su utilidad es limitada en las etapas iniciales de la pancreatitis crónica.

*Colangio pancreatografía retrograda endoscópica (CPRE):*

Puede mostrar estrechamiento luminal, estenosis, dilatación, obstrucción por depósitos de calcio y dilatación ductal en "cadena de lagos". Hasta un 90% de sensibilidad y hasta 100% de especificidad pero los resultados varían con las poblaciones estudiadas y la elección del estándar de referencia. <sup>34</sup>

Los hallazgos se basan en la gravedad de la enfermedad: <sup>35</sup>

- Temprana o leve: dilatación e irregularidad de los conductos pequeños y sus ramificaciones. <sup>35</sup>
- Moderada: cambios en el conducto pancreático principal. <sup>35</sup>

- Grave: tortuosidad, estenosis, calcificaciones y quistes.<sup>35</sup>

#### *Prueba endoscópica de la función con secretina:*

El USTE y la prueba endoscópica de función pancreática con secretina solos o en combinación pueden ser útiles en el diagnóstico de pancreatitis crónica. (nivel de evidencia 2). Habilidad para detectar la pancreatitis crónica (vs un puntaje de fibrosis  $\geq 2$ ):

- USTE: sensibilidad 84%, especificidad de 100%.
- Prueba endoscópica de la función de la secretina: sensibilidad 86%, especificidad 67%
- Combinación USTE y prueba endoscópica de la secretina: sensibilidad 100%, especificidad 67%.<sup>36</sup>

#### Colangiopancreatografía por RM:

Tiene una excelente sensibilidad y especificidad para determinar la presencia y el nivel de una obstrucción biliar (sensibilidad y especificidad del 95 y 97% respectivamente), pero menos sensible para detectar litos o diferenciar obstrucciones malignas (sensibilidad 88%) de las benignas.<sup>37</sup>

Una revisión de la colangiopancreatografía por RM se encuentra en N Engl J Med 1999 Jul 22;341(4):258.<sup>38</sup>

La pancreatitis autoinmune es una variante muy rara (1.9% de los casos) con muy diferentes hallazgos radiológicos.<sup>39</sup>

#### **BIOPSIAS Y PATOLOGÍA:**

Idealmente deben ser biopsias quirúrgicas obtenidas por laparotomía o laparoscopia, pero raramente son realizadas.

#### *Biopsia percutánea con aguja gruesa:*

Se realiza guiada por US o TC. Ocurren complicaciones en el 1.1% de 269 biopsias.<sup>40</sup> Una sola biopsia al azar puede no ser diagnóstica, ya que la pancreatitis crónica puede dar alteraciones en parches.

Hallazgos: Se observa fibrosis irregular, pérdida de células acinares, pérdida de células de los islotes e infiltrados inflamatorios. Daño estructural semejante a la cirrosis hepática, con fibrosis parenquimatosa progresiva y calcificación.

El patrón de expresión de microARN (miARN) puede tener utilidad pronóstica y diagnóstica.<sup>41</sup>

#### **OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS:**

Las pruebas de función pancreática son incómodas y raramente usadas.<sup>42</sup>

*Prueba de la secretina (colecta del jugo pancreático):*

Se basa en la premisa de que en la pancreatitis crónica existe una baja producción de enzimas y de bicarbonato. La concentración en aspirado duodenal de bicarbonato estimulada por secretina es la prueba más sensible en la pancreatitis leve a moderada.<sup>43</sup>

La prueba endoscópica de la secretina es invasiva, diagnostica la pérdida funcional, pero no diagnostica pancreatitis.<sup>43</sup>

*Otras pruebas de función pancreática:*<sup>43</sup>

La sensibilidad promedio de la mayoría de las pruebas de función pancreática no endoscópicas es <50% en los casos leves a moderados de pancreatitis crónica.<sup>43</sup>

La mayoría de las pruebas dependen de múltiples pasos que incluyen hidrólisis, absorción, metabolismo y exhalación (pruebas de aliento).<sup>43</sup>

Pueden ocurrir falsos positivos en diversas patologías, incluidos los síndromes de malabsorción.<sup>43</sup>

*Prueba del N-benzoil-L-tirosil-ácido-p-amino-benzoico (NBT-PABA):*

Consiste en que la excreción urinaria del PABA 6 horas después de la ingesta de NBT es menor en pacientes con pancreatitis crónica que en sujetos sanos. El uso de 1g de NBT es más discriminatorio que 150 mg.<sup>44</sup>

*Estudios genéticos:*

Existen unas guías europeas para el estudio genético de la pancreatitis hereditaria<sup>45</sup>

**TRATAMIENTO:**

*Generalidades:*

Las principales medidas consisten en el cese del consumo de alcohol, control del dolor, manejo de la diarrea, intervenciones quirúrgicas o endoscópicas en casos refractarios a tratamiento.

**Dieta:**

La restricción de grasa no es necesaria en la mayoría de los pacientes.

**Analgésicos:**

El tramadol es tan efectivo como la morfina oral (nivel 2 de evidencia), sin el estreñimiento asociado a ella.

<sup>46</sup> El uso de fentanilo y otros opioides no se recomienda debido a que los pacientes suelen requerir dosis muy altas con mayor frecuencia de efectos adversos. <sup>47</sup>

#### ***Vitaminas antioxidantes:***

La suplementación diaria de antioxidantes puede asociarse con una disminución de los días con dolor en los pacientes con pancreatitis crónica (nivel 2 de evidencia). <sup>48</sup>

#### ***Enzimas pancreáticas:***

La indicación para las enzimas pancreáticas es la esteatorrea, no el dolor. Generalmente son necesarias en los casos no asociados a alcohol.

Pueden requerirse gran cantidad de pastillas en cada alimento. Los antiácidos y los bloqueadores H2 incrementan el efecto.

Existe insuficiente evidencia para evaluar el papel de las enzimas pancreáticas en la pancreatitis crónica. Algunos estudios de manera individual reportaron beneficio de las enzimas pancreáticas sobre placebo en materia de dolor, esteatorrea (con reducción significativa de la grasa fecal) y consumo de analgésicos, sin diferencia significativa en pérdida de peso o en la impresión clínica global del paciente en relación al puntaje de los síntomas utilizando una escala. <sup>50</sup>

La FDA ha aprobado el uso de enzimas pancreáticas de liberación prolongada (Pancreaze). <sup>49</sup> Las cápsulas de pancreolipasa de liberación prolongada pueden mejorar la absorción de grasa en pacientes con insuficiencia pancreática exócrina. (nivel 3 de evidencia). <sup>51</sup> Las microesferas de pancreatina pueden tener una eficacia equivalente para la absorción de grasa (nivel 3 de evidencia). <sup>52</sup>

#### ***Otros medicamentos:***

El dolor no parece ser afectado por los tratamientos enfocados a la función endócrina (enzimas pancreáticas, octreótido, nivel de evidencia 2). <sup>53, 54</sup>

El octreótido puede disminuir la secreción pancreática pero no afecta el dolor (nivel de evidencia 2). <sup>55</sup>

La pancreatitis crónica autoinmune puede responder rápidamente a esteroides. orales, basado en tres casos <sup>56</sup>

#### ***Medicamentos experimentales:***

La Loxiglumida 600 mg/día puede reducir la gravedad clínica (mejoría del dolor). <sup>57</sup>

El Alopurinol no ha demostrado efectividad.

### **Análogos de la somatostatina perioperatorios:**

Los análogos de la somatostatina administrados de manera perioperatoria pueden reducir las complicaciones perioperatorias pero no la mortalidad en pacientes con cirugía pancreática (nivel de evidencia 2).<sup>59</sup>

### **CIRUGÍA Y PROCEDIMIENTOS:**

La cirugía puede estar indicada en caso de dolor constante y grave.

El abordaje quirúrgico se basa en una CPRE o pancreatograma transoperatorio:

1. Para conductos dilatados en “cadena de lagos”: Operación de Puestow
  - “Destechamiento” amplio del conducto y sus ramas dilatadas
  - Derivación de todo el páncreas abierto hacia un asa desfuncionalizada de yeyuno
  - Anastomosis latero-lateral o invaginación del páncreas en el asa de intestino.
  - Para obstrucción ductal distal: pancreatectomía distal:
2. Para obstrucción ductal proximal: operación de Duval
  - Amputación de la cola, con drenaje retrogrado a un asa desfuncionalizada de yeyuno.
3. Para un conducto fibrótico no dilatado:
  - Operación de Child-95% pancreatectomía
  - Esplancnicectomía:
    - ❖ Ya sea abdominal o torácica
    - ❖ Puede ocasionar diagnóstico tardío de apendicitis u otras patologías intraabdominales.

La resección de la cabeza pancreática con cirugía preservadora de duodeno se asocia con mejor pronóstico que la pancreatoduodenectomía para el tratamiento de la pancreatitis crónica (nivel de evidencia 2).<sup>60</sup>

La pancreáticoduodenectomía con preservación subtotal de estómago se asocia con una menor estancia hospitalaria y mejor vaciamiento gástrico comparada con la pancreatoduodenectomía preservadora de píloro en pacientes en los que también se realiza disección ganglionar. (nivel de evidencia 2).<sup>61</sup>

La reconstrucción de Billroth II reduce la incidencia del retraso en el vaciamiento gástrico y disminuye la estancia hospitalaria comparada con la reconstrucción en Y de Roux en pacientes con pancreatoduodenectomía con preservación subtotal de estómago (nivel de evidencia 1).<sup>62</sup>

La resección de la cabeza pancreática se asocia a una recuperación más rápida y mejor calidad de vida que en la Whipple preservadora de píloro.<sup>63,64</sup>

La resección de la cabeza del páncreas con preservación del duodeno (Procedimiento de Berger) se asocia con una recuperación más rápida que el procedimiento preservador de píloro de Whipple.<sup>65</sup>

No existen diferencias significativas a largo plazo(excepto pérdida del apetito) comparando el procedimiento de Berger con el Whipple con preservación de píloro.<sup>66</sup>

El drenaje quirúrgico es más efectivo que el endoscópico para el control del dolor en pacientes con pancreatitis crónica obstructiva (nivel 1 de evidencia).<sup>67</sup>

La pancreatectomía laparoscópica izquierda se asocia con menores complicaciones que la pancreatectomía izquierda abierta. (nivel de evidencia 2).<sup>68</sup>

Los análogos de somatostatina pueden reducir las complicaciones perioperatorias, pero no la mortalidad en pacientes con cirugía pancreática.

La pancreatectomía distal y la pancreaticoyeyunostomía reportaron mejoría de los síntomas en niños con pancreatitis crónica que fallan a el tratamiento médico (nivel de evidencia 3).<sup>69</sup>

#### ***Prevención de fistulas pancreáticas:***

El cierre con grapas no redujo las fístulas pancreáticas cuando se comparó con la sutura de la pancreatectomía distal (nivel de evidencia 1).<sup>70</sup>

El cierre con grapas y la sutura del remanente pancreático pueden tener frecuencias similares de fístula pancreática después de la pancreatectomía distal (nivel 2 de evidencia).<sup>71</sup>

El reforzamiento de las mallas puede reducir la incidencia de fístula pancreática en pacientes con pancreatectomía izquierda cerrada con grapas.<sup>72</sup>

La colocación de stents pancreáticos trans papilares previos a una pancreatectomía distal pueden incrementar la frecuencia de fístula pancreática y la estancia hospitalaria (nivel 2 de evidencia).<sup>73</sup>

La pancreaticoyeyunostomía con invaginación se asocia a disminución del riesgo de fístula pancreática comparada con la técnica del conducto a la mucosa.<sup>74,75</sup>

La pancreatectomía con autotrasplante de células de los islotes ha sido descrita en varios casos de pancreatitis crónica grave.<sup>76</sup>

Puede encontrarse una guía para cirugías del tracto digestivo en National Guideline Cñearinghpuse 2004 Dec 6:5506

#### **OTROS TRATAMIENTOS:**

Suspender el consumo de alcohol

El bloqueo del plexo celiaco puede mejorar el control del dolor.<sup>77,78</sup>

La técnica de bloqueo del plexo celiaco guiada por USTE se ha asociado a con mejor control del dolor que el abordaje percutáneo guiado por fluoroscopia (nivel 2 de evidencia).<sup>79,80</sup>

Ni la acupuntura ni la electroestimulación transcutánea fueron efectivas para el alivio del dolor.<sup>80</sup>

### **PRONÓSTICO:**

La pancreatitis crónica obstructiva puede mejorar si la obstrucción se elimina.

El cáncer de páncreas se ha asociado a pancreatitis crónica con un riesgo de 2-4% a 10-20 años.

El dolor es generalmente intratable, resistente a la mayor parte de las terapias, las admisiones hospitalarias por esta causa duran aproximadamente 10 días y frecuentemente requieren de analgésicos narcóticos.

La ingesta de alcohol de >50g/día se asocia con incremento de la mortalidad.<sup>81</sup>

La fibrosis hepática puede mejorar después del drenaje biliar en pacientes con pancreatitis crónica y estenosis del conducto biliar común.<sup>82</sup>

Una escala pronóstica puede predecir el riesgo de complicaciones mayores después de una pancreatoduodenectomía (nivel de evidencia 2). Existen 4 factores importantemente asociados a complicaciones mayores. Estos factores de riesgo se utilizaron para establecer el puntaje de riesgo (Puntaje de 0-15): Textura pancreática: dura: 0 puntos; suave: 4 puntos, diámetro del conducto pancreático: >3 mm: 0 puntos, ≤3 mm: 1 punto; sangrado operatorio: < 700 ml: 0 puntos, ≥700 ml: 4 puntos; ASA Score: I: 0 puntos, II: 2 puntos, III: 6 puntos. Las tasas de complicaciones fueron: 0-2 puntos: 7%; complicaciones; 4-7 puntos: 13% complicaciones; 8-11 puntos: 23% complicaciones; 12-16 puntos: 36% complicaciones.<sup>83</sup>

Se ha reportado buen pronóstico en niños con pancreatitis hereditaria o idiopática recurrente en la infancia (nivel 3 de evidencia).

---

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

La información epidemiológica con la que se cuenta en materia de pancreatitis crónica proviene de estudios realizados en Estados Unidos de Norteamérica, Europa y Asia.

La falta de lineamientos concretos para el diagnóstico de la PC ha limitado de manera importante el estudio y el tratamiento de esta entidad, ya que los protocolos de investigación no pueden ser unificados ni comparados, y por otro lado los pacientes no son diagnosticados en etapas tempranas, en las cuales algunas intervenciones terapéuticas podrían ser efectuadas.<sup>1</sup>

Existe poca información acerca de la evolución clínica de la pancreatitis crónica a lo largo del tiempo. Tratando de resolver estos problemas el grupo de Heiderberg desarrolló el sistema de clasificación de múltiples factores de riesgo de la pancreatitis crónica M-ANNHEIM el cual pretende servir como medio para unificar los criterios en el campo de la clínica y la investigación en materia de pancreatitis crónica.<sup>85</sup>

---

### **JUSTIFICACIÓN**



No se han reportado las características epidemiológicas ni la evolución clínica de la pancreatitis crónica en población latinoamericana.

Se desconoce si las intervenciones médicas, quirúrgicas y endoscópicas afectan de alguna forma la evolución clínica de la pancreatitis crónica.

Existen pocos estudios que utilicen el sistema estandarizado de clasificación de múltiples factores de riesgo de la pancreatitis crónica M-ANNHEIM.

---

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO:**

- Los pacientes con pancreatitis crónica de la cohorte del INCMN SZ comparten las características epidemiológicas diferentes a las de las cohortes europeas, asiáticas y norteamericanas.
- Los pacientes con pancreatitis crónica de la cohorte del INCMN SZ presentan diferentes evoluciones clínicas de acuerdo a la etapa de la clasificación de M-ANNHEIM en la que se encuentran al diagnóstico.
- Las intervenciones médicas, quirúrgicas y endoscópicas en los pacientes con pancreatitis crónica de la cohorte del INCMN SZ ejercen un efecto favorable sobre la evolución clínica del dolor, la insuficiencia endócrina y la exócrina.
- Las intervenciones médicas, quirúrgicas y endoscópicas en los pacientes con pancreatitis crónica de la cohorte del INCMN SZ ejercen un efecto favorable sobre el desarrollo de síndrome metabólico.

---

## **OBJETIVOS GENERALES:**

- Describir las características epidemiológicas de la cohorte de pacientes atendidos en la clínica de páncreas del INCMN SZ de enero de 1975 a enero de 2013.
- Describir la evolución la evolución clínica del dolor, la insuficiencia endócrina y la exócrina en la cohorte de pacientes.
- Describir la etapa de la clasificación de M-ANNHEIM en la que se encontraban los pacientes al diagnóstico y en la última consulta.
- Describir las intervenciones médicas, quirúrgicas y endoscópicas realizadas a lo largo del seguimiento.
- Establecer si la realización de intervenciones médicas, quirúrgicas y endoscópicas se correlaciona con una buena evolución del dolor la insuficiencia endócrina y la exócrina.
- Establecer si la realización de intervenciones médicas, quirúrgicas y endoscópicas se correlaciona con mejor control metabólico.
- Establecer si la etapa de la clasificación de M-ANNHEIM en la que se encontraban los pacientes al diagnóstico se correlaciona con mayor o menor frecuencia de control metabólico.
- Establecer si una o varias características epidemiológicas se correlacionan con una etapa dada de la clasificación M-ANNHEIM al diagnóstico.

---

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las siguientes características epidemiológicas : sexo, edad al diagnóstico, edad en la última consulta, tiempo de evolución de la pancreatitis, comorbilidades, edad causa del deceso (si aplica), número y causa de hospitalizaciones, número de eventos de pancreatitis aguda.
  - Establecer la frecuencia de las siguientes características clínicas al diagnóstico: pérdida de peso, ictericia, dolor abdominal, hematemesis, náusea, vómito y esteatorrea.
  - Establecer la queja principal que llevó al paciente su estudio.
  - Establecer la frecuencia de causas potenciales o factores asociados reconocidos: tabaquismo, alcoholismo, hipercalcemia, hiperparatiroidismo, dislipidemia (fundamentalmente hipertrigliceridemia) , pancreatitis familiar (o de mutaciones asociadas a la pancreatitis), pancreatitis autoinmune, Síndrome de Sjögren, cirrosis biliar primaria, lupus eritematoso generalizado, enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis isquémica, historia de radioterapia, pancreas divisum, páncreas anular, trastornos del esfínter de Oddi, microlitiasis vesicular, quistes periampulares y trauma abdominal.
  - Establecer la frecuencia de características imagenológicas asociadas a pancreatitis crónica:
    - Radiografía de abdomen.
    - Ultrasonido abdominal.
    - Tomografía abdominal.
    - Resonancia magnética abdominal.
    - Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica
    - Ultrasonido transendoscópico.
  - Establecer el tipo y frecuencia de los tratamientos médicos implementados: enzimas pancreáticas, analgésicos (antiinflamatorios no esteroideos y opioides), antidepresivos.
  - Establecer el tipo y frecuencia de tratamientos intervencionistas realizados: bloqueo celiaco, litotripsia, colocación de endoprótesis.
  - Establecer el tipo y frecuencia de los procedimientos quirúrgicos realizados: Whipple, Puestow, Duval y Child.
  - Establecer la frecuencia de complicaciones: asociadas: pseudoquistes, ascitis, sangrado intraabdominal, estenosis duodenal, estenosis u oclusión del colédoco, fistulas pancreáticas, sepsis abdominal, osteoporosis, trombosis portal o esplénica y cáncer pancreático.
  - Establecer la frecuencia de: obesidad, intolerancia a los carbohidratos, trastorno de la glucosa en ayuno, diabetes, prehipertensión arterial, hipertensión, dislipidemia al diagnóstico y en la última consulta.
  - Establecer la frecuencia de estigmas probablemente asociados a insuficiencia exócrina: IMC bajo, hipoalbuminemia, niveles bajos de vit D, niveles bajos de carotenos.
  - Establecer los niveles promedio al diagnóstico, con la evolución y en la última consulta de: HbA1C, glucosa en ayuno, triglicéridos, colesterol, LDL, creatinina, calcio sérico, PTH y TFG.
- 

## METODOLOGÍA

## ***DISEÑO***

Estudio de cohorte histórica.

## ***POBLACIÓN***

La población incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica atendidos en la clínica de páncreas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el periodo de estudio establecido.

El número de pacientes incluidos fue 100.

## ***PERIODO DE ESTUDIO***

Enero, de 1977 a enero de 2013, lo cual corresponde a un periodo de 36 años.

## ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN:***

- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica
- Seguimiento por la clínica de páncreas del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el periodo comprendido de enero de 1977 a enero de 2013.

## ***CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:***

- Pacientes que no se corroborara el diagnóstico de pancreatitis crónica.

## ***CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:***

- Pacientes cuyos expedientes se encontraban incompletos.

## ***VARIABLES A MEDIR:***

- **DEPENDIENTES:**

Insuficiencia endócrina, exocrina en el seguimiento, mortalidad.

- **INDEPENDIENTES:**

**SEXO**

**EDAD AL DIAGNÓSTICO**

**EDAD EN LA ÚLTIMA CONSULTA**

**TIEMPO DE EVOLUCIÓN A LA ÚLTIMA CONSULTA**

**EDAD DEL DESCESO**

**CAUSA DEL DESCESO**

**COMORBILIDADES EN LA ÚLTIMA CONSULTA**

**HOSPITALIZACIONES**

**CAUSA DE HOSPITALIZACIONES**

**EVENTOS DE PANCREATITIS AGUDA**

**PÉRDIDA DE PESO AL DIAGNÓSTICO**

**ÍCTERICIA AL DIAGNÓSTICO**

**DOLOR ABDOMINAL AL DIAGNÓSTICO**

**HEMATEMESIS AL DIAGNÓSTICO**

**NÁUSEA AL DIAGNÓSTICO**

**VÓMITO AL DIAGNÓSTICO**

**ESTEATORREA AL DIAGNÓSTICO**

**MOTIVO DE CONSULTA**

**TABAQUISMO**

**INTENSIDAD DEL TABAQUISMO**

**ALCOHOLISMO**

**INTENSIDAD DEL ALCOHOLISMO**

**HIPERCALCEMIA**

**HIPERPARATIROIDISMO**

**DISLIPIDEMIA**

**HIPERTRIGLICERIDEMIA**

**HIPERCOLESTEROLEMIA**

**HIPOALFALIPOPROTEINEMIA**

**PANCREATITIS AUTOINMUNE**

**SÍNDROME DE SJÖGREN**

**CIRROSIS BILIAR PRIMARIA**

**LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO**

**HISTORIA DE RADIOTERAPIA**

**PÁNCREAS DIVISUM**

**TRASTORNOS DEL ESFÍNTER DE ODDI**

**MICROLITIASIS VESICULAR**

**QUISTES PERIAMPULARES**

**TUMORES PERIAMPULARES**

**TRAUMA ABDOMINAL**

**ESTATUS DE MÚLTIPLES FACTORES DE RIESGO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM**

**MOTIVO DE CONSULTA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO**

**ESTATUS DIAGNÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM "AL DIAGNÓSTICO"**

**ESTATUS DIAGNÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM EN LA ÚLTIMA CONSULTA**

**ESTADIO CLÍNICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM AL DIAGNÓSTICO**

**ESTADIO CLÍNICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM EN LA ÚLTIMA CONSULTA**

**REPORTE DEL DOLOR AL DIAGNÓSTICO DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE M-ANNHEIM**

**REPORTE DEL DOLOR EN LA ÚLTIMA CONSULTA**

**CONTROL DEL DOLOR AL DIAGNÓSTICO**

**CONTROL DEL DOLOR EN LA ÚLTIMA CONSULTA**

**INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS REALIZADAS**

**INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PREVIAS AL DIAGNÓSTICO**

**INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS EN LA ÚLTIMA CONSULTA**



**OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>SEXO</b>	Género del paciente	Género del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
<b>EDAD AL DIAGNÓSTICO</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta el diagnóstico de pancreatitis crónica	Edad del paciente en años	Cuantitativa discreta	Años
<b>EDAD EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta la última consulta en la clínica de páncreas	Edad del paciente en años	Cuantitativa discreta	Años
<b>TIEMPO DE EVOLUCIÓN A LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de pancreatitis crónica hasta la última consulta en la clínica de páncreas	Años transcurridos	Cuantitativa discreta	Años
<b>EDAD DEL DESCESO</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente hasta su muerte	Edad del paciente en años	Cuantitativa discreta	Años
<b>CAUSA DEL DESCESO</b>	Enfermedad que llevo al desenlace fatal.	Patología	Cualitativa nominal	Nombre de la patología
<b>COMORBILIDADES EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Enfermedades que padecía el paciente en la última visita al INNSZ	Enfermedades reportadas en la última nota de evolución del expediente.	Cualitativa nominal	Nombres de las patologías
<b>HOSPITALIZACIONES</b>	Veces que el paciente requirió atención médica hospitalaria.	Número de hospitalizaciones reportadas en el expediente.	Cuantitativa discreta	Veces

<b>CAUSA DE HOSPITALIZACIONES</b>	Enfermedad que ameritó atención médica hospitalaria.	Enfermedades reportadas como motivo de hospitalización en el expediente	Cualitativa nominal	Nombres de las patologías
<b>EVENTOS DE PANCREATITIS AGUDA</b>	Veces que el paciente cumplió con los criterios de Atlanta para pancreatitis aguda.	Veces que un médico diagnosticó pancreatitis aguda	Cuantitativa discreta	Veces
<b>PÉRDIDA DE PESO AL DIAGNÓSTICO</b>	Disminución de la masa corporal	Reporte del paciente de disminución de la masa corporal	Cuantitativa continua	kilogramos
<b>ÍCTERICIA AL DIAGNÓSTICO</b>	Tinte amarillento de la piel y mucosas por incremento de los niveles de bilirrubina en sangre	Reporte del paciente o médico tratante de tinte amarillento en mucosas y tegumentos	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>DOLOR ABDOMINAL AL DIAGNÓSTICO</b>	Sensación molesta y aflictiva referida al abdomen al momento del diagnóstico	Reporte del paciente de sensación molesta y aflictiva referida al abdomen al momento del diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>HEMATEMESIS AL DIAGNÓSTICO</b>	Vómito de sangre	Reporte del paciente de vómito de sangre al momento del diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>NÁUSEA AL DIAGNÓSTICO</b>	Sensación molesta asociada a la necesidad imperiosa de vomitar	Reporte del paciente sensación molesta asociada a la necesidad imperiosa de vomitar de diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>VÓMITO AL DIAGNÓSTICO</b>	Arrojar violentamente por la boca el contenido del estómago.	Reporte del paciente de eventos de expulsión violenta del contenido del estómago por la boca.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>ESTEATORREA AL DIAGNÓSTICO</b>	Diarrea grasosa y maloliente.	Reporte del paciente de diarrea grasosa y maloliente.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	Molestias que llevaron al paciente a solicitar atención médica.	Reporte consignado en el expediente de las molestias que llevaron al paciente a solicitar atención médica.	Cualitativas nominales	Variables
<b>TABAQUISMO</b>	Intoxicación crónica producida por el abuso del tabaco.	Uso de tabaco por el paciente	Cualitativa nominal	SI NO



dicotómica				
<b>INTENSIDAD DEL TABAQUISMO</b>	Cantidad de cigarrillos fumados por el paciente.	Reporte de la cantidad de cigarrillos fumados por el paciente consignada en el expediente.	Cuantitativa continua	Número de paquetes-año
<b>ALCOHOLISMO</b>	Intoxicación crónica producida por el abuso de alcohol.	Uso de alcohol por el paciente.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>INTENSIDAD DEL ALCOHOLISMO</b>	Cantidad de alcohol consumida por el paciente	Reporte de la cantidad de alcohol consumida por el paciente	Cualitativa ordinal	Excesivo (>80g/día ) Alto (20-80g/día) Moderado(<20g/día)
<b>HIPERCALCEMIA</b>	Niveles de calcio sérico por arriba del límite superior establecido como normal	Niveles de calcio sérico superiores a	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>HIPERPARATIROIDISMO</b>	Niveles de hormona paratiroidea por arriba del límite superior establecido como normal o inapropiadamente normales en presencia de calcio sérico incrementado	Niveles de PTH por arriba de	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>DISLIPIDEMIA</b>	Niveles de lípidos por arriba del límite superior establecido como normal	Colesterol total >, Triglicéridos >, HDL < o LDL >	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>HIPERTRIGLICERIDEMIA</b>	Niveles de triglicéridos por arriba del límite superior establecido como normal	Triglicéridos >150 mg/dl	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>HIPERCOLESTEROLEMIA</b>	Niveles de colesterol total por arriba del límite superior establecido como normal	Colesterol >200 mg/dl	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>HIPOALFALIPROTEINEMIA</b>	Niveles de HDL por debajo del límite considerado como normal	HDL < 50 mg/dl	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>PANCREATITIS AUTOINMUNE</b>	Inflamación crónica del páncreas de origen	Reporte en el expediente de pancreatitis crónica	Cualitativa nominal	SI NO

	inmunitario.		dicotómica	
<b>SÍNDROME DE SJÖGREN</b>	Enfermedad autoinmune caracterizada por la afectación de las glándulas exócrinas.	Reporte en el expediente de la presencia de síndrome de Sjögren.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>CIRROSIS BILIAR PRIMARIA</b>	Enfermedad autoinmune caracterizada por la afectación de la vía biliar intrahepática.	Reporte en el expediente de la presencia de cirrosis biliar primaria.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO</b>	Enfermedad autoinmune con afectación multisistémica.	Reporte en el expediente de la presencia de lupus eritematoso generalizado.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>HISTORIA DE RADIOTERAPIA</b>	Aplicación de tratamiento con radiación en la región abdominal.	Reporte en el expediente de historia de tratamiento con radiación.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>PÁNCREAS DIVISUM</b>	Malformación del páncreas con ausencia de la fusión de los esbozos pancreáticos.	Reporte en el expediente de la presencia de páncreas divisum.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>TRASTORNOS DEL ESFÍNTER DE ODDI</b>	Alteraciones en la función del esfínter de Oddi.	Reporte en el expediente de alteraciones en el esfínter de Oddi.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>MICROLITIASIS VESICULAR</b>	Presencia lodo biliar asociado al desarrollo de pancreatitis crónica.	Reporte en el expediente de presencia de microlitiasis vesicular.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>QUISTES PERIAMPULARES</b>	Presencia de zonas quísticas de la vía biliar o pancreática que condicionan obstrucción crónica del conducto pancreático.	Reporte del expediente de la presencia de quistes periampulares.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>TUMORES PERIAMPULARES</b>	Presencia de tumores cercanos a la ampolla de Váter que condicionan obstrucción crónica del conducto pancreático.	Reporte en el expediente de presencia de tumores periampulares.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>TRAUMA ABDOMINAL</b>	Presencia de traumatismo en la región abdominal.	Reporte en el expediente de traumatismo abdominal.	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO

<b>ESTATUS DE MÚLTIPLES FACTORES DE RIESGO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM</b>	Factores de riesgo asociados al desarrollo de pancreatitis crónica según el sistema M-ANNHEIM	Reporte en el expediente de factores de riesgo asociados al desarrollo de pancreatitis crónica: A=consumo de alcohol N=Consumo de nicotina N=Factores nutricionales H=Factores hereditarios E=Factores eferentes I=Factores inmunológicos M=misceláneos y factores metabólicos poco frecuentes	Cualitativa nominal dicotómica	SI NO
<b>MOTIVO DE CONSULTA</b>	Características clínicas que llevaron al paciente a solicitar atención médica en el INCMN SZ.	Características clínicas que llevaron al paciente a solicitar atención médica en el INCMN SZ: dolor abdominal crónico, pancreatitis aguda de repetición, diarrea crónica, ictericia, pérdida de peso, intolerancia a la vía oral, insuficiencia endócrina y otros.	Cualitativa Nominal dicotómica	SI NO
<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL DIAGNÓSTICO</b>	Características clínicas del paciente al momento del diagnóstico.	Reporte en el expediente de la presencia de: pérdida de peso, ictericia, dolor abdominal, hematemesis, náusea/vómito, estatorrea/diarrea	Cualitativa Nominal dicotómica	SI NO
<b>ESTATUS DIAGNÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM "AL DIAGNÓSTICO"</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico: 1) Pancreatitis crónica definitiva 2) Pancreatitis crónica probable 3) Pancreatitis crónica indeterminada 4) Pancreatitis crónica asociada al consumo de alcohol	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO

<b>ESTATUS DIAGNÓSTICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta.	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta: 1) Pancreatitis crónica definitiva 2) Pancreatitis crónica probable 3) Pancreatitis crónica indeterminada 4) Pancreatitis crónica asociada al consumo de alcohol	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>ESTADIO CLÍNICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM AL DIAGNÓSTICO</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico: 0a, 0b, 0c Ia, Ib, Ic IIa, IIb, IIc IIa, IIb Iva, IVb	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>ESTADIO CLÍNICO DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta.	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta: 0a, 0b, 0c Ia, Ib, Ic IIa, IIb, IIc IIa, IIb Iva, IVb	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>REPORTE DEL DOLOR AL DIAGNÓSTICO DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE M-ANNHEIM</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico: 1) Ausencia de dolor. 2) Pancreatitis aguda recurrente. 3) Ausencia de dolor con	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO

		tratamiento. 4) Dolor intermitente. 5) Dolor crónico		
<b>REPORTE DEL DOLOR EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta.	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta: 1) Ausencia de dolor. 2) Pancreatitis aguda recurrente. 3) Ausencia de dolor con tratamiento. 4) Dolor intermitente. 5) Dolor crónico	Cualitativa Nominal Dicotómica	
<b>CONTROL DEL DOLOR AL DIAGNÓSTICO</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico	Descripción de las características del dolor al momento del diagnóstico: 1) Sin analgesia 2) Uso de analgésicos no opioides u opioides leves 3) Uso de opioides potentes o tratamiento endoscópico	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>CONTROL DEL DOLOR EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta.	Descripción de las características del dolor al momento de la última consulta: 1) Sin analgesia 2) Uso de analgésicos no opioides u opioides leves 3) Uso de opioides potentes o tratamiento endoscópico	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS REALIZADAS</b>	Descripción de las intervenciones quirúrgicas realizadas.	Descripción de las intervenciones quirúrgicas realizadas: 1) Puestow 2) Duval 3) Child 4) Whipple	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO

5) Otras				
<b>INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS PREVIAS AL DIAGNÓSTICO</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al diagnóstico..	Cirugía pancreática por cualquier razón	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta.	Cirugía pancreática por cualquier razón	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>INSUFICIENCIA EXÓCRINA AL DIAGNÓSTICO</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al diagnóstico	Presencia de datos clínicos o laboratoriales de insuficiencia exócrina: 1) Sin insuficiencia exócrina 2) Insuficiencia exócrina leve, moderada	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>INSUFICIENCIA EXÓCRINA EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta.	Presencia de datos clínicos o laboratoriales de insuficiencia exócrina: 1) Sin insuficiencia exócrina 2) Insuficiencia exócrina leve, moderada	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>ESTADO MORFOLÓGICO DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE CAMBRIDGE AL DIAGNÓSTICO</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al diagnóstico.	Presencia de datos clínicos compatibles con pancreatitis crónica en US HVB, TC páncreas, CPRM, USTE que permiten clasificar los hallazgos como: 1) Normal 2) Equívoca 3) Cambios leves 4) Cambios moderados 5) Cambios importantes	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>ESTADO MORFOLÓGICO DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN DE CAMBRIDGE EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta	Presencia de datos clínicos compatibles con pancreatitis crónica en US HVB, TC páncreas, CPRM, USTE que permiten clasificar los hallazgos como:	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO

		1) Normal 2) Equívoca 3) Cambios leves 4) Cambios moderados 5) Cambios importantes			
<b>COMPLICACIONES ORGÁNICAS GRAVES DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM AL DIAGNÓSTICO</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al diagnóstico	Presencia de complicaciones orgánicas graves clasificándolas en: 1) Ausencia de complicaciones 2) Complicaciones potencialmente reversibles 4) Complicaciones irreversibles	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>COMPLICACIONES ORGÁNICAS GRAVES DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM A LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM en la última consulta	Presencia de complicaciones orgánicas graves clasificándolas en: 1) Ausencia de complicaciones 2) Complicaciones potencialmente reversibles 4) Complicaciones irreversibles	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>COMPLICACIONES REPORTADAS EN LA EVOLUCIÓN</b>	Descripción de las complicaciones reportadas.	Descripción de las complicaciones reportadas.	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR RADIOGRAFIA DE ABDOMEN INICIALES</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Variables	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR RADIOGRAFIA DE ABDOMEN A LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	Cualitativa Nominal Dicotómica	Variables	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR ULTRASONIDO ABDOMINAL INICIALES</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Cualitativa Nominal Dicotómica	Variables	
<b>ALTERACIONES</b>	Descripción de las	Descripción de las complicaciones	Cualitativa	Variables	

<b>MORFOLÓGICAS POR ULTRASONIDO ABDOMINAL A LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	complicaciones reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	Nominal Dicotómica		
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR TOMOGRAFIA COMPUTADA ABDOMINAL INICIALES</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR TOMOGRADFIA COMPUTADA A LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA ABDOMINAL INICIALES</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen al diagnóstico	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR RESONANCIA MAGNÉTICA ABDOMINAL A LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de imagen en la última consulta	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR ULTRASONIDO TRANSENDOSCÓPICO INICIALES</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de endoscopia al diagnóstico.	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de endoscopia en la última consulta	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR ULTRASONIDO TRANSENDOSCÓPICO A LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de endoscopia en la última consulta	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de endoscopia al diagnóstico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES MORFOLÓGICAS POR COLANGIO PANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA INICIALES</b>	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de endoscopia al diagnóstico.	Descripción de las complicaciones reportadas por el departamento de endoscopia al diagnóstico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO	
<b>ALTERACIONES</b>	Descripción de las	Descripción de las complicaciones	Cualitativa	SI	



<b>MORFOLÓGICAS POR COLANGIO PANCREATOGRAFÍA RETRÓGRADA ENDOSCÓPICA EN LA ÚLTIMA CONSULTA</b>	complicaciones reportadas por el departamento de endoscopia en la última consulta	reportadas por el departamento de endoscopia en la última consulta	Nominal Dicotómica	NO
<b>INDICE DE GRAVEDAD M-ANNHEIM INICIAL</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al momento del diagnóstico	Estratificación de los pacientes de acuerdo al puntaje: M-ANNHEIM-A: menor M-ANNHEIM-B: incrementada M-ANNHEIM-C: avanzada M-ANNHEIM-D: marcada M-ANNHEIM-E: exacerbada	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI NO
<b>INDICE DE SEVERIDAD M-ANNHEIM FINAL</b>	Aplicación de los criterios de la clasificación de M-ANNHEIM al de la última consulta.	Estratificación de los pacientes de acuerdo al puntaje: M-ANNHEIM-A: menor M-ANNHEIM-B: incrementada M-ANNHEIM-C: avanzada M-ANNHEIM-D: marcada M-ANNHEIM-E: exacerbada	Cualitativa Nominal Dicotómica	SI
<b>TRATAMIENTOS INTERVENCIONISTAS</b>	Descripción de los tratamientos intervencionistas a la última consulta	Descripción de los tratamientos intervencionistas a la última consulta: 1) Extracción de litos 2) LEOCH 3) Endoprótesis 4) Bloqueo celiaco	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO
<b>REPORTE DE LA BIOPSIA</b>	Descripción de las características histopatológicas	Biopsia compatible con pancreatitis crónica	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>OBESIDAD INICIAL</b>	IMC compatible con obesidad al diagnóstico	IMC>30	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>OBESIDAD FINAL</b>	IMC compatible con obesidad a la última consulta	IMC>30	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>SOBREPESO INICIAL</b>	IMC compatible con sobrepeso	IMC 25.1-30	Cualitativas	SI

	al diagnóstico		Nominales Dicotómica	NO
<b>SOBREPESO FINAL</b>	IMC compatible con sobrepeso la última consulta	IMC 25.1-30	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>PESO NORMAL INICIAL</b>	IMC normal al diagnóstico	IMC 20-25	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>PESO NORMAL FINAL</b>	IMC normal a la última consulta	IMC 20-25	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>PESO BAJO INICIAL</b>	IMC compatible con desnutrición	IMC <20	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>PESO BAJO FINAL</b>	IMC compatible con sobrepeso la última consulta	IMC <20	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS INICIAL</b>	CTOG compatible con intolerancia a carbohidratos al diagnóstico		Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOS FINAL</b>	CTOG compatible con intolerancia a carbohidratos en la última consulta		Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>TRASTORNO DE LA GLUCOSA EN AYUNO INICIAL</b>	Glucemia en ayuno anormal al diagnóstico	Glucemia en ayuno >100-126	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>TRASTORNO DE LA GLUCOSA EN AYUNO FINAL</b>	Glucemia en ayuno anormal En la última consulta	Glucemia en ayuno >100-126	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL INICIAL</b>	TA >130/80 y < 140/90 mm Hg al diagnóstico	TA >130/80 y < 140/90 mm Hg al diagnóstico	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>PREHIPERTENSIÓN ARTERIAL FINAL</b>	TA >130/80 y < 140/90 mm Hg en la última consulta	TA >130/80 y < 140/90 mm Hg en la última consulta	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO

<b>HIPERTENSION ARTERIAL INICIAL</b>	TA > 140/90 mm Hg al diagnóstico.	TA > 140/90 mm Hg al diagnóstico.	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>HIPERTENSION ARTERIAL FINAL</b>	TA > 140/90 mm Hg en la última consulta.	TA > 140/90 mm Hg en la última consulta.	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>DISLIPIDEMIA INICIAL</b>	Presencia de dislipidemia al diagnóstico.	Alteración en el perfil de lípidos compatible con : 1) Hipertrigliceridemia 2) LDL alta 3) Hipoalfalipoproteinemia	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>DISLIPIDEMIA FINAL</b>	Presencia de dislipidemia en la última consulta	Alteración en el perfil de lípidos compatible con : 1) Hipertrigliceridemia 2) LDL alta 3) Hipoalfalipoproteinemia	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>DIABETES INICIAL</b>	Presencia de Diabetes Mellitus al diagnóstico.	Diagnóstico de Diabetes Mellitus por glucemia en ayuno u CTOG	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>DIABETES FINAL</b>	Presencia de Diabetes Mellitus en la última consulta	Diagnóstico de Diabetes Mellitus por glucemia en ayuno u CTOG	Cualitativas Nominales Dicotómica	SI NO
<b>ALBÚMINA INICIAL</b>	Niveles de albúmina al diagnóstico	Niveles de albúmina al diagnóstico	Cuantitativa Continua	g/dl
<b>ALBÚMINA FINAL</b>	Niveles de albúmina en la última consulta	Niveles de albúmina en la última consulta	Cuantitativa Continua	g/dl
<b>VITAMINA D INICIAL</b>	Niveles de vitamina D al diagnóstico	Niveles de vitamina D al diagnóstico	Cuantitativa Continua	pg/ml
<b>VITAMINA D FINAL</b>	Niveles de vitamina D en la última consulta	Niveles de vitamina D en la última consulta	Cuantitativa Continua	pg/ml
<b>CAROTENOS INICIALES</b>	Niveles de carotenos al diagnóstico	Niveles de al diagnóstico	Cuantitativa Continua	pg/ml
<b>CAROTENOS FINALES</b>	Niveles de carotenos en la última consulta	Niveles carotenos de en la última consulta	Cuantitativa Continua	pg/ml
<b>HbA1C INICIAL</b>	Niveles de HbA1C al diagnóstico	Niveles de HbA1C al diagnóstico	Cuantitativa	%

	diagnóstico		Continua	
<b>HbA1C FINAL</b>	Niveles de HbA1C en la última consulta	Niveles de HbA1C en la última consulta	Cuantitativa Continua	%
<b>GLUCOSA EN AYUNO INICIAL</b>	Niveles de glucosa en ayuno al diagnóstico	Niveles de glucosa en ayuno al diagnóstico	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>GLUCOSA EN AYUNO FINAL</b>	Niveles de glucosa en ayuno en la última consulta	Niveles de glucosa en ayuno en la última consulta	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>COLESTEROL TOTAL INICIAL</b>	Niveles de colesterol total al diagnóstico	Niveles de colesterol total al diagnóstico	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>COLESTEROL TOTAL FINAL</b>	Niveles de colesterol total en la última consulta	Niveles de colesterol total en la última consulta	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>TRIGLICÉRIDOS INICIALES</b>	Niveles de triglicéridos al diagnóstico	Niveles de triglicéridos al diagnóstico	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>TRIGLICÉRIDOS FINALES</b>	Niveles de triglicéridos en la última consulta	Niveles de triglicéridos en la última consulta	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>COLESTEROL LDL INICIAL</b>	Niveles de colesterol LDL al diagnóstico	Niveles de colesterol LDL al diagnóstico	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>COLESTEROL LDL FINAL</b>	Niveles de colesterol LDL en la última consulta	Niveles de colesterol LDL en la última consulta	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>COLESTEROL HDL INICIAL</b>	Niveles de colesterol HDL al diagnóstico	Niveles de colesterol HDL al diagnóstico	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>COLESTEROL HDL FINAL</b>	Niveles de colesterol HDL en la última consulta	Niveles de colesterol HDL en la última consulta	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>CREATININA INICIAL</b>	Niveles de creatinina al diagnóstico	Niveles de creatinina al diagnóstico	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>CREATININA FINAL</b>	Niveles de creatinina en la última consulta	Niveles de creatinina en la última consulta	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>CALCIO SÉRICO INICIAL</b>	Niveles de calcio sérico al diagnóstico	Niveles de calcio sérico al diagnóstico	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>CALCIO SÉRICO FINAL</b>	Niveles de calcio sérico en la última consulta	Niveles de calcio en la última consulta	Cuantitativa Continua	mg/dl
<b>TFG INICIAL</b>	TFG al diagnóstico	TFG al diagnóstico	Cuantitativa Continua	ml/min
<b>TFG FINAL</b>	TFG en la última consulta	TFG en la última consulta	Cuantitativa	ml/min

				Continua	
<b>PTH INICIAL</b>	Niveles de PTH al diagnóstico	Niveles de PTH al diagnóstico	Cuantitativa Continua	UI/ml	
<b>PTH FINAL</b>	Niveles de PTH en la última consulta	Niveles de PTH en la última consulta	Cuantitativa Continua	UI/ml	
<b>IMC INICIAL</b>	IMC al diagnóstico	IMC al diagnóstico	Cuantitativa Continua	Kg/m <sup>2</sup>	
<b>IMC FINAL</b>	IMC última consulta	IMC en la última consulta	Cuantitativa Continua	Kg/m <sup>2</sup>	
<b>PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA INICIAL</b>	Presión arterial sistólica al diagnóstico	Presión arterial sistólica al diagnóstico	Cuantitativa Continua	MmHg	
<b>PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA FINAL</b>	Presión arterial sistólica última consulta	Presión arterial sistólica en la última consulta	Cuantitativa Continua	MmHg	
<b>PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA INICIAL</b>	Presión arterial diastólica al diagnóstico	Presión arterial diastólica al diagnóstico	Cuantitativa Continua	MmHg	
<b>PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA FINAL</b>	Presión arterial diastólica última consulta	Presión arterial diastólica en la última consulta	Cuantitativa Continua	MmHg	

### ***PROCEDIMIENTOS:***

Se solicitaron los expedientes de todos los números de registro con el diagnóstico de pancreatitis crónica.

Una vez corroborados los criterios de inclusión, exclusión y eliminación, se revisó cada uno de los expedientes con la finalidad de obtener la información correspondiente al cuestionario.

Los datos de las variables obtenidas fueron capturados en una hoja de Excel y posteriormente analizados con el programa STATA vs 11.

### ***ANALISIS DE LA INFORMACIÓN:***

Se realizó análisis descriptivo de los datos obteniendo frecuencias, promedios, desviaciones estándar cuando eran apropiados según la distribución de los datos.

Se obtuvieron tablas con frecuencias para cada una de las variables dependientes con las independientes, con chi<sup>2</sup> o prueba exacta de Fisher o bien mediante T de student según tipo y distribución.

Las medidas de efecto se obtuvieron mediante RR (Rate Ratio) por 100 años Persona, tomando como fecha de origen la edad al diagnóstico y como fecha de censo la edad en la última consulta, con evento por variable dependiente. Se obtuvieron IC 95% para las estimaciones.

---

### ***ASPECTOS ÉTICOS:***

La investigación corresponde a una investigación sin riesgo para los pacientes de acuerdo con el artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación para la salud (CAPÍTULO I/TÍTULO SEGUNDO: de los aspectos éticos en la investigación en seres humanos)

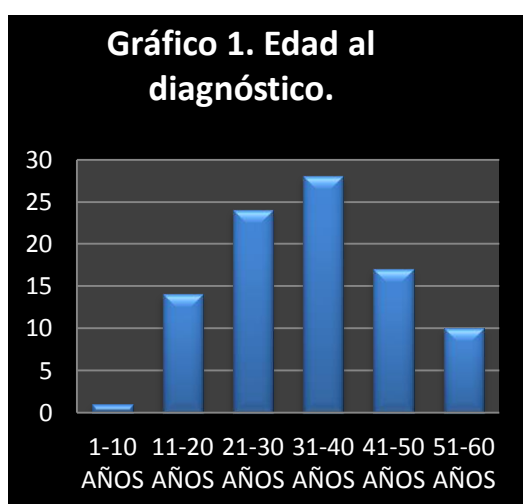
---

### ***RESULTADOS***

Para el periodo del estudio se identificaron 117 pacientes con el diagnóstico de pancreatitis crónica en seguimiento por la clínica de páncreas. Se eliminaron 17 por no encontrarse completos de manera que se analizó el 85.47% de los casos.

### **CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA**

De los 100 pacientes, 40 (40%) correspondieron al género femenino y 60 (60%) al género masculino. La edad promedio al diagnóstico fue de  $35 \pm 15.39$  años (Rango de 10-76 años), con un tiempo de seguimiento de  $11.48 \pm 10.3$  años. En la figura 1 se encuentra la distribución de frecuencias de la edad al diagnóstico.



Los pacientes presentaron en promedio  $4 \pm 5$  (1-32) hospitalizaciones, siendo la mayoría relacionadas con la pancreatitis crónica. En general se reportaron  $3 \pm 5$  (1-30) episodios de pancreatitis aguda por paciente.

### **PERFIL CLÍNICO DEL PACIENTE AL DIAGNÓSTICO.**

Las principales molestias que llevaron al paciente a solicitar atención médica fueron dolor abdominal crónico (48%), pancreatitis aguda de repetición (40%) y diarrea crónica (24%). En la tabla 1 se aprecian los principales motivos de consulta.

<b>Tabla 1. MOTIVO DE CONSULTA</b>		
<i>Variable</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>
Dolor abdominal crónico	48	48
Pancreatitis aguda de repetición	40	40
Diarrea crónica	24	24
Pérdida de peso	8	8
Intolerancia a la vía oral	3	3
Insuficiencia endócrina	2	2
Otros	3	3

Al momento del diagnóstico las principales manifestaciones clínicas identificadas fueron dolor abdominal (93%), diarrea (51%), náusea o vómito (58%) y pérdida de peso (54%) (Tabla 2).

Tabla 2. PRINCIPALES HALLAZGOS CLÍNICOS AL DIAGNÓSTICO		
Variable	Frecuencia	%
Pérdida de peso	54	54
Ictericia	18	18
Dolor abdominal	93	93
Hematemesis	6	6
Náusea o vómito	58	58
Diarrea	51	51

Las principales complicaciones identificadas al momento del diagnóstico fueron los pseudoquistes (45%) y la estenosis del colédoco (25%). No se reportó la presencia de pseudoaneurismas ni cáncer de páncreas. El resto de las complicaciones y su distribución se muestra en el gráfico 2.



### **FACTORES DE RIESGO DE ACUERDO A LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM**

Al aplicar la escala de múltiples factores de riesgo M-ANNHEIM resaltó la presencia de dislipidemia (88%), alcoholismo (60%) y tabaquismo (39%). El consumo de alcohol se reportó como moderado (<20g/día por varios años) en el 55% de los casos, incrementado (20-80g/día por varios años) en 13.3% y excesivo (>80g/día por varios años) en 31.66%. 39 pacientes se reportaron como fumadores, con un índice tabáquico promedio de  $7.8 \pm 21.2$  (0.1-135) paquetes/año. Dentro de los factores eferentes destacó el *páncreas divisum* (5%) y la disfunción del esfínter de Oddi. La distribución de los factores de riesgo se muestra en el gráfico 3.



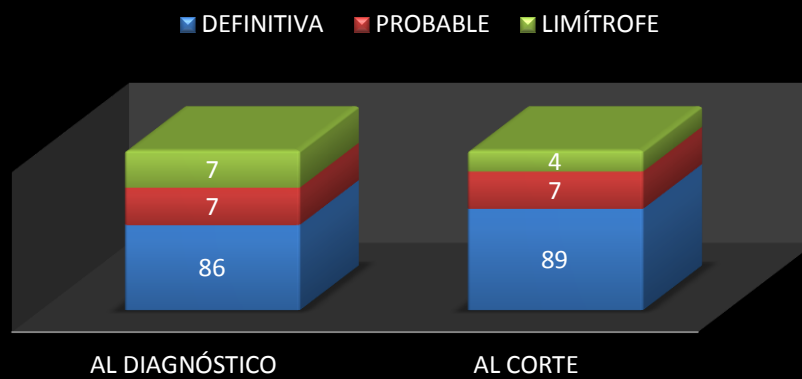
**Gráfico 3. Factores de riesgo según M-ANNHEIM**



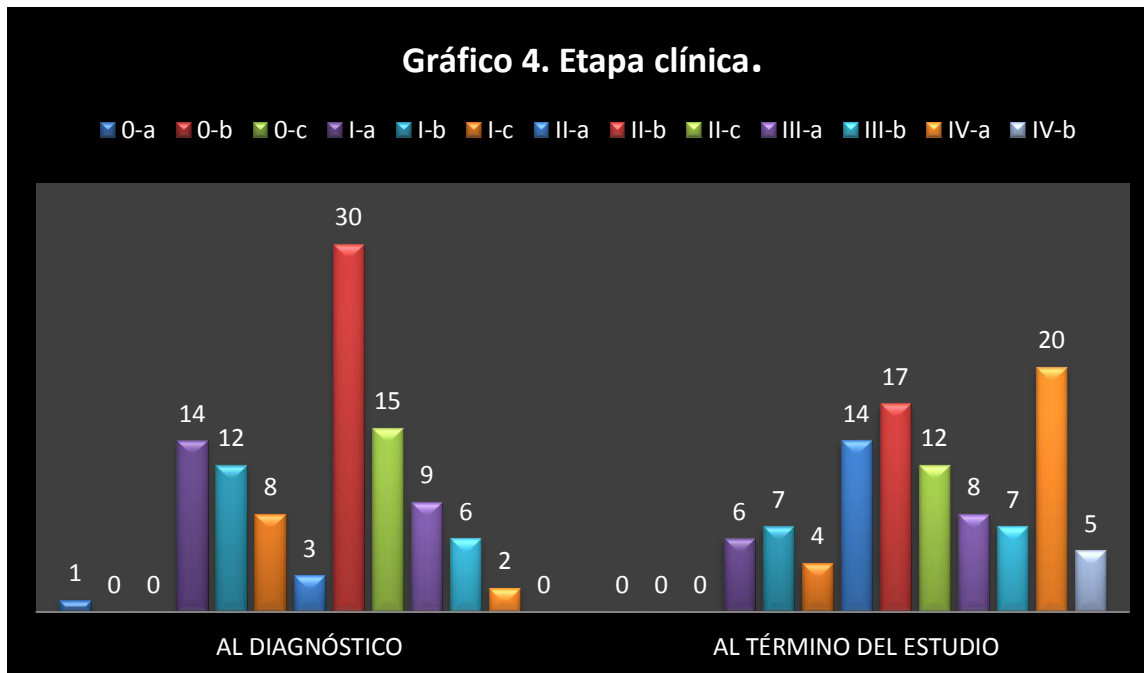
**CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y ETAPA CLÍNICA**

Al momento de la presentación el 86% de los pacientes cumplió criterios de pancreatitis crónica definitiva (60% asociada a alcohol), 7% probable (71.4% asociada a alcohol) y 7% limítrofe (42.85% asociada a alcohol). Al fin del periodo de estudio el 89% de los pacientes presentaban pancreatitis crónica definitiva (60.67% asociada a alcohol), 7% pancreatitis crónica probable (71.4% asociada a alcohol) y 4% limítrofe (25% asociada a alcohol). (Gráfico 3).

**Gráfico 3. Criterios diagnósticos.**



Se estableció la etapa clínica tanto al diagnóstico como al corte del estudio. De manera inicial la mayoría de los pacientes se encontraba pancreatitis crónica sintomática, correspondiendo el 14% a la etapa I-a, 12% a la I-b, 30% a la II-b y 15% a la II-c. Al corte del estudio el 14% correspondía a la etapa II-a, el 17% a la II-b, el 12% a la II-c y el 20% a la IVa. Las distribuciones de las etapas clínicas se muestran en el gráfico 4.



### ÍNDICE DE GRAVEDAD

Se calculó el índice de gravedad tanto a la presentación como al corte del estudio mediante el establecimiento de las características clínicas, la terapéutica empleada (médica, quirúrgica, intervencionista), y los hallazgos por imagen. La tabla 3 muestra el desglose de las características clínicas evaluadas para calcular el índice de gravedad de acuerdo al sistema de clasificación M-HANNEIM.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA CLASIFICACIÓN M-ANNHEIM AL DIAGNÓSTICO Y AL CIERRE DEL ESTUDIO				
Variable	AL DIAGNÓSTICO		AL TÉRMINO DEL ESTUDIO	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
<b>Reporte del dolor</b>				
Sin dolor y no requiere tratamiento	7	7	54	54
Pancreatitis aguda recurrente	37	37	3	3
Sin dolor con tratamiento médico/intervencionista	0	0	13	13
Dolor intermitente	27	27	19	19
Dolor continuo	29	29	11	11
<b>Control del dolor</b>				

Sin dolor	7	7	54	54
Uso de AINEs u opioides leves	93	93	44	44
Uso de opioides fuertes	0	0	2	2
<b>Tratamiento quirúrgico</b>				
Cirugía pancreática	0	0	50	50
<b>Insuficiencia exócrina</b>				
Sin insuficiencia exócrina	47	47	36	36
Insuficiencia exócrina leve	2	2	0	0
Insuficiencia exócrina grave	51	51	64	64
<b>Insuficiencia endócrina</b>				
Sin Diabetes Mellitus	73	73	46	46
Con Mellitus	27	27	54	54
<b>Status morfológico</b>				
Normal	29	29	29	29
Alteraciones equívocas	9	9	9	9
Alteraciones leves	2	2	2	2
Alteraciones moderadas	11	11	11	11
Alteraciones marcadas	49	49	49	49
<b>Complicaciones graves</b>				
Sin complicaciones	70	70	70	70
Complicaciones potencialmente reversibles	26	26	26	26
Complicaciones irreversibles	4	4	4	4

En el gráfico 5 se observa como al diagnóstico el 37% de los pacientes manifestaron pancreatitis aguda de repetición, 27% dolor intermitente, 29% dolor continuo y 7% sin dolor. Al término del estudio 54% de los pacientes reportaban ausencia de dolor.

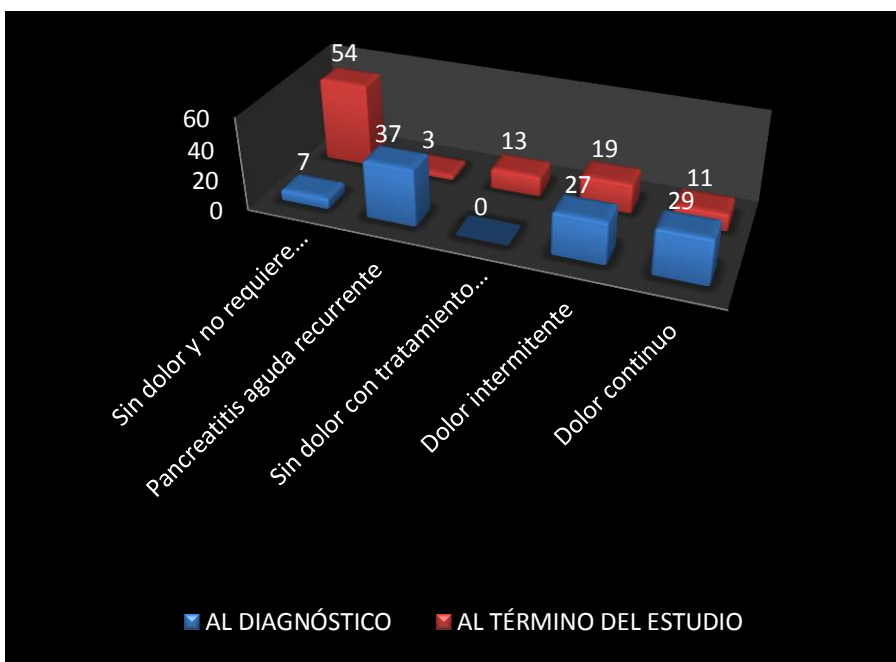


Gráfico 5. Reporte de dolor.

En materia de control del dolor, al diagnóstico el 7% de los pacientes se referían sin dolor al momento de la consulta, el 93% refería uso frecuente de

analgésicos antiinflamatorios no esteroideos u opioides leves para el control del dolor, sin reportarse pacientes con uso de opioides fuertes.

Para la última consulta, el uso de AINEs y opioides leves se incrementó a 44%, reportando el 2% de los pacientes requerir de opioides fuertes para su control. El 50% de los pacientes requirió de la realización de cirugía para el control definitivo del dolor. De estos el 33% fue sometido a Puestow, el a 8% a Whipple , 3% pancreatectomía distal y 4% a otras cirugías pancreáticas. El fue 25% fue sometido a cirugías no pancreáticas.

Por otro lado, 25% de los pacientes requirió de la realización de tratamiento endoscópico, siendo 8% extracción de litos, 2% litotripsia y 11% colocación de endoprótesis. El 7% fue sometido a procedimientos endoscópicos no pancreáticos. A 4% pacientes se les realizo bloqueo del plexo celiaco.

En relación a la insuficiencia exócrina, al diagnóstico 51% la presentaba de manera grave, mientras que el 42% negaba la presencia de la misma. Al corte del estudio el 62% de los pacientes presentaban insuficiencia exócrina grave.

En cuestión de insuficiencia endócrina, el 27% de los pacientes presentaban diabetes mellitus al diagnóstico, mientras que al corte la cifra fue de 54%.

Las manifestaciones imagenológicas se reportaron como marcadas en el 49% de los pacientes, moderadas en el 11%, leves 2%, equívocas 9%, mientras que en el 9% no se identificaron anomalías.

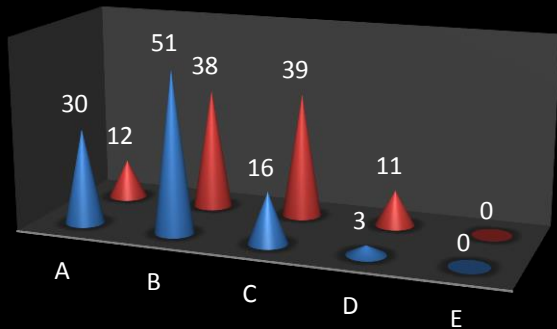
El 26% de los pacientes presentó complicaciones potencialmente reversibles, mientras que el 4% irreversibles. El 70% de los pacientes no reportó complicaciones.

En relación al índice de gravedad, al momento de diagnóstico el 51% de los pacientes correspondía al grado B (incrementado), el 30% al A (menor) y el 16% al C (avanzado).

Por su parte, al momento del cierre del estudio el 39% correspondía al índice C (avanzado) y 38 al B (incrementado). El resto de las distribuciones de frecuencia de los índices de gravedad se muestran en el gráfico 5.

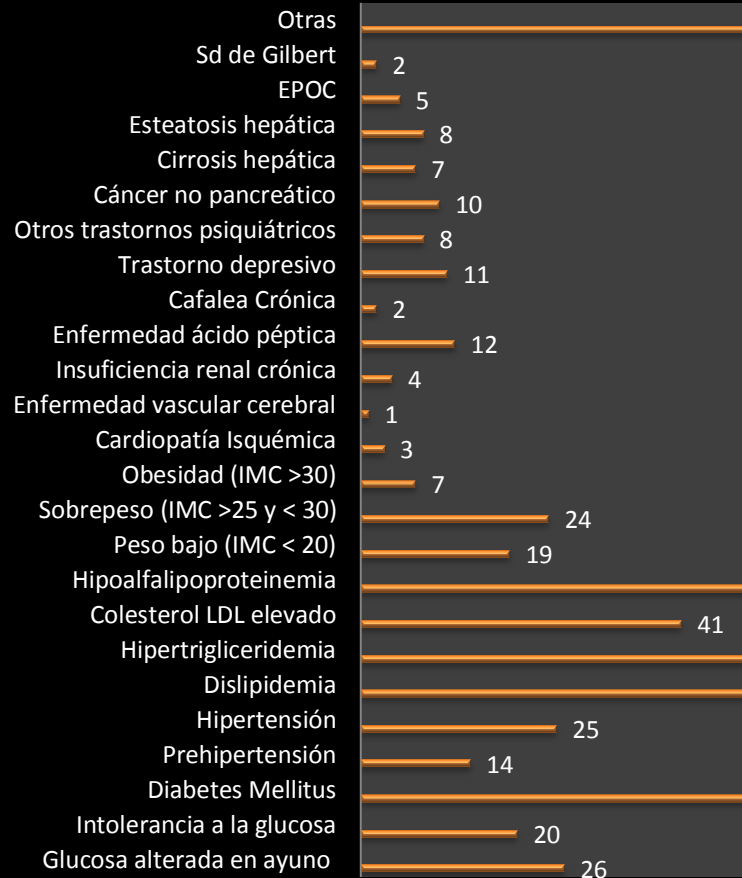
## Gráfico 6. Índice de gravedad

■ AL DIAGNÓSTICO ■ AL CIERRE DEL ESTUDIO



En materia de comorbilidades, el análisis realizado al corte del estudio estableció como las más frecuentes a la dislipidemia (88%), siendo la hipoalfalipoproteinemia la más frecuente (76%), seguida de la hipertrigliceridemia (54%). El 54% de los pacientes presentó DM2, 20% intolerancia a la glucosa y 26% trastorno de la glucosa en ayuno.

## Gráfico 7. Comorbilidad



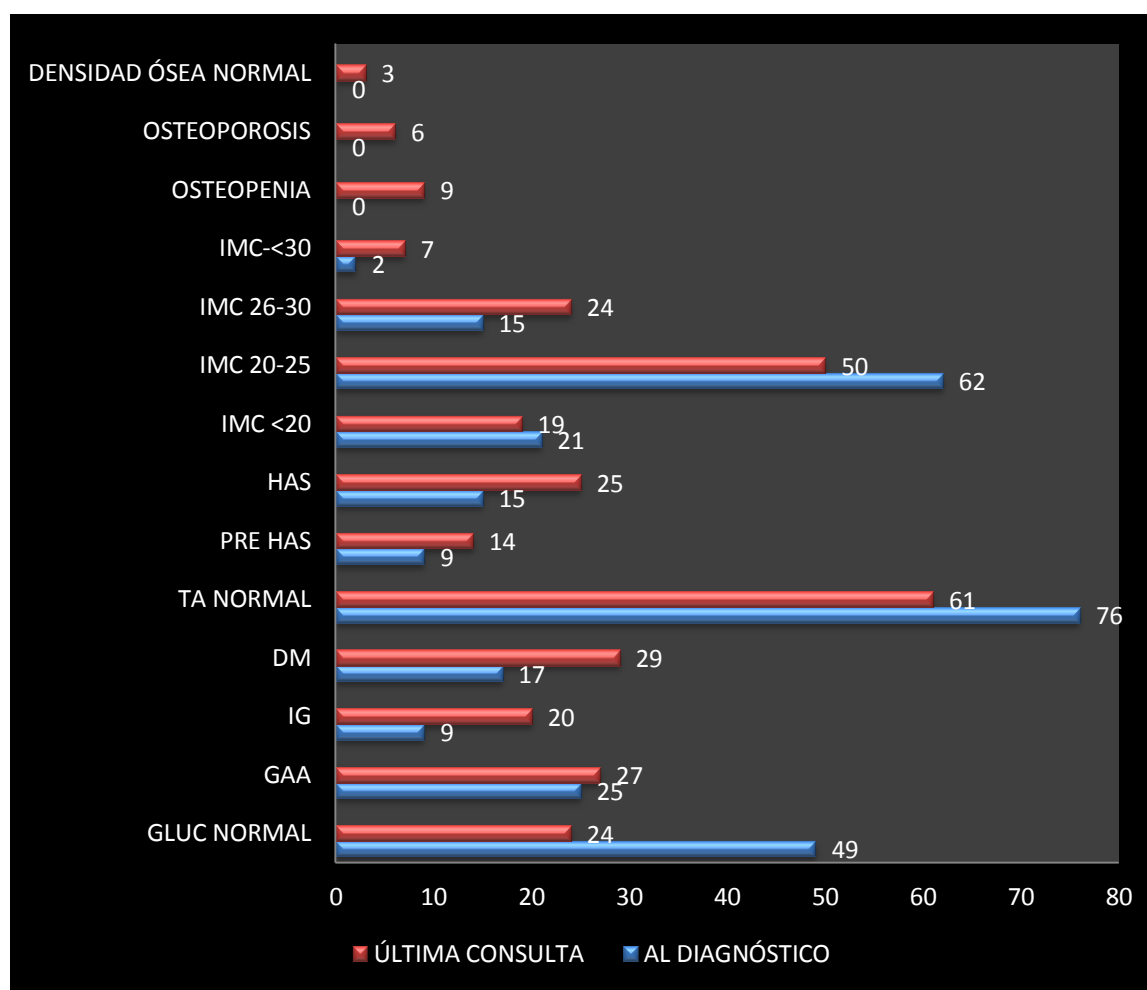
## ESTADO METABÓLICO

Al diagnóstico 62% se presentaron con IMC normal, 15% con sobrepeso, 2% con obesidad y 21% con IMC bajo. Al corte del estudio el 50% de los pacientes se encontraban con IMC normal, 24% con sobrepeso, 7% con obesidad y 19% con IMC bajo.

Únicamente se solicitó densitometría ósea a 17 pacientes, de estos 6 presentaron osteoporosis, 9 osteopenia y 3 densidad ósea normal.

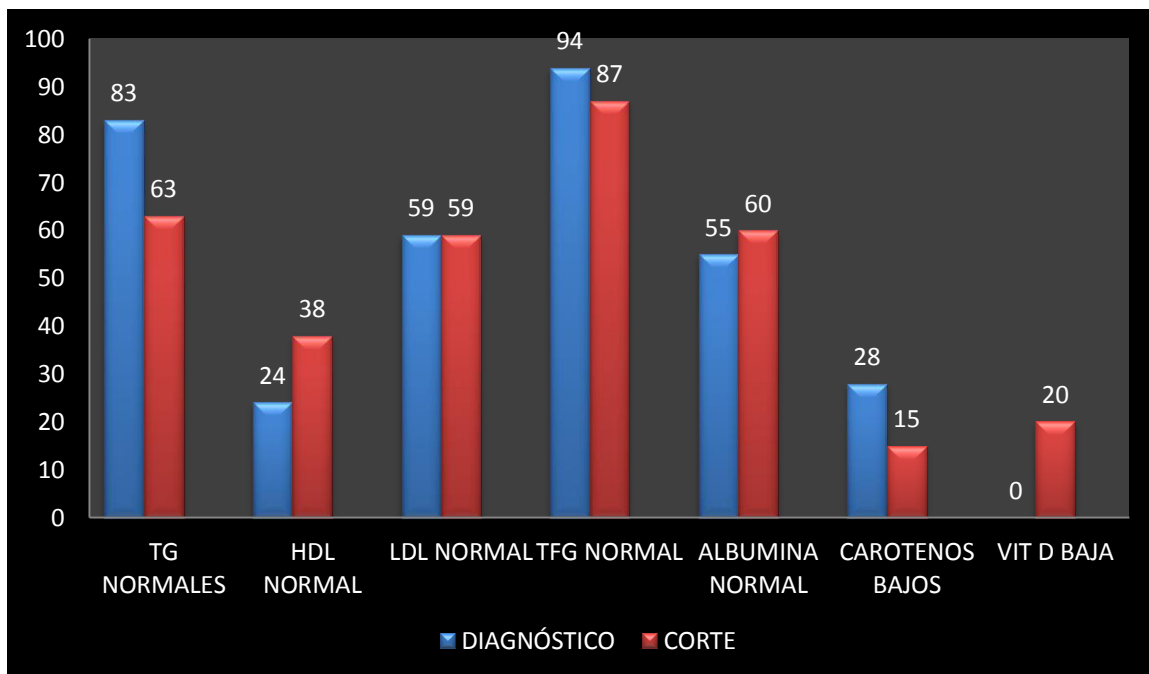
El 9% de los pacientes al diagnóstico presentaban rangos de tensión arterial compatibles con prehipertensión, mientras que el 15% correspondía a hipertensión arterial sistémica y el 76% a tensión arterial normal.

Por otro lado al diagnóstico en la clínica de páncreas el 49% de los pacientes presentaban una glucemia en ayuno normal, 25% glucosa alterada en ayuno, 9% intolerancia a la glucosa y 17% diabetes mellitus. En la última valoración al cierre del estudio el 24% de los pacientes mantenía glucemias en ayuno normales, 27% correspondía a glucosa alterada en ayuno, 20% con intolerancia a la glucosa, y 29% a diabetes mellitus. El gráfico 7 ilustra ampliamente esta información.



En cuestión de lípidos, al diagnóstico el 88% de los pacientes presentaba dislipidemia, correspondiendo el 17% a hipertrigliceridemia, 76% a hipoalfalipoproteinemia y 41% a LDL elevada (calculada de acuerdo al riesgo cardiovascular). Sólo el 6% presentaba insuficiencia renal crónica (TFG < 60 ml/min). Al corte del estudio el 27% había desarrollado hipertrigliceridemia, 62% hipoalfalipoproteinemia y 41% LDL elevada; el 13% reportaba insuficiencia renal crónica.

En relación a los estigmas laboratoriales de insuficiencia exócrina, al diagnóstico 45% de los pacientes presentaban hipoalbuminemia (albúmina <4 g/dl), 28% carotenos séricos bajos (<89 pg/ml). A ningún paciente se le realizó determinación de vitamina D en este punto de la evolución. En la última consulta el 40% presentó hipoalbuminemia, 15% carotenos bajos, y 20% vitamina D baja. Cabe señalar que únicamente se solicitó medición de carotenos al 42% al diagnóstico y a 15% en la última consulta. En relación a la vitamina D, solo fue solicitada hacia el corte del estudio a 22% de los pacientes.



## MORTALIDAD

Durante el periodo de estudio se registraron 5 decesos (5% de los pacientes), de ellos 1 (20%) correspondió al sexo femenino y 4 (80%) al masculino.

## CONTROL METABÓLICO Y EVOLUCIÓN

Se realizó un análisis de correlación entre variables a fin de establecer factores de riesgo o protectores para desarrollar alteraciones metabólicas. A continuación se desglosan los hallazgos más relevantes:

### **FACTORES DE RIESGO PARA AUSENCIA DE INSUFICIENCIA ENDÓCRINA**

<b>VARIABLE</b>	<b>RR</b>	<b>IC</b>	<b>VALOR p (p&lt;chi2)</b>
Historia de pancreatitis aguda	1.960	1.032-3.723	0.0361
Pancreatitis aguda de repetición	1.873	1.030-3.406	0.0365
Diarrea a la presentación	0.402	0.218-0.740	0.0025
PC definitiva (DX)	0.413	0.208-0.819	0.0089
Alteraciones ductales moderadas	0.398	0.219-0.762	0.0018
Patología compatible con PC	0.346	0.146-0.820	0.0116
Alteraciones ductales leves	2.24	1.207-4.099	0.0085
HAS Última	0.194	0.069-0.544	0.0005
Hipertrigliceridemia Última	0.400	0.220-0.728	0.2200

\*Rate Ratio IC95% Intervalos de confianza 95%

\*Rate Ratio IC95% Intervalos de confianza 95%

### **FACTORES RIESGO PARA AUSENCIA DE INSUFICIENCIA EXÓCRINA**

<b>VARIABLE</b>	<b>RR</b>	<b>IC</b>	<b>VALOR p (p&lt;chi2)</b>
HAS en la última	0.245	0.086-0.693	0.0040
Obesidad al DX	6.13	1.472-25.560	0.0044
Historia de pancreatitis aguda	2.832	1.327-6.043	0.0049
Diarrea crónica como motivo de consulta	0.098	0.013-0.720	0.0046
Pancreas divisum	3.328	1.019-10.868	0.0346
PC definitiva al DX	0.410	0.192-0.875	0.0172
Calcificaciones pancreáticas	0.158	0.038-0.660	0.0037
Ausencia de DM al DX	1.989	1.011-3.914	0.0423

\*Rate Ratio IC95% Intervalos de confianza 95%

### **FACTORES DE RIESGO PARA IMAGEN POR USTE CONSISTENTE CON PANCREATITIS CRÓNICA (DE ACUERDO A LA CLASIFICACION DE ROSEMONT)**

<b>VARIABLE</b>	<b>RR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>VALOR p (p&lt;chi2)</b>
Hipertrigliceridemia	0.480	0.271-0.850	0.010
Sobrepeso en la última	1.929	1.045-3.562	0.0325



<b>Diarrea crónica como motivo de consulta</b>	2.272	1.269-4.069	0.0045
<b>Diarrea como hallazgo al interrogatorio inicial</b>	28.269	3.899-204.978	<0.00001
<b>Pancreatitis autoinmune</b>	11.087	1.5-80.393	0.0027
<b>Insuficiencia exócrina marcada</b>	15.373	2.120-111.474	0.0003
<b>Nivel de gravedad A</b>	0.331	0.119-0.923	0.0263
<b>HDL bajo al DX</b>	2.65	1.499-4.716	0.0005

\*Rate Ratio IC95% Intervalos de confianza 95%

---

## **DISCUSIÓN**

La pancreatitis crónica es una entidad en la que la falta de lineamientos concretos para el diagnóstico ha limitado de manera importante el estudio y el tratamiento, debido a que los protocolos de investigación no pueden ser unificados ni comparados, y por otro lado los pacientes no son diagnosticados en etapas tempranas, en las cuales algunas intervenciones terapéuticas podrían ser efectuadas. El sistema de clasificación de múltiples factores de riesgo de la pancreatitis crónica M-ANNHEIM pretende servir como medio para unificar los criterios en el campo de la clínica y la investigación en materia de pancreatitis crónica.

Por otro lado, la mayor parte de la información existente en esta materia proviene de estudios realizados en población anglosajona, europea y asiática.

En este estudio analizamos 100 de los 117 pacientes pertenecientes a la cohorte histórica de pacientes con pancreatitis crónica del servicio de gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". El número de pacientes analizados es representativo, si tomamos en cuenta que los protocolos más grandes han sido llevados a cabo en Asia e incluían alrededor de 1,000 pacientes distribuidos en 10 centros hospitalarios, de manera que el tamaño de la muestra es equiparable.

En relación a los aspectos epidemiológicos, la mayor parte de los pacientes pertenecieron al género masculino, lo cual concuerda con los reportes existentes de otras cohortes. La edad de presentación fue de  $35 \pm 15.39$  años, con distribución francamente unimodal, lo cual difiere de los textos en los cuales se establecen 2 picos, uno alrededor de los 25 años y otro a los 50 años. La mayor parte de los pacientes había sido hospitalizado en relación a este padecimiento ( $4 \pm 5$ ), y más de la mitad del total de la muestra había presentado eventos de pancreatitis aguda ( $3 \pm 5$ ).

Las principales molestias que llevaron a los pacientes a solicitar atención médica fueron el abdominal crónico (48%), pancreatitis aguda de repetición (40%) y diarrea crónica (24%). Durante la valoración inicial por la división de pancreatología del servicio de gastroenterología los principales hallazgos clínicos reportados fueron dolor abdominal, diarrea (51%), náusea o vómito (58%) y pérdida de peso (54%).

Las principales complicaciones identificadas al momento del diagnóstico fueron los pseudoquistes (45%) y la estenosis del colédoco (25%). No se reportó la presencia de pseudoaneurismas ni cáncer de páncreas.

Al aplicar al momento del diagnóstico la escala de múltiples factores de riesgo M-ANNHEIM se encontraron como preponderantes los principales factores ya reportados en la literatura: alcoholismo (60%) y tabaquismo (39%); sin embargo, resultó interesante el protagonismo de la dislipidemia, la cual fue identificada en el 88% de los individuos.

En relación al consumo de alcohol, más de la mitad de los casos (55%) correspondían a un consumo moderado (<20g/día), mientras que una tercera parte (31.66%) incluía a pacientes con consumo excesivo de alcohol (>80g/día).

El tabaquismo podría describirse como moderado, con un índice tabáquico promedio  $.8 \pm 21.2$  (0.1-135) paquetes/año.

Como dato interesante, el 5% de los pacientes presentaba padecimientos autoinmunes, correspondiendo 1 caso a pancreatitis autoinmune.

Dentro de las malformaciones pancreáticas, el páncreas divisum fue el más prevalente (5%), lo cual coincide con lo reportado en la literatura., mientras que el páncreas anular estuvo representado por únicamente 1 caso (1%). En 5% de los pacientes se documentó disfunción del esfínter de Oddi.

Todos los factores de riesgo poco comunes reportados en la literatura estuvieron presentes en nuestra población, destacando la presencia de 1 paciente con pancreatitis hereditaria, quien presentaba la mutación SPINK-1. Resulta interesante el hecho de que el 6% de los pacientes presentaran insuficiencia renal crónica al momento del diagnóstico y 3% hiperparatiroidismo primario.

Al momento de la presentación la mayor parte de los pacientes cumplían criterios de pancreatitis crónica definitiva (86%), siendo 2/3 de estos casos relacionados al consumo de alcohol, esta proporción se mantuvo prácticamente sin cambio hasta el corte del estudio.

De manera inicial la mayoría de los pacientes se encontraba con pancreatitis crónica sintomática, correspondiendo el 14% a la etapa I-a, 12% a la I-b, 30% a la II-b y 15% a la II-c. Al corte del estudio el 14% correspondía a la etapa II-a, el 17% a la II-b, el 12% a la II-c y el 20% a la IVa. Al analizar lo anterior evidenciamos que 71% de nuestros sujetos de estudio fue diagnosticado en etapas iniciales a intermedias de la evolución del padecimiento cuando predominan el dolor y

datos de insuficiencia exócrina y endocrina parcial, pudiendo observar en muchos de ellos toda la historia natural de la enfermedad, encontrándose actualmente el 25% en la fase final indolora con insuficiencia pancreática endócrina y exócrina. Esto también se corrobora al valorar el índice de gravedad siendo al diagnóstico entre A y B (menor e incrementado respectivamente) para el 80% de los pacientes) y al cierre del estudio entre B y C (incrementado y avanzado) de manera que se observa el franco desplazamiento en bloque hacia una mayor gravedad conforme pasa el tiempo.

En relación a la descripción del dolor, resulta interesante observar como la mayoría de los pacientes presentaban dolor a la presentación, siendo descrito en una tercera parte como persistente, en la otra tercera parte como pancreatitis aguda recurrente y en el tercio final como intrermitente. Prácticamente todos los pacientes reportaban uso crónico de AINEs y opioides suaves para el control del dolor, siendo a la larga necesario en 50% de nuestros pacientes la realización de procedimiento quirúrgico para el control del dolor, siendo la cirugía tipo Puestow la realizada con mayor frecuencia (33% de los casos). 25% de los pacientes fueron meritorios de tratamiento endoscópico, siendo el más frecuentemente realizado la colocación de endoprótesis en el conducto pancreático.

La mitad de los pacientes (51%) presentó al diagnóstico insuficiencia exócrina grave, mientras que una cuarta parte reportó insuficiencia endócrina, con la evolución se incrementó levemente la insuficiencia exócrina grave (62%) mientras que la endócrina duplicó su cifra.

Resulta interesante que el 30% de los pacientes reportó la presencia de complicaciones, siendo la mayoría de ellas potencialmente reversibles.

En materia de comorbilidades, el análisis realizado al corte del estudio estableció como las más frecuentes a la dislipidemia (88%), siendo la hipoalfalipoproteinemia la más frecuente (76%), seguida de la hipertrigliceridemia (54%). El 54% de los pacientes presentó DM2, 20% intolerancia a la glucosa y 26% trastorno de la glucosa en ayuno. Resulta interesante destacar que casi 20% de los pacientes presentaba trastornos psiquiátricos, correspondiendo la mitad de ellos, 11% de los pacientes a trastorno depresivo mayor. 10% de los pacientes desarrolló cáncer de páncreas. Interesantemente ninguno de los individuos analizados presentó cáncer de páncreas, sin embargo, el 10% de ellos desarrolló algún tipo de cáncer no pancreático.

Al diagnóstico dos terceras partes de los pacientes (62%) se reportaron con peso normal, repartiéndose el resto en peso bajo (21%) y sobrepeso (15%). Con el paso del tiempo la tendencia fue hacia la ganancia de peso, de tal forma que disminuyó levemente la cantidad de pacientes que presentaban peso normal (50%), incrementándose el número de pacientes con sobrepeso (24%) y obesidad (7%), disminuyendo los de peso bajo (19%).

Al diagnóstico tres cuartas partes de los pacientes (76%) presentaban rangos de presión arterial normal, con 15% de hipertensos y 9% de pre-hipertensos. Con el paso del tiempo se incrementaron los valores absolutos (pre hipertensión 14% e hipertensión 25%), manteniéndose las tendencias.

En cuestión de lípidos, al diagnóstico el 88% de los pacientes presentaba dislipidemia, correspondiendo el 17% a hipertrigliceridemia, 76% a hipoalfalipoproteinemia y 41% a LDL elevada (calculada de acuerdo al riesgo cardiovascular). Sólo el 6% presentaba insuficiencia renal crónica (TFG < 60 ml/min). Al corte del estudio el 27% había desarrollado hipertrigliceridemia, 62% hipoalfalipoproteinemia y 41% LDL elevada; el 13% reportaba insuficiencia renal crónica.

En relación a los estigmas laboratoriales de insuficiencia exócrina, al diagnóstico una parte importante de los pacientes (45%) presentaba hipoalbuminemia (albúmina <4 g/dl), 28% carotenos séricos bajos (<89 pg/ml). A ningún paciente se le realizó determinación de vitamina D en este punto de la evolución. En la última consulta el 40% presentó hipoalbuminemia, 15% carotenos bajos, y 20% vitamina D baja. Cabe señalar que únicamente se solicitó medición de carotenos al 42% al diagnóstico y a 15% en la última consulta. En relación a la vitamina D, solo fue solicitada hacia el corte del estudio a 22% de los pacientes. Estos hallazgos son coherentes con la importante proporción de pacientes con insuficiencia exócrina reportada desde el inicio del seguimiento.

Durante el periodo de estudio se registraron 5 decesos (5% e los pacientes), de ellos 1 (20%) correspondió al sexo femenino y 4 (80%) al masculino.

El análisis de las variables asociadas al estado metabólico de los pacientes arrojó datos interesantes:

- Se identificaron como factores de riesgo de ausencia de insuficiencia endócrina (protegen de diabetes mellitus): historia de pancreatitis aguda (RR 1.96, IC 95% 1.032-3.723), pancreatitis aguda de repetición (RR 1.87, IC 95% 1.030-3.406) y reporte de alteraciones ductales leves (RR 2.24, IC 95% 1.207-4.099).
- Se asociaron a protección de ausencia de insuficiencia endócrina (favorecen el desarrollo de diabetes mellitus): diarrea a la presentación (RR 0.402, IC 95% 0.218-0.740), pancreatitis crónica definitiva al diagnóstico (RR 0.413, IC 95% 0.208-0.819), patología compatible con pancreatitis crónica (RR 0.346, IC 95% 0.146-0.820), desarrollo de HAS con la evolución (RR 0.19, IC 95% 0.069-0.544) y desarrollo de hipertrigliceridemia (RR 0.40, IC 95% 0.220-0.728).
- Se identificaron como factores de riesgo de ausencia de insuficiencia exócrina: obesidad al diagnóstico (RR 6.13, IC 95% 1.472-25.560), páncreas divisum (RR 3.328, IC 95% 1.019-10.868) y ausencia de diabetes mellitus al diagnóstico (RR 1.98, IC 95% 1.011-3.914).
- Se asociaron a protección de ausencia de insuficiencia endócrina (favorecen la insuficiencia exócrina): Diarrea crónica como motivo de consulta (RR 0.098, IC 95% 0.013-0.720), pancreatitis crónica definitiva al diagnóstico (RR 0.41, IC 95% 0.192-0.875), calcificaciones pancreáticas (RR 0.158, IC 95% 0.038-0.660).
- Factores de riesgo para USTE consistente con pancreatitis crónica (de acuerdo a la clasificación de Rosemont): Sobrepeso en la última consulta (RR 1.92, IC 95% 1.045-3.562), Diarrea crónica como motivo de consulta (RR 2.27, IC 95% 1.269-4.069), diarrea como hallazgo al interrogatorio inicial (RR 28.26, IC 3.899-204.978), pancreatitis autoinmune (RR 11.08, IC 95% 1.5-80.39), insuficiencia

exócrina marcada al diagnóstico como parte de la valoración del índice de gravedad por M-ANNHEIM (RR 15.375, IC 95% 2.120-111.474), HDL bajo al diagnóstico (RR 2.65, IC 95% 1.499-4.716).

- Factores protectores de USTE consistente con pancreatitis crónica (de acuerdo a la clasificación de Rosemont): hipertrigliceridemia (RR0.48, IC 95% 0.271-0.850) y nivel de gravedad A al diagnóstico (RR 0.331, IC 95% 1.499-4.716).

---

## **CONCLUSIONES**

Las características epidemiológicas de la cohorte mexicana de pancreatitis crónica del servicio de gastroenterología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” comparten las de otros trabajos, con ciertas peculiaridades.

La mayor parte de los casos corresponden al género masculino. La edad de presentación fue en promedio de 35 años, sin encontrarse la distribución bimodal de otras poblaciones. Los principales factores de riesgo previamente reportados fueron dislipidemia, alcoholismo y tabaquismo. La dislipidemia se encontraba en la mayoría de los pacientes, siendo la hipoalfalipoproteinemia la más frecuente, seguida de la hipertrigliceridemia.

La mayoría de los pacientes son hospitalizados en relación a la pancreatitis crónica, teniendo una importante proporción de ellos pancreatitis aguda.

La imagen a la presentación es la de un paciente con dolor abdominal y diarrea crónicos asociados a náusea vómito y pérdida de peso. El dolor es descrito con tres modalidades cuya frecuencia es más o menos la misma: pancreatitis aguda de repetición (sin dolor entre los ataques), dolor intermitente (que puede incluir eventos de pancreatitis aguda) y dolor persistente (que puede incluir eventos de pancreatitis aguda). Este cuadro florido concuerda con el hecho de que la mayoría de los pacientes cumpla a la presentación con criterios de pancreatitis crónica definitiva. El índice de gravedad a la presentación va de menor a incrementado y progresa siguiendo la historia natural ya conocida con el paso del tiempo.

El dolor de la pancreatitis crónica requiere en la mitad de los casos de intervención quirúrgica, siendo la cirugía de Puestow la más frecuentemente realizada. Antes de llegar a quirófano, el 25% de los pacientes son sometidos a tratamiento endoscópico, el más frecuente es la colocación de endoprótesis en el conducto pancreático.

Al diagnóstico se manifiesta de primera instancia la insuficiencia exócrina y con el paso del tiempo la endócrina. Los casos datos clínicos de insuficiencia exócrina se asocian a alteraciones laboratoriales como hipoalbuminemia y carotenos bajos.

Con el tiempo la tendencia es al incremento de peso y al desarrollo de insuficiencia endócrina. La frecuencia de hipertensión arterial y prehipertensión también se incrementan, pero no en la misma proporción que la insuficiencia exócrina.

El análisis de las variables de este estudio permitió establecer ciertos factores protectores y de riesgo del desarrollo de insuficiencia endócrina, exócrina e imagen por USTE consistente con pancreatitis crónica cuya utilidad clínica debe de ser valorada posteriormente.

Este estudio representa un primer esfuerzo de establecer el patrón clínico de la pancreatitis crónica en Latinoamérica y de la aplicación de la clasificación M-ANNHEIM. Debe de ser seguido por otros con el objetivo de afinar detalles más adelante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- <sup>1</sup> Dynamed
- <sup>2</sup> Affronti J. Chronic pancreatitis and exocrine insufficiency. *Prim Care Clin Office Pract* 38 (2011) 515-537
- <sup>3</sup> *Am J Gastroenterol* 2011 Dec;106(12):2192
- <sup>4</sup> *Clin Gastroenterol* 1984 Sep;13(3):865, *Gut* 1984 Jul;25(7):756
- <sup>5</sup> *J Clin Gastroenterol* 2002 Jul;35 (1):67, con un editorial en *J Clin Gastroenterol* 2002 Jul;35(1):3
- <sup>6</sup> *N Eng J Med* 2001 Mar 8;344 (10):732 full-text, con un comentario en *N Eng J Med* 2001 Jul 12;345(2):147
- <sup>7</sup> *J Gastroenterol* 2000;35(2):136, con un editorial en *J Gastroenterol* 2000;35(2):176
- <sup>8</sup> *Best Prac Res Clin Gastroenterol* 2008;22(1):115
- <sup>9</sup> *Int J pancreatol* 1986 Dec;1(5-6):399, *Digestion* 1978;18 (5-6):337
- <sup>10</sup> *J Clin Gastroenterol* 1984 Jun;6(3):199, *Gastroenterology* 1994 Nov;107(5):1481, con un comentario en *JOP* 2003 Jul;4(4):133
- <sup>11</sup> *Am J Epidemiol* 2008 Oct 15;168(8):932
- <sup>12</sup> *Arc Intern Med* 2009 Jun 8;169(11):1035, con una corrección en *Arch Intern Med* 2011 Apr 11;171 (7):710.
- <sup>13</sup> *Pancreas* 2000 Aug;21(2):109).
- <sup>14</sup> *Pancreas* 1996 Mar;12(2):131 en *QuickScan Reviews in Fam Pract* 1996 Oct;21(7):4
- <sup>15</sup> Referencia: *Dig Sci* 1999 Jul;44(7):1303 y en *Modern Med* 1999 Dec;67(12):24
- <sup>16</sup> *Lancet* 1999 Jul 3;354(9172):42-EBSCO host Full text, con un comentario en *Lancet* 1999 Oct 9;354(9186):1302-EBSCO host full text.
- <sup>17</sup> *JAMA* 2002 Nov 6;288(17):2122, con un comentario en *JAMA* 2003 Feb 26;289(8):983.
- <sup>18</sup> *Gastroenterology* 1999 Jul;117(1):7, *Ann Intern Med* 2003 Jan 7;138(1):45-EBSCO host Full text.
- <sup>19</sup> *Lancet* 2001 Oct 6;358 (9288):1193
- <sup>20</sup> *Gastroenterol* 2000 Sept;119(3):615, con un comentario en *Gastroenterology* 2001 Mar;120(4):1061 y *Gastroenterology* 2001 Mar;120(4):1060
- <sup>21</sup> *N Eng J Med* 1998 Sep 3;339(10):645 full text, con una corrección en *N Eng J Med* 1999 May 20;340(209):1592, con un editorial en *N Eng J Med* 1998 Sep 3;339(10):687 y un comentario en *N Eng J Med* 1999 Jan 21;340(3):238)
- <sup>22</sup> *N Eng J Med* 1998 Sep 3;339(10):653 full text, con un editorial en *N Eng J Med* 1998 Sep 3;339(10):687 y un comentario en *N Eng Med* 1999 Jan 21;340(3):238.
- <sup>23</sup> *Gastroenterol Clin Biol* 1981 May 5(5):509).

- <sup>24</sup> N Eng J Med 1993 May 20;328(20):1433 full text, un editorial puede ser encontrado en N Eng J med 1993 May 20;328(20):1485, con un comentario en N Eng J Med 1993 Nov 11;329(20):1502
- <sup>25</sup> Gut 2002 Dec;51(6):765, con un comentario en Gut 2004 Mar;53(3):469.
- <sup>26</sup> Ann N Y Acad Sci 1999 Jun 30;880:201).
- <sup>27</sup> Homma T, Harada H. Koizumi M. Diagnostic criteria for chronic pancreatitis by the Japan Pancreas Society. Pancreas 1997;15:14-5.
- <sup>28</sup> Am Fam Physician 1999 Jun;59(11):3040 full text
- <sup>29</sup> Gastroenterology 2000 Mar;118(3):573, con un editorial en Gastroenterology 2000 Mar;118(3):626
- <sup>30</sup> N Eng Med 2009 Nov 26;361(22):2135 full text con un comentario en N Eng J Med
- <sup>31</sup> N Eng J Med 2001 Mar 8;344(10):732 full text con un comentario en N Eng Med 2001 Jul 12;345(2):147.
- <sup>31</sup> Diabetes 2009 Mar;58(3):732 full text, con un editorial en Diabetes 2009 Mar;58(3):520.
- <sup>32</sup> National Guideline Clearinghouse 2007 Mar 19:10478.
- <sup>33</sup> Gastrointest Endosc 2007 Sep;66(3):425 o en la National Guideline Clearinghouse 2008 May 19:12022.
- <sup>34</sup> (Br J Surg 1982 Sep;69(9):507)
- <sup>35</sup> N Eng Med 1999 Dec 9;341(24):1808.
- <sup>36</sup> AM J Gastroenterol 2010 Nov;105(11):2498, con un comentario en Endoscopia 2011 Jan;43(1):54
- <sup>37</sup> Ann Intern Med 2003 Oct 7;139(7):547. EBSCOhost Full text, con un comentario en ACP J Club 2004 Jul-Aug;141(1):25 EBSCO host full text.
- <sup>38</sup> N Engl J Med 1999 Jul 22;341(4):258.
- <sup>39</sup> J Comput Assist Tomogr 1998 Nov-Dec;22(6):880, Dig Dis Sci 1997 Jul;42(7):1458.
- <sup>40</sup> Radiology 1993 Apr;187(1):99 y en 1000 biopsias (Radiology 1989 May;171(2):493)
- <sup>41</sup> JAMA 2007 May 2; 297(17):1901, con un editorial en JAMA 2007 May 2;297(17):1923
- <sup>42</sup> BMJ 2001 Mar 17;332(7287):660
- <sup>43</sup> Aliment Pharmacol Ther 2003 Mar;17(6):733-EBSCO host Full text
- <sup>44</sup> Z gastroenterol 1979 Mar;17(3):187)
- <sup>45</sup> Pancreatology 2001;1(5):405.
- <sup>46</sup> Dig Dis Sci 1999 Jun;44(6):1107
- <sup>47</sup> Int J Pancreatol 2000 Jun;27(3):235



- <sup>48</sup> Gastroenterology 2009 Jan;136(1):149
- <sup>49</sup> FDA Press Release 2010 Apr 12
- <sup>50</sup> Cochrane Database Syst Rev 2009 Oct 7;(4):CD006302.
- <sup>51</sup> Am J Gastroenterol 2010 Oct;105(10):2276
- <sup>52</sup> Aliment Pharmacol Ther 1999 Jul;13(7):951. EBSCO host full text
- <sup>53</sup> Scand J Gastroenterol 1995 Apr;30(4):392
- <sup>54</sup> Digestion 1992;52(1-2):54)
- <sup>55</sup> Gut 1995 Mar;36(3):450
- <sup>56</sup> (Dig Dis Sci 1997 Ju;42(7):1458.
- <sup>57</sup> Páncreas 2002 Jul;25(1):e1
- <sup>58</sup> Int J Pncreatol 1997 Dec;22(3):171
- <sup>59</sup> Cochrane Database Syst Rev 2010 Feb 17;(2):CD008370.
- <sup>60</sup> Ann Surg 2008 Jun;247(6):950
- <sup>61</sup> J Surg Oncol 2010 Nov 1;102(6):615
- <sup>62</sup> Ann Surg 2013 May;237 (5):938
- <sup>63</sup> Ann Surg 1998 Dec;228(6):771 full text)
- <sup>64</sup> Chirurg 1995 Apr;66(4):350)
- <sup>65</sup> Am J Surg 1995 Jan;169(1):65
- <sup>66</sup> Br J Surg 2008 Mar;95(3):350 EBSCO host full text
- <sup>67</sup> N Eng J Med 2007 Feb 15;356(7):676, con un editorial en N Engl J Med 2007 Feb 15;356 (20):2102, ACP J Club 2007 Sep-Oct;147(2):41
- <sup>68</sup> Ann Surg 2008 Sep;248(3):438
- <sup>69</sup> Arch Surg 2001 My;136(5):550 full text.
- <sup>70</sup> Referencia: DISPACT trial (Lancet 2011 Apr 30;377 (9776); 1514, con un editorial en Lancet 2011 Apr 30;377 (9776):1470.
- <sup>71</sup> Am J Surg 2010 Oct;200(4):529
- <sup>72</sup> Ann Surg 2012 Jun;255(6):1037
- <sup>73</sup> Ann Surg 2012 Jun;255(6):1032

<sup>74</sup> J Am Coll Surg 2009 May;208(5):738

<sup>75</sup> Arch Surg 2009 Nov;144(11):1074

<sup>76</sup> Am Surg 2008 Jun;74(6):530

<sup>77</sup> Dig Dis Sci 2009 Nov;54(11):2330

<sup>78</sup> J Clin Gastroenterol 2010 Feb;44(2):127

<sup>79</sup> Aliment Pharmacol Ther 2009 May 1;29(9):979 (EBSCO host full text)

<sup>80</sup> Scand J Gastroenterol 1985 Dec;20(10):1249.

<sup>81</sup> Mayo Clin Proc 2001 Mar;76(3):242), con un editorial en May Clin Proc 2001 Mar;76(3):241

<sup>82</sup> N Engl J Med 2001 Feb 8;344(6):418, con un editorial en N Engl J Med 2001 Feb 8;344(6):452

<sup>83</sup> Ann Surg 2011 Nov;254(5):702

<sup>84</sup> J pediatric Surg 1992 Mar;27(3):282

<sup>85</sup> Schneider A, Mathias J, Singer M. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis : introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease. J Gastroenterol 2007;42:101-119.