

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**“Mortalidad, estancia hospitalaria e incidencia de complicaciones locales en pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia tratados con infusión de insulina a dosis alta en comparación con los tratados con dosis baja.”**

Presentada por:

**Rogelio de Jesús Castor Hernández**

Para obtener el grado de:

**Especialidad en Medicina Interna**

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Secretaría de Salud del Estado de Nuevo  
León.

**Monterrey, Nuevo León, México**

**Noviembre, 2022**

## Asesores

### Director de tesis

Dr. Alejandro Fuentes Cantú  
Profesor adjunto de Medicina Interna  
Programa Multicéntrico de Especialidades  
Médicas

### Codirector de tesis

Dr. Cesar Antonio Marrufo García  
Profesor adjunto Medicina Interna  
Programa Multicéntrico de Especialidades  
Médicas

### Asesor estadístico

Dr. Salvador Bruno Valdovinos Chávez  
Profesor adjunto Medicina Interna  
Programa Multicéntrico de Especialidades  
Médicas

### Directora Académica del programa

Dra. Carolina Castillo Castro  
Directora académica Medicina Interna  
Programa Multicéntrico de Especialidades  
Médicas

## **Dedicatoria**

*A mis padres Rogelio y Aurora por criarme con todo su amor y darme todas las oportunidades para llegar aquí, me han hecho el hombre que soy hoy, les agradezco de todo corazón, los amo.*

*A mi hermana Jessica que siempre me has acompañado y has estado pendiente de mi bienestar físico y mental.*

*A Daniella por siempre estar a mi lado expresando tu cariño y tu apoyo cuando más lo he necesitado, gracias por existir.*

*A mis amigos Andrea, Roberto y Alberto porque aún en medio de la adversidad hicieron de este viaje uno lleno de recuerdos agradables.*

## Resumen

La pancreatitis aguda es una enfermedad con una frecuencia alta y representa una de las primeras causas de hospitalización de causa gastrointestinal a nivel mundial. La pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia (PAIH) es la tercera causa de pancreatitis aguda a nivel mundial y en la población mexicana. Pese a su frecuencia, el tratamiento hipolipemiante de la PAIH sigue siendo controversial incluido el tratamiento con infusión de insulina. Este fue un estudio de cohorte retrospectiva con el objetivo de comparar mortalidad a 28 días, estancia hospitalaria e incidencia de complicaciones locales entre dos esquemas distintos de tratamiento con infusión de insulina (dosis baja contra dosis alta). La población del estudio fue ligeramente más joven que el resto de la evidencia y con una gravedad menor, pero se pudieron encontrar características muy similares con las descritas en otros estudios. Los resultados muestran que no hay diferencia en los desenlaces primarios, pero sí hay una mayor efectividad de la dosis alta reflejada en la reducción de niveles plasmáticos de triglicéridos a 48 horas de la infusión con la misma seguridad para los pacientes. No obstante, los pacientes con *diabetes mellitus* parecen no beneficiarse en la misma proporción que la población general. Es posible utilizar infusión de insulina a dosis alta sin poner en riesgo al paciente, pero esto parece no tener repercusión en mortalidad a 28 días y complicaciones.

## Glosario de abreviaciones

Ácidos grasos libres.....	AGL
<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i> .....	APACHE
<i>Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis</i> .....	BISAP
Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.....	CPRE
Colección líquida peripancreática aguda.....	CLPA
Colección necrótica aguda.....	CNA
Decilitro.....	dl
<i>Diabetes mellitus</i> .....	DM
Hipertrigliceridemia.....	HTG
Intervalo de confianza.....	IC
Kilogramo.....	kg
Lipoproteína lipasa.....	LPL
Miligramos.....	mg
Milimoles.....	mmol
Número.....	no
Pancreatitis aguda grave.....	PAG
Pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia.....	PAIH
Pancreatitis aguda moderadamente grave.....	PAMG
Pancreatitis aguda.....	PA
Proteína C reactiva.....	PCR
Rango intercuartil.....	RIQ

Razón de momios.....	OR
Resonancia magnética.....	RM
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.....	SIRS
Tomografía computarizada contrastada.....	TCC
Triglicéridos.....	TG
Ultrasonido.....	US
Unidad de cuidados intensivos.....	UCI
Unidades internacionales.....	UI
<i>Walled-off pancreatic necrosis</i> .....	WON

# Tabla de contenido

<b>COMITÉ DE TESIS .....</b>	<b>2</b>
<b>ASESORES.....</b>	<b>3</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>3</b>
<b>GLOSARIO DE ABREVIACIONES.....</b>	<b>4</b>
<b>TABLA DE CONTENIDO .....</b>	<b>6</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>10</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>11</b>
<b>CAPÍTULO 1 - PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>12</b>
ANTECEDENTES.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	12
OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICO .....	13
<i>Objetivo General</i> .....	13
<i>Objetivos Específicos</i> .....	13
HIPÓTESIS.....	14
<i>Hipótesis nula</i> .....	14
<i>Hipótesis alterna</i> .....	14
JUSTIFICACIÓN.....	14
ALCANCE DEL ESTUDIO .....	15
<b>CAPÍTULO 2 - MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>16</b>
INTRODUCCIÓN .....	16
EPIDEMIOLOGÍA.....	16

FISIOPATOLOGÍA.....	19
CLASIFICACIÓN DE ATLANTA 2012 Y CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTRIGLICERIDEMIA.....	20
<i>Diagnóstico de pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia</i> .....	20
<i>Gravedad de la pancreatitis aguda</i> .....	21
<i>Complicaciones de la pancreatitis aguda</i> .....	22
ESTRATIFICACIÓN DE GRAVEDAD .....	<b>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</b>
TRATAMIENTO GENERAL DE LA PA.....	23
TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE LA PA.....	24
<i>Tratamiento con heparina</i> .....	26
<i>Tratamiento con plasmaféresis</i> .....	27
<i>Tratamiento con insulina</i> .....	27
<i>Insulina vs plasmaféresis</i> .....	29
<b>CAPÍTULO 3 – METODOLOGÍA.....</b>	<b>31</b>
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	31
<i>Descripción del estudio</i> .....	31
<i>Fundamentos para el diseño del estudio</i> .....	31
<i>Fundamentos para la población de pacientes</i> .....	31
MATERIALES Y MÉTODOS .....	32
<i>Pacientes</i> .....	32
<i>Muestra</i> .....	32
<i>Criterios de Inclusión</i> .....	33
<i>Criterios de Exclusión</i> .....	33
<i>Criterios de Suspensión</i> .....	33
EVALUACIÓN DEL ESTUDIO .....	33
<i>Formas de consentimiento informado y registro de selección</i> .....	33
<i>Historia clínica y datos demográficos</i> .....	34



<i>Exploración física</i> .....	34
<i>Estudios de laboratorio y gabinete</i> .....	34
METODOLOGÍA.....	35
DIVISIÓN DE GRUPOS.....	38
TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	39
<i>Programas por utilizar para análisis de datos</i> .....	39
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	39
<i>Cumplimiento con las Leyes y Regulaciones</i> .....	39
<i>Consentimiento Informado</i> .....	40
<i>Comité de Ética</i> .....	40
<i>Confidencialidad</i> .....	40
<i>Riesgos previsibles y probables</i> .....	41
<i>Protección frente al riesgo físico y/o emocional</i> .....	41
<b>CAPÍTULO 4 – RESULTADOS</b> .....	<b>42</b>
PACIENTES.....	42
DESENLACES PRIMARIOS.....	45
DESENLACES SECUNDARIOS.....	46
DESENLACES TERCARIOS .....	47
ANÁLISIS DEL SUBGRUPO CON DIABETES MELLITUS .....	48
<b>CAPÍTULO 5 – ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b> .....	<b>50</b>
<i>Desenlaces primarios y secundarios</i> .....	50
<i>Diferencias con otros estudios</i> .....	50
<i>Implicaciones clínicas</i> .....	51
<i>Implicaciones para futuras investigaciones</i> .....	52
<i>Limitantes</i> .....	52
<i>Fortalezas</i> .....	53

<b>CAPÍTULO 6 - CONCLUSIÓN .....</b>	<b>54</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>55</b>
<b>CURRÍCULUM VITAE .....</b>	<b>62</b>

## Índice de tablas

<b>TABLA 1. DEFINICIONES Y CRITERIOS TOMOGRÁFICOS DE LAS COMPLICACIONES LOCALES DE LA PA.....</b>	<b>23</b>
<b>TABLA 2. VARIABLES.....</b>	<b>35</b>
<b>TABLA 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS BASALES DE LOS GRUPOS .....</b>	<b>44</b>
<b>TABLA 4. DESENLACES PRIMARIOS.....</b>	<b>45</b>
<b>TABLA 5. DESENLACES SECUNDARIOS.....</b>	<b>47</b>
<b>TABLA 6. DESENLACES PRIMARIOS Y SECUNDARIOS EN EL SUBGRUPO DE DM.....</b>	<b>49</b>

## Índice de figuras

FIGURA 1. PROCESO DE RECLUTAMIENTO .....	42
--	----

## Capítulo 1 – Planteamiento del problema

### Antecedentes

La pancreatitis aguda es un problema de salud frecuente en todo el mundo cuya incidencia está en aumento y es una causa importante de hospitalización en institutos de salud.

La hipertrigliceridemia es la tercera causa más común de pancreatitis aguda a la cual se le han atribuido mayor incidencia de complicaciones en comparación a otras etiologías. Se han sugerido diferentes tratamientos para el tratamiento de la hipertrigliceridemia en el episodio agudo de la pancreatitis aguda, entre ellos el tratamiento con infusión intravenosa de insulina, sin embargo, no existe una recomendación concreta con buena calidad de evidencia que especifique la manera y la cantidad de insulina que deben recibir los pacientes.

### Planteamiento del Problema

Tomando en cuenta la importancia de esta patología y la falta de un tratamiento hipolipemiente estandarizado se plantean las siguientes preguntas de investigación:

¿Existe diferencia en la mortalidad a 28 días entre los pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia tratados con infusión de insulina a dosis alta en comparación con los que recibieron infusión de insulina a dosis bajas?

¿Existe diferencia en días de estancia hospitalaria entre los pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia tratados con infusión de insulina a dosis alta en comparación con los que recibieron infusión de insulina a dosis bajas?

¿Existe diferencia en la incidencia de complicaciones pancreáticas locales entre los pacientes que fueron tratados con infusión de insulina a dosis alta en comparación con los que recibieron infusión de insulina a dosis bajas?

## Objetivos General y Específico

### *Objetivo General*

Conocer si hay diferencias en mortalidad a 28 días, estancia hospitalaria e incidencia de complicaciones pancreáticas locales (colección líquida pancreática aguda, pseudoquiste pancreático, colección necrótica aguda e infecciones de tejido pancreático) entre pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia que fueron tratados con infusión de insulina a dosis alta en comparación con los que fueron tratados con dosis bajas.

### *Objetivos Específicos*

- Determinar diferencia entre los días de estancia hospitalaria, días de infusión de insulina y proporción en la reducción de triglicéridos con respecto a la velocidad de infusión de insulina.

- Determinar la frecuencia con la que se presentan complicaciones asociadas con la infusión de insulina; hipoglucemia e hipokalemia.

- Determinar si hay diferencias en la efectividad para reducir el nivel plasmático de triglicéridos en el tratamiento con infusión de insulina a dosis alta y dosis baja.

## Hipótesis

### *Hipótesis nula*

Los pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia tratados con infusión de insulina a dosis alta tienen menor mortalidad a 28 días y menor incidencia de complicaciones locales que los pacientes que son tratados con dosis menores de infusión de insulina.

### *Hipótesis alterna*

Los pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia que son tratados con infusión de insulina a dosis alta, tienen la misma mortalidad a 28 días e incidencia de complicaciones de la pancreatitis aguda.

## Justificación

En este trabajo se busca determinar diferencias en mortalidad a 28 días, estancia hospitalaria e incidencia de complicaciones locales de la pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia. Debido a que la insulina representa una terapia económica para la reducción de hipertrigliceridemia, resulta conveniente para un país como México el poder determinar si es una terapia útil ante PAIH.

## Alcance del Estudio

El diseño de este estudio no es el ideal para determinar causalidad entre un factor y un desenlace. No se puede determinar si la infusión intravenosa de insulina es mejor que el tratamiento conservador sin infusión de insulina.



## Capítulo 2 – Marco teórico

### Introducción

Los primeros indicios de la presencia de la pancreatitis aguda (PA) se remontan hasta el año 323 A.C. en un texto que narra la muerte de Alejandro Magno en Babilonia por un cuadro de dolor abdominal días posteriores a un banquete copioso y consumo de alcohol. La primera descripción morfológica del páncreas en PA es atribuida a Iacobo Auberto Vindone, publicada en el siglo XVI quien encontró un páncreas necrótico durante una necropsia realizada a un paciente alcohólico, pero no fue hasta 1889 cuando Reginald Herber Fitz documentó los signos y síntomas de la pancreatitis aguda por primera vez describiendo sus cambios gangrenosos y hemorrágicos (Navarro, 2018). Hoy en día, sabemos que la PA es la inflamación del páncreas que frecuentemente es asociada al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y puede ser seguido por disfunción de uno o más órganos. Esta enfermedad es una de las principales causas de hospitalización de causa gastrointestinal en los Estados Unidos y se relaciona de manera significativa con morbilidad, mortalidad y uso de recursos en salud (Chatila et al., 2019).

### Epidemiología

La epidemiología documentada de PA es variable dependiendo de la población estudiada; por ejemplo, en algunos reportes en Albania, la incidencia se reporta en los 4 casos por cada 100 000 habitantes al año, mientras que en Australia la incidencia reportada es de 74.68 por cada 100 000 habitantes en el mismo período de tiempo (Iannuzzi et al., 2022). El estimado global para la incidencia de pancreatitis en 2019 fue

de 33.7 por cada 100 000 habitantes al año, misma que ha incrementado en los últimos 30 años a una tasa promedio de 3.07% de incremento cada año en todo el mundo especialmente en las regiones de América del Norte y Europa, lo anterior posiblemente debido a una combinación de factores como el aumento en la prevalencia de colelitiasis, obesidad, aumento en el consumo de alcohol, etc. Por el contrario, la mortalidad a nivel mundial ha disminuido en el mismo período de tiempo para ubicarse actualmente alrededor de 1.4 muertes por cada 100 000 personas al año, estos cambios positivos en la mortalidad de la PA se han atribuido a la mejora en los abordajes diagnósticos, detección temprana y optimización del tratamiento en los casos graves con equipos multidisciplinarios. Sin embargo, esto no es uniforme en todas las regiones y específicamente en zonas de bajos recursos la mortalidad es incluso el doble que el promedio global (C. li Li et al., 2021).

La PA tiene diversos desencadenantes bien identificados; colelitiasis o biliar, alcoholismo, hipertrigliceridemia, fármacos, entre otros. Toda la evidencia apunta a la etiología biliar como principal causa de PA y la proporción de casos de esta última tiene una relación directamente proporcional con la incidencia de colelitiasis y alcoholismo. En el sur de Europa se ha encontrado una relación de 5:1 entre la causa biliar y alcohólica respectivamente mientras que en Europa occidental se ha encontrado una menor diferencia en la proporción de casos causadas por estas dos entidades (Roberts et al., 2017). En Estados Unidos la pancreatitis biliar y la alcohólica representan casi la totalidad de los casos en 28 – 38% y 19 – 41% respectivamente, sin embargo, existen otras formas menos frecuentes como la pancreatitis aguda inducida por

hipertrigliceridemia (PAIH) cuya frecuencia se estima en bibliografía internacional entre 1 – 4% de los casos, la pancreatitis asociada a fármacos 2 – 4.8%, pancreatitis traumática el 1% y finalmente tenemos con las causas cuya frecuencia no se ha determinado: pancreatitis aguda secundaria a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (PA-CPRE), pancreatitis infecciosa, pancreatitis por hipercalcemia, pancreatitis vascular y las causas genéticas como la PA asociada a fibrosis quística (Chatila et al., 2019). Existen pocos trabajos que aporten datos sobre la epidemiología de la PA en la población mexicana. Un estudio realizado en la ciudad de Monterrey publicado por González y colaboradores en 2012 determinó que la pancreatitis biliar en esta región representa el 66.6% de todos los casos, seguido por pancreatitis alcohólica en 15.9%, PAIH en 7.8%, PA-CPRE en 2.1%, pancreatitis traumática en 0.3% y en un 7.2% no se demostró etiología (González-González et al., 2012). Las características demográficas de la PAIH parecen ser diferentes de la PA producida por otras causas. En 2016 Carr y colaboradores publicaron una revisión sistemática donde documentan una edad de presentación promedio de 42 años con una predilección por el sexo masculino (65%) y menciona la posibilidad de que la PAIH se pueda presentar en pacientes más jóvenes que el resto de las etiologías. Carr también encontró que el nivel de triglicéridos promedio fue de 2654 mg/dl y no solo eso, sino que a mayor el nivel de triglicéridos, era mayor la incidencia de PAIH (Carr et al., 2016).

Los factores de riesgo identificados al momento para PAIH son el sexo masculino, tabaquismo, consumo de alcohol, sobrepeso/obesidad y diabetes mellitus. El cuadro clínico de presentación en la PAIH es similar al de pancreatitis aguda por otras

causas, sin embargo, estos episodios se han asociado hasta en un 71.5% de presentación clínica grave (Lloret Linares et al., 2008). Se ha encontrado que la PAIH tiene mayor riesgo de ingreso a UCI y mayor incidencia en tasas de complicaciones locales en comparación con las reportadas en la etiología biliar y alcohólica. Dencu y colaboradores publicaron un estudio donde participaron 262 pacientes con diagnóstico de PA en el que compararon el curso clínico de pacientes con PAIH contra los pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda no inducida por hipertrigliceridemia, ellos encontraron que el grupo de PAIH era significativamente más joven y con una mayor asociación con DM que el resto de las etiologías, sus resultados incluyen un aumento estadísticamente significativo para los niveles de proteína C reactiva y vieron mayor proporción de casos con PA moderadamente grave, sin embargo, no encontraron diferencias en los días de estancia hospitalaria, ingreso a UCI o necesidad de cirugía (Dancu et al., 2022).

### Fisiopatología

La manera en la que la HTG produce pancreatitis aguda continúa siendo incierta, la teoría más aceptada de los mecanismos fisiopatológicos en la PAIH es que el exceso de triglicéridos es hidrolizado por lipasa pancreática para crear ácidos grasos libres (AGL), este exceso de AGL satura la capacidad de transporte de albúmina, lo que produce lesión capilar acinar y lesión pancreática. Además, la hiperviscosidad mediada por la quilomicronemia induce alteración en el flujo sanguíneo pancreático con isquemia y acidosis (Dancu et al., 2022).

El proceso de la PA, independientemente de su etiología, incluye un impedimento en la exocitosis de los gránulos contenidos dentro de las células acinares que posteriormente se fusionan con lisosomas para formar vacuolas autofágicas, estas contienen enzimas activadas que inducen proteólisis intracelular, especialmente el tripsinógeno activado por la catepsina B. La lesión acinar por autodigestión estimula una respuesta inflamatoria en la que participan neutrófilos y macrófagos que liberan Factor de Necrosis Tumoral- $\alpha$  e interleucinas (Lankisch et al., 2015).

#### Clasificación de Atlanta 2012 y clasificación de la hipertrigliceridemia

##### *Diagnóstico de pancreatitis aguda e hipertrigliceridemia*

La actualización en el diagnóstico de PA más reciente fue publicada en 2012 en un consenso internacional con la revisión de la clasificación original de Atlanta de 1992. Esta actualización establece que para el diagnóstico de PA se requiere la presencia de al menos dos de las siguientes características: dolor abdominal que sea consistente con la enfermedad (dolor epigástrico transfléptico, intenso, persistente, con irradiación a espalda), actividad de lipasa o amilasa de al menos tres veces el límite normal superior y/o hallazgos característicos de pancreatitis en tomografía computarizada contrastada (TCC), resonancia magnética (RM) o ultrasonido transabdominal (US) (Banks et al., 2013).

La definición actual de hipertrigliceridemia (HTG) se refiere a una concentración plasmática de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl (1.7 mmol/litro), HTG grave a aquella  $\geq 1000$

mg/dl (11.2 mmol/litro) y muy grave  $\geq 2000$  mg/dl (22.4 mmol/litro). Esta clasificación está basada en el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia (Berglund et al., 2012), así, algunas fuentes han reportado que el riesgo de desarrollar PAIH para HTG grave es del 5% y del 10-20% para HTG muy grave. Sin embargo, no hay un nivel bien definido de HTG a partir de la cual se considere causa de PA con certeza (Yang & McNabb-Baltar, 2020).

### *Gravedad de la pancreatitis aguda*

La clasificación se divide en leve, caracterizada por la ausencia de falla orgánica y complicaciones locales/sistémicas, moderadamente grave definido por falla orgánica que resuelve dentro de 48 horas y/o complicaciones locales o sistémicas sin falla orgánica persistente y pancreatitis grave que implica falla orgánica persistente (Banks et al., 2013).

El uso de escalas de gravedad en la práctica clínica sirve para estratificación de pacientes con PA grave, para ello, se han diseñado numerosas escalas para este fin. Li realizó un trabajo de investigación en el analiza la exactitud de los diferentes sistemas de gravedad para detectar desarrollo de PAG y complicaciones locales. Lo que encontraron en ese estudio al comparar sus respectivas áreas bajo la curva fue que BISAP y Ranson tienen un desempeño similar para detectar PAG mientras que APACHE II tiene un mejor rendimiento para detectar necrosis pancreática infectada y concluyen que BISAP puede ser el sistema más apto para PAIH debido a su rendimiento y facilidad de uso (M. Li et al., 2020). Además de los sistemas anteriormente expuestos, se sabe que la elevación

sérica de triglicéridos tiene correlación con la gravedad de la PA, algunos autores mencionan que la HTG leve no afecta la gravedad de la PA pero no está muy claro en HTG grave o muy grave (Scherer et al., 2014), un estudio recientemente publicado por Dong y colaboradores en donde participaron 377 pacientes con PAIH, fueron categorizados en cuatro grupos según el tiempo de inicio de síntomas y la primera medición de TG en 24 horas, 48 horas, 3 a 4 días y 5 a 7 días. De los participantes 182 pacientes fueron tratados con heparina e insulina, 119 fueron tratados con infusión de insulina y 10 con una combinación de infusión de insulina, heparina y plasmaféresis. Encontraron que los niveles de TG podían correlacionarse con la estancia hospitalaria, y estancia en UCI, sin embargo, esta correlación de gravedad se perdía después de las primeras 48 horas de síntomas (Dong et al., 2022).

### *Complicaciones de la pancreatitis aguda*

En la clasificación actual, se hace una distinción en los tipos de complicaciones dividiéndolas en sistémicas y locales. Las primeras se refieren a exacerbaciones de comorbilidades o falla orgánica, definida como un puntaje  $\geq 2$  puntos en la escala de Marshall modificada mientras que las segundas se limitan a las descripciones tomográficas de colección líquida peripancreática aguda (CLPA), pseudoquiste pancreático, colección necrótica aguda (CNA) y necrosis amurallada (WON, por su nombre en inglés, *walled-off necrosis*) (Banks et al., 2013). En la tabla 1 se enlistan las características tomográficas de las complicaciones locales según la clasificación actual.

Tabla 1. *Definiciones y criterios tomográficos de las complicaciones locales de la PA.*

<b>Complicación local</b>	<b>Definición</b>	<b>Criterios tomográficos</b>
Colección líquida peripancreática aguda (CLPA)	Líquido peripancreático asociado con pancreatitis intersticial dentro de las primeras 4 semanas después del inicio del cuadro de PA.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pancreatitis intersticial.</li> <li>- Colección homogénea de densidad líquida.</li> <li>- Confinada a planos de fascia peripancreática.</li> <li>- Pared encapsulante ausente.</li> <li>- Adyacente al páncreas.</li> </ul>
Pseudoquiste pancreático	Colección encapsulada de líquido con pared inflamatoria bien definida. Usualmente 4 semanas después del cuadro de PA.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bien circunscrita, redonda u oval.</li> <li>- Densidad líquida homogénea.</li> <li>- Sin componente sólido.</li> <li>- Pared bien definida que está completamente encapsulada.</li> </ul>
Colección necrótica aguda (CNA)	Colección que contiene líquido y necrosis asociada con pancreatitis necrotizante.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ocurre solo en el contexto de pancreatitis aguda necrotizante.</li> <li>- Densidad heterogénea líquida y no líquida.</li> <li>- Ausencia de pared encapsulante.</li> <li>- Localización: intrapancreática y/o extrapancreática.</li> </ul>
Necrosis amurallada (WON)	Colección encapsulada madura de necrosis pancreática o peripancreática que desarrolla una pared bien definida. Usualmente dentro de las primeras 4 semanas de la PA.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Densidad líquida o no líquida con varios grados de loculación.</li> <li>- Pared bien definida, completamente encapsulante.</li> <li>- Localización: intrapancreática y/o extrapancreática.</li> <li>- Usualmente requiere 4 semanas después de una pancreatitis necrotizante.</li> </ul>

(Banks et al., 2013)

### Tratamiento general de la PA

El tratamiento de la PA incluye el tratamiento de soporte general y en ocasiones el tratamiento específico de la causa. Las guías de práctica clínica mencionan la fluidoterapia como piedra angular en el manejo de PA, las recomendaciones sobre el tipo de solución cristaloide tienen evidencia débil señalando al Riger lactato como solución de elección, lo anterior debido a una reducción teórica en la actividad de la tripsina y mejoría en los niveles de PCR y SIRS en ensayos clínicos. Las recomendaciones sobre la cantidad de solución infundida son diferentes en cada fuente y tienen distintos niveles de



la evidencia, pero casi todas hablan de volúmenes altos (Vege et al., 2018). Es importante mencionar la publicación reciente del estudio ERICA (Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis), un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado que incluyó 249 pacientes con pancreatitis aguda con menos de 24 horas de síntomas que fueron divididos en dos grupos de tratamiento, un grupo de tratamiento agresivo; bolo inicial de 20 ml/kg y mantenimiento de 3 ml/kg/hora y otro grupo de tratamiento moderado; infusión continua 1.5 ml/kg/hora con un bolo previo de 10 ml/kg solo si el paciente presentaba datos de hipovolemia. Ellos no encontraron diferencia en su desenlace primario, el cual fue el desarrollo de pancreatitis aguda moderadamente grave o grave durante la hospitalización. Sin embargo, encontraron diferencias en la incidencia de síntomas de sobrecarga de volumen que fue más frecuente en el grupo de tratamiento agresivo. Por lo tanto, es posible que la cantidad de volumen que se necesita para tratar la PA sin causar daño, actualmente sea sobreestimado (de-Madaria et al., 2022). Otra medida terapéutica de soporte general es el reposo intestinal con nutrición enteral temprana para favorecer un efecto trófico en la barrera intestino – mucosa y así evitar complicaciones infecciosas (Vege et al., 2018).

#### Tratamiento específico de la PA

El tratamiento específico por etiología está mejor descrito para el caso de pancreatitis biliar, lo indicado en estos pacientes es la colecistectomía y se reserva el uso de la CPRE urgente con esfinterotomía y extracción del lito solo en caso de PA de causa biliar con sospecha de colangitis. Para la pancreatitis alcohólica el tratamiento se enfoca

en el consejo para evitar el alcohol, además de orientar al paciente para evitar los cofactores etiológicos identificados como el tabaquismo para prevenir recurrencias y así aminorar el riesgo de desarrollar pancreatitis crónica (Vege et al., 2018).

En el caso de la PAIH existen las terapias hipolipemiantes que tienen como objetivo disminuir el nivel de triglicéridos, dentro de las cuales se encuentran disponibles actualmente la insulina, la heparina y la plasmaféresis (Rawla et al., 2018). Si bien es cierto que existe debate en cuanto a si es útil tomar medidas para disminuir el nivel de triglicéridos para el curso natural de la pancreatitis aguda, un meta-análisis realizado hace algunos años por Kiss y colaboradores que incluyó 16 estudios, ninguno de ellos de Latinoamérica, lograron demostrar que la hipertrigliceridemia es un indicador de gravedad para la PA ya que reportó una mayor mortalidad e incidencia de necrosis pancreática, falla renal, falla pulmonar y necesidad ingreso a UCI dentro del grupo de pacientes que tuvo nivel de triglicéridos > 150 mg/dl (1.7 mmol/litro) en comparación con los participantes que no tenían hipertrigliceridemia. Esta diferencia entre los desenlaces fue particularmente evidente en pacientes con niveles mayores a 500 mg/dl (Kiss et al., 2018). Actualmente en la práctica clínica es común que se apliquen medidas hipolipemiantes, sin embargo, el tratamiento de elección para el manejo de HTG en pacientes con PAIH no ha sido estandarizado (Rawla et al., 2018).

### *Tratamiento con heparina*

El mecanismo de acción de la heparina consiste en la exocitosis de los gránulos que contienen LPL dentro de la célula endotelial, de esta manera se aumenta la concentración de la enzima en el plasma y así se metabolizan los triglicéridos, esto se ha confirmado a nivel clínico ya que ha demostrado efectividad en cuanto a la reducción de niveles séricos de triglicéridos con una reducción relativa de hasta el 50% en las primeras 24 horas de tratamiento, no obstante, también se han observado algunas desventajas al usar este método hipolipemiante. Desde finales del siglo pasado se empezaban a documentar casos de pacientes con hipertrigliceridemia que fueron tratados con heparina y tuvieron un aumento dramático en el nivel de triglicéridos después de la suspensión del tratamiento, pero no fue hasta 2001 que un estudio sueco pudo comprobar este fenómeno. El estudio incluyó a 10 pacientes sanos a los que se les administró heparina intravenosa en infusión continua y se tomaron muestras seriadas de sangre para medir la actividad de LPL y lipasa hepática. Lo que estos investigadores encontraron fue que la actividad de LPL incrementaba 100 veces su actividad normal a los 15 minutos de iniciada la heparina, pero disminuyó en 80% a los 120 minutos en promedio para después tener una meseta promedio del 15% del pico de acción registrado inicialmente. Lo que los autores concluyeron es que la heparina agota las reservas de LPL que se almacenan en el endotelio y debido a que la vida media de esta enzima es muy corta, la acción no es duradera (Näsström et al., 2001). Esto pone en duda la seguridad de la heparina debido al riesgo de recurrencia de HTG y la exposición a complicaciones hemorrágicas en la pancreatitis aguda por lo que algunos autores sugieren evitar su uso (Garg & Rustagi, 2018).

### *Tratamiento con plasmaféresis*

La plasmaféresis, por otra parte, ha demostrado ser una terapia eficaz para reducir los niveles de triglicéridos. Carr analizó 8 trabajos que estudiaron el desempeño de la plasmaféresis como tratamiento, los resultados demuestran una reducción promedio de 70% en el nivel de triglicéridos (Carr et al., 2016). Otra característica adicional que se le ha atribuido es reducción de moléculas proinflamatorias circulantes en el plasma, sin embargo, no está disponible en todos los centros de atención y parece no alterar los desenlaces en este tipo de pacientes. Chen publicó hace casi dos décadas un estudio de 94 pacientes en donde compara los desenlaces de pacientes con PAIH antes y después de que tuvieran disponible plasmaféresis en su hospital. No encontraron diferencias en la mortalidad y complicaciones. (Chen et al., 2004).

### *Tratamiento con insulina.*

La insulina actúa estimulando la lipoproteína lipasa (LPL), enzima que se encuentra en el endotelio vascular de músculo y tejido adiposo, y que degrada los triglicéridos convirtiéndolos en gliceroles y ácidos grasos catabolizando los quilomicrones de la sangre (Rawla et al., 2018) por lo que ha sido utilizada en forma de infusión intravenosa sola o en combinación con heparina y en forma subcutánea sin tener un estándar de tratamiento (Scherer et al., 2014).

El papel de la insulina en el tratamiento de la hipertrigliceridemia es controversial con evidencia de resultados heterogéneos. En 2015 Coskun y colaboradores realizaron un

estudio con 12 pacientes con PAIH todos fueron tratados con ayuno, líquidos intravenosos e infusión de insulina, la mitad de ellos desarrollaron PAG y la estancia hospitalaria promedio fue de 6 días, pero los TG disminuyeron a menos  $< 500$  mg/dl en 3 días. Ellos concluyen que la infusión de insulina puede ser un tratamiento seguro y efectivo para estos pacientes (Coskun et al., 2015), no obstante, Dhindsa publicó un estudio de casos y controles de pacientes con PAIH tratados con infusión intravenosa de insulina ( $n = 51$ ) y un grupo de tratamiento conservador ( $n = 55$ ). Ellos no encontraron diferencia en la disminución de concentración de TG dentro de los primeros 3 días, sin embargo, la duración de la infusión tuvo una mediana de 45 horas y la mediana de TG fue mayor en el grupo de tratamiento con insulina por lo que pudo estar sesgado (Dhindsa et al., 2020).

La vía de administración ideal para la insulina en el contexto de hipertrigliceridemia y PAIH sigue siendo motivo de estudio ya que se han demostrado eficacias distintas de cada una asociada o no a tratamiento con ayuno. Un estudio australiano publicado por Thuzar y colaboradores que incluyó 10 pacientes con hipertrigliceridemia extrema definido por ellos como nivel sérico de TG  $\geq 4425$  mg/dl (50 mmol/litro) cinco de ellos presentaron PAIH. Nueve de los participantes fueron tratados con infusión de insulina a una tasa promedio de 3.3 UI/hora y uno con insulina subcutánea. Encontraron que la reducción en los niveles de triglicéridos tuvo una reducción en 24 horas de 87.4% para los que recibieron infusión intravenosa y ayuno en comparación con 40% de reducción en aquellos que recibieron insulina sola y 23.5% para el paciente tratado con insulina subcutánea (Thuzar et al., 2014). Otros autores tienen

datos menos optimistas en cuanto la reducción de triglicéridos en el tratamiento con infusión de insulina, un estudio retrospectivo llevado a cabo por Eyram y colaboradores en el que se reclutaron 14 pacientes, ocho pacientes fueron tratados con infusión continua de insulina, tres con insulina subcutánea y tres con infusión de insulina más plasmaféresis. Ellos encontraron una disminución del 50.6% en el nivel de triglicéridos a las 24 horas para los pacientes tratados con infusión de insulina, otro hallazgo fue que los pacientes en el grupo de tratamiento con infusión de insulina más plasmaféresis tuvieron una estancia hospitalaria más prolongada en comparación con los otros grupos, sin embargo, en este estudio no se detalla la dosis de insulina utilizada (Eyram Afari et al., 2015).

#### *Insulina vs plasmaféresis.*

El tratamiento con infusión de insulina parece tener una efectividad similar al tratamiento con plasmaféresis en cuanto a la reducción de triglicéridos y prevenir desarrollo de pancreatitis aguda moderadamente grave o grave, sin embargo, la diferencia entre estas dos radica en la accesibilidad de tratamiento y costos de este. Un estudio de elaborado por Jin y colaboradores en el que participaron 64 pacientes con PAIH tuvo como objetivo comparar el tratamiento con plasmaféresis contra la infusión de insulina en conjunto con infusión de heparina, en este estudio se utilizaron infusiones de tratamiento calculadas a 0.1 UI/kg/hora con una duración promedio de 4.78 días. El 46.7% de los pacientes que recibieron plasmaféresis solo requirió una sesión, pero el 3.3% necesitó hasta 4 sesiones de plasmaféresis antes de suspenderla. Ellos no encontraron diferencias

en los niveles de PCR de alta sensibilidad ni en el puntaje de APACHE II. Sin embargo, sí se documentó una diferencia en el costo de tratamiento siendo el grupo de insulina y heparina el menos costoso de los dos (Jin et al., 2018). En el estudio de Eyram también se encontró que los pacientes tratados con plasmaféresis más infusión de insulina tuvieron una estancia hospitalaria mayor que en los tratados solo con infusión de insulina (20.7 vs 10.3 días) aunque también se observó que el grupo de plasmaféresis tuvo un cuadro más grave que los demás (Eyram Afari et al., 2015). Se publicó un protocolo de un ensayo clínico abierto, multicéntrico, aleatorizado de no inferioridad que sigue en curso (Bi-TPAI trial) este estudio incluirá pacientes con PAIH que serán divididos en dos grupos de tratamiento, un grupo tratado con plasmaféresis y otros tratados con esquema intensivo de insulina 0.1 – 0.3 UI/kg/hora, los objetivos del estudio serán el tiempo de que tardan en llevar los niveles de TG a menos de 500 mg/dl (Song et al., 2019)

En resumen, la hipertrigliceridemia, aunque inusual, es una causa bien documentada de PA (Valdivielso et al., 2014). Algunos autores han concluido que a mayor nivel de TG, mayor la gravedad de PA (Gubensek et al., 2014). Se ha demostrado que la PAIH por sí misma aumenta significativamente la necesidad de ingreso a UCI, presencia de SIRS, falla orgánica persistente (Vipperla et al., 2017) además, se ha observado una mayor proporción de complicaciones locales como necrosis pancreática y necrosis pancreática infectada (Goyal et al., 2016). El trabajo presentado a continuación compara dos esquemas de tratamiento con infusión de insulina en pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia.

## Capítulo 3 – Metodología

### Diseño del estudio

#### *Descripción del estudio*

Este fue un estudio de cohorte retrospectiva para determinar diferencias en mortalidad a 28 días e incidencia de complicaciones que se presentaron en pacientes diagnosticados con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia que fueron tratados con infusión intravenosa de insulina en dosis altas y dosis bajas.

#### *Fundamentos para el diseño del estudio*

El principal motivo del diseño del estudio es su factibilidad y conocer la mortalidad a 28 días e incidencia de complicaciones locales pancreáticas en pacientes con pancreatitis aguda.

#### *Fundamentos para la población de pacientes*

La población del estudio se determinó por conveniencia en el hospital sede disponible para la realización de este programa de posgrado en el Hospital Metropolitano “Bernardo Sepúlveda” de Monterrey, N.L.



## Materiales y métodos

### *Pacientes*

Se revisaron los expedientes de pacientes hospitalizados en el Hospital Metropolitano “Bernardo Sepúlveda”, ubicado en el municipio de San Nicolás de los Garza dentro del área metropolitana de Monterrey, N.L. Se solicitó al departamento de bioestadística un listado de expedientes que se hayan ingresado con el diagnóstico de “Pancreatitis Aguda” entre las fechas del 1° de agosto de 2017 al 31 de julio del 2022 (5 años). El listado de expedientes fue proporcionado por el departamento de bioestadística del hospital para posteriormente ser revisado por criterios de inclusión y exclusión, en el caso de que el mismo paciente contara con dos o más episodios de hospitalización por pancreatitis aguda solo se tomaban los datos correspondientes al primer evento en orden cronológico.

### *Muestra*

Se realizó muestreo por conveniencia en un hospital de tercer nivel localizado en el área metropolitana de Monterrey, N.L. recabando pacientes que se hayan ingresado con diagnóstico de pancreatitis aguda en dicho hospital en un lapso de 5 años.

### *Criterios de Inclusión*

- Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda según la definición de Atlanta revisada en 2012, la cual requiere cumplir con dos de los tres criterios siguientes: dolor abdominal consistente con pancreatitis aguda, actividad de lipasa o amilasa séricas al menos tres veces el límite superior de referencia y/o hallazgos característicos de pancreatitis aguda en TCC, RM o US.

-Hipertrigliceridemia grave (nivel de triglicéridos > 500 mg/dl).

-Pacientes que cursaron toda su estancia en el hospital.

### *Criterios de Exclusión*

-Diagnóstico de pancreatitis por otras causas (pancreatitis de causa biliar, alcohólica, etc.).

-Pacientes que no fueron tratados con infusión de insulina.

### *Criterios de Suspensión*

-No aplica

## Evaluación del estudio

### *Formas de consentimiento informado y registro de selección*

No aplica

### *Historia clínica y datos demográficos*

Los datos demográficos y la historia clínica fueron recabados del expediente electrónico del Hospital Metropolitano “Bernardo Sepúlveda” consignados en el apartado de “Nota de Ingreso” y se vaciaron los datos en la base de datos.

### *Exploración física*

Se tomó de referencia la exploración física consignada en el expediente clínico, se tomaron en cuenta los signos vitales de la nota de urgencias para las características clínicas iniciales.

### *Estudios de laboratorio y gabinete*

Se revisó el sistema electrónico interno de laboratorio los resultados de estudios que se realizaron el día que coincide con el día de ingreso del paciente, se recabaron los datos descritos en la tabla 1 de manera inicial. En el caso de los triglicéridos se tomarán como TG iniciales a aquellos reportados dentro de las primeras 24 horas de la llegada al hospital y los TG de control se tomaron a las 48 horas contando a partir de la hora del primer reporte.

## Metodología

El muestreo fue por conveniencia, se revisaron los expedientes clínicos con diagnóstico de pancreatitis aguda proporcionados por el departamento de bioestadística que se hayan admitido al hospital dentro del plazo del 1° de agosto de 2017 al 31 de julio del 2022 en un hospital de segundo nivel ubicado en el área metropolitana de Monterrey, N.L. Posteriormente se revisó que los pacientes cumplan con los criterios de inclusión que incluyen los criterios de Atlanta y contar con nivel de triglicéridos mayor o igual a 500 mg/dl para una definición más inclusiva y se excluirá a los que cumplan los criterios de exclusión lo cual se centra en descartar a otras etiologías de pancreatitis aguda y pacientes que no fueron tratados con infusión de insulina.

Se revisó el expediente electrónico propio del hospital los datos de los pacientes necesarios para recabar las variables enlistadas en la Tabla 1, a continuación.

Se dividió a los pacientes de manera arbitraria entre los que recibieron infusión de insulina a velocidad dosis alta ( $\geq 0.05$  UI/Kg/Hora) y los que recibieron infusión de insulina a dosis baja ( $< 0.05$  UI/Kg/Hora).

Tabla 2. *Variables.*

Variable	Definiciones Conceptual y Operacional	Escala de medición y valores	Estadística
Edad	Años vividos al momento de la hospitalización.	Años	Media, desviación estándar y <i>t</i> de Student,
Sexo	Sexo del paciente referido en el expediente clínico.	Hombre Mujer	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.

Antecedente de Diabetes Mellitus	Antecedente de DM previo al ingreso referido en la historia clínica.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Antecedente de enfermedades crónico-degenerativas además de Diabetes Mellitus.	Antecedente de cardiopatía, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, alcoholismo, dislipidemia, referido en la historia clínica.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Antecedente de enfermedades crónico-degenerativas además de Diabetes Mellitus.	Consumo de betabloqueadores, tiazidas, estrógenos, tamoxifeno, esteroides, antirretrovirales, antipsicóticos atípicos, isotretinoína que se refiera en el expediente.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Consumo de medicamentos que causan hipertrigliceridemia	Consumo de betabloqueadores, tiazidas, estrógenos, tamoxifeno, esteroides, antirretrovirales, antipsicóticos atípicos, isotretinoína que se refiera en el expediente.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Uso de medicamentos para DM	Consumo de metformina, insulina, sulfonilureas, iDPP4, iSGLT2, GLP-1 consignado en el expediente clínico.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Signos vitales de ingreso	Presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, peso, talla e IMC documentados el día del ingreso.	VARIABLES CONTINUAS en mmHg, lpm, rpm, °C, kg, mts, kg/mts <sup>2</sup> respectivamente.	Media o mediana, desviación estándar o rango intercuartil y <i>t</i> de Student o <i>U</i> de Mann-Whitney según el resultado de la

			prueba de Kolmogorov-Smirnov.
Parámetros bioquímicos de ingreso	Se incluyen los primeros valores del día de la llegada al hospital de: hemoglobina, hematocrito, leucocitos, plaquetas, glucosa, creatinina, BUN, urea, sodio, potasio, cloro, calcio total, calcio ionizado, bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, fosfatasa alcalina, GGT, DHL, pH, pCO <sub>2</sub> , HCO <sub>3</sub> , Lactato, proteína C reactiva, procalcitonina, triglicéridos, colesterol, amilasa que se reporten en expediente clínico y en el sistema de laboratorios del día de su admisión al hospital.	En sus respectivas unidades de medida según el laboratorio del hospital.	Media o mediana, desviación estándar o rango intercuartil y <i>t</i> de Student o U de Mann-Whitney según el resultado de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
Niveles de TG a las 48 horas.	Niveles de triglicéridos registrado en el sistema de laboratorio lo más cercano a las 48 horas de distancia del nivel de TG de ingreso.	Mg/dl.	Media, desviación estándar y <i>t</i> de Student.
Reducción absoluta de nivel de TG a 48 horas.	Resultado de la resta entre los niveles de TG en la fecha de ingreso y los niveles de TG a las 48 horas.	Mg/dl.	Mediana, rango intercuartil y U de Mann-Whitney.
Reducción relativa en los niveles de TG a 48 horas.	Proporción que representa la reducción absoluta de nivel de TG con respecto al nivel de ingreso a hospitalización.	Porcentaje.	Mediana, rango intercuartil y U de Mann-Whitney.
Escala de BISAP	Puntaje en la escala de BISAP reportada en el expediente o, en caso de no ser incluida, calculada con los datos de ingreso.	Puntaje en escala de BISAP expresada en el expediente.	Mediana, rango intercuartil y U de Mann-Whitney.
Escala de APACHE II	Puntaje en la escala de APACHE II reportada en el expediente o, en caso de no ser incluida, calculada a partir de los datos de ingreso.	Puntaje en escala de APACHE II expresada en el expediente.	Mediana, rango intercuartil y U de Mann-Whitney.
Días de estancia en UCIA	Días que transcurrieron entre el ingreso a UCIA hasta el egreso a otra unidad, alta hospitalaria o defunción.	Días expresados en número.	Mediana, rango intercuartil y U de Mann-Whitney.
Tratamiento con infusión de insulina.	Si en el expediente se redacta que recibió tratamiento con infusión de insulina.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Velocidad de infusión de insulina.	Velocidad de infusión inicial de insulina calculada en UI/Kg/hora.	Velocidad alta $\geq 0.05$ UI/kg/hora Velocidad baja $< 0.05$ UI/kg/hora	Variable independiente
Días de infusión de insulina	Número de días en los que se indicó la infusión de insulina.	Días expresados en número.	Media, desviación estándar y <i>t</i> de Student.

Hipoglucemia	Presencia en el expediente clínico o en el sistema de laboratorio de hipoglucemia según la clasificación de la ADA dentro de los días de tratamiento con infusión de insulina.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Hipokalemia grave	Presencia en el expediente clínico o en el sistema de laboratorio de niveles de potasio < 2.5 mmol/L durante los días de infusión de insulina.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Complicaciones locales	TC, US o RM reportados por médico radiólogo con presencia de: Pancreatitis necrotizante, colección líquida peripancreática aguda, pseudoquiste pancreático, colección necrotizante aguda, necrosis encapsulada, trombosis o pseudoaneurisma según la clasificación revisada de Atlanta.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Mortalidad a 28 días	Muerte del paciente, consignada en el expediente electrónico como nota de defunción dentro de los primeros 28 días después del ingreso al hospital.	Presente Ausente	Proporción en porcentajes y prueba de Chi-cuadrada.
Días de estancia hospitalaria	Días transcurridos entre el día de ingreso a hospitalización hasta el alta médica, traslado a otra unidad o defunción.	Días expresados en número.	Mediana, rango intercuartil y U de Mann-Whitney.

### División de grupos

Se dividirá de manera arbitraria en un grupo a los pacientes que recibieron tratamiento con infusión de insulina a dosis < 0.05 UI/Kg/hora y se les llamará grupo de dosis baja, contrariamente se agruparán los pacientes que recibieron dosis de infusión de insulina  $\geq 0.05$  UI/kg/hora. Posteriormente se compararán los grupos para comprobar homogeneidad.

## Técnicas de análisis estadístico

Las variables categóricas se expresarán en porcentajes y se hará análisis por la prueba de Chi-cuadrada. Las variables continuas serán sometidas a prueba normalidad con prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si son paramétricas o no paramétricas. Las variables paramétricas se presentarán con medias y desviación estándar y serán analizadas con prueba de  $t$  de Student para variables independientes y las variables no paramétricas se presentarán con mediana y rango intercuartil (RIQ) y serán analizadas con prueba de U de Mann-Whitney.

### *Programas por utilizar para análisis de datos*

Se utilizó Excel y Google Drive para extracción y recolección de la base de datos, mientras que se utilizó SPSS para el análisis estadístico.

## Consideraciones éticas

### *Cumplimiento con las Leyes y Regulaciones*

Este estudio se realizó en total conformidad con la guía de la ICH E6 de las Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki o con las leyes y regulaciones del país (en el cual se lleve a cabo la investigación, lo que le brinde la mayor protección al individuo.



### *Consentimiento Informado*

No aplica

### *Comité de Ética*

Los investigadores se comprometen a someter el presente protocolo al Comité de Ética. En caso de cambios en el protocolo, el equipo de investigación se compromete a informar al Comité de Ética. Lo mismo aplica en caso de presentarse alguna eventualidad durante el desarrollo de este.

### *Confidencialidad*

Se registraron los datos de cada sujeto en la base de datos manteniendo estándares de confidencialidad mediante el uso de su número de expediente como código de identificación de cada paciente. Por lo que los nombres no serán incluidos en los datos que se analizarán y transmitirán.

Solamente los investigadores tienen acceso a los datos recopilados durante el estudio. La recopilación de datos fue realizada por el investigador principal y coinvestigadores. La identidad de los sujetos será manejada como confidencial en todo momento. Ninguna persona ajena a la investigación podrá alterar, utilizar o divulgar la información recolectada.

La información obtenida en la base de datos, el archivo estadístico y el manuscrito del protocolo y trabajo final serán entregados de forma digital en CD y USB al Tecnológico de Monterrey.

*Riesgos previsibles y probables*

No se esperan riesgos para este trabajo debido a que es un estudio retrospectivo observacional.

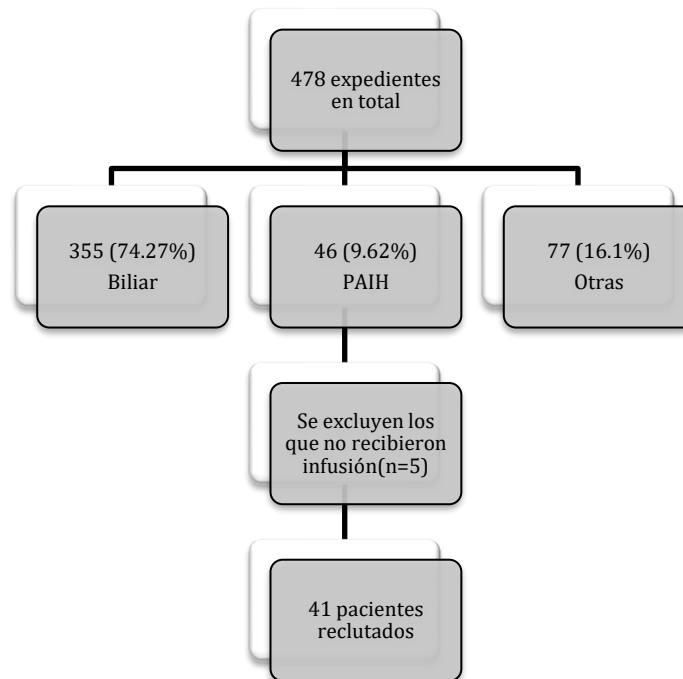
*Protección frente al riesgo físico y/o emocional*

Toda la información recabada será manejada con absoluta discreción, y confidencialidad de acuerdo con las reglas éticas de la institución correspondiente.

## Capítulo 4 – Resultados

### Pacientes

Se recibió un listado de 478 expedientes por parte del departamento de bioestadística que contenían la información de pacientes con diagnóstico inicial de “Pancreatitis Aguda” ingresados en el hospital entre el 1° de Agosto del 2017 y el 31 de Julio de 2022, de los cuales se descartaron 355 (74.27%) por ser de etiología biliar y 77 (16.1%) de otras etiologías, se incluyeron 46 pacientes (9.62%) confirmados con el diagnóstico de pancreatitis inducida por hipertrigliceridemia de los cuales se excluyeron 5 pacientes con PAIH que no fueron tratados con infusión de insulina para un total de 41 pacientes reclutados en el estudio.



*Figura 1. Proceso de reclutamiento*

De los pacientes que se incluyeron en el estudio, 22 eran hombres (53.7%) y 19 mujeres (46.3%). La media de edad de los pacientes fue de 34.49 ( $\pm 9.4$ ) años. Del total de pacientes, 41% (n=17) tenían algún grado de obesidad, 39% (n=16) tenían un diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, 22% (n=9) tenía diagnóstico previo de dislipidemia, 7.3% (3) tenían un diagnóstico previo de HAS. Ningún paciente reportó antecedente de cardiopatía, enfermedad renal crónica o hepatopatía crónica. En cuanto al tratamiento de las enfermedades crónico-degenerativas los pacientes reportaron uso previo de estatinas en un 12.2% (n=5), fibratos en un 14.6% (n=6) y solo el 2.4% (n=1) usaba ezetimiba. En el caso de los hipoglucemiantes, se reportó uso previo de insulina SC en el 22% (n=9) de los casos, 14.6% (n=6) usaba previamente metformina y 2.4% (n=1) usaba sulfonilureas. La población tuvo una estancia hospitalaria promedio de 8.07 ( $\pm 5.36$ ) días y un 29.3% (n=12) de los pacientes requirieron atención en terapia intensiva con una estancia en UCI promedio de 7.67 ( $\pm 6.48$ ) días. El 39% (n=16) de los pacientes desarrollaron algún tipo de complicación local, de las cuales 34% (n=14) fueron CLPA, 7.3% (n=3) CNA y 4.9% (n=2) presentó infecciones peripancreáticas, algunos de los pacientes presentaron más de una complicación local. Solo se reportaron dos defunciones (4.9%).

Posteriormente los pacientes se dividieron en dos grupos para su análisis, los que recibieron infusión de insulina intravenosa a dosis alta ( $\geq 0.05$  UI/Kg/hora) y los que la recibieron a dosis baja ( $< 0.05$  UI/Kg/hora), 46.3% (n=19) recibieron infusión de insulina a dosis baja mientras que el 53.7% (n= 22) recibieron dosis alta.

Se compararon las características de los grupos de tratamiento descritos en la Tabla 2, dentro de las que se observaron algunas diferencias. Entre los pacientes que consumían

previamente estatinas (26.3% contra 0%, p=0.01) y fibratos (26.3% contra 0%, p=0.049) además, dentro de las características clínicas entre los grupos grupo, se observaron diferencias significativas en el peso [90.6 kg ( $\pm$ 19.3) contra 7.91 ( $\pm$ 13.3), p=0.007], en el IMC [32.14 ( $\pm$ 5.6) contra 27.93 ( $\pm$ 3.6), p = 0.006] y en la proporción de los pacientes con obesidad [57.9% contra 27.3%, p = 0.047].

Tabla 3. *Características clínicas y bioquímicas basales de los grupos*

<b>Característica</b>	<b>Grupo de dosis baja (n=19)</b>	<b>Grupo de dosis alta (n=22)</b>	<b>Valor de P</b>
Hombres – no.	12 (63.1%)	10 (45.5%)	0.257
Mujeres – no.	7 (36.8%)	12 (54.5%)	0.257
Edad – años	35.26 ( $\pm$ 8.8)	33.82 ( $\pm$ 10.1)	0.628
DM – no.	7 (36.8%)	9 (75%)	0.790
Insulina SC – no.	5 (26.3%)	4 (18.2%)	0.53
Metformina – no.	2 (10.5%)	4 (18.2%)	0.489
Sulfonilureas – no.	1 (5.3%)	0 (0%)	0.276
HAS – no.	2 (10.5%)	1 (4.5%)	0.469
Dislipidemia – no.	6 (31.6%)	3 (13.6%)	0.166
Estatinas – no.	5 (26.3%)	0 (0%)	0.01
Ezetimiba – no.	1 (5.3%)	0 (0%)	0.276
Fibratos – no.	5 (26.3%)	1 (4.5%)	0.049
Peso – kg.	90 (RIQ 80 – 100)	73.5 (RIQ 68 – 80)	0.013
Talla – mts.	1.65 (RIQ 1.6 – 1.7)	1.62 (RIQ 1.6 – 1.65)	0.101
IMC – kg/mt <sup>2</sup>	32.14 ( $\pm$ 5.6)	27.93 ( $\pm$ 3.6)	0.006
Obesidad – no.	11 (57.9%)	6 (27.3%)	0.047
Escala de BISAP – pts.	1 (RIQ 0 – 1)	0.5 (RIQ 0 – 1)	0.828
Escala de APACHE II – pts.	8 (RIQ 6 – 10)	8 (RIQ 6 – 10)	0.969
Hemoglobina – gr/dl.	17.02 ( $\pm$ 17.02)	16.93 ( $\pm$ 2.75)	0.911
Hematocrito - %.	45.55 ( $\pm$ 6.8)	43.71 ( $\pm$ 7.05)	0.401
Leucocitos – 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l.	15.27 ( $\pm$ 5.54)	16.64 ( $\pm$ 5.54)	0.433
Plaquetas – 10 <sup>3</sup> / $\mu$ l.	259.74 ( $\pm$ 67.3)	277.36 ( $\pm$ 74.6)	0.435
Glucosa – mg/dl.	272.53 ( $\pm$ 137.1)	305 ( $\pm$ 180.2)	0.519
Creatinina – mg/dl.	0.7 (RIQ 0.4 – 1.15)	0.5 (RIQ 0.3 – 0.7)	0.310
BUN – mg/dl.	11 (RIQ 10 – 16)	10 (RIQ 7 – 11)	0.111
Urea – mg/dl.	24 (RIQ 20 – 35)	21 (RIQ 15 - 24)	0.111
K – mmol/L	3.98 ( $\pm$ 0.48)	3.9 ( $\pm$ 0.52)	0.600
Cl – mmol/L	99.97 ( $\pm$ 5.8)	97.56 ( $\pm$ 5.17)	0.174
Bilirrubina Total – mg/dl.	0.83 ( $\pm$ 0.5)	0.76 ( $\pm$ 0.42)	0.656
Bilirrubina Directa – mg/dl.	0.19 (RIQ 0.1 – 0.32)	0.1 (RIQ 0.1 – 47)	0.436
Bilirrubina Indirecta – mg/dl.	0.58 ( $\pm$ 0.58)	0.50 ( $\pm$ 0.35)	0.511

Fosfatasa alcalina – U/L.	86.05 (±28.27)	90.55 (±25.12)	0.593
GGT – U/L.	53 (RIQ 37 – 75)	51 (RIQ 27 – 91)	0.571
DHL – U/L.	271 (RIQ 249 – 262)	233 (RIQ 170 - 360)	0.170
pH	7.34 (RIQ 7.3 – 7.41)	7.3 (RIQ 7.1 – 7.38)	0.219
pCO2 – mmHg.	28.7 (±6.0)	29.1 (±10.2)	0.882
HCO3 – mmol/L.	16.5 (±5.5)	14.5 (±6.6)	0.309
Lactato – mmol/L.	1.7 (RIQ 1.3 – 2.55)	1.4 (RIQ 1.25 – 2.55)	0.514
Triglicéridos – mg/dl.	2683.3 (±1738.4)	4326 (±2014.8)	0.008
Colesterol total – mg/dl.	496.4 (±228.7)	698.4 (±277.7)	0.016
Amilasa – U/L.	434.4 (±276.7)	581.4 (±356.6)	0.157

### Desenlaces primarios

La mortalidad a 28 días se observó en un caso para cada grupo sin una diferencia estadísticamente significativa (OR 1.167; IC95% 0.068 a 20.01; P = 0.915). Para los días de estancia intrahospitalaria se calculó una mediana de 5 días (RIQ 4 – 8.5) para el grupo de tratamiento con dosis bajas y 7 días (RIQ 5 a 11.5) para el grupo de tratamiento con dosis altas por lo que no se observó una diferencia significativa (P = 0.469). El número total de casos que reportaron complicaciones locales fue de 16, el grupo de dosis bajas representó el 31.3% de ellos (n = 5) en comparación con el 68.8% (n = 11) del grupo de dosis altas no demostrando una diferencia significativa (OR 0.357; IC95% 0.95 a 1.34; P = 0.121), además, el análisis individual para cada complicación se detalla en la Tabla 3, en donde no se observa una diferencia significativa para la presencia de CLPA, CNA o infecciones peripancreáticas, no se analizó en el caso de pseudoquiste o WON debido a que no se documentaron casos de estas complicaciones.

Tabla 4. *Desenlaces primarios.*

Desenlace	Grupo dosis baja (n=19)	Grupo dosis alta (n=22)	OR (IC 95%)	Valor de P
Muerte a 28 días – no.	1 (5.3%)	1 (4.5%)	1.167 (0.068 – 20.01)	0.915

Días de hospitalización – días.	5 (RIQ 4 – 8.5)	7 (RIQ 5 – 11.5)	-	0.469
Complicaciones locales – no.	5 (26.3%)	11 (50%)	0.357 (0.95 – 1.34)	0.121
CLPA – no.	5 (26.3%)	9 (40.9%)	0.516 (0.14 – 1.94)	0.326
CNA – no.	0 (0%)	3 (13.6%)	2.00 (1.45 – 2.749)	0.095
Infecciones – no.	1 (5.3%)	1 (4.5%)	1.17 (0.07 – 20.02)	0.915

### Desenlaces secundarios

En el caso de desenlaces secundarios se midieron variables de seguridad y eficacia. En términos de seguridad de tratamiento, las complicaciones de la infusión intravenosa de insulina se presentaron en 7 pacientes (22%), dos de ellos en el grupo de dosis baja y cinco en el grupo de dosis alta sin representar una diferencia estadísticamente significativa (OR = 0.40; IC95% 0.07 a 2.35; P = 0.301).

La eficacia de ambos esquemas de tratamiento se midió con base en los niveles de triglicéridos reducidos absolutos y relativos con respecto al valor inicial. El grupo de infusión a dosis baja tuvo una mediana de reducción absoluta en los niveles séricos de TG a 48 horas de 1735 mg/dl (RIQ 948.5 a 2773.5) mientras que el grupo de dosis altas tuvo una mediana de 3800 mg/dl (RIQ 2087 a 2721) esta diferencia fue estadísticamente significativa (P = 0.006), de igual manera, la reducción proporcional de TG a 48 horas fue de 72.9% (RIQ 64.7 a 85.1) en comparación con 85.6% (RIQ 80.9 – 90.2) para los grupos de dosis baja y dosis alta respectivamente, esta diferencia también fue estadísticamente significativa (P = 0.019). Además, se analizaron los días que requirieron infusión de insulina antes de suspenderla, la cual se reportó con un promedio de 3.37

( $\pm 2.0$ ) días en el grupo de dosis baja mientras que el grupo de dosis alta tuvo un promedio de 3.41 ( $\pm 1.5$ ) días, esta diferencia fue no significativa ( $P = 0.941$ ) las características de los desenlaces secundarios se observan en la Tabla 4.

Tabla 5. *Desenlaces secundarios.*

Desenlace	Grupo dosis baja (n=19)	Grupo dosis alta (n=22)	OR (IC 95%)	Valor de P
Complicaciones de la infusión – no.	2 (10.5%)	5 (22.7%)	0.40 (0.07 – 2.35)	0.301
Hipokalemia grave – no.	1 (5.3%)	1 (4.5%)	1.17 (0.07 – 20.02)	0.915
Hipoglucemia – no.	2 (10.5%)	4 (18.2%)	0.53 (0.09 – 3.28)	0.489
Reducción absoluta de TG a 48 horas – mg/dl.	1735 (RIQ 948.5 – 2773.5)	3800 (RIQ 2087 – 2721)	-	0.006
Reducción relativa de TG a 48 horas – %.	72.9 (RIQ 64.7 – 85.1)	85.6 (RIQ 80.9 – 90.2)	-	0.019
Tiempo de infusión – días.	3.37 ( $\pm 2.0$ )	3.41 ( $\pm 1.5$ )	-	0.941

#### Desenlaces terciarios

Se estudiaron otras variables de interés en los pacientes con pancreatitis aguda como el requerimiento de atención en la unidad de cuidados intensivos que en este estudio se reportó en 29.3% ( $n = 12$ ), de estos, el 58.3% ( $n = 7$ ) fueron del grupo de dosis baja mientras que el 41.7% ( $n = 5$ ) corresponden al grupo de dosis alta, el análisis de estos datos no demostró significancia estadística (OR 1.98; IC95% 0.51 a 7.77;  $P = 322$ ). También se midió los días que requirieron atención en UCI, en el caso de los pacientes tratados con dosis bajas el promedio fue de 9.14 ( $\pm 7.65$ ) días, mientras que en el otro grupo fue de 5.6 ( $\pm 4.34$ ) con una diferencia no significativa ( $P = 0.376$ ).



Tabla 5. Desenlaces terciarios

<b>Desenlace</b>	<b>Dosis baja</b>	<b>Dosis alta</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor de P</b>
Ingreso a UCI	7 (58.3%)	5 (41.7%)	1.98 (0.51 – 7.77)	0.322
Días de estancia en UCI	9.14 ( $\pm$ 7.65)	5.6 ( $\pm$ 4.34)	-	0.376

#### Análisis del subgrupo con diabetes mellitus

Se analizó por aparte a los pacientes que tenían comorbilidad de DM. Fueron un total de 16 pacientes, se midieron desenlaces primarios y secundarios. En este grupo no hubo defunciones por lo que no se pudo determinar diferencias en mortalidad. Los días de hospitalización en este subgrupo tuvo una mediana de 5 (RIQ 4 – 6) y 5 (RIQ 5 – 7) esta diferencia tampoco fue significativa ( $P = 0.516$ ). Se encontró que la aparición de complicaciones locales fue mayor en el grupo de infusión a dosis alta ( $n = 4$ ) en comparación con los tratados con dosis baja ( $n = 0$ ) este hallazgo fue significativo (OR 2.4; IC95% 1.23 a 4.69;  $P = 0.042$ ). En el caso de complicaciones asociadas a la infusión de insulina los grupos presentaron 4 y 8 casos para dosis bajas y altas respectivamente, sin embargo, esta diferencia no fue significativa (OR 0.17; IC95% 0.01 a 2.16;  $p = 0.146$ ). Además, específicamente en estos pacientes, no se encontraron diferencias en cuanto a la disminución absoluta o relativa de los niveles séricos de triglicéridos, los detalles de los desenlaces se detallan en la Tabla 5.

Tabla 6. *Desenlaces primarios y secundarios en el subgrupo de DM.*

<b>Desenlace</b>	<b>Dosis baja (n=7)</b>	<b>Dosis alta (n=9)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor de P</b>
Muerte a 28 días – no.	0	0	-	-
Días de hospitalización – días.	5 (RIQ 4 – 6)	5 (RIQ 5 – 7)	-	0.516
Complicaciones locales – no.	0 (0.0%)	4 (44.4%)	2.4 (1.23 – 4.69)	0.042
CLPA – no.	0 (0.0%)	3 (33.3%)	2.17 (1.20 – 3.9)	0.090
CNA – no.	0 (0.0%)	2 (22.2%)	2.00 (1.19 – 3.38)	0.182
Infecciones – no.	0	0	-	-
Complicaciones de la infusión – no.	1 (14.3%)	2 (22.2%)	0.17 (0.01 – 2.16)	0.146
Hipokalemia grave – no.	0	0	-	-
Hipoglucemia – no.	1 (14.3%)	2 (22.2%)	0.58 (0.04 – 8.15)	0.687
Tiempo de infusión – días.	3.6 (±1.9)	2.9 (±7.8)	-	0.343
Reducción absoluta de TG a 48 horas – mg/dl.	1791 (RIQ 1681 – 3532)	3743 (RIQ 2948 – 4639)	-	0.367
Reducción relativa de TG a 48 horas – %.	81 (RIQ 72 – 88)	88 (RIQ 83 – 90)	-	0.194

## Capítulo 5 – Análisis y discusión de resultados

### *Desenlaces primarios y secundarios*

El estudio presentado describe diferencias entre los pacientes con PAIH tratados con dos esquemas diferentes de infusión de insulina uno a dosis baja y otro a dosis alta. Dentro de los desenlaces primarios aquí analizados no se describen diferencia en mortalidad a 28 días, días de estancia hospitalaria o incidencia a complicaciones locales. Los desenlaces secundarios que evalúan eficacia y seguridad del tratamiento muestran una diferencia favorable para la dosis alta, con una reducción en el nivel de TG a las 48 horas de 12.7% mayor en comparación con la dosis baja, sin asociarse a una mayor cantidad de complicaciones derivadas de la infusión de insulina. En el análisis de subgrupo de los pacientes con DM este beneficio parece perderse posiblemente secundario a una mayor resistencia a la insulina, además, se encontró mayor incidencia de complicaciones locales a expensas de un mayor número de CLPA, se necesitan más estudios para corroborar mayor presencia de complicaciones locales en pacientes con PAIH y *diabetes mellitus* que reciban dosis alta de infusión de insulina.

### *Comparación con otros estudios*

Al igual que en el estudio de González y colaboradores, en este estudio se encontró una mayor proporción de casos de PA atribuida a hipertrigliceridemia en comparación con la bibliografía internacional, asimismo, la edad promedio reportada aquí (34.5 años),

fue menor que la expuesta por otros autores y se vio una menor predilección por el sexo masculino (54.5%).

Es posible que exista cierta vulnerabilidad por parte de la población mexicana por diversos factores: mayor prevalencia de obesidad, mayor prevalencia de DM y específicamente en el norte del país una mayor prevalencia de consumo de alcohol y tabaco. (Ruiz-Juan et al., 2016)

La gravedad estimada por APACHE II (8 pts.) fue menor a la reportada en otros trabajos (Chen et al., 2004) pero también se han publicado trabajos con un puntaje menor (Gubensek et al., 2014). La frecuencia de complicaciones en este estudio fue del 39% esto es consistente con lo reportado por Vipperla coincidiendo con la proporción de CLPA (34%) con la diferencia que en este estudio fue mucho menos frecuente la CNA (7.3%) y en general todas estas proporciones fueron menores a las publicadas por Dancu. Finalmente, la mortalidad a 28 días de este trabajo se ubicó en 4.9% virtualmente igual a la documentada por Gubensek y Dancu.

### *Implicaciones clínicas*

Después de la información presentada puede ser justificable el uso de infusión de insulina a dosis alta ( $\geq 0.05$  UI/kg/hora) debido a que tiene una eficacia superior a dosis inferiores sin aumentar la cantidad de complicaciones asociadas a la infusión. Tomando

en cuenta que el aumento de la dosis no tiene un impacto en mortalidad a 28 días, complicaciones locales o días de estancia hospitalaria.

### *Implicaciones para futuras investigaciones*

Posibles preguntas de investigación que nacen de este trabajo: ¿Cuál es el punto de corte de concentración plasmática de TG se beneficia más de dosis alta?, ¿Una infusión de insulina a dosis alta es más efectiva que el tratamiento con plasmaféresis?

Faltan estudios prospectivos aleatorizados que puedan medir el impacto que tiene la infusión de insulina en pacientes con PAIH.

### *Limitantes*

Este trabajo tiene varias limitantes que incluyen la naturaleza retrospectiva del estudio, el tamaño de la muestra, además de que los grupos de tratamiento demostraron algunas diferencias dentro de sus características basales, entre las más importantes fue que los pacientes tratados con dosis baja estaban bajo un mayor tratamiento hipolipemiante (estatinas y fibratos) en comparación con el grupo de tratamiento con dosis alta, este hallazgo entre los grupos debe ser tomado en cuenta debido a que el nivel de triglicéridos era significativamente mayor en el grupo de pacientes tratados con dosis alta. Además, como se expuso en párrafos anteriores, la población aquí tratada tiene diferencias con los pacientes estudiados en otros trabajos por lo que se tendría que tomar en cuenta al momento de extrapolar los resultados.

### *Fortalezas*

La principal fortaleza de este estudio es su nivel de evidencia además que ambos esquemas de tratamiento fueron estudiados en igualdad de condiciones y que al no tener muchas intervenciones disponibles para estos pacientes, hay menos factores de confusión por lo que se tiene más certeza de lo que se recabó en resultados.

## Capítulo 6 – Conclusión

Los pacientes con PAIH tratados con infusión de insulina a dosis alta presentan la misma mortalidad a 28 días, estancia hospitalaria e incidencia de complicaciones locales en comparación con los pacientes tratados con infusión de insulina a dosis baja.

En estos pacientes, el tratamiento con dosis alta es más efectivo que el tratamiento con dosis baja manifestado en la reducción de niveles séricos de triglicéridos a las 48 horas de tratamiento sin diferencia en la presentación de complicaciones asociadas a la infusión de insulina por lo que se puede considerar segura.

La población mexicana podría tener una mayor vulnerabilidad a presentar PAIH a edades más tempranas y con mayor proporción que en otros lugares del mundo y mayor incidencia de complicaciones locales, no obstante, parece ser que estos cuadros suelen tener menor gravedad y menos mortalidad.

## Referencias

- Banks, P. A., Bollen, T. L., Dervenis, C., Gooszen, H. G., Johnson, C. D., Sarr, M. G., Tsiotos, G. G., Vege, S. S., Windsor, J. A., Horvath, K. D., Mortelet, K. J., Gardner, T. B., van Santvoort, H., Pelaez-Luna, M., Yadav, D., Stefanidis, G., Delakidis, S., Morgan, D. E., Thoeni, R. F. L., ... Zyromski, N. J. (2013). Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*, *62*(1), 102–111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- Berglund, L., Brunzell, J. D., Goldberg, A. C., Goldberg, I. J., Sacks, F., Murad, M. H., & Stalenhoef, A. F. H. (2012). Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: An endocrine society clinical practice guideline. En *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (Vol. 97, Issue 9, pp. 2969–2989). Endocrine Society. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3213>
- Carr, R. A., Rejowski, B. J., Cote, G. A., Pitt, H. A., & Zyromski, N. J. (2016). Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? En *Pancreatology* (Vol. 16, Issue 4, pp. 469–476). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2016.02.011>
- Chatila, A. T., Bilal, M., & Guturu, P. (2019). Evaluation and management of acute pancreatitis. En *World Journal of Clinical Cases* (Vol. 7, Issue 9, pp. 1006–1020). Baishideng Publishing Group Co. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i9.1006>



- Chen, J.-H., Yeh, J.-H., Lai, H.-W., & Liao, C.-S. (2004). Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*, *10*(15). <http://www.wjgnet.com/1007-9327/10/2272.asp>
- Coskun, A., Erkan, N., Yakan, S., Yildirim, M., Carti, E., Ucar, D., & Oymaci, E. (2015). Treatment of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis with insulin. *Przegląd Gastroenterologiczny*, *10*(1), 18–22. <https://doi.org/10.5114/pg.2014.45412>
- Dancu, G., Bende, F., Danila, M., Sirli, R., Popescu, A., & Tarta, C. (2022). Hypertriglyceridaemia-Induced Acute Pancreatitis: A Different Disease Phenotype. *Diagnostics*, *12*(4). <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040868>
- de-Madaria, E., Buxbaum, J. L., Maisonneuve, P., García García de Paredes, A., Zapater, P., Guilabert, L., Vaillo-Rocamora, A., Rodríguez-Gandía, M. Á., Donate-Ortega, J., Lozada-Hernández, E. E., Collazo Moreno, A. J. R., Lira-Aguilar, A., Llovet, L. P., Mehta, R., Tandel, R., Navarro, P., Sánchez-Pardo, A. M., Sánchez-Marin, C., Cobreros, M., ... Bolado, F. (2022). Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*, *387*(11), 989–1000. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2202884>
- Dhindsa, S., Sharma, A., Al-Khazaali, A., Sitaula, S., Nadella, S., McKee, A., Albert, S., Bourey, R., & Dandona, P. (2020). Intravenous insulin versus conservative management in hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis. *Journal of the Endocrine Society*, *4*(1). <https://doi.org/10.1210/jendso/bvz019>
- Dong, X., Pan, S., Zhang, D., Hong, W., Chen, T., Zhang, B., Huang, Z., & Chen, C. (2022). Hyperlipemia pancreatitis onset time affects the association between

- elevated serum triglyceride levels and disease severity. *Lipids in Health and Disease*, 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01656-4>
- Eyram Afari, M., Shafqat, H., Shafi, M., Marmoush, F. Y., Roberts, M. B., & Minami, T. (2015). Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: A Decade of Experience in a Community-Based Teaching Hospital. *Rhode Island Medical Journal Archives*, 40–43.
- Garg, R., & Rustagi, T. (2018). Management of Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis. En *BioMed Research International* (Vol. 2018). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2018/4721357>
- González-González, J. A., Castañeda-Sepúlveda, R., Martínez-Vázquez, M. A., García-Compean, D., Flores-Rendón, A. R., Maldonado-Garza, H. J., Bosques-Padilla, F., & Garza-Galindo, A. A. (2012). Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Revista de Gastroenterología de Mexico*, 77(4), 167–173. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2012.08.002>
- Goyal, H., Smith, B., Bayer, C., Rutherford, C., & Shelnut, D. (2016). Differences in severity and outcomes between hypertriglyceridemia and alcohol-induced pancreatitis. *North American Journal of Medical Sciences*, 8(2), 82–87. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.177307>
- Gubensek, J., Buturovic-Ponikvar, J., Romozi, K., & Ponikvar, R. (2014). Factors affecting outcome in acute hypertriglyceridemic pancreatitis treated with plasma exchange: An observational cohort study. *PLoS ONE*, 9(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102748>

- Iannuzzi, J. P., King, J. A., Leong, J. H., Quan, J., Windsor, J. W., Tanyingoh, D., Coward, S., Forbes, N., Heitman, S. J., Shaheen, A. A., Swain, M., Buie, M., Underwood, F. E., & Kaplan, G. G. (2022). Global Incidence of Acute Pancreatitis Is Increasing Over Time: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, *162*(1), 122–134. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.09.043>
- Jin, M., Peng, J., Zhang, H., Lu, B., Lii, Y., Wu, D., Qian, J., & Yang, H. (2018). Continuous intravenous infusion of insulin and heparin versus plasma exchange in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *J Dig Dis*. <https://doi.org/10.1111/cdd.12659>
- Kiss, L., Fűr, G., Mátrai, P., Hegyi, P., Ivány, E., Cazacu, I. M., Szabó, I., Habon, T., Alizadeh, H., Gyöngyi, Z., Vigh, É., Eröss, B., Erös, A., Ottoffy, M., Czakó, L., & Rakonczay, Z. (2018). The effect of serum triglyceride concentration on the outcome of acute pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, *8*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32337-x>
- Lankisch, P. G., Apte, M., & Banks, P. A. (2015). Acute pancreatitis. *The Lancet*, *386*(9988), 85–96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60649-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8)
- Li, C. li, Jiang, M., Pan, C. qiu, Li, J., & Xu, L. gang. (2021). The global, regional, and national burden of acute pancreatitis in 204 countries and territories, 1990–2019. *BMC Gastroenterology*, *21*(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01906-2>
- Li, M., Xing, X. kang, Lu, Z. hua, Guo, F., Su, W., Lin, Y. jun, & Wang, D. hai. (2020). Comparison of Scoring Systems in Predicting Severity and Prognosis of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences*, *65*(4), 1206–1211. <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05827-9>

- Lloret Linares, C., Laure Pelletier, A., Sébastien Czernichow, P., Claire Vergnaud, A., Dominique Bonnefont-Rousselot, P., Levy, P., Philippe Ruzsniwski, P., & Bruckert, E. (2008). Acute Pancreatitis in a Cohort of 129 Patients Referred for Severe Hypertriglyceridemia. *Pancreas*, 37(1), 13–18.
- Näsström, B., Olivecrona, G., Olivecrona, T., & Stegmayr, B. G. (2001). Lipoprotein lipase during continuous heparin infusion: Tissue stores become partially depleted. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 138(3), 206–213.  
<https://doi.org/10.1067/mlc.2001.117666>
- Navarro, S. (2018). Historical review of our knowledge of acute pancreatitis. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*, 41(2), 143.e1-143.e10.  
<https://doi.org/10.1016/j.gastre.2017.11.004>
- Rawla, P., Sunkara, T., Thandra, K. C., & Gaduputi, V. (2018). Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies. En *Clinical Journal of Gastroenterology* (Vol. 11, Issue 6, pp. 441–448). Springer Tokyo. <https://doi.org/10.1007/s12328-018-0881-1>
- Roberts, S. E., Morrison-Rees, S., John, A., Williams, J. G., Brown, T. H., & Samuel, D. G. (2017). The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. En *Pancreatology* (Vol. 17, Issue 2, pp. 155–165). Elsevier B.V.  
<https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.005>
- Ruiz-Juan, F., Isorna-Folgar, M., Vaquero-Cristóbal, R., & Ruiz-Risueño, J. (2016). Nutrición Hospitalaria Trabajo Original Epidemiología y dietética Correspondencia. *Nutrición Hospitalaria*, 33(2), 351–358.

- Scherer, J., Singh, V. P., Pitchumoni, C. S., & Yadav, D. (2014). Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: An update. En *Journal of Clinical Gastroenterology* (Vol. 48, Issue 3, pp. 195–203).  
<https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a>
- Song, X., Shi, D., Cui, Q., Yu, S., Yang, J., Song, P., Walline, J., Xu, J., Zhu, H., & Yu, X. (2019). Intensive insulin therapy versus plasmapheresis in the management of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (Bi-TPAI trial): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3498-x>
- Thuzar, M., Shenoy, V. v., Malabu, U. H., Schrale, R., & Sangla, K. S. (2014). Extreme hypertriglyceridemia managed with insulin. *Journal of Clinical Lipidology*, 8(6), 630–634. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2014.09.004>
- Valdivielso, P., Ramírez-Bueno, A., & Ewald, N. (2014). Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. En *European Journal of Internal Medicine* (Vol. 25, Issue 8, pp. 689–694). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.08.008>
- Vege, S. S., DiMagno, M. J., Forsmark, C. E., Martel, M., & Barkun, A. N. (2018). Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology*, 154(4), 1103–1139.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.031>
- Vipperla, K., Somerville, C., Furlan, A., Koutroumpakis, E., Saul, M., Chennat, J., Rabinovitz, M., Whitcomb, D. C., Slivka, A., Papachristou, G. I., & Yadav, D. (2017). Clinical Profile and Natural Course in a Large Cohort of Patients with

Hypertriglyceridemia and Pancreatitis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 51(1), 77–85. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000579>

Yang, A. L., & McNabb-Baltar, J. (2020). Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. En *Pancreatology* (Vol. 20, Issue 5, pp. 795–800). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.06.005>

## **Currículum vitae**

## CURRÍCULUM VITAE ÚNICO

### 1. Datos básicos

[Datos generales](#)

[Domicilio de residencia](#)

### 2. Formación académica

[Grados Académicos](#)

[Certificaciones Médicas](#)

[Otro](#)

### 3. Trayectoria profesional

[Experiencia laboral](#)

[Estancias de investigación](#)

### 4. Producción científica, tecnológica y de innovación

#### 4.1 Científica

[Publicación de artículos](#)

[Publicación de libros](#)

[Capítulos publicados](#)

[Reportes técnicos](#)

[Memorias](#)

[Documentos de trabajo](#)

[Reseñas](#)

#### 4.2 Tecnológica y de innovación

[Desarrollos tecnológicos](#)

[Innovación](#)

[Desarrollo de software](#)

[Patentes](#)

### 5. Formación de capital humano

#### 5.1 Docencia

[Programas en PNP](#)

[Programas no PNP](#)

#### 5.2 Tesis dirigidas

[Programas en PNP](#)

[Programas no PNP](#)

#### 5.3 Diplomados

[Diplomados](#)

### 6. Comunicación pública de la ciencia, tecnológica y de innovación

#### 6.1 Difusión

[Publicación de artículos](#)

[Publicación de libros](#)

[Capítulos publicados](#)

[Participación en congresos](#)

#### 6.3 Divulgación

[Divulgación](#)

### 7. Vinculación

[Redes Temáticas CONACYT](#)

[Redes de investigación](#)

[Proyectos de investigación](#)

[Grupos de investigación](#)

### 8. Evaluaciones

[Evaluaciones CONACYT](#)

[Evaluaciones no CONACYT](#)

### 9. Premios y distinciones

[Distinciones CONACYT](#)

[Distinciones no CONACYT](#)

### 10. Lenguas e idiomas

[Idiomas](#)

[Lenguas indígenas](#)



## CURRÍCULUM VITAE ÚNICO

### Datos generales

CURP: CAHR920123HCLSRG01	Fecha de nacimiento: 23/ene/1992	RFC: CAHR920123DL8
Nombre: ROGELIO DE JESUS	Primer apellido: CASTOR	Segundo apellido: HERNANDEZ
Sexo: Masculino	Estado conyugal: Soltero(a)	País de nacimiento: México
Entidad federativa: COAHUILA DE ZARAGOZA		CVU: 963038
Contacto principal:		Nacionalidad: Mexicana

### Identificadores de autor

ORC ID: <https://orcid.org/0000-0003-2280-8791>

Researcher ID Thomson: null

arXiv Author ID: null

PubMed Author ID: null

Open ID: null

### Medios de contacto

Medio de contacto	Categoría de contacto	Correo / Teléfono	Principal
Móvil	Personal		
Correo electrónico	Oficial		

### Formación académica

#### Grados académicos

Título: Médico Cirujano y Partero

Nivel de escolaridad: Licenciatura

Cédula profesional: Título de

tesis:

Fecha de obtención: 04/ago/2017

Institución de obtención de grado: UNIVERSIDAD DE MONTERREY, A.C.

País de obtención de grado: México

Estatus: Grado obtenido

Opciones de titulación: Examen general de conocimientos

### Áreas de conocimiento

Área: Medicina y ciencias de la salud

Disciplina: Medicina general

Campo: Ciencias médicas

Subdisciplina: Medico cirujano

### Producción científica, tecnológica y de innovación

#### Publicación de artículos

ISSN impreso: null

ISSN electrónico: 24680249

Nombre: Kidney International Reports

País:

Título del artículo: POS-115 MINIMAL CHANGE DISEASE IN A HEALTHY WOMAN WITH TOXICODENDRON TOXICITY

Número de la revista: 2

Año de edición:

Páginas de: S49

Palabra clave 1: Minimal Change Disease

Palabra clave 2: Nephrotic Syndrome

Palabra clave 3: Toxicodendron

Volumen de la revista: 7

Año de publicación: 2022

a: S49

### Áreas de conocimiento

## CURRÍCULUM VITAE ÚNICO

Área: Medicina y ciencias de la salud

Campo: Ciencias médicas

Disciplina: Medicina interna

Subdisciplina: Nefrología

¿Recibió apoyo CONACYT?: No

### Publicación de artículos

ISSN impreso: null

ISSN electrónico: 00165107

Nombre: Gastrointestinal Endoscopy

País:

Título del artículo: SPECTRA AND IMPLICATION OF LESIONS CAUSING GASTROINTESTINAL BLEEDING IN COVID-19

Número de la revista: 6S

Volumen de la revista: 95

Año de edición:

Año de publicación: 2022

Páginas de: AB448

a: AB448

Palabra clave 1: COVID-19

Palabra clave 2: Gastrointestinal bleeding

Palabra clave 3: Ulcerated duodenitis

### Áreas de conocimiento

Área: Medicina y ciencias de la salud

Campo: Ciencias médicas

Disciplina: Medicina interna

Subdisciplina: Gastroenterología

¿Recibió apoyo CONACYT?: No