

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR
ASOCIADO A PANCREATITIS AGUDA**

AUTOR:

DOLLY MITZY, VALDERRAMA PÉREZ

ASESOR:

DR. WALTER NICANOR, LLIQUE DÍAZ

TRUJILLO – PERÚ

2017

**“DIABETES MELLITUS TIPO 2 COMO FACTOR ASOCIADO A
PANCREATITIS AGUDA”**

JURADO:

.....
PRESIDENTE
Dr.

.....
SECRETARIO
Dr.

.....
VOCAL
Dr.

DEDICATORIA

Con todo mi cariño para las personas que más amo y admiro, mis padres Orlando y Vilma, que hicieron de todo para que yo pudiera lograr mis sueños, que gracias a la educación que me brindaron y sus consejos han permitido que yo sea una persona de bien con muchos valores; y a pesar de los obstáculos como la distancia, supieron comprenderme, escucharme y darme fuerzas en mis momentos más difíciles; todo este trabajo realizado con perseverancia y optimismo es por y para ellos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por haberme permitido culminar esta etapa de estudio y otorgarme sabiduría, conocimiento y capacidad para entender la gran responsabilidad y sacrificio que significa ser médico, espero me siga guiando para así yo poder ayudar a muchas personas.

A mis padres, quienes me han guiado por el buen camino, me alentaron a nunca rendirme y por estar conmigo en cada etapa de mi vida.

A mis compañeros, Wilson, Alfredo y Diana, por la gran amistad que se forjó al haber iniciado juntos esta increíble experiencia en las aulas universitarias, que han sido un gran respaldo para sobrellevar las dificultades y por compartir la ilusión de ser excelentes personas y médicos.

A mi asesor, por su tiempo y apoyo constante en la realización de mi trabajo de tesis.

Gracias a todos mis docentes que con sus sabias enseñanzas supieron formarme como un buen profesional, capaz de poner mis servicios a la sociedad.

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio fue demostrar si existe asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y pancreatitis aguda en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011-2015.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional analítico de casos y controles. Se incluyeron grupos de pacientes con (n = 88) y sin pancreatitis (n = 352); atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el periodo 2011 – 2015. Se calculó el Odds ratio y la prueba Chi – cuadrado.

Resultados: En la población de estudio se encontró que la edad promedio de los pacientes con pancreatitis aguda fue 47,18 años, de estos, 32(36.4%) fueron de sexo masculino. Mientras que en los pacientes que no presentaron pancreatitis aguda, la edad promedio de los pacientes fue de 45,41 años, de los cuales 168 (47.7%) fueron de sexo masculino; ninguna de estas características tuvo significativa estadística. El análisis univariado mostró que el antecedente de alcoholismo, cálculos biliares y diabetes mellitus tipo 2, se asociaron con un aumento significativo en el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda ($p < 0.05$). Se realizó un análisis multivariado con regresión logística, en el cual obtuvimos que el alcoholismo tuvo significancia estadística ($p = 0.0001$) y a la vez un OR a = 5.70 (IC 95%; 2.38 – 13.61); de igual manera el antecedente de cálculo biliar presentó significancia estadística ($p = 0.0001$) y se asoció a mayor riesgo de pancreatitis aguda (OR a = 4.45; IC 95%; 2.65 – 7.48) y por último la Diabetes Mellitus tipo 2 que también tuvo significancia estadística ($p = 0.005$) con un OR a = 2.88 (IC 95%; 1.37 – 6.09).

Conclusiones: La Diabetes mellitus tipo 2 es un factor asociado a pancreatitis aguda.

Palabras Clave: Diabetes mellitus tipo 2 (DeCS), Pancreatitis (DeCS), Cálculos Biliares (DeCS), Alcoholismo (DeCs).

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to demonstrate if there is an association between type 2 diabetes mellitus and acute pancreatitis in the Hospital Belén of Trujillo during the 2011-2015 period.

Material and Methods: Was carried out an observational analytical study of cases and controls. Were included groups of patients with pancreatitis (n = 88) and without pancreatitis (n = 352); attended at the Hospital Belén de Trujillo during the period 2011 - 2015. Were calculated the Odds ratio and Chi-square test.

Results: In the study population it was found that the average age of patients with acute pancreatitis was 47.18 years, of these, 32 (36.4%) were male. While in patients who did not present acute pancreatitis, the average age of the patients was 45.41 years, of which 168 (47.7%) were male; none of these characteristics had statistical significance. The univariate analysis showed that the history of alcoholism, gallstones and type 2 diabetes mellitus were associated with a significant increase in the risk of developing acute pancreatitis ($p < 0.05$). We performed a multivariate analysis with logistic regression, in which we obtained that alcoholism had statistical significance ($p = 0.0001$) and at the same time an OR a = 5.70 (95% CI, 2.38 - 13.61); similarly, the history of gallstone had statistical significance ($p = 0.0001$) and was associated with an increased risk of acute pancreatitis (OR a = 4.45, 95% CI 2.65-7.48) and finally Diabetes Mellitus type 2 which also had statistical significance ($p = 0.005$) with an OR a = 2.88 (95% CI, 1.37 - 6.09).

Conclusions: Diabetes mellitus type 2 is a factor associated with acute pancreatitis.

Key Words: Diabetes mellitus type 2 (DeCS), Pancreatitis (DeCS), Gallstones (DeCS), Alcoholism (DeCS)

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y MÉTODO	
2.1.- POBLACIÓN DE ESTUDIO	13
2.2.- CRITERIOS DE SELECCIÓN: INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	13
2.3.- MUESTRA: UNIDAD DE ANÁLISIS, MUESTREO Y FÓRMULA PARA EL TAMAÑO DE LA MUESTRA	14
2.4.- DISEÑO DEL ESTUDIO	17
2.5.- VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	18
2.6.- PROCEDIMIENTO	21
2.7.- TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	22
2.8.- PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
2.9.- CONSIDERACIONES ÉTICAS	24
III. RESULTADOS	27
IV. DISCUSIÓN	31
V. CONCLUSIONES	34
VI. RECOMENDACIONES	34
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
VIII. ANEXOS	39

I.- INTRODUCCIÓN:

La Pancreatitis Aguda (PA) es un proceso inflamatorio del páncreas que puede comprometer tejidos cercanos y otros órganos distantes, e incluso originar disfunción de órganos y sistemas, esta se puede presentar con varios signos y síntomas pasando desde un dolor abdominal de inicio agudo hasta una patología que puede poner en riesgo la vida del paciente. (1,2)

A nivel mundial, la incidencia de PA oscila entre 4.9 y 73.4 casos por 100.000 individuos anualmente, de lo cuáles, el 85% presenta una forma leve y un 15% de casos son formas graves con complicaciones locales y sistémicas (3); mientras que en nuestro país, el Ministerio de Salud ha reportado en el 2009 una incidencia de 28 casos de pancreatitis aguda por 100.000 habitantes, siendo la presencia de cálculos biliares y el consumo excesivo de alcohol más de la mitad de las causas de pancreatitis aguda, y en tercer lugar la hipertrigliceridemia. Así mismo, se considera dentro de las causas poco frecuentes a la obesidad y el consumo de tabaco. (4,5)

La fisiopatogenia de la PA se desencadena por un evento inicial (exposición a factores etiológicos diferentes y reconocidos), que genera diversos cambios dentro de las células acinares, que incluye la activación y liberación temprana de proenzimas pancreáticas (tripsinógeno) en cantidades excesivas, induciendo la autólisis, desencadenando la liberación de diferentes mediadores inflamatorios, seguidos por daño continuo al páncreas, tejidos cercanos y otros órganos. Esto se asocia con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que puede

afectar órganos distantes y dar lugar a dificultad respiratoria, insuficiencia renal o alteraciones metabólicas. (6,7)

Esta patología está clasificada en 3 grupos según su severidad: pancreatitis aguda leve (sin presencia de falla orgánica, ni complicaciones locales o sistémicas), pancreatitis aguda moderadamente grave (falla orgánica transitoria o complicaciones locales o sistémicas) y pancreatitis aguda grave (falla orgánica persistente). (8) Se describe como falla orgánica transitoria si se resuelve durante las primeras 48 horas y la persistente si dura más de 48 horas. Las complicaciones locales comprenden: pseudoquiste pancreático, necrosis pancreática y absceso. Las complicaciones sistémicas se refieren a las exacerbaciones de comorbilidades previas. Según los criterios de Atlanta, 3 sistemas orgánicos (respiratorio, cardiovascular y renal) deben ser evaluados para definir falla orgánica, que se representa con una puntuación ≥ 2 para uno de estos tres sistemas, utilizando el sistema modificado de Marshall. (9)

Para el diagnóstico de Pancreatitis Aguda, se requiere dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal intenso de inicio agudo que a menudo se irradia a la espalda; amilasa y lipasa sérica elevada al menos tres veces el límite superior a lo normal; y hallazgos en ecografía abdominal que sugiera pancreatitis aguda. (10)

La pancreatitis aguda leve generalmente se resuelve en varios días a una semana; siendo su tratamiento la administración de fluidos y analgesia, mientras que la pancreatitis aguda severa obliga a una estadía hospitalaria más prolongada, con

alguna forma de intervención, pudiendo asociarse con insuficiencia orgánica múltiple y muerte, ocasionando un gran uso de recursos y grandes costos económicos para las instituciones. La pancreatitis aguda grave se caracteriza por una alta mortalidad y morbilidad a diferencia de la pancreatitis aguda leve, es por eso que es importante identificarla precozmente. (11)

Para pronosticar la gravedad de los episodios de pancreatitis aguda se ha instaurado métodos que nos ayuden a diferenciar aquellos pacientes que tendrán un progreso favorable de los que presenten un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones y una alta mortalidad. Esta distinción permite establecer aquellas actitudes diagnósticas y terapéuticas precoces dirigidas a disminuir la morbimortalidad en estos pacientes. Así, se han propuesto diversos indicadores de gravedad según criterios clínicos, pruebas de laboratorio y estudios de imagen. (12,13)

El índice de gravedad de la tomografía computarizada (CTSI) y el CTSI modificado, son sistemas de clasificación radiológica desarrollados para predecir la gravedad de la enfermedad, en pacientes en los que el diagnóstico es poco claro o que no mejoran su clínica luego de 48 – 72 horas del ingreso hospitalario. Ambos sistemas asignan puntos sobre la base de la presencia y extensión de la inflamación pancreática, necrosis parenquimatosa y complicaciones extrapancreáticas, correlacionándose con una mayor morbilidad y mortalidad al obtener más de 7 puntos. (14)

Existen otros predictores de severidad, para facilitar la valoración del riesgo al ingreso hospitalario, entre ellos cabe mencionar: la Escala Pronóstica de Ranson, que se tiene que cumplir tres o más criterios, pero tiene la desventaja de que requiere de 48 horas para obtener la puntuación total; y APACHE-II que en la actualidad es el método de evaluación pronóstica más utilizada y validada, donde es necesario obtener 8 o más puntos. (15)

La diabetes mellitus tipo 2 es un trastorno metabólico resultado de la deficiencia en la secreción de insulina, acción de la insulina, o de ambas; provocados por factores genéticos y ambientales. Como consecuencia se produce hiperglicemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, pudiendo asociarse a daño secundario en múltiples sistemas de órganos como riñones, ojos, nervios y vasos sanguíneos. (16,17)

La diabetes mellitus tipo 2 constituye un problema de salud pública debido a que su prevalencia e incidencia están en incremento. Según la OMS se calculó que en 2014 la prevalencia mundial de la diabetes fue del 9% en adultos mayores de 18 años, así mismo en el 2012 fallecieron 1,5 millones de personas como consecuencia de la diabetes. Cerca del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios, casi la mitad corresponden a personas menores de 70 años, y un 55% a mujeres. (18,19)

El Perú epidemiológicamente tiene valor resaltante, según estudio PERUDIAB 2012, ha encontrado una prevalencia de 7% de diabetes mellitus y 23% de hiperglicemia de ayuno (prediabetes), por otro lado la incidencia de esta enfermedad según el INEI (Instituto Nacional de estadística e informática) en el 2014 fue el 3,2% de la población mayores de 15 años, siendo el 3,6% de sexo femenino y el 2,9% de sexo masculino. Por región natural, el mayor porcentaje de personas con diabetes se ubica en Lima Metropolitana con 4,5% y el menor porcentaje en la Sierra con 2,0%. (20,21)

La gran mayoría de los casos de diabetes se divide en 2 categorías etiopatogénicas: Diabetes Mellitus tipo 1 y tipo 2. La primera, que representa el 5-10% de los diabéticos, se evidencia un proceso patológico autoinmune, caracterizada por la destrucción de las células β pancreáticas; de manera que la producción de insulina es nula o insignificante. La segunda, que representa el 90-95% de personas con diabetes, se da por una combinación de resistencia periférica a la acción de la insulina y una inadecuada respuesta secretora por las células β pancreáticas, la mayoría de los pacientes con este tipo de diabetes son obesos. (22,23)

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2; se requiere por lo menos uno de los siguientes criterios bioquímicos: Glucemia al azar > 200 mg/dl con clínica cardinal, Glucemia plasmática en ayunas > 126 mg/dl y Glucemia plasmática a las 2 h de sobrecarga oral de glucosa > 200 mg/dl. (24,25)

Esta patología, es un serio y común problema de salud mundial, por lo cual hay una serie de intervenciones costoefectivas como el control temprano de la glucemia, cambios en la dieta, actividad física, control de la presión arterial y lipidemia, si es necesario tratamiento farmacológico para reducir las complicaciones microvasculares como retinopatía, nefropatía, neuropatía y complicaciones macrovasculares como enfermedad isquémica coronaria y enfermedad cerebrovascular, ya que estas complicaciones afectan el pronóstico, perjudican la calidad de vida y conllevan a la muerte de los pacientes. (26,27)

La diabetes mellitus tipo 2, con una prevalencia globalmente creciente, tiene un impacto en diversas enfermedades, pero el efecto de ésta en los pacientes con pancreatitis aguda no se ha estudiado adecuadamente y los resultados de algunos estudios son inconsistentes. La pancreatitis aguda a menudo se correlaciona con la hiperglucemia en los pacientes, por un lado, se ha confirmado que la pancreatitis aguda severa puede causar el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, reflejando afección endocrina con una frecuencia de presentación y tiempo de aparición variables; por otro lado varias publicaciones sugieren que la diabetes mellitus tipo 2 provoca la agravación de la pancreatitis aguda, pero no está claro porqué la diabetes puede tener un efecto adverso en pacientes con pancreatitis aguda. (28,29)

Los mecanismos de patogénesis siguen siendo en gran parte desconocidos, pero los datos disponibles sobre la diabetes mellitus y sus cambios metabólicos asociados, indican que la hiperglucemia junto con los factores que influyen en la resistencia a la insulina, provocan un aumento en la generación de especies reactivas de oxígeno

en las células acinares pancreáticas. (30) Zechner y colaboradores evaluaron que la hiperglucemia puede agravar la pancreatitis al reducir la expresión de la proteína RAGE (receptor de los productos finales de glicación avanzada), que ha sido implicada en la regulación de la inflamación, ya que tiene funciones pro y antiinflamatorias. (31)

Antecedentes

Shen H, et al (Taiwán, 2012); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de precisar la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda grave, por medio de un estudio de cohortes en el que se incluyeron 547,554 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 584,373 pacientes sin esta condición; en un periodo de seguimiento de 8 años se observó que la incidencia de pancreatitis aguda fue de 2.98 y 1.68 por 1000 personas-año para los pacientes con y sin diabetes respectivamente, además los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 mostraron un riesgo significativamente mayor de pancreatitis aguda con un RR ajustado de 1.53 (IC 95% 1.49 – 1.58). (32)

Urushihara H, et al (Japón, 2012); desarrollaron una investigación con estudios separados de cohorte y casos controles. El primer estudio tenía la finalidad de estimar la incidencia de pancreatitis aguda en la población con Diabetes Mellitus tipo 2, en el que se incluyeron a 14,707 pacientes diabéticos y a 186,032 pacientes no diabéticos; encontrando que la tasa de incidencia de pancreatitis aguda fue

significativamente más elevada en el grupo de diabéticos que en los no diabéticos (4.75 vs. 1.65 por 1,000 pacientes-año respectivamente) con un RR = 2.88 (IC 95%, 2.34 - 3.55). El segundo estudio de casos y controles, de 1,372 casos y 5,469 controles emparejados, encontraron que la diabetes mellitus tipo 2 aumentó significativamente el riesgo de pancreatitis aguda, con un OR= 1.72 (IC 95% 1.46 - 2.04; $p < 0.001$). (33)

Shen H, et al (Taiwán, 2012); realizaron un estudio con el objetivo de valorar el efecto de la diabetes mellitus tipo 2 sobre la gravedad y mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda, por medio de un estudio de cohortes retrospectivo en el que se incluyeron a 18.990 pacientes diabéticos y 37,980 pacientes no diabéticos, observando que el grupo con diabetes mellitus tipo 2 se asoció con un mayor riesgo de ataque severo en pacientes con pancreatitis aguda, que en los no diabéticos (OR= 1.21, IC 95% 1.16–1.26), por el contrario, los pacientes con pancreatitis aguda se asociaron con un menor riesgo de mortalidad en el grupo de diabéticos que en los no diabéticos (3.5% frente a 4.1%, $p < 0.001$). (34)

Lai, et al (Taiwán, 2011); llevaron a cabo un estudio de cohortes con el objetivo de evaluar el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en el que se incluyeron a 19.518 pacientes diabéticos y 78.072 pacientes no diabéticos, observando que los pacientes con diabetes tuvieron una incidencia 1.95 veces mayor de pancreatitis aguda en comparación con los no diabéticos (27.7 vs 14.2 por 10.000 personas-año) con una razón de riesgo ajustada (RR) de 1.89 (IC 95% 1.65 – 2.18). (35)

Lee Y, et al (Taiwán, 2016); desarrollaron dos estudio de cohortes con el objetivo de valorar la relación bidireccional entre la diabetes mellitus tipo 2 y la pancreatitis aguda, el primer análisis de cohortes abordó el riesgo de pancreatitis aguda entre los pacientes diabéticos, compuesto por 42.080 pacientes diabéticos y 672.146 no diabéticos; demostrando que en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el riesgo de pancreatitis aguda aumentó significativamente (RR = 1.72; IC 95%, 1.52-1.96; p < 0.001). El segundo estudio de cohortes consideró el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 entre los pacientes con pancreatitis aguda, en el que se incluyeron 3187 pacientes con pancreatitis aguda y 709.259 sin ésta, en donde el RR para la diabetes en pacientes con pancreatitis aguda aumentó en comparación con la población sin pancreatitis (2,15; IC 95%: 1,92-2,41) (36).

Justificación

Existe variación geográfica respecto a las tasas de incidencia de pancreatitis aguda en la población en general, varían entre 4 hasta 70 casos por 100.000 personas-año. Esta variación en las tasas de incidencia entre los estudios, pueden estar relacionados con las diferencias en la población, el método de muestreo, los hábitos culturales y predisposición genética.

Considerando que la pancreatitis aguda es una enfermedad de alta incidencia en nuestra realidad, con el desarrollo de complicaciones y por ende una elevada mortalidad, resulta importante conocer los factores asociados; como la diabetes mellitus tipo 2, que es un trastorno metabólico cuya prevalencia está aumentando a nivel mundial, afectando a muchos individuos.

La investigación realizada no solo puede contener un alcance teórico, sino también un uso práctico en el campo médico, ya que se podría intervenir sobre la diabetes mellitus tipo 2 de manera temprana y eficaz a través de diferentes medidas, para prevenir y manejar adecuadamente la pancreatitis aguda y mejorar la calidad de vida de la población en general.

Hallazgos recientes de diferentes estudios con una gran población evidencian que los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor riesgo de presentar pancreatitis aguda, se sabe que la diabetes se asocia con comorbilidades como obesidad, hiperlipidemia o cálculos biliares pudiendo acelerar el desarrollo de pancreatitis aguda, así que desarrollaremos la presente investigación para asociar estas variables en nuestra población, además no se encontró estudios parecidos en nuestra localidad y es factible, ya que se dispone de los recursos necesarios para llevarla a cabo.

Enunciado del Problema

¿Es la diabetes mellitus tipo 2 un factor asociado a pancreatitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo en el periodo 2011-2015?

Hipótesis:

Hipótesis Nula (Ho): La diabetes mellitus tipo 2 no es un factor asociado a pancreatitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Hipótesis Alterna (Ha): La diabetes mellitus tipo 2 es un factor asociado a pancreatitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos:

Objetivo General:

Demostrar si la diabetes mellitus tipo 2 es un factor asociado a pancreatitis aguda en pacientes atendidos en el Hospital Belén de Trujillo.

Objetivos Específicos:

- Determinar la proporción de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con pancreatitis aguda.
- Determinar la proporción de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes sin pancreatitis aguda
- Comparar la proporción de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes con y sin pancreatitis aguda.
- Conocer las características clínicas y demográficas en los pacientes con y sin pancreatitis aguda.

II.- MATERIAL Y MÉTODO:

2.1.- Población de estudio

Población Diana o Universo:

Pacientes atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo.

Población de Estudio:

Pacientes en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el período entre 2011 y 2015, que cumplieron con los criterios de selección.

2.2.- Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión para CASOS:

- Pacientes con Pancreatitis Aguda
- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con historias clínicas completas.

Criterios de Inclusión para CONTROLES:

- Pacientes que no presentaron Pancreatitis Aguda.
- Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con historias clínicas completas.

Criterios de Exclusión:

Pacientes con carcinoma de páncreas, con absceso pancreático, con antecedente de resección pancreática, con pancreatitis crónica, con antecedente de pancreatitis aguda, gestantes, con historia de consumo de glucocorticoides de manera crónica.

2.3.- Muestra**Unidad de análisis:**

Estuvo constituido por cada paciente atendido en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo durante el período entre 2011 y 2015, que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de muestreo:

La unidad de muestreo fue similar a la unidad de análisis.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio ⁽³⁸⁾:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}$$

$$n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.

n1 = Número de casos.

n2 = Número de controles.

p1 = Frecuencia de exposición entre los casos:

$$p_1 = \frac{wP_2}{(1 - P_2) + wP_2}$$

(w=Odds ratio previsto)

p2 = Frecuencia de exposición entre los controles.

z_{1- α /2}= 1.96 (para una seguridad de un 95%; $\alpha = 0,05$)

z_{1- β} = 0.84 (para un poder estadístico del 80%; $\beta = 0,2$)

Gonzalez A., et al (Reino Unido: 2010); encontraron que la proporción de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo con pancreatitis aguda fue de 42% mientras que la proporción de diabetes mellitus tipo 2 en el grupo sin pancreatitis aguda fue de 30,2%.

$$P_1 = 0.42^{37}$$

$$P_2 = 0.302^{37}$$

CÁLCULO:

Se utilizó el Programa EPIDAT 4.2, según referencia se propusieron esos valores, pero por la gran población que se manejó en dicho estudio, estos valores son muy grandes, así que nos desviamos un más menos 2%.

Datos:

Proporción de casos expuestos: 44,000%

Proporción de controles expuestos: 28,200%

Odds ratio a detectar: 2,001

Número de controles por caso: 4

Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	88	352	440

n1: CASOS: (Pacientes con pancreatitis aguda) = 88 pacientes

n2: CONTROLES: (Pacientes sin pancreatitis aguda) = 352 pacientes.

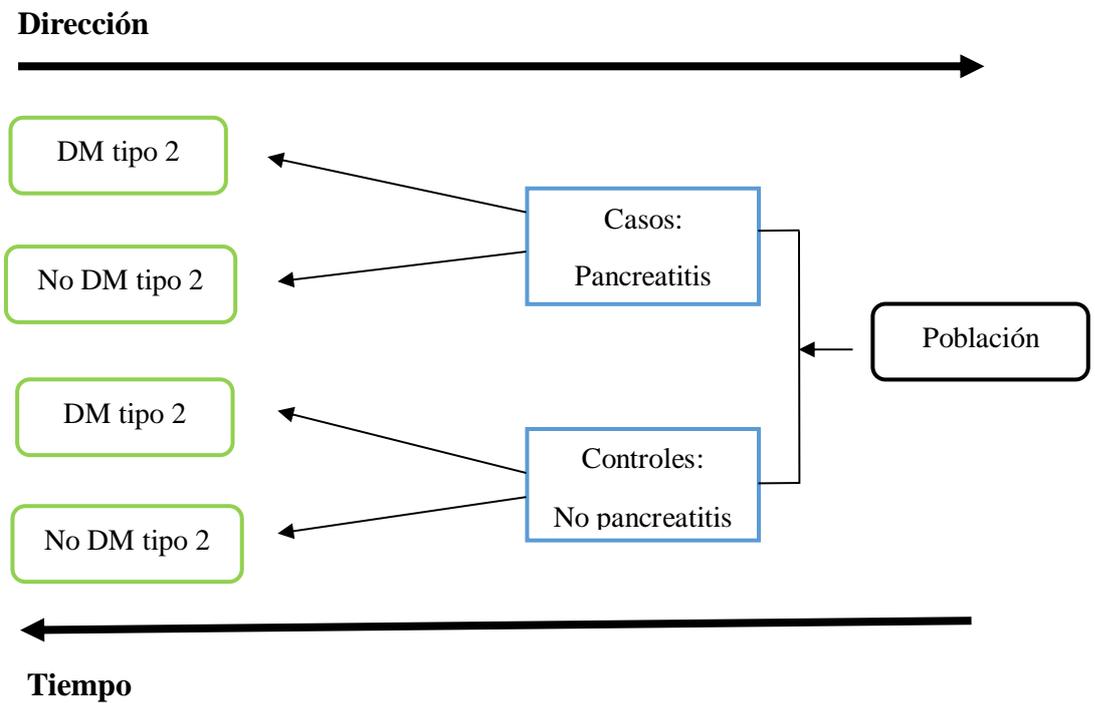
2.4.- Diseño del estudio

Tipo de estudio:

El presente estudio corresponde a un diseño Analítico.

- Según la Intervención: Observacional
- Según la Planificación: Retrospectivo
- Según el número de medidas: Longitudinal

Diseño específico: Casos y Controles



2.5.- Variables y Operacionalización de Variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA
DEPENDIENTE Pancreatitis Aguda	Cualitativa	Nominal
INDEPENDIENTE Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal
INTERVINIENTES Edad Sexo Hipertensión arterial Litiasis vesicular Alcoholismo Hipertrigliceridemia	Cuantitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa	Discreta Nominal Nominal Nominal Nominal Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ÍNDICES
<p>DEPENDIENTE</p> <p>Pancreatitis aguda</p>	<p>Proceso inflamatorio agudo y difuso del páncreas producido por la activación intraparenquimatosa de enzimas proteolíticas, con afectación variable de otros tejidos cercanos y órganos distantes.</p>	<p>Paciente debe cumplir con alguno de estos criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> ❖ CRITERIOS CLÍNICOS ❖ CRITERIOS ANALITICOS <ul style="list-style-type: none"> - Dosaje de lipasa y amilasa ❖ CRITERIO IMAGENOLÓGICO <ul style="list-style-type: none"> - Hallazgos ecográficos compatibles con Pancreatitis Aguda 	<p>Historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Examen clínico - Exámenes paraclínicos - Exámenes de imágenes 	<p>Si-No</p>
<p>INDEPENDIENTE:</p> <p>Diabetes mellitus tipo 2</p>	<p>Resultado de una alteración del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas con daño vascular generalizado, debido al déficit relativo en la secreción insulínica y resistencia a la insulina, provocados por factores genéticos y ambientales.</p>	<p>Paciente debe tener diagnóstico previo consignado en los antecedentes personales de la historia clínica.</p>	<p>Historia clínica</p>	<p>Si - No</p>

INTERVINIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ÍNDICES
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Edad en años	Historia clínica	Años
Sexo	Estado orgánico y funcional que distingue a los varones de las mujeres.	Estado orgánico y funcional que distingue a los varones de las mujeres.	Historia clínica	Masculino – femenino
Hipertensión arterial	Presión arterial persistentemente alta, con un valor de presión arterial sistólica \geq 140 mmHg y/o valor de presión diastólica \geq 90 mmHg.	Paciente debe cumplir con alguno de estos criterios: 1. Paciente que tuviera diagnóstico previo de hipertensión con o sin terapia farmacológica. 2. Cifras de Presión arterial \geq 140 / 90 mmHg registrado en sus 2 últimas visitas de consultorio externo.	Historia clínica	Si - No
Alcoholismo	Consumo entre 80 - 100 gramos diarios de alcohol aproximadamente entre tres y cinco años.	Consumo entre 80 y 100 gramos diarios de alcohol aproximadamente entre tres y cinco años, registrado en la historia clínica	Historia clínica	Si : Consumo de 80 - 100 gr diarios entre 3 y 5 años No: Sin consumo de alcohol
Cálculo biliar	Concreción, por lo general de colesterol, que se forma en la vesícula biliar o los conductos biliares.	Ecografía abdominal que indique la presencia de cálculos.	Historia clínica	Si - No
Hipertrigliceridemia	Se considerara cuando los valores de triglicéridos se encuentren mayor a 150 mg/dl	Se considerara cuando los valores de triglicéridos se encuentren mayor a 150 mg/dl	Historia clínica (mg/dl)	Si: >150 mg/dl No: < 150 mg/dl

2.6.- Procedimiento

- Se solicitó la autorización de la unidad de docencia, capacitación e investigación y del director ejecutivo del Hospital Belén - Trujillo, para tener acceso a las historias clínicas del Servicio de Gastroenterología y así poder realizar nuestro estudio de investigación, la cual estuvo firmada por el investigador para representar el compromiso con el presente trabajo, aparece en el Anexo I.
- Luego de la autorización correspondiente de las autoridades del Hospital Belén de Trujillo, nos dirigimos al almacén de Historias clínicas del Servicio de Gastroenterología, en donde se obtuvo los números de registros de las historias clínicas de los pacientes a ser incluidos en el presente estudio.
- Después se procedió a la revisión de historias clínicas de pacientes hayan sido diagnosticados de Pancreatitis Aguda, en búsqueda de los criterios para la realización del estudio verificando si cumplen con los requisitos del estudio, estos fueron plasmados en un instrumento de recolección de datos el cual consta de una ficha de datos especialmente diseñada para tal fin (Anexo 2).
- Una vez terminado la recolección de datos se procedió a devolver las historias clínicas.
- Con la información recolectada se procedió a realizar el análisis estadístico respectivo.

2.7.- Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se recogieron los datos correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporaron en la hoja de recolección de datos (Anexo 2). Cuenta con 3 partes, las cuales consisten en:

- La primera parte consta de las variables intervinientes, como edad, sexo, alcoholismo, hipertensión arterial, cálculo biliar e hipertrigliceridemia.
- La segunda parte consta de 2 ítems relacionados con la variable dependiente, que nos ayudó a verificar si el paciente tiene o no diagnóstico de Pancreatitis Aguda y la fecha de diagnóstico.
- La tercera parte evaluó la presencia o no de Diabetes Mellitus tipo 2 y la fecha del diagnóstico.

2.8.- Procesamiento y análisis estadístico

Nombre del programa, año y versión:

- IBM® *SPSS*® V24.0 diciembre 2016

Tipo de estadística y tipo de medidas que se aplicaran para dicho análisis:

✓ **Tipo de estadística:**

Estadística Descriptiva

En cuanto a las medidas de tendencia central se calculó la media y en las medidas de dispersión la desviación estándar, esto para las variables cuantitativas. También se obtendrán los datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas.

Estadística Analítica

En el análisis estadístico se hizo uso de la prueba Chi cuadrado (X^2) para variables categóricas y la prueba t de student para variables cuantitativas, las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$). Dado que el estudio correspondió a un diseño de casos y controles, se calculó el OR crudo y el OR ajustado con su respectivo IC 95%, para lo cual se utilizó la regresión logística.

Estadígrafo propio del estudio

		Pancreatitis Aguda	
		+	-
Diabetes Mellitus tipo 2	+	a	b
	-	c	d

Donde $OR = (a)(d) / (b)(c)$

- = 1. No es factor protector, ni de riesgo.
- > 1, es factor asociado.
- <1, no es factor asociado.

2.9.- Consideraciones éticas

La investigación se realizó teniendo en cuenta el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú, se apegó a las consideraciones éticas nacionales e internacionales, emanadas de la Declaración de Helsinki ³⁹ y la Ley General de Salud (Artículos: 15, 25, 117 y 120)⁴⁰. Además también están sugeridas por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos, Ginebra 2002. Este proyecto acató los siguientes acuerdos y principios:

- Según el Artículo 15, de la Ley General de Salud, toda persona, usuaria de los servicios de salud, tiene derecho: Al respeto de su personalidad, dignidad e intimidad; a exigir la reserva de la información relacionada con el acto médico y su historia clínica; a no ser sometida, sin su consentimiento, a exploración, tratamiento o exhibición con fines docentes.
- Promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos, además proteger su salud y sus derechos individuales.
- Respetamos la integridad y la intimidad de la información obtenida de las historias clínicas de los pacientes.
- Protegimos con seguridad la confidencialidad de los datos de investigación del paciente, según lo recomendado por la pauta 18. (Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos).
- Nuestra investigación fue supervisada por profesionales para cumplir con las recomendaciones de la Declaración de Helsinki.
- Se tomó en cuenta que el estudio se basó en la recopilación de historias clínicas, y por ello al presente estudio no se aplicó el consentimiento informado debido a que no es de tipo experimental y no pone en riesgo la salud del paciente.

- No se modificó ni adulteró el contenido de las historias clínicas de los pacientes de acuerdo al artículo 93° del Código de Ética del CMP.
- Se mantuvo en el anonimato al paciente según lo recomendado por el artículo 95° del Código de Ética del CMP.
- Se mantuvo en reserva los datos obtenidos de la historia clínica del paciente porque nuestro fin es hacer investigación; cumpliendo con el artículo 77° del Código de Ética del CMP.

III.- RESULTADOS

Durante el periodo entre setiembre y octubre del 2017, de un total de 6568 pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital Belén de Trujillo, 400 pacientes tuvieron diagnóstico de pancreatitis aguda, del cual se seleccionó de forma aleatorizada a 88 pacientes (casos); de los restantes, 6168 pacientes sin diagnóstico de pancreatitis aguda se seleccionó 352 pacientes (controles) obteniendo un total de 440 pacientes. La población cumplió con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

En la población de estudio, se realizó un análisis bivariado, para obtener el OR crudo de cada variable, donde se encontró que la edad promedio de los pacientes con pancreatitis aguda fue 47,18 años, con una desviación estándar de 18,66 años; de estos, 32(36.4%) fueron de sexo masculino. Por otro lado, la edad promedio de los pacientes que no presentaron pancreatitis aguda, fue de 45,41 años con una desviación estándar de 20,56 años, de los cuales 168 (47.7%) fueron de sexo masculino; ninguna de estas características tuvo significativa estadística. (Tabla N°01)

Por otro lado, se reportó 19 (21.6%) pacientes hipertensos en el grupo de pancreatitis aguda y 50 (14.2%) hipertensos en el grupo que no tuvieron pancreatitis, sin significancia estadística ($p = 0.088$). Asimismo, se evidenció 12 casos (13.6%) de antecedente de alcoholismo en el grupo de pancreatitis aguda y 15 pacientes (4.3%) con antecedente de alcoholismo en el grupo que no tuvieron pancreatitis, con significancia estadística ($p = 0.001$) y a la vez encontramos que incrementa 3.55 veces más el riesgo de pancreatitis aguda (IC 95%; 1.60 – 7.89). Del mismo modo el antecedente de

hipertrigliceridemia se encontró en 7 pacientes (8.0%) con pancreatitis aguda y en 17 pacientes (4.8%) sin pancreatitis, sin significancia estadística ($p = 0.248$). De igual manera se encontró 53 pacientes (60.2%) con antecedente de cálculos biliares en los pacientes con pancreatitis aguda y 96 pacientes (27.3%) en lo que no tuvieron pancreatitis, encontrándose significancia estadística ($p = 0.001$), así como también un $OR = 4.04$ indicando aumentar el riesgo para pancreatitis aguda (IC 95%; 2.48 – 6.57).

Por último encontramos que el antecedente de diabetes mellitus tipo 2 estuvo presente en 16 (18,18%) casos en el grupo de pacientes con pancreatitis aguda y en 22 (6,25%) casos en el grupo sin pancreatitis aguda, con significancia estadística ($p = 0.001$) y a la vez incrementa 3.33 veces más el riesgo de pancreatitis aguda (IC 95%; 1.67 – 6.66). (Tabla N°01)

Para el control de las variables intervinientes, se realizó un análisis multivariado con regresión logística, para determinar la contribución de varios factores de riesgo de manera independiente asociados con la pancreatitis aguda, a través de un dato más preciso, el OR ajustado, en el cual obtuvimos que el alcoholismo tuvo significancia estadística ($p = 0.0001$) y a la vez un $OR a = 5.70$ (IC 95%; 2.38 – 13.61); de igual manera el antecedente de cálculo biliar presentó significancia estadística ($p = 0.0001$) y se asoció a mayor riesgo de pancreatitis aguda ($OR a = 4.45$; IC 95%; 2.65 – 7.48) y por último la diabetes mellitus tipo 2 que también tuvo significancia estadística ($p = 0.005$) con un $OR a = 2.88$ (IC 95%; 1.37 – 6.09). (Tabla N°02)

**TABLA N°01: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN PRESENCIA DE
PANCREATITIS AGUDA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO
ENERO 2011 – DICIEMBRE 2015**

Características clínicas	Pancreatitis aguda		ORc IC 95%	Valor p
	Si (n=88)	No (n=352)		
Edad (años)	47.18 ± 18.66	45.41 ± 20.56	-	0.462
Sexo (M/T)	32 (36,36%)	168 (47,72%)	0.63[0.39-1.01]	0.056
HTA (Si/T)	19 (21,59%)	50 (14,20%)	1.66[0.92-3.00]	0.088
Alcoholismo(Si/T)	12 (13,63%)	15 (4,26%)	3.55[1.60-7.89]	0.001
Hipertrigliceridemia(Si/T)	7 (7,95%)	17 (4,82%)	1.70[0.68-4.24]	0.248
Cálculo biliar(Si/T)	53 (60,22%)	96 (27,27%)	4.04[2.48-6.57]	0.001
Diabetes mellitus(Si/T)	16 (18,18%)	22 (6,25%)	3.33[1.67-6.66]	0.001

*t student; ** X².

**TABLA N°02: FACTORES ASOCIADOS A PANCREATITIS AGUDA LUEGO DE
AJUSTAR VARIABLES CONFUSORAS
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO
ENERO 2011 – DICIEMBRE 2015**

Variables	B	Wald	p	ORa (IC 95%)
Alcoholismo	1.74	15.34	0,0001	5.70 (2.38 – 13,61)
Calculo biliar	1.49	31.88	0.0001	4.45 (2.65 – 7.48)
Diabetes mellitus	1.06	7.72	0,005	2.88 (1.37 – 6.09)

IV. DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una patología asociada con el desarrollo de complicaciones y una elevada mortalidad, resulta importante conocer los factores asociados, para establecer medidas de intervención y mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Se reconoce que un número considerable de pacientes con pancreatitis aguda puede ser atribuible a la presencia de diabetes mellitus tipo 2, aunque el efecto de ésta en los pacientes con pancreatitis aguda se desconoce, es importante desarrollar esta investigación en nuestra población, para poder correlacionar y comparar con los datos que se publican en otros países, con el fin de buscar alternativas para solucionar el problema dentro de nuestra propia realidad.

En nuestro estudio, evaluamos dos grupos: 88 pacientes con pancreatitis aguda y 352 pacientes sin diagnóstico de pancreatitis aguda, de los cuales en cada grupo se buscó la presencia de diabetes mellitus tipo 2, para luego poder relacionar ambas variables por medio del análisis de regresión logística, en la cual se identificó que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para pancreatitis aguda.

En la presente investigación, podemos observar que la diabetes mellitus tipo 2 está asociada a pancreatitis aguda, ya que comprobamos que es altamente significativa ($p < 0.05$), además el tener diabetes mellitus tipo 2 incrementa en 3.3 veces el riesgo pancreatitis aguda, en comparación a los pacientes no diabéticos (IC 95% 1,67 – 6,67).

Un resultado similar se halló en el estudio de *Urushihara H. et al*³³ realizado en el 2012, con igual diseño de investigación pero con una mayor población, encontrando que la diabetes mellitus tipo 2 aumentó el riesgo de pancreatitis aguda, encontrándose un OR= 1.72 (IC 95% 1.46 - 2.04; p < 0.001), también se realizó un estudio multivariado para controlar las covariables, permaneciendo el aumento de riesgo de pancreatitis en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (OR a = 1.86, IC 95% 1.51 – 2.29, p < 0.001), lo que sugiere que es un factor de riesgo independiente.

La relación entre diabetes mellitus tipo 2 y pancreatitis aguda ha sido encontrada también mediante diseños de investigación prospectivos como el estudio de *Shen H. et al*³² que llevaron a cabo un estudio de cohorte en Taiwán, en el 2012 donde incluyeron 547,554 pacientes con diabetes mellitus y 584,373 pacientes sin esta condición; en un periodo de seguimiento de 8 años, en el cual se observó que los pacientes con diabetes mostraron un riesgo mayor de pancreatitis aguda con un RR ajustado de 1.53 (IC 95% 1.49 – 1.58). Del mismo modo en el estudio de *Lee Y. et al*³⁶ en el cual demostraron que en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el riesgo de pancreatitis aguda aumentó (RRa = 1.72; IC 95%, 1.52-1.96; p < 0.001). Es pertinente hacer referencia los hallazgos de *Lai et al*³⁵ quienes llevaron a cabo un estudio observando que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron una incidencia 1.95 veces mayor de pancreatitis aguda en comparación con los no diabéticos (27.7 vs 14.2 por 10.000 personas-año) con una razón de riesgo ajustada (RR) de 1.89 (IC 95% 1.65 – 2.18). Por otro lado tenemos el estudio de *Shen H. et al*³⁴ realizaron un estudio observando que el grupo con diabetes se asoció con un mayor riesgo de pacientes con pancreatitis aguda, que en los no diabéticos (OR= 1.21, IC 95% 1.16–1.26).

De las características clínicas reportadas en nuestra investigación, el antecedente de alcoholismo y cálculos biliares se asociaron con un aumento en el riesgo de desarrollar pancreatitis; OR = 3.55 (IC 95%; 1.60 – 7.89) y OR = 4.04 (IC 95%; 2.48 – 6.57) respectivamente; incluso después del ajuste de estos factores de confusión, además presentaron significancia estadística en el grupo de estudio ($p < 0.05$), un resultado similar se encontró en el estudio de *Urushihara H, et al*³³ donde encontraron que el alcoholismo y los cálculos biliares se asociaron con un aumento en el riesgo de pancreatitis aguda con un OR de 8.00 (IC 95% 2.73 - 23.41) y 15.07 (IC 95% 12.36 - 18.36) respectivamente, con significancia estadística ($p < 0.001$). Así como también en el estudio transversal de *Yang H. et al*⁴ en el cual los participantes con pancreatitis aguda informaron una historia más común de consumo de alcohol que aquellos sin pancreatitis aguda (26.6% vs 15% respectivamente) demostrándose que el alcohol estuvo asociado a un mayor riesgo de pancreatitis aguda con un OR = 2.07 (IC 95% 1.07-4.01, $P = 0.032$). Además la presencia de cálculos biliares se asoció con un mayor riesgo de pancreatitis aguda (OR = 19.44, IC 95% 10.28 – 36.75, $P < 0.0001$). Cabe mencionar también el estudio realizado por *Lee Y. et al*³⁶ en el cual la presencia de cálculos biliares mostró aumentar el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes con diabetes (RR a = 2.26 IC 95% 1.71–2.99; $p < 0.001$).

Las limitaciones del estudio, es que se obvió el análisis de ciertas variables intervinientes como por ejemplo la obesidad, debido a que los datos del peso y la talla no se encontraban en la mayoría de historias clínicas, el cual se ha descrito como un factor de riesgo.

V.- CONCLUSIONES

- La proporción de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con pancreatitis aguda fue 18% y en los pacientes que no tuvieron pancreatitis aguda fue 6%.
- La diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para pancreatitis aguda incrementando su probabilidad en 3.3 veces.
- De las características clínicas y demográficas, la presencia del antecedente de cálculos biliares y alcoholismo, del grupo de estudio, demostraron ser factores de riesgo independientes para pancreatitis aguda.

VI.- RECOMENDACIONES

- A fin de corroborar la asociación descrita en nuestro estudio es pertinente emprender nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional y prospectiva, con la finalidad de documentar de manera más significativa la interacción entre diabetes mellitus tipo 2 y pancreatitis aguda.
- Hacer énfasis en el control metabólico adecuado de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y valorar este efecto respecto a la reducción del riesgo de desarrollar pancreatitis aguda; sería recomendable intervenir en estos pacientes por medio de programas

educativos orientados a mejorar la nutrición, lograr cambios en el estilo de vida y la estrategia terapéutica empleada para su control.

- Nuevos estudios dirigidos a reconocer factores de riesgo modificables relacionados con la aparición de pancreatitis aguda debieran ser llevados a cabo, y si es que se conocen los factores, intervenir de manera rápida, temprana y efectiva para minimizar las complicaciones de esta patología.

VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Orellana P, Pancreatitis aguda: revisión de las nuevas guías del 2013. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2014; 31(1): 79-83.
- 2.- Álvarez F., Castañeda N., Pancreatitis Aguda. *Revista Médica*. 2014, 5(2): 80-86.
- 3.- Albai O, Roman D, Frandes M, Hypertriglyceridemia, an important and independent risk factor for acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2017;13 515–522.
- 4.- Yang H. et al., Risk factors of acute pancreatitis in the elderly Chinese population: A population-based cross-sectional study. *Journal of Digestive Diseases*. 2014; 15; 501–507.
- 5.- Herrera D, Garavito J, Linares K, Lizarzaburu V, Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa: reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2015; 35(2): 159-164.
- 6.- Cruz D, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*. 2012; 3(3): 60-70.
- 7.-İnce A, Baysal B. Pathophysiology, classification and available guidelines of acute pancreatitis. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 351-357.
- 8.-Banks P, Bollen T, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013; 62(1):102-111.
- 9.-Sarr et al. The new revised classification of acute pancreatitis 2012. *Surgical Clinics of North America*. 2013; 93(3): 549-562.
- 10.-Tenner et al. American College of Gastroenterology Guideline: Management of Acute Pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108 (9): 1-15.
- 11.- Sarr M. 2012 revision of the Atlanta Classification of acute pancreatitis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej*. 2013; 123(3): 118-124.
- 12.-Díaz C. Pancreatitis aguda grave: curso clínico, manejo y factores asociados con mortalidad. *Revista Colombiana de Cirugía*. 2012; 27(4): 281-289.
- 13.-Huerta J. Tratamiento médico de la pancreatitis aguda. *Revista Médica Herediana* 2013; 24(3): 231-236.

- 14.- Zhao et al. Acute Pancreatitis: Revised Atlanta Classification and the Role of Cross-Sectional Imaging. *American Journal of Roentgenology*. 2015; 205(1):W32–W41.
- 15.- Surco Y et al. Predicción Precoz de Severidad en Pancreatitis Aguda. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2012; 32(3): 241-250.
- 16.- Arnold M. Pesquisaje y prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en población de riesgo. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*. 2012; 50 (3):380-391.
- 17.- Ministerio de Salud. Vigilancia Epidemiológica de Diabetes en hospitales piloto: Enero - diciembre 2012. *Boletín Epidemiológico*. 2012; 21 (52): 877 – 879
- 18.- Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Diabetes. Ginebra. 2016.
- 19.- Ramos W et al. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2014; 31(1):9-15.
- 20.- Seclén S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. *Revista Médica Herediana* 2015; 26:3-4.
- 21.- Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Enfermedades transmisibles y no transmisibles, 2014. 1º ed. Perú; 2015. p.12-13.
- 22.- American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2014; 37(1): S67-74.
- 23.- Carrera C, Martínez J. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo insulin resistance-secretion deficit". *Nutrición Hospitalaria*. 2013; 28(2):78-87.
- 24.- American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40 (1): S11–S24.
- 25.- Gil L, Sil M, Domínguez E, Torres L, Medina J. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2013; 51(1):104-19
- 26.- Llorente Y, Enrique P, Rivas D, Borrego Y. Factores de riesgo asociados con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 en personas adultas. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2016, 27(2): 123-133.
- 27.- Camejo M et al. Visión epidemiológica de la diabetes mellitus. Situación en Venezuela. Registro epidemiológico y propuesta de registro. Programas de detección precoz. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2012; 10 (1): 1-5.

- 28.- Davis T, Drinkwater J, Davis W. Incidence and precipitants of hospitalization for pancreatitis in people with diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetic Medicine: A Journal Of The British Diabetic Association*. 2014; 31 (8): 913-919.
- 29.- Solanki N, Barreto S, Saccone G. Acute pancreatitis due to diabetes: The role of hyperglycaemia and insulin resistance. *Pancreatology*. 2012; 12(3): 234-239.
- 30.- Kikuta K, Masamune A, Shimosegawa T. Impaired glucose tolerance in acute pancreatitis. *World Journal Of Gastroenterology*. 2015; 21 (24): 7367-7374.
- 31.- Zechner D et al. Impact of hyperglycemia and acute pancreatitis on the receptor for advanced glycation endproducts. *International Journal Of Clinical And Experimental Pathology*. 2013; 6(10):2021-2029.
- 32.-Shen H, Chang Y, Chen H, Lu C, Li C. Increased risk of severe acute pancreatitis in patients with diabetes. *Diabetic Medicine*. 2012; 29(11):1419-1424.
- 33.- Urushihara H et al. Increased risk of acute pancreatitis in patients with type 2 diabetes: an observational study using a Japanese hospital database. *Plos One*. 2012; 7(12): e53224.
- 34.- Shen H, Lu C, Li C. Effect of Diabetes on Severity and Hospital Mortality in Patients With Acute Pancreatitis: a national population-based study. *Diabetes Care*. 2012; 35(5): 1061-1066.
- 35.- Lai S, Muo C, Liao K, Sung F, Chen P. Risk of Acute Pancreatitis in Type 2 Diabetes and Risk Reduction on Anti-Diabetic Drugs: A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *The American Journal Of Gastroenterology*. 2011; 106 (9): 1697-1704.
- 36.- Lee Y, Huang M, Hsu C, Su Y. Bidirectional Relationship Between Diabetes and Acute Pancreatitis: A Population-Based Cohort Study in Taiwan. *Medicine*. 2016; 95(2):1-8.
- 37.- Gonzalez A, Schlienger A, García L, Acute Pancreatitis in Association With Type 2 Diabetes and Antidiabetic Drugs. *Diabetes Care* 2010, 33:2580–2585
- 38.- Pértegas S., Pita S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Cad Aten Primaria* 2002; 9: 148-150.
- 39.- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Jama* 2013; 310(20): 2191.
- 40.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.

VIII.- ANEXOS

ANEXO 1

CARTA DE SOLICITUD PARA ESTUDIO DE HISTORIAS CLINICAS

“Año de la consolidación del Mar de Grau”

Dr. YTALO ERICK LINO GONZALEZ
Director Ejecutivo del Hospital Belén de Trujillo.
Presente.-

Dolly Mitzy Valderrama Pérez; alumna de la Escuela de Medicina de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, identificada con DNI: 70225723, teléfono celular: 953733839, domiciliada en la calle: Manuel Vera Enríquez 722, urbanización Primavera, con el debido respeto me presento y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recorro a su digno despacho a fin de que se apruebe mi proyecto de tesis titulado: “Diabetes Mellitus tipo 2 como factor asociado a Pancreatitis Aguda en el Hospital Belén de Trujillo”, así como acceder a la revisión de las historias clínicas del Hospital que usted dignamente dirige.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 20 de Junio del 2017

Nombre y Apellido
DNI N°:

ANEXO 2:

RECOLECCION DE DATOS DE HISTORIA CLINICA

Fecha: _____

N° de historia clínica: _____

I.- VARIABLES INTERVINIENTES:

- a. Edad: _____
- b. Sexo: (M) (F)
- c. Hipertensión arterial: Si () No ()
- d. Alcoholismo: Si () No ()
- e. Hipertrigliceridemia: Si () No ()
- f. Cálculo biliar: Si () No ()

II.- VARIABLE DEPENDIENTE:

Pancreatitis aguda: Si () No ()
Fecha de diagnóstico: _____

III.- VARIABLE INDEPENDIENTE

Diabetes mellitus tipo 2: Si () No ()
Fecha de diagnóstico: _____