



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Clínica epidemiológica en pacientes con pancreatitis aguda biliar recurrente
por colelitiasis en el Hospital Carlos Lanfranco la Hoz – Puente Piedra,
durante el año 2022.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Coronado Chuchón, Yonathan
(ORCID: 0009-0004-8846-2855)

ASESOR

Araujo Farge, Antonio
(ORCID: 0009-0005-1594-6207)

Lima, Perú

Año: 2023

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Coronado Chuchón, Yonathan

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: 42256385

Datos de asesor

Araujo Farge, Antonio

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 10278136

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Soto Escalante, María Eugenia

DNI: 10135222

Orcid: 0000-0001-8062-7687

SECRETARIO: Chávez Miñano, Victoria

DNI: 06739291

Orcid: 0000-0001-7544-3453

VOCAL: Patrón Ordoñez, Gino

DNI: 40787846

Orcid: 0000-0002-3302-360x

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912599

ÍNDICE

RESUMEN DEL PROYECTO	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema.....	3
1.3 Línea de Investigación.....	3
1.4 Objetivos.....	3
1.4.1 General.....	3
1.4.2 Específico.....	3
1.5 Justificación del Estudio.....	3
1.6 Delimitación.....	4
1.7 Viabilidad.....	4
CAPÍTULO II:	
MARCOTEÓRICO	4
2.1 Antecedentes de la Investigación.....	4
2.1.1 Antecedentes Internacionales.....	4
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	9
2.2 Bases teóricas.....	10
2.3 Hipótesis de investigación.....	16
CAPÍTULO III:	
METODOLOGÍA	17
3.1 Diseño de estudio.....	17
3.2 Población.....	17
3.3 Muestra.....	17
3.3.1 Tamaño muestral.....	18
3.3.2 Tipo de muestreo.....	18
3.3.3 Criterios de selección de la muestra.....	18
3.3.3.1 Criterios de inclusión.....	18
3.3.3.2 Criterios de exclusión.....	18
3.4 Variables del estudio.....	19
3.4.1 Definiciones conceptuales.....	19
3.4.2 Operacionalización de variables.....	19
3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	19
3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis.....	19

3.7 Aspectos éticos de la investigación.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	21

RESUMEN DEL PROYECTO

Introducción

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas. La pancreatitis aguda debe sospecharse en pacientes con dolor abdominal superior agudo intenso, pero requiere evidencia bioquímica o radiológica para establecer el diagnóstico.

Objetivos

- Determinar los factores de riesgo asociados en pacientes con pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis.
- Determinar los riesgos que favorecen las complicaciones de pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis.
- Determinar las características clínicas de los signos y síntomas asociados a pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis.
- Determinar el grupo etario con mayor riesgo de pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis.

Materiales y métodos

El diseño de investigación del presente estudio es de tipo observacional y retrospectivo. Se trabajará con una muestra de 106 adultos atendidos en el servicio de medicina interna del Hospital Carlos Lanfranco la Hoz – Puente Piedra. La recolección de datos será a través de la revisión de historias clínicas.

Palabras clave: colelitiasis, pancreatitis aguda recurrente. (fuente: DeCS)

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El páncreas es un órgano situado en la parte superior del abdomen, que produce líquidos digestivos y la hormona insulina. La parte del páncreas que produce hormonas, especialmente la insulina, no suele quedar afectada por la pancreatitis aguda. En la pancreatitis aguda, la inflamación se desarrolla rápidamente y remite en pocos días,

aunque puede durar algunos meses. En la pancreatitis crónica, el páncreas está inflamado de forma persistente, lo que provoca un daño permanente¹

Los cálculos biliares causan aproximadamente el 40% de los casos de pancreatitis aguda. Los cálculos biliares son depósitos de materia sólida en la vesícula biliar. Estas piedras a veces pasan y bloquean el conducto que la vesícula biliar comparte con el páncreas (llamado conducto biliar común).²

Normalmente, el páncreas secreta jugo pancreático a la primera porción del intestino delgado (duodeno) a través del conducto pancreático. Este líquido pancreático contiene enzimas digestivas que ayudan a digerir los alimentos. Si un cálculo biliar se atasca en el esfínter de Oddi (la abertura donde el conducto pancreático se vacía en el duodeno), el líquido pancreático deja de fluir. Generalmente, la obstrucción es temporal y causa un daño limitado que se repara rápidamente. Pero si la obstrucción persiste, las enzimas se acumulan en el páncreas y comienzan a digerir las células del páncreas, provocando una inflamación grave.³

El consumo de alcohol causa alrededor del 30% de los casos de pancreatitis aguda. El riesgo de desarrollar pancreatitis aumenta al aumentar la cantidad de alcohol (de 4 a 7 bebidas por día en hombres y 3 o más bebidas por día en mujeres). Sin embargo, menos del 10% de las personas que consumen alcohol con frecuencia desarrollan pancreatitis aguda, lo que sugiere la presencia de desencadenantes adicionales u otros factores necesarios para que se desarrolle la pancreatitis.⁴

No se sabe a ciencia cierta cómo causa el alcohol la pancreatitis. Una teoría es que el alcohol se convierte en productos químicos tóxicos en el páncreas, que provocan el daño. Existe otra teoría que sostiene que el alcohol puede ocasionar la obstrucción de los pequeños conductos del páncreas que drenan el conducto pancreático, produciendo a la larga una pancreatitis aguda.⁵

En algunas personas, la pancreatitis aguda es hereditaria. Se han identificado las mutaciones genéticas que predisponen a desarrollar una pancreatitis aguda. Las personas que tienen fibrosis quística o son portadoras de los genes de la fibrosis quística tienen un riesgo mayor de desarrollar pancreatitis, bien sea aguda o crónica.⁶

Hay numerosos fármacos que pueden irritar el páncreas. Normalmente, la inflamación se resuelve cuando se interrumpen los fármacos.⁷

1.2 Formulación del problema

- ¿La recurrencia de pancreatitis aguda biliar en pacientes atendidos en el HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ – PUENTE PIEDRA durante el año 2022, está asociada a colelitiasis?
- ¿Cuál es la relación entre el tiempo de desarrollo de los síntomas leves a severos y desarrollar pancreatitis aguda biliar recurrente?
- ¿Cuál es la población en riesgo de desarrollar pancreatitis aguda biliar recurrente?

1.3 Línea de Investigación

El tema pertenece a enfermedades gastrointestinales de las prioridades nacionales de investigación en salud 2016 – 2022.

1.4 Objetivos

1.4.1 General

Determinar los factores de riesgos asociados a la pancreatitis aguda recurrente en los pacientes atendidos en el HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ – PUENTE PIEDRA durante el año 2022.

1.4.2 Específico

- Determinar los factores de riesgo asociados en pacientes con pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis.
- Determinar los riesgos que favorecen las complicaciones de pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis.
- Determinar las características clínicas de los signos y síntomas asociados a pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis.
- Determinar el grupo etario con mayor riesgo de pancreatitis aguda biliar recurrente por colelitiasis

1.5 Justificación del Estudio

Debido al creciente número de casos de pancreatitis en los últimos años y a la alta tasa de recurrencia la cual representa del 20 al 32 % de los casos en la población mundial; se expone un evidente problema de salud, ya que al ser alta la tasa de recurrencia superpone mayores gastos hospitalarios y afectos también a la sociedad. Se describe que los episodios recurrentes de pancreatitis resultan en mayores complicaciones como necrosis, pseudoquistes, obstrucción duodenal inflamatoria y pseudoaneurisma.

Además, en diferentes estudios se han reportado que la repetición de cuadros de pancreatitis aguda lleva al progreso de cambios histológicos como la pérdida de parénquima pancreático, endocrino y la insuficiencia exocrina a nivel de la glándula, terminando en una pancreatitis crónica. Conociendo los factores de riesgos asociados a la recurrencia de pancreatitis podríamos prevenir a que esta se presente y desarrolle complicaciones, así mismo disminuir gastos para el sector salud.

1.6 Delimitación

La investigación se realizará en el servicio de medicina interna del HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ – PUENTE PIEDRA durante el año 2022.

Se evaluará a las pacientes con diagnóstico de PANCREATITIS AGUDA BILIAR RECURRENTE POR COLELITIASIS.

1.7 Viabilidad

Se recopilará datos de las historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda biliar recurrente en el servicio de medicina interna del HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ – PUENTE PIEDRA, a las cuales tendremos acceso.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

2.1.1 Antecedentes Internacionales

Recurrencia de la pancreatitis aguda: conceptos actuales en el diagnóstico y manejo 2018

El artículo describe una revisión de los avances en los últimos 10 años en el diagnóstico, abordaje clínico y tratamiento de la pancreatitis aguda recurrente. El artículo plantea que las etiologías más comunes de recurrencia de pancreatitis se deben a la etiología litiásica y alcohólica con tasas de recurrencia de 16.9% en hombres y 5,5 % en mujeres, además se enfocan en la pancreatitis aguda idiopática que también presenta una alta tasa de recurrencia con un 25- 30 %. Dentro de las causas idiopáticas se plantea que pueden deberse a el Páncreas Divisum asociado a un cofactor, donde describen que la prevalencia de esta anomalía congénita es alta en pacientes con pancreatitis aguda recurrente con tasas de 8 – 26%, otras posibles causas de pancreatitis recurrente idiopática sería la disfunción del esfínter de Oddi, la anómala unión ductal pancreatobiliar, el coledococoele, o el páncreas anular todos ellos aún en estudios para

probar su participación como etiología de pancreatitis recurrente. Describen que en un estudio prospectivo se obtuvo que los pacientes con pancreatitis aguda recurrente no biliar ni alcohólica, siguieron teniendo episodios de pancreatitis y que terminaban en pancreatitis crónica. Recientemente un metaanálisis ha demostrado que el 10% de pacientes con pancreatitis aguda y el 36% de pacientes con pancreatitis aguda recurrente desarrolló posteriormente pancreatitis crónica. Se ha demostrado en estudios cohortes que los episodios inflamatorios recurrentes resultan en la pérdida de parénquima pancreático, endocrino y la insuficiencia exocrina en 3- 14 % de los casos. Por otra parte, la 15 pancreatitis recurrente resulta en mayores complicaciones como necrosis, pseudoquistes, obstrucción duodenal inflamatoria y pseudoaneurisma. Por otro lado, identifican a la ultrasonografía endoscópica (EUS) como método de elección para diagnóstico de la pancreatitis aguda recurrente por las siguientes razones:

1. Ayuda en la detección de cambios tempranos de pancreatitis crónica, ya que el 30% de los pacientes con pancreatitis aguda recurrente son en realidad pancreatitis crónica temprana.
2. La EUS es más preciso en la identificación de microlitos, teniendo 96% de sensibilidad para su diagnóstico.
3. EUS es la prueba más sensible para diagnóstico de tumores periampulares pequeños.⁷

Epidemiología de la pancreatitis aguda recurrente y pancreatitis crónica: semejanzas y diferencias 2017

Durante los últimos 20 años los datos clínicos en estudios humanos confirman que la pancreatitis aguda recurrente puede llegar a evolucionar a una pancreatitis crónica. La pancreatitis aguda recurrente se define como la presencia de dos episodios de pancreatitis aguda con un periodo de resolución entre ambos episodios y ausencia de cambios histológicos de pancreatitis crónica. La diferencia entre pancreatitis aguda recurrente (PAR) y pancreatitis crónica (PC) se basa en la morfología e histología del páncreas. La incidencia de recurrencia después del primer ataque de pancreatitis aguda es de 8 – 10 por cada 100 mil habitantes por año y su prevalencia es de 120-140 por 100 mil habitantes. Respecto a la etiología: las dos causas más frecuentes de PAR son los litios biliares y el alcohol, este último teniendo la mayor tasa de recurrencia, en general el espectro etiológico de la PAR es más estrecho a comparación de las etiologías de la pancreatitis aguda, ya que muchas de estas etiologías se eliminan después del primer episodio de PA. En el caso de pancreatitis aguda de etiología biliar la probabilidad de

recurrencia está directamente relacionada con el tiempo pasado después del primer episodio para realizar una colecistectomía, por lo que se recomienda que mientras más pronto se practique la colecistectomía se 16 eliminara el riesgo de recurrencia, sin embargo, hay un porcentaje de 2-6 % de pacientes que desarrollan pancreatitis crónicas después de un primer episodio de pancreatitis biliar. El alcohol es la causa más frecuente de PAR Y PC, las estimaciones de riesgo toman en cuenta el consumo de alcohol de 4- 5 bebidas /día según estudios. La hipertrigliceridemia es una causa bien establecida de PAR, pero no así para PC, este tipo de etiología se relaciona con individuos que presentan una anomalía genética del metabolismo de lípidos y uno o más factores relacionados como la diabetes mal controlada, consumo excesivo de alcohol, obesidad, etc. El valor referencial para presentar pancreatitis aguda es triglicéridos > de 1000 mg/dl, pero estudios actuales sugieren que el riesgo aumenta con niveles de 177 mg /dl. La historia natural de la PAR puede tomar 3 escenarios clínicos: El primer escenario donde algunos pueden tener ninguno o más ataques de pancreatitis aguda con función exocrina y endocrina conservada. El segundo escenario donde se puede desarrollar combinación de síntomas de dolor abdominal, trastorno funcional pero no progresan a desarrollar cambios morfológicos de PC. Y el tercer escenario clínico hay una combinación de episodios de pancreatitis aguda, síntomas de dolor abdominal y trastorno funcional y desarrollar cambios de la morfología a PC.⁸

Cómo afecta el retraso de la colecistectomía tras la pancreatitis aguda litiásica en la aparición de recidivas. Consecuencias de la falta de recursos.

Actualmente la colecistectomía y la Colangio-pancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) se recomiendan para evitar la recurrencia de pancreatitis aguda de origen biliar. Existen estudios donde relacionan la recurrencia de la PA con el tamaño de la litiasis, la gravedad del episodio, la realimentación precoz, las alteraciones bioquímicas de la función hepática, la edad o la raza. En este estudio se buscó determinar la tasa de recurrencia de PAL tras un primer episodio de pancreatitis y su intervalo de aparición, así como la identificación de factores de riesgo. Las principales variables estudiadas fueron: reingreso por recurrencia y el intervalo de aparición del nuevo episodio, otras variables tomadas fueron la gravedad de la pancreatitis aguda, estancia hospitalaria, tiempo de espera hasta la cirugía, entre otras. Se incluyeron a 296 pacientes que ingresaron en 386 ocasiones, de estos 55 ingresos fueron por recurrencia de pancreatitis, representando una tasa de 14% de los pacientes estudiados, la estancia hospitalaria fue de 7 días tanto en el primer episodio y en la segunda hospitalización por recurrencia,

también se observó que los casos de pancreatitis leves presentaron mayor recurrencia con una tasa de 16,3% y de estas un 3,6% recurren de forma grave, mientras que las PA graves en el primer episodio presentan menor recurrencia con un tasa de 7,2%. Las guías clínicas internacionales recomiendan la intervención durante el mismo ingreso del proceso de PA o durante las dos semanas posteriores con el fin de evitar recurrencia. El riesgo de recurrencia postcolecistectomía en este estudio fue 2%. Por otro lado, la CPRE con esfinterotomía podría ser una alternativa terapéutica válida para aquellos pacientes no tributarios a colecistectomía, en el estudio ninguno de los pacientes sometidos a este procedimiento presentó recidiva.⁹

PANCREATITIS AGUDA RECURRENTE

La pancreatitis aguda puede recidivar en 30- 50 % de los casos si la causa no se corrige. Se define como pancreatitis aguda recurrente (PAR) a la presentación de 2 episodios de pancreatitis aguda con una resolución completa de los síntomas y los signos de pancreatitis entre los dos episodios. La etiología de la PAR se debe en mayor frecuencia al alcohol y la litiasis biliar llegando a un 70% de los casos de recurrencia. El consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo para desarrollar pancreatitis en un 5 % anual y en un 38 % puede evolucionar a pancreatitis crónica. La pancreatitis de origen biliar puede ser causa de PAR cuando en el primer episodio no se reconoce la etiología biliar ya que en el episodio agudo disminuye la sensibilidad para detectar cálculos por la ecografía y se recomienda repetirla una vez resuelto el cuadro. Si hubiera una imagen negativa en el segundo episodio se recomienda utilizar la ultrasonografía endoscópica la cual posee una alta sensibilidad para detectar microlitiasis vesicular y coledocolitiasis. Dentro de otras etiologías se ha reportado al tabaco asociado a otros factores de riesgo para desarrollar PAR. Los factores genéticos también están implicados. Siendo el gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1), el gen inhibidor de la proteasa serina Kazal tipo 1 (SPINK 1), el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR) descritos en la asociación de pancreatitis recurrente. El páncreas Divisum está presente en el 20 % de los casos de PAR. Se ha descrito la asociación de esta anomalía congénita con el gen CFTR la cual favorece en la aparición de pancreatitis aguda. La recurrencia de la pancreatitis se reduce si se realiza la esfinterotomía de la papila menor sea por vía laparoscópica o abierta.¹⁰

RECURRENCIA DE LA PANCREATITIS AGUDA: UN ENFOQUE PARA EL DIAGNOSTICO Y EL MANEJO.

La pancreatitis aguda recurrente se define como dos o más ataques de pancreatitis aguda, sin ninguna evidencia subyacente de pancreatitis crónica. El riesgo de recurrencia tras un primer episodio de pancreatitis aguda es alto cuando no se elimina la causa del primer episodio, entre las causas más frecuentes suelen ser la litiasis vesicular y el alcohol, por lo tanto, su recurrencia es predecible. Y puede ser tratada oportunamente, eliminando la etiología causante; sin embargo, en la pancreatitis recurrente idiopática el riesgo de recurrencia es difícil de predecir. En el presente estudio describen como posibles causas de pancreatitis idiopática, agrupándola en factores mecánicos: la microlitiasis, disfunción del esfínter de oddi, páncreas divisum, anomalías congénitas, etc. Y por otro lado factores metabólicos: donde la etiología puede ser hipertrigliceridemia, hipercalcemia, medicamentos, vascular, etc. En la evaluación de un paciente con pancreatitis aguda recurrente: se debe incluir una historia clínica bien detallada, bioquímica sérica, pruebas de función hepática.¹¹

ESTUDIO DEL PACIENTE CON PANCREATITIS AGUDA RECURRENTE.

La pancreatitis aguda recurrente se define como la presencia de mínimo dos episodios de pancreatitis aguda en un paciente sin pancreatitis crónica diagnosticada por imagen. Las tasas de recurrencia de pancreatitis aguda reportadas son de 27 al 31% a los 4 años y el mayor porcentaje se debe a etiología litiásica y alcohólica. La pancreatitis aguda recurrente puede ser difícil de diagnosticar ya que existe un gran porcentaje que permanece sin etiología a pesar de una buena historia clínica, estudios de laboratorio e imágenes. Los estudios necesarios descritos para el diagnóstico de pancreatitis aguda recurrente son: una evaluación donde incluya la determinación de los valores de calcio, en los pacientes que se compruebe que la pancreatitis aguda se debe a su elevación se deberá pedir una serie de estudios para hallar la etiología, como por ejemplo la determinación sérica de hormona paratiroides y ultrasonido de cuello. Por otro lado, el valor de triglicéridos también debe ser determinado, ya que representa el 1 al 4 % de pancreatitis aguda y con más prevalencia en el embarazo, o en persona con diabetes mellitus mal controlada, o historia personal o familiar de pancreatitis o dislipidemia. Los estudios radiológicos: son muy útiles y específicos, pueden identificar alteraciones estructurales de la glándula y sitios de obstrucción al flujo de las secreciones pancreáticas, entre ellos se encuentra tomografía computada, que es utilizada para

confirmar el diagnóstico, evaluar la gravedad y detectar complicaciones; la resonancia magnética y la colangiopancreatografía por resonancia magnética, esta última puede detectar la extensión del compromiso ductal y dilatación del canal principal.

El ultrasonido endoscópico: brinda mayor eficacia diagnóstica, ya que es posible visualizar toda la glándula pancreática, vía biliar y estructuras vecinas, y en comparación con la CPRE, visualiza cambios en el parénquima.¹²

La pancreatitis aguda recurrente reduce significativamente la calidad de vida incluso en ausencia de manifestación de pancreatitis crónica.

En Estados Unidos se realizó un estudio cuyo objetivo era demostrar que la calidad de vida en pacientes con pancreatitis aguda recurrente estaba afectada. Por lo que realizaron un estudio donde realizaron un cuestionario a 3 grupos de pacientes con pancreatitis crónica, pacientes con pancreatitis aguda recurrente y sujetos sanos.¹³

2.1.2 Antecedentes Nacionales

Se realizó un estudio en el año 2016, con una población de 48 pacientes adultas mujeres con diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología biliar, donde buscaban demostrar la prevalencia y los factores asociados a esta etiología, los resultados fueron: la tasa de prevalencia fue de 15,96 casos por cada 1000 egresos durante ese año, siendo el sexo femenino más frecuente con una tasa de 82,6%, y los factores de riesgo asociados fueron: IMC, donde se encontró a la obesidad tipo 1 en mayor frecuencia; nivel de instrucción, siendo el nivel secundario con mayor valor; el tiempo de inicio de síntomas para que acuda al hospital, siendo más de dos días de iniciado el cuadro y los días de hospitalización para la severidad, se obtuvo que el 95% estuvo menos de 5 días a más en el hospital.¹⁴

2.2 Bases teóricas

La pancreatitis aguda es una afección inflamatoria del páncreas caracterizada por dolor abdominal y niveles elevados de enzimas pancreáticas en la sangre. La pancreatitis aguda es una de las principales causas de hospitalización gastrointestinal. Varias condiciones están asociadas con la pancreatitis aguda, de estos, los cálculos biliares y el trastorno por consumo crónico de alcohol representan aproximadamente dos tercios de los casos.¹⁵

La incidencia de pancreatitis aguda está aumentando en todo el mundo debido al aumento de las tasas de obesidad y cálculos biliares¹⁶. Fumar puede aumentar el riesgo

de pancreatitis no relacionada con cálculos biliares por mecanismos que no están claros y pueden potenciar el daño inducido por el alcohol en el páncreas.¹⁷

La mortalidad en la pancreatitis aguda suele deberse al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y al fallo orgánico en las dos primeras semanas, mientras que después de dos semanas suele deberse a la sepsis y sus complicaciones¹⁸. En una revisión sistemática de estudios sobre pancreatitis aguda, la mortalidad global fue de aproximadamente el 5%, con tasas de mortalidad en pacientes con pancreatitis intersticial y necrotizante del 3% y del 17%, respectivamente¹⁹.

Etiología

Cálculos biliares: los cálculos biliares (incluida la micro litiasis) son la causa más común de pancreatitis aguda y representan del 40 al 70 por ciento de los casos. Sin embargo, sólo del 3 al 7 por ciento de los pacientes con cálculos biliares desarrollan pancreatitis. Se desconoce el mecanismo por el cual el paso de cálculos biliares induce pancreatitis. Se han sugerido dos factores como el posible evento iniciador de la pancreatitis por cálculos biliares: reflujo de bilis hacia el conducto pancreático debido a la obstrucción transitoria de la ampolla durante el paso de los cálculos biliares; u obstrucción en la ampolla secundaria a cálculo (s) o edema resultante del paso de un cálculo²⁰. La colecistectomía y la limpieza de cálculos del colédoco previenen la recurrencia, lo que confirma la relación de causa y efecto²¹.

El riesgo de desarrollar pancreatitis aguda en pacientes con cálculos biliares es mayor en los hombres; sin embargo, la incidencia de pancreatitis por cálculos biliares es mayor en las mujeres debido a una mayor prevalencia de cálculos biliares²². Los cálculos biliares pequeños se asocian con un mayor riesgo de pancreatitis²³. Un estudio encontró que los cálculos con un diámetro de menos de 5 mm tenían una probabilidad significativamente mayor que los cálculos más grandes de pasar a través del conducto cístico y causar obstrucción en la ampolla.²⁴

Alcohol: el alcohol es responsable de aproximadamente del 25 al 35 por ciento de los casos de pancreatitis aguda²⁵. Aproximadamente el 10 por ciento de los pacientes con trastorno crónico por consumo de alcohol desarrollan ataques de pancreatitis clínicamente aguda que son indistinguibles de otras formas de pancreatitis aguda.²⁶

El alcohol puede actuar aumentando la síntesis de enzimas por las células acinares pancreáticas para sintetizar las enzimas digestivas y lisosomales que se cree que son responsables de la pancreatitis aguda o la hipersensibilización de los acinos a la

colecistoquinina²⁷. Sin embargo, el mecanismo exacto de la lesión pancreática, los factores genéticos y ambientales que influyen en el desarrollo de pancreatitis en pacientes con trastorno por consumo de alcohol y la razón por la cual solo una pequeña proporción de pacientes con trastorno por consumo de alcohol desarrollan pancreatitis, no están claros.²⁸

Existe un debate sobre la presencia de pancreatitis crónica subyacente en pacientes que presentan pancreatitis alcohólica aguda. Inicialmente se pensó que el alcohol causaba pancreatitis crónica y que los pacientes con trastorno por consumo de alcohol que presentaban pancreatitis clínicamente aguda tenían una enfermedad crónica subyacente²⁹. Sin embargo, los estudios de seguimiento a largo plazo de pacientes con pancreatitis alcohólica aguda han demostrado que no todos los pacientes progresan a pancreatitis crónica, incluso con un trastorno por consumo continuo de alcohol³⁰. Esto sugiere que algunos pacientes con trastorno por consumo de alcohol pueden tener pancreatitis aguda inducida por alcohol no progresiva³¹.

La asociación del tabaquismo con la pancreatitis aguda, tanto por sí misma como también con el alcohol, está bien reconocida³². Estos resultados sugieren que el tabaquismo aumenta el riesgo de pancreatitis aguda y crónica y pancreatitis aguda y crónicas combinadas, y que existe una relación dosis-respuesta entre el aumento del número de cigarrillos y paquetes-año y el riesgo de pancreatitis.³³

Hipertrigliceridemia: las concentraciones séricas de triglicéridos superiores a 1000 mg / dl (11 mmol / L) pueden precipitar ataques de pancreatitis aguda, aunque niveles más bajos también pueden contribuir a la gravedad³⁴. La hipertrigliceridemia puede representar del 1 al 14 por ciento de los casos de pancreatitis aguda³⁵. Tanto los trastornos primarios (genéticos) como los secundarios (adquiridos) del metabolismo de las lipoproteínas están asociados con la pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia. Las causas adquiridas de hipertrigliceridemia incluyen obesidad, diabetes mellitus, hipotiroidismo, embarazo y medicamentos (por ejemplo, estrógenos o terapia con tamoxifeno, betabloqueantes).³⁶

Colangiopancreatografía retrógrada post-endoscópica (CPRE): la pancreatitis aguda ocurre en aproximadamente el 3% de los pacientes sometidos a CPRE diagnóstica, el 5% sometido a CPRE terapéutica y hasta el 25% sometido a estudios manométricos del esfínter de Oddi³⁷. Múltiples factores relacionados con el operador, el paciente y el procedimiento aumentan el riesgo de pancreatitis posterior a la CPRE. Los factores de riesgo importantes incluyen la falta de experiencia en CPRE, disfunción del esfínter de

Oddi, canulación difícil y la realización de una CPRE terapéutica (en lugar de diagnóstica).³⁸

Riesgo genético: los pacientes con riesgo genético de pancreatitis pueden presentarse como pancreatitis aguda recurrente o pancreatitis infantil sin una causa conocida y eventualmente progresar a pancreatitis crónica. Las mutaciones de ganancia de función en el gen PRSS1, que codifica el tripsinógeno catiónico, dan como resultado una forma de pancreatitis hereditaria autosómica dominante. Las mutaciones en el CFTR gen se han asociado con una pancreatitis hereditaria autosómica recesiva. La pancreatitis también se ha asociado con mutaciones de baja penetrancia en SPINK1, que pueden actuar como un modificador de la enfermedad y reducir el umbral para desarrollar pancreatitis por otros factores genéticos o ambientales. Mutaciones en CTRCEL gen puede causar pancreatitis con o sin manifestaciones asociadas de fibrosis quística³⁹. La mayoría de los casos "idiopáticos" parecen tener riesgo genético, especialmente en pacientes más jóvenes (edad <35 años). Otros genes asociados con la pancreatitis aguda recurrente se analizan en detalle por separado.⁴⁰

Medicamentos: la pancreatitis debida a medicamentos es poco común (<5 por ciento). El pronóstico de la pancreatitis inducida por fármacos es generalmente excelente y la mortalidad es baja⁴¹.

Los mecanismos de la pancreatitis inducida por fármacos incluyen reacciones inmunológicas (p. Ej., 6-mercaptopurina, aminosalicilatos, sulfonamidas), efecto tóxico directo (p. Ej., Diuréticos, sulfonamidas), acumulación de un metabolito tóxico (p. Ej., Ácido valproico, didanosina, pentamidina, tetraciclina), isquemia (diuréticos, azatioprina), trombosis intravascular (por ejemplo, estrógenos) y aumento de la viscosidad del jugo pancreático (p. ej., diuréticos y esteroides)⁴².

La pancreatitis inducida por fármacos se clasifica (clase I-IV) según el número de casos notificados, la demostración de un período de latencia constante (tiempo desde el inicio del fármaco hasta el desarrollo de la pancreatitis) y la reacción con la reexposición⁴³. Los fármacos de clase I y II tienen el mayor potencial de causar pancreatitis aguda. Sin embargo, probar la asociación con un medicamento en particular puede no siempre ser sencillo, incluso en casos sospechosos. La pancreatitis puede desarrollarse pocas semanas después de comenzar a tomar un fármaco asociado con una reacción adversa mediada inmunológicamente; en este contexto, el paciente también puede presentar erupción cutánea y eosinofilia. Por el contrario, los pacientes que toman ácido valproico, pentamidina o didanosina puede que no desarrolle pancreatitis hasta después

de muchos meses de uso, presumiblemente debido a la acumulación crónica de productos metabólicos tóxicos. Por lo tanto, los pacientes que reinicien sus medicamentos deben ser monitoreados de cerca y el medicamento debe discontinuarse de inmediato si los síntomas reaparecen. La mayor parte de la evidencia publicada se basa en informes de casos y, por lo tanto, es muy importante descartar todas las demás causas antes de atribuir un fármaco como la causa de la pancreatitis aguda⁴³.

Lesión del conducto pancreático - Blunt o trauma puede dañar el páncreas penetrante, sin embargo, estas lesiones son poco frecuentes debido a la ubicación retroperitoneal del páncreas⁴⁴. El trauma puede variar desde una contusión leve hasta una lesión por aplastamiento grave o una sección de la glándula donde el páncreas cruza la columna vertebral. La lesión de la pancreatina puede causar rotura aguda del conducto y ascitis pancreática. La curación de las lesiones de los conductos pancreáticos puede producir cicatrización y estenosis del conducto pancreático principal, con la consiguiente pancreatitis obstructiva en la glándula aguas abajo de la estenosis⁴⁵.

Otras causas raras

Lodo biliar y microlitiasis. El lodo biliar es una suspensión viscosa en la bilis de la vesícula biliar que puede contener cálculos pequeños (<5 mm de diámetro). El análisis microscópico de la bilis en pacientes con lodos a menudo muestra cristales de colesterol monohidrato o gránulos de bilirrubinato de calcio⁴⁶. El lodo se encuentra típicamente en pacientes con estasis biliar funcional o mecánica, como los que se someten a un ayuno prolongado, con obstrucción del conducto biliar distal o en total nutrición parenteral. La mayoría de los pacientes con lodos biliares son asintomáticos. Sin embargo, el lodo biliar se encuentra en el 20 al 40 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda sin una causa obvia. En ausencia de cualquier otra etiología, debe sospecharse la presencia de lodos biliares como causa en pacientes con pancreatitis aguda con elevación transitoria de las pruebas hepáticas.⁴⁷

Obstrucción biliar: las afecciones que causan la obstrucción de la ampolla que se han asociado con pancreatitis incluyen ascariasis biliar, divertículos periampulares y tumores pancreáticos y periampulares⁴⁸. La pancreatitis autoinmune es una causa rara de pancreatitis aguda; su presentación habitual es pérdida de peso, ictericia y agrandamiento del páncreas en las imágenes, simulando una neoplasia. En casos raros, la inflamación duodenal y la estenosis papilar secundaria a la enfermedad celíaca pueden causar episodios recurrentes de pancreatitis aguda⁴⁹.

Hipercalcemia: la hipercalcemia de cualquier causa puede provocar pancreatitis aguda, pero la incidencia es baja⁵⁰. Los mecanismos propuestos incluyen el depósito de calcio en el conducto pancreático y la activación por calcio del tripsinógeno dentro del parénquima pancreático⁵¹. La baja incidencia de pancreatitis en pacientes con hipercalcemia crónica sugiere que otros factores (aumento agudo del calcio sérico) son responsables en los pacientes que desarrollan pancreatitis aguda⁵². Un modelo experimental, por ejemplo, encontró que las infusiones agudas de calcio en ratas producían hiperamilasemia y alteraciones morfológicas dependientes de las dosis características de la pancreatitis aguda⁵³.

Infecciones y toxinas: la pancreatitis se ha asociado con las siguientes infecciones⁵⁴:

- Virus: paperas, coxsackievirus, hepatitis B, citomegalovirus, varicela-zóster, herpes simple, virus de inmunodeficiencia humana (VIH)
- Bacterias: Mycoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella
- Hongos - Aspergillus
- Parásitos: Toxoplasma, Cryptosporidium, Ascaris

Hay datos limitados sobre la frecuencia con la que estas infecciones conducen a pancreatitis. En una serie, se produjo pancreatitis aguda en el 4,7% de los 939 pacientes hospitalizados que eran seropositivos para el VIH⁵⁴. La pancreatitis aguda puede ser parte de la infección primaria por VIH, pero ocurre con mayor frecuencia como una complicación de los medicamentos que se toman para tratar el virus (por ejemplo, didanosina) o infecciones oportunistas (por ejemplo, pentamidina), o debido a la infección oportunista en sí misma (por ejemplo, pneumocystis carinii, Mycobacterium avium-intracellulare)⁵⁵.

Sólo el 70 por ciento de los individuos tiene un síndrome característico causado por el agente infeccioso. Además, se desconoce el valor del tratamiento del agente infeccioso para revertir la pancreatitis. Por tanto, no se recomienda la búsqueda rutinaria de una etiología infecciosa en la pancreatitis idiopática.

El veneno de arácnidos y reptiles (araña reclusa parda, algunos escorpiones y el lagarto monstruo de Gila) se ha asociado con pancreatitis aguda debido a la estimulación colinérgica.⁵⁶

Enfermedad vascular: la isquemia pancreática es una causa poco común de pancreatitis clínicamente significativa. Se ha informado de isquemia con pancreatitis resultante en asociación con vasculitis (lupus eritematoso sistémico y poliarteritis nudosa), ateroembolia, hipotensión intraoperatoria y shock hemorrágico⁵⁷. Un modelo porcino de

choque cardiogénico inducido por taponamiento pericárdico encontró que el vasoespasmo pancreático era responsable de una isquemia pancreática selectiva significativa.⁵⁷

La mayoría de los pacientes tienen ataques leves de pancreatitis secundarios a isquemia, aunque puede ocurrir una pancreatitis necrotizante mortal. En un informe, por ejemplo, 81 de 300 pacientes (27%) sometidos a cirugía cardíaca desarrollaron hiperamilasemia y tres pacientes desarrollaron posteriormente pancreatitis necrotizante. La insuficiencia renal preoperatoria, la hipotensión posoperatoria y la administración perioperatoria de cloruro de calcio fueron factores de riesgo importantes para el desarrollo de pancreatitis.⁵⁸

Anomalías pancreáticas anatómicas o fisiológicas: los quistes biliares (p. Ej., Algunos tipos de quistes del colédoco) pueden aumentar el riesgo de pancreatitis aguda, presumiblemente debido a la presión y la obstrucción del conducto pancreático o la consolidación defectuosa pancreaticobiliar anómala con un conducto común largo. Otras anomalías anatómicas como la consolidación viciosa pancreaticobiliar, los divertículos yuxtampulares grandes y el páncreas anular también se han asociado con pancreatitis aguda, posiblemente debido a una obstrucción mecánica a nivel ampular.⁵⁹

Idiopático: no se puede identificar una etiología obvia mediante la historia, las pruebas de laboratorio y la ecografía de la vesícula biliar en el 25 al 30 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda. Después de un estudio exhaustivo para la pancreatitis recurrente (que incluye imágenes por resonancia magnética / colangiopancreatografía por resonancia magnética, ecografía endoscópica, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, análisis de bilis para detectar microlitiasis y manometría del esfínter de Oddi), aproximadamente del 15 al 25 por ciento de los pacientes con pancreatitis aguda presentan idiopático. Los datos emergentes indican que la mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda idiopática aguda y recurrente tienen perfiles de riesgo genético complejos subyacentes⁶⁰. Un meta análisis encontró que la colecistectomía, después de un episodio de pancreatitis aguda idiopática, reduce el riesgo de pancreatitis recurrente. Esto implica que los enfoques actuales para establecer la etiología son insuficientes para excluir una causa biliar y pueden etiquetar al paciente como pancreatitis aguda idiopática.⁶¹

2.3 Hipótesis de investigación

Existen factores de riesgos asociados que pueden ser modificados para prevenir la recurrencia de pancreatitis aguda.

HE1: Existen factores de riesgos asociados a la pancreatitis aguda recurrente.

HE2: El factor de riesgo más asociado a la pancreatitis aguda recurrente es la litiasis vesicular.

HE3: La no realización de la colecistectomía está asociada a la recurrencia de pancreatitis aguda.

HE4: El sexo, edad, grado de instrucción y comorbilidad se asocian a la recurrencia de pancreatitis aguda.

HE5: Existe asociación entre la prevalencia de falla orgánica y pancreatitis aguda recurrente según la escala de Marshall.

HE6: La presencia de complicaciones en el primer episodio se asocia a la recurrencia de la pancreatitis.

2.4. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACION

- Variable dependiente: Recurrencia de pancreatitis aguda biliar
- Variable independiente:
 - Sexo
 - Edad
 - Grado de instrucción
 - Lugar de procedencia
 - IMC
 - Comorbilidad
 - Etiología biliar
 - Colecistectomía
 - Clasificación de la pancreatitis
 - Falla orgánica
 - Complicaciones

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio

El presente trabajo es un estudio de tipo observacional, retrospectivo, analítico de tipo caso y control.

3.2 Población

La población del presente estudio serán pacientes que estuvieron hospitalizados en el HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ – PUENTE PIEDRA, DURANTE EL AÑO 2022, con el diagnóstico de pancreatitis aguda, dónde en su historia clínica conste de uno o más ingresos por pancreatitis aguda, para un nivel de confianza del 95% y un error de precisión de 5%.

3.3 Muestra

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

3.3.1 Tamaño muestra

El tamaño de la población necesaria para tener un nivel de confianza del 95 % y un margen de error del 5 % es de 106 pacientes, donde los casos serán 32 pacientes con 2 o más episodios de pancreatitis aguda, y los controles serán 74 pacientes con 1 episodio de pancreatitis aguda.

3.3.2 Tipo de muestreo

El tipo de muestreo es no probabilístico, por conveniencia se calculó el tamaño de la muestra a través de una calculadora entregada por el INICIB, donde se hizo la estimación de la proporción poblacional, para lo cual se usó la siguiente relación:

3.3.3 Criterios de selección de la muestra

3.3.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes que hayan sido hospitalizados con el diagnóstico de pancreatitis aguda biliar.

- Pacientes atendidos en el **HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ – PUENTE PIEDRA**
- Que la historia clínica evidencie antecedente de un episodio previo de pancreatitis aguda biliar.
- Historias clínicas completas.

3.3.3.2 Criterios de exclusión

- Historias clínicas incompletas
- Pacientes referidos

3.4 Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala	Indicador	Medición
Recurrencia de pancreatitis	Presencia de dos o más episodios de pancreatitis aguda a través de la anamnesis registrada en la historia clínica.	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia	1=sí, 2=no
Sexo	Individuos que pueden ser ordenados según sus rasgos o características particulares que los caractericen en sexo femenino o masculino.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Femenino/masculino	1=femenino, 2=masculino
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona	Independiente	Cualitativa	Nominal	Años	Años
Grado de instrucción	Grado de estudio más elevado que ha alcanzado una persona.	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Analfabetismo, primaria, secundaria, superior	1=analfabetismo y primaria, 2=secundaria y superior
Procedencia	Lugar donde procede el paciente.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Capital/provincia	1=provincia, 2=capital
IMC	Indicador de la relación entre peso y talla que es usada para identificar el sobrepeso y la obesidad en los	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Normopeso, sobrepeso, obesidad	1=sobrepeso y obesidad, 2=normopeso

	adultos.					
Etiología biliar	Identificación de litiasis vesicular como causa de la enfermedad.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico: si/no	1=si, 2=no
Comorbilidad	Coexistencia de enfermedad en una persona.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico: si/no	1=si, 2=no
Colecistectomía	Procedimiento quirúrgico que consiste en la extracción de la vesícula.	Independiente	Cualitativa	Nominal	Cirugía: si/no	1=no colecistectomía, 2=colecistectomía
Grado de pancreatitis	Clasificación de Atlanta las divide en: leve, moderadamente grave y grave.	Independiente	Cuantitativa	Ordinal	Leve/moderadamente grave/grave	1= leve, 2=modera o severa
Falla orgánica	Presencia de alteración de la función de uno o más órganos	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico: si/no	1=si, 2=no
Complicación	Presencia de una o más complicaciones propias de la pancreatitis aguda	Independiente	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico: si/no	1=si, 2=no

3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos

La técnica de recolección de la información fue realizada mediante una ficha de recolección de datos, para la cual se hizo la revisión de historias clínicas de los pacientes atendidos que tuvieron el diagnóstico de pancreatitis aguda biliar, para ello se solicita la autorización de la dirección general del HOSPITAL CARLOS LANFRANCO LA HOZ – PUENTE PIEDRA a fin de tener acceso a las historias clínicas de los pacientes que se hayan atendido en el año 2022.

3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis

Los datos recolectados se registran en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. Posterior a ello, dicha Hoja se somete a un proceso de control de calidad que consiste en seleccionar 5 fichas de recolección de datos al azar y contrastó los datos con los registrados en la hoja de cálculo para evitar la omisión o el ingreso de datos erróneos. Respecto al plan de análisis, las variables cualitativas son descritas mediante frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas son analizadas según su Normalidad y

posteriormente descritas con medidas de tendencia central y dispersión según sea el caso. En el análisis bivariado para determinar las diferencias significativas entre los grupos de categorías, se utiliza en el caso de variables cualitativas pruebas de chi cuadrado, y para variables cuantitativas las pruebas de t de student o U de Mann Whitney según sea el caso con un Intervalo de Confianza del 95% y un $p < 0.05$ significativo. Seguidamente, aquellas variables significativas que demuestran diferencias entre sí debidas al azar son analizadas mediante el uso de regresiones logísticas utilizando como medida de asociación al ODSS RATIO (OR). Posteriormente aquellas variables que resultaron significativas del análisis bivariado son analizadas con modelos lineales generalizados (GLM) con distribución binomial o poisson y función de enlace logístico.

3.7 Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación tomará en cuenta la autorización del Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma, con las normas y recomendaciones establecidas para realizarlo oportunamente.

Además, se tomará en cuenta los principios éticos del Informe de Belmont:

- Principio del respeto a las personas: todos los participantes ingresarán al estudio de forma voluntaria, luego de brindarles toda la información relacionada a este, protegiendo su autonomía, siendo tratados con respeto, tomando en cuenta la firma del consentimiento informado.
- Principio de Beneficencia: con el anonimato de los participantes se les concederá bienestar, respetando sus decisiones y protegiéndolos de posibles daños.
- Principio de Justicia: permanecerán reservados todos los datos obtenidos durante el transcurso de todo el trabajo de investigación, sin menospreciar la raza, sexo, nivel económico, nivel de educación, entre otros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Durón DB. Acute Pancreatitis: Current Evidence. Arch Med [Internet].2018;14(1:4):10. Disponible en:
<http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/pancreatitis-agudaevidencia-actual.pdf>
- Motta-Ramírez GA, Alberto-Infante OZ, Colín-Santiago M, RodríguezOlivares HE, Méndez-Valle J, Mata-Melchor D, et al. Estudio de pacientes con pancreatitis aguda evaluados con la nueva guía del Colegio Americano de Gastroenterología. Rev Sanid Mil [Internet]. 2015 [citado 27 de febrero de 2020];69(2):118-39. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/cgibin/new/resumen.cgi?IDARTICU=58246>
- kristine Novax. How Should We Treat Recurrent Acute Pancreatitis? [Internet]. AGA Journals Blog. 2019 [citado 23 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://journalsblog.gastro.org/how-should-we-treat-recurrent-acutepancreatitis/>
- Testoni PA. Acute recurrent pancreatitis: Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. World J Gastroenterol WJG [Internet]. 7 de diciembre de 2014 [citado 23 de febrero de 2020];20(45):16891-901. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258558/>
- González NB, Monzonís AR. Cómo afecta el retraso de la colecistectomía tras la pancreatitis aguda litiásica en la aparición de recidivas. Consecuencias de la falta de recursos. Rev Esp Enferm Dig [Internet]. 2016;108:6. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082016000300002
- Marco Antonio Valdiviezo. Situación epidemiológica de la pancreatitis aguda en Latinoamérica y alcances sobre el diagnóstico [Internet]. [citado 15 de abril de 2019]. Disponible en: <https://actagastro.org/situacion-epidemiologica-dela-pancreatitis-aguda-en-latinoamerica-y-alcances-sobre-el-diagnostico/>
- Jaime Boadas. Pancreatitis Aguda Recurrente. En Bilbao; 2012.

- **Soumya Jagannath SJ. Recurrent Acute Pancreatitis. 2018; Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11938-018-0196-946>**
- **Machicado JD, Yadav D. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences. Dig Dis Sci. 2017;62(7):1683-91.**
Kedia S. Recurrent acute pancreatitis: an approach to diagnosis and management. Trop Gastroenterol [Internet]. 1 de septiembre de 2013;34:123-35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24851521>
- **Hernández Calleros J. Estudio del paciente con pancreatitis aguda recurrente. Rev Gastroenterol México [Internet]. 1 de noviembre de 2010 [citado 30 de diciembre de 2019];75:93-5. Disponible en: <http://www.revistagastroenterologiamexico.org/es-estudio-del-paciente-conpancreatitis-articulo-X0375090610873694>**