

# UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

## División Académica de Ciencias de la Salud



Uso de AINEs en el manejo de la respuesta inflamatoria de pacientes con pancreatitis en el Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" 2018-2022

**Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidad en Medicina Interna**

**Presenta:**

**MARIO OHTLITONALI HERNÁNDEZ BAUTISTA**

**Directores:**

**Dr. Éufrates Hernández Núñez**

**Dr. Manuel Alfonso Baños González**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Febrero 2024**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud



Dirección

Villahermosa, Tabasco, 25 de enero de 2024  
Of. No.0176/DIRECCIÓN/DACS

**ASUNTO:** Autorización de impresión de tesis

**C. Mario Ontlionali Hernández Bautista**  
Especialidad en Medicina Interna  
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada **"Uso de AINES en el manejo de la respuesta inflamatoria de pacientes con pancreatitis en el Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" 2018-2022"**, con índice de similitud 0% y registro del proyecto de investigación **No. JI-PG-392**; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los Dr. Francisco Olán, Dr. Jahzeel Samir Rojas Guillen, Dr. Belisario Luis Velázquez, Dra. Yazmín del Socorro Conde Gutiérrez y el Dr. Manuel Alfonso Baños González. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialidad en Medicina Interna**, donde fungen como Directores de tesis los Dr. Éufrates Hernández Núñez y el Dr. Manuel Alfonso Baños González.

Atentamente

*Martinez Lopez*  
**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora

UJAT



**DACS**  
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dr. Éufrates Hernández Núñez – Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Manuel Alfonso Baños González – Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Francisco Olán - Sinodal  
C.c.p.- Dr. Jahzeel Samir Rojas Guillen – Sinodal  
C.c.p.- Dr. Belisario Luis Velázquez – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Yazmín del Socorro Conde Gutiérrez – Sinodal  
C.c.p.- Dr. Manuel Alfonso Baños González – Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DRA.HSP/Wag\*

Miembro CUMEX desde 2008  
**Consortio de  
Universidades  
Mexicanas**  
UN ALIANZA DE CALIDAD PARA LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,  
Col. Tamulté de las Barrancas,  
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco

Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

[www.dacs.ujat.mx](http://www.dacs.ujat.mx)

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**  
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



2024  
Felipe Carrillo  
PUERTO

**ACTA DE REVISIÓN DE TESIS**

En la ciudad de Villahermosa, Tabasco, siendo las 17:41 horas del día 25 del mes de enero de 2024 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**Uso de AINES en el manejo de la respuesta inflamatoria de pacientes con pancreatitis en el Hospital Regional de Alta Especialidad "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez" 2018-2022**

Presentada por el alumno (a):

Hernández                      Bautista                      Mario Ohtlitaloni  
Apellido Paterno                      Materno                      Nombre (s)

Con Matricula

2	0	1	E	5	6	0	0	7
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

**Especialidad en Medicina Interna**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

**COMITÉ SINODAL**

Dr. Éufrates Hernández Núñez  
Dr. Manuel Alfonso Baños González  
Directores de Tesis

Dr. Francisco Olán

Dr. Jahzeel Samir Rojas Guillen

Dr. Belisario Luis Velázquez

Dra. Yazmín del Sozorro Conde Gutiérrez

Dr. Manuel Alfonso Baños González

Miembro CUMEX desde 2008  
Consortio de  
Universidades  
Mexicanas  
UNA JUNTA DE CALIDAD POR LA EDUCACIÓN SUPERIOR

www.dacs.ujat.mx

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,  
Col. Tamulté de las Barrancas,  
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco  
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6314, e-mail: posgrado.dacs@ujat.mx



### Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 25 del mes de enero del año 2024, el que suscribe, Mario Ohtltonali Hernández Bautista, alumno del programa de la Especialidad en Medicina Interna, con número de matrícula 201E56007 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **“Uso de AINEs en el manejo de la respuesta inflamatoria de pacientes con pancreatitis en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” 2018-2022”**, bajo la Dirección del Dr. Éufrates Hernández Núñez Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a través de las direcciones electrónicas siguientes: mariohdzbau@gmail.com, hdezn@hotmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Mario Ohtltonali Hernández Bautista

Nombre y Firma





## AGRADECIMIENTOS

A mis amigos de las distintas etapas de mi vida por su apoyo incondicional, son tantos que me es imposible mencionarlos en este medio.

A mi familia materna, por su cariño sincero.

A mis maestros Dra. Lorena García, Dr. Rodolfo García Chacón, Dr. Francisco Olán, Dr. Éufrates Hernández Núñez, entre otros, que han sido fundamentales en mi formación como médico internista.

A Memo y Rafa por el mejor año de R1 que pudimos tener. A mis R mayores, Tafo, Citlalli, Marín, Rojas, Pedrito, Gustavo, Blanca por estar ahí (o incluso por no estar). A mis R menores Santiago, Andrea, Emmanuel, Alex, Erik, Alamilla, también por estar ahí.

A los adscritos que me han transmitido algo durante este proceso, Dr. Belisario, Dr. BOR, Dr. Williams, Dr. Becerra, Dr. Baños.

A los pacientes que tuve oportunidad de tratar por permitirme aprender con ellos.

Al Instituto Politécnico Nacional y al hospital Rovirosa.



## DEDICATORIAS

A mis padres por su guía constante (a pesar de mis defectos como hijo).

A mis abuelos maternos por ser un sostén (incluso ahora que ya no están).

A mi hermana por estar siempre conmigo.

A Bianca, mi compañera de vida y confidente, nada sería posible sin ti.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## RESUMEN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas caracterizado por dolor abdominal severo y elevación de las enzimas pancreáticas. La fisiopatología radica en una respuesta inflamatoria secundaria al daño pancreático. La evaluación de la severidad se realiza por medio de escalas diagnósticas, y la evaluación de biomarcadores como IL-6 y PCR. El uso de AINEs en pancreatitis ha sido pobremente estudiado, su uso se ha descrito como analgésico, aunque recientemente su uso potencial como antiinflamatorio se ha sugerido en algunos estudios. El objetivo de este estudio fue evaluar la disminución de la PCR en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”. Se analizaron 61 pacientes en dos grupos de estudio, uno fue tratado con AINEs y otro fue tratado sin ellos. Se evaluaron diferentes parámetros bioquímicos, incluyendo el PCR al ingreso y al egreso de su hospitalización. No se encontró que las diferencias de PCR entre ambos grupos tuviera una significancia estadística.

### Abstract

Acute pancreatitis is an inflammatory process of the pancreas characterized by severe abdominal pain and elevation of pancreatic enzymes. The pathophysiology lies in an inflammatory response secondary to pancreatic damage. The evaluation of severity is carried out through diagnostic scales, and the evaluation of biomarkers such as IL-6 and CRP. The use of NSAIDs in pancreatitis has been poorly studied; their use has been described as an analgesic drug, although recently their potential



use as an anti-inflammatory has been suggested in some studies. The objective of this study was to evaluate the decrease in CRP in patients with acute pancreatitis at the "Dr. Gustavo A. Roviroza Pérez". 61 patients were studied in two groups, one was treated with NSAIDs and the other was treated without them. Different biochemical parameters were evaluated, including CRP upon admission and discharge from hospitalization. The CRP differences between both groups were not found to have statistical significance.





## GLOSARIO DE TÉRMINOS

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	Clase de medicamentos usados para tratar fiebre, dolor y otros procesos antiinflamatorios, por medio de la inhibición de la enzima ciclooxigenasa.
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE-II)	Escala que evalúa la severidad de daño orgánico sistémico.
APACHE-O	Escala basada en APACHE-II que adicionalmente evalúa parámetros de obesidad.
Bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ )	Anión orgánico que interactúa con iones hidrógeno dentro del sistema fisiológico de amortiguamiento ácido-base.
BISAP	Escala de mortalidad para pancreatitis aguda, es un acrónimo que evalúa nitrógeno ureico en sangre, compromiso del estado de consciencia, >2 criterios de SIRS, edad >60 años, y presencia de derrame pleural.
Ciclooxigenasa (COX)	Enzima que transforma el ácido araquidónico en prostaglandina $\text{H}_2$ , precursor de prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina.
Colangiopancreato-graía endoscópica retrograda (CPRE)	Procedimiento endoscópico diagnóstico terapéutico enfocado en tratar enfermedades pancreaticobiliares.
Creatinina	Biomarcador de la función renal derivado del metabolismo de la fosfocreatina.
Factor de necrosis tumoral $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )	Interleucina que juega un papel central en la patogénesis de inflamación.
Fracción inspirada de oxígeno ( $\text{FiO}_2$ )	Porcentaje de oxígeno en el aire inspirado.
Frecuencia Cardíaca (FC)	Número de latidos cardíacos por minutos
Índice de masa corporal (IMC)	Método que nos permite calcular un índice de clasificación de la masa corporal por medio del peso y la altura de un individuo.
Inflamosoma	Complejo citoplasmático que es activado en respuesta a una lesión celular, lleva a la activación de caspasas y a la posterior liberación de interleucinas proinflamatorias.



Interleucina 10 (IL-10)	Interleucina con función antiinflamatoria.
Interleucina 6 (IL-6)	Una de las principales interleucinas proinflamatorias.
Interleucina 8 (IL-8)	Citocina proinflamatoria.
Nitrógeno ureico en sangre (BUN)	Compuestos resultantes del catabolismo de distintos productos nitrogenados
Presión arterial de dióxido de carbono (PaCO <sub>2</sub> )	Presión ejercida por el dióxido de carbono sobre la pared arterial.
Presión arterial de oxígeno (PaO <sub>2</sub> )	Presión ejercida por el oxígeno sobre la pared arterial.
Proteína C reactiva (PCR)	Proteína pentamérica producida por el hígado en respuesta a estados inflamatorios, es primariamente inducida por la acción de varias citocinas proinflamatorias y su función primordial es el reconocimiento de patrones asociados a daño o a patógenos como fosfocolina, fosfolípidos, histona, cromatina, y fibronectina,
Proteína C Reactiva de alta sensibilidad (hs-PCR)	Proteína C reactiva que es medida por métodos más sensibles, lo que permite que pueda ser evaluada en niveles séricos menores que en métodos convencionales.
Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica	Síndrome que representa una respuesta excesiva a un estímulo nocivo, está definido por la presencia de al menos dos de los siguientes: fiebre, hipotermia, taquicardia, taquipnea, leucocitosis o leucopenia.
Tensión Arterial Media (TAM)	Tensión arterial promedio durante un ciclo cardiaco.



## INDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	4
<b>DEDICATORIAS</b> .....	5
<b>RESUMEN</b> .....	6
<b>GLOSARIO DE TÉRMINOS</b> .....	8
<b>INDICE</b> .....	10
<b>1.- INTRODUCCIÓN</b> .....	12
<b>2.- MARCO TEÓRICO</b> .....	13
<b>2.1.- ETIOLOGÍA</b> .....	14
<b>2.2.- EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	15
<b>2.3.- FISIOPATOLOGÍA</b> .....	17
<b>2.4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO</b> .....	18
<b>2.5.- ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y DE LA SEVERIDAD</b> .....	19
<b>2.6.- TRATAMIENTO</b> .....	20
<b>3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	26
<b>4.- JUSTIFICACIÓN</b> .....	27
<b>5.- HIPÓTESIS</b> .....	28
<b>5.1 Hipótesis nula</b> .....	28
<b>5.2 Hipótesis alterna</b> .....	28
<b>6.- OBJETIVOS</b> .....	28
<b>7.- MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	30
<b>7.1.- Diseño</b> .....	30
<b>7.2.- Universo</b> .....	30
<b>7.3.- Población</b> .....	30
<b>7.4.- Muestra</b> .....	30
<b>7.5.- CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	30
<b>7.5.1.- Criterios de inclusión</b> .....	30
<b>7.5.2.- Criterios de no inclusión</b> .....	30
<b>7.6.- Variables</b> .....	31
<b>7.7.- Descripción del estudio</b> .....	32
<b>7.8.- Recolección de datos</b> .....	33



7.8.1.- Método de recolección de datos.....	33
7.9.- Análisis y procesamiento estadístico.....	33
8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	34
9.- RESULTADOS .....	36
10.- DISCUSIÓN.....	41
11.- CONCLUSIONES.....	43
12.- PERSPECTIVAS .....	43
13.- ANEXOS .....	44
14.- BIBLIOGRAFÍA.....	46



## 1.- INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas caracterizado por dolor abdominal severo y elevación de las enzimas pancreáticas (1). Las causas más frecuentes son la litiasis biliar (21%-33%), el alcoholismo (16%-27%) y la hipertrigliceridemia severa (2%-5%) (2). En México, tal y como se describe en la literatura mundial, las principales etiologías descritas de 2002-2007 son la litiasis biliar en 49%-52% y el alcoholismo en 37%-41% (3). Los pacientes con pancreatitis aguda regularmente se presentan con dolor abdominal severo localizado en los cuadrantes superiores, requiriendo para el diagnóstico dos de tres criterios; 1.- dolor abdominal característico (de inicio agudo, severo, persistente, epigástrico, a veces irradiado a la espalda); 2.- elevación de la lipasa sérica (o amilasa) al menos tres veces por arriba de su límite superior; y 3.- hallazgos característicos de pancreatitis aguda en la tomografía abdominal computarizada, o menos comúnmente en ultrasonido o resonancia magnética (4).

Reportes más recientes sugieren que la incidencia de la pancreatitis causada por hipertrigliceridemia ha aumentado, encontrándose hasta en el 7.8% en un hospital de tercer nivel al norte de nuestro país (5). Un reporte aún más reciente en un hospital al sur del país, con una población más semejante a la nuestra, encontró que, si bien el origen litiásico era la primera causa en un 53%, la hipertrigliceridemia desplazó al tercer puesto a la pancreatitis por alcoholismo, con un 29% y 12% respectivamente (6).



El principal factor de riesgo para presentar una pancreatitis por hipertrigliceridemia son los niveles de triglicéridos  $>1000$  mg/Dl. El síndrome de quilomicronemia describe un conjunto de hallazgos clínicos producidos por las altas concentraciones plasmáticas de triglicéridos, e incluye dolor abdominal, pancreatitis aguda, xantomas eruptivos y *lipemia retinalis*. Si bien existen 3 causas de este síndrome, la principal es el síndrome de quilomicronemia multifactorial, que resulta de la coexistencia de varias formas genéticas de hipertrigliceridemia con una o más causas de hipertrigliceridemia secundaria, como diabetes, alcoholismo, uso de estrógenos, diuréticos y beta bloqueadores (7).

El tratamiento inicial es de soporte e incluye reanimación hídrica agresiva y nutrición enteral temprana, con monitorización de signos vitales y balance de líquidos (8).

La analgesia es poco abordada en la bibliografía, generalmente el manejo es con opioides y de ser necesario analgesia multimodal, preferentemente con paracetamol y AINEs (9).

Si bien el uso de AINEs se ha descrito principalmente como analgésico, otras líneas de investigación se han centrado en la utilidad de los AINEs como antiinflamatorio, considerando que la fisiopatogenia conlleva la liberación de mediadores inflamatorios como prostaglandinas (10).

## **2.- MARCO TEÓRICO**

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas que ocurre como un evento aislado o en eventos recurrentes (11).



## 2.1.- ETIOLOGÍA

A nivel mundial la primera causa de pancreatitis es la litiasis biliar, esto al producir obstrucción del conducto pancreático, el cual es un mecanismo compartido con otras etiologías como la colangiopancreatografía, y para algunas causas propuestas como la disfunción del esfínter de Oddi y el páncreas *divisum*.

La segunda causa más común es la alcohólica, en donde el factor de riesgo es consumir cuatro a cinco bebidas estándar en un periodo de más de 5 años. El riesgo de pancreatitis a lo largo de su vida es del 2-5% en bebedores empedernidos.

Otra causa importante es la secundaria a fármacos en menos del 5%. Los fármacos más fuertemente asociados son la azatioprina, la 6-mercaptopurina, la didanosina, el ácido valproico, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y la mesalamina. Característicamente la pancreatitis asociada a fármacos tiene una severidad leve. (12)

La pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia es la tercera causa más importante, su principal factor de riesgo es la elevación de triglicéridos séricos en >1000 mg/dL. El riesgo aumenta medida que aumenta también el nivel de triglicéridos, siendo 5% para 1000 mg/dL, y de 10-20% en niveles >2000 mg/dL. (13)

Otras causas menos comunes se enlistan en la siguiente tabla.

Causa	Frecuencia aproximada	Causa	Frecuencia aproximada
Litiasis biliar	40%	Infección	<1%
Alcohol	30%	Autoinmune	<1%
Hipertrigliceridemia	2-5%	Genética	Desconocido



CPRE	5-10% (de los pacientes a los que se les realiza CPRE)	Traumatismo	<1%
Fármacos	<5%	Postquirúrgica	5-10 % de los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar

Tabla 1. Etiologías de la pancreatitis aguda. (CPRE= Colangiografía pancreática endoscópica retrógrada). Adaptado de (12)

## 2.2.- EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia global es de 34 por cada 100 mil habitantes, siendo mayor en países desarrollados. Se presenta más comúnmente en paciente de edad media o adultos mayores. La incidencia varía por región, siendo más alta en Norteamérica, sin embargo, esto puede deberse a falta de estudios de calidad en Europa, y a la ausencia de estos en latinoamérica, África, el sureste asiático y el mediterráneo.

La prevalencia depende de la ocurrencia de eventos de repetición y la progresión a fases crónicas de la enfermedad. El 79% de los pacientes no vuelven a tener un segundo evento. Sin embargo, el 21% restante tienen un segundo evento, y de estos, el 13% no vuelven a tener otro episodio, pero hasta el 8% desarrollará pancreatitis crónica.

La mortalidad estimada es de 1.16 por cada 100 mil habitantes. La mortalidad es mayor en el primer episodio (<10%) que en las recurrencias (<1%). La mortalidad en pacientes con pancreatitis crónica es aún más baja, estimada en 0.09 por cada 100 mil habitantes. (14)





La pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia se asocia hasta en un 7% en algunas regiones del mundo. Si bien la presentación clínica es prácticamente igual que en otras etiologías, la proporción de complicaciones es significativamente mayor que en el resto de las etiologías. La morbilidad (falla renal, choque, e infecciones) y la mortalidad también se han reportado en mayor proporción.

Se ha encontrado que la pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia ha aumentado en frecuencia en los últimos años. Un estudio chino con 475 pacientes con pancreatitis moderada a severa encontró que en 16 años de seguimiento hasta el 22.7% presentaron niveles de triglicéridos >1000 mg/dL, interesantemente la proporción de pancreatitis asociada a litiasis biliar disminuyó anualmente en el mismo periodo de tiempo. Estos datos indirectos de aumento en la proporción de pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia está probablemente relacionada en los cambios en el estilo de vida de la población china, así como al incremento de la prevalencia de síndrome metabólico y aumento del consumo calórico. (1)

En nuestro país hay datos que sugieren el aumento de la pancreatitis asociada a hipertrigliceridemia. Se encontró asociada hasta en un 7.8% en un hospital de tercer nivel al norte de nuestro país (5). Un reporte aún más reciente en un hospital al sur del país, con una población más semejante a la nuestra, encontró que, si bien el origen litiásico era la primera causa en un 53%, la hipertrigliceridemia desplazó al tercer puesto a la pancreatitis por alcoholismo, con un 29% y 12% respectivamente (6).



### **2.3.- FISIOPATOLOGÍA**

La idea central de la fisiopatogenia de la pancreatitis aguda radica en que tras el daño de células acinares se produce una activación prematura de las enzimas pancreáticas (2). Los desencadenantes de esta activación prematura se comentarán más adelante.

Varios estudios con modelos animales con ceruleína (que imita la acción de la colecistocinina) han notado que esta produce la liberación de enzimas pancreáticas, que al llegar a dosis supramáximas pueden lograr la inhibición de la liberación enzimática, y por tanto lograr la activación enzimática prematura (15).

Otra teoría es la del calcio intracelular, en donde varias toxinas células acinares son capaces de activación trifosfato de inositol produciendo la disfunción de canales asociados al metabolismo del calcio como la proteína 1 de los Canales de Calcio Activados por la Liberación de Calcio (ORAI1), los canales de calcio de membrana plasmática (PMCA) y las ATPasas de calcio de retículo endoplásmico (SERCA), produciendo una alteración del potencial de membrana en mitocondria y la consecuente pérdida de mecanismos citoprotectores dependiente de adenosin trifosfato (ATP) (15).

La activación prematura del tripsinógeno está asociada a un fenómeno llamado colocalización o crinofagia, que consiste en la fusión vesículas con lisosomas, esta fusión permite la activación por Catepsina B, que produce necroptosis a través del complejo de señalización cinasa treonina/serina 1-3 (RIP1/RIP3). El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) también está asociado al fenómeno de crinofagia (15).



Otro proceso interesante es el de autofagia en el que la demanda incrementada por la síntesis de proteínas ocasiona una acumulación de proteínas desplegadas activación al elemento UPR (respuesta a proteínas desplegadas) que es capaz de comenzar el proceso de autofagia a través de varios factores de transcripción que finalmente producen apoptosis e inflamación (15).

La disfunción ductal también está bien descrita, entre sus desencadenantes se encuentra el alcohol que puede disminuir la función del regulador de conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR), ocasionando estasis intraductal. Los ácidos activan el receptor de potencial transitorio vanilloide 1 (TRPV1), que también pueden inducir inflamación, los medios de contraste son un ejemplo de este mecanismo. Los ácidos biliares pueden disminuir la función de las acuaporinas y resultar en una estasis intraductal. Por último, la depleción de ATP disminuye la secreción  $\text{HCO}_3$  y la posterior muerte de células ductales (15).

#### **2.4.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO**

El síntoma más habitual es el dolor abdominal, el cual clásicamente se describe como localizado en epigastrio e irradiado a la espalda, severo y persistente, exacerbado por los alimentos y en supino, a veces acompañado de náusea y vómito (11). En la exploración física destacan la distensión abdominal, disminución de la peristalsis. En los exámenes de laboratorio se puede confirmar el diagnóstico clínico por medio de la amilasa y la lipasa, y también se puede identificar la causa probable; como metabólica si se encuentra hipertrigliceridemia o hipercalcemia; litiasica si se halla elevación de bilirrubina directa o fosfatasa alcalina. Los estudios de imagen



son esenciales para identificar características estructurales del páncreas, identificar litos biliares (2).

El consenso internacional de Atlanta 2012 definió el diagnóstico de pancreatitis aguda de acuerdo con la presencia de dos de las siguientes características: 1) dolor abdominal consistente con pancreatitis aguda, 2) niveles de lipasa, o amilasa, al menos tres veces por arriba de su límite superior normal, y 3) características de pancreatitis aguda en una tomografía abdominal contrastada, aunque también puede realizarse con un ultrasonido abdominal o resonancia magnética. El consenso también definió a las pancreatitis de acuerdo con sus características imagenológicas como edematosa intersticial o necrotizante. Otros puntos revisados fueron las definiciones de las complicaciones agudas y crónicas, así como locales y sistémicas (4).

## **2.5.- ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO Y DE LA SEVERIDAD**

La pancreatitis aguda se clasifica de acuerdo con su severidad en leve, moderadamente severa, y severa, en donde la leve es carente de falla orgánica, o complicaciones locales o sistémicas, la moderadamente severa presenta daño orgánico transitorio o complicaciones locales y sistémicas, en ausencia de falla orgánica persistente, esta última define a la forma severa (2).

La falla orgánica se evalúa por medio de la escala de Marshall que evalúa tres sistemas, el cardiovascular por medio de la tensión arterial sistólica, el renal por medio de la elevación de creatinina, y el respiratorio por medio del índice de Kirby (la relación  $PaO_2/FiO_2$ ). Si el fallo orgánico se presenta por menos de 48 horas es transitorio, y de presentarse más de este tiempo se considera como persistente (4).



Las complicaciones locales corresponden a colecciones pancreáticas y peripancreáticas. Las complicaciones sistémicas se refieren a exacerbaciones de comorbilidades preexistentes como enfermedad arterial coronaria o enfermedad pulmonar crónica (4).

La pancreatitis tiene una evolución impredecible, sin embargo, ciertas características del paciente incrementan el riesgo de complicaciones y mortalidad, como son la edad  $\geq 60$  años, el peso (un IMC  $> 30$ ), comorbilidades y el alcoholismo (12).

El uso de escalas diagnósticas también tiene un papel importante en la evaluación de la pancreatitis. Las más comunes son APACHE-II, APACHE-O (combina la escala de APACHE-II con un índice de obesidad), BISAP (un predictor de mortalidad basado en el BUN, el nivel de consciencia, el SIRS, la edad, y la presencia de derrame pleural) (2).

Se han descrito diversos estudios de laboratorio que son de utilidad para la evaluación de la severidad, entre los más significantes están la medición de marcadores de inflamación como PCR, IL-6, IL-8, IL-10, marcadores de hemoconcentración como el hematocrito, el BUN y la creatinina (2).

## **2.6.- TRATAMIENTO**

El tratamiento temprano (las primeras 48-72 horas) consiste en la hidratación intravenosa agresiva y la nutrición enteral temprana.

La evidencia reciente sugiere que la administración agresiva de líquidos aumenta la sobrecarga hídrica sin mejorar la mortalidad, comparado con una administración



más moderada (9). Sin embargo, la gran mayoría de las guías continúan recomendando rehidratación agresiva (5-10 ml/kg/hr) con soluciones cristaloides, preferentemente Ringer lactato, hasta alcanzar metas clínicas como una FC <120, TAM entre 65-85 mmHg, y lograr un gasto urinario de al menos >0.5-1.0 ml/kg/hr). La velocidad de infusión varía de 5-10 ml/kg/hr hasta lograr estos objetivos (16). Por lo regular este periodo de hidratación agresiva debe iniciarse y mantenerse en las primeras 12-24 horas de iniciados los síntomas (12).

Otro pilar es la nutrición, esta debe iniciarse lo más pronto posible con el fin de mantener la función de barrera intestinal, evitar la traslocación bacteriana y disminuir así la respuesta inflamatoria sistémica (8). La pancreatitis moderadamente severa y la severa producen una intensa respuesta inflamatoria sistémica, esto ocasiona un estado catabólico, incrementa los requerimientos energéticos y nutricionales, por lo que se recomienda que la nutrición por sonda enteral inicie en las primeras 72 horas (2). El supuesto histórico de que la alimentación enteral exacerbará la pancreatitis al estimular la secreción exócina nunca ha sido demostrada, por lo que la alimentación enteral siempre prevalecerá sobre la parenteral (2).

El manejo del dolor en pancreatitis es un punto menos estudiado, incluso es poco o nulamente abordado en las guías clínicas. La literatura médica describe el uso de opioides, aunque también se ha descrito analgesia multimodal, si bien los más utilizados son paracetamol y los anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs), también se han utilizado ketamina y analgesia epidural (9).



El uso de AINEs se ha descrito en dos escenarios distintos, el uso analgésico y su uso profiláctico previo a la realización de una CPRE con el fin de evitar la pancreatitis post-CPRE, sin embargo, también se ha descrito que algunos de ellos pueden producir pancreatitis por AINEs (17).

El mecanismo de acción de los AINEs resulta de la inhibición de la enzima COX, que es responsable de la formación de prostaglandinas y otros compuestos derivados del ácido araquidónico (18). La liberación de factores de daño asociados a patógenos en la fisiopatogenia de la pancreatitis genera una respuesta inflamatoria con múltiples mediadores, entre ellos las prostaglandinas, por lo que sea teorizado que el uso de AINEs puede minimizar el daño generado de la respuesta inflamatoria (10).

La investigación sobre la eficacia y la seguridad del tratamiento con AINEs en pancreatitis se ha basado en experimentos con animales e investigación clínica en humanos.

En 1978, Lankisch administró indometacina en modelos de pancreatitis en ratas, sus resultados no mostraron diferencias significativas en la disminución de enzimas pancreáticas o en el daño histológico comparado con el grupo control, pero si una disminución de la mortalidad (19).

También se ha estudiado el efecto de los AINEs en complicaciones crónicas de la pancreatitis. En 2004, Alhan y colaboradores estudiaron el efecto de celecoxib sobre modelos de pancreatitis necrotizante en ratas, ellos describieron que el uso de celecoxib mejoró parcialmente la función pulmonar y renal, el grado de daño renal,



pero no mejoraron las funciones cardiovascular y renal, ni la mortalidad ni el calcio sérico (20).

Otros estudios en ratas han estudiado mediadores inflamatorios en modelos de pancreatitis. En 2006, Almeida y colaboradores estudiaron el efecto de parecoxib en la liberación de IL-6 e IL10, encontraron que los niveles de estos biomarcadores eran menores que en el grupo control, aunque no modificaron la mortalidad (21).

Al efecto conocido de los AINEs sobre la inhibición de la producción de prostaglandinas se ha descrito recientemente que la inhibición de COX puede inhibir la activación del inflamosoma de receptor tipo Nod del dominio de pirina 3 (NLRP3), que es responsable de la liberación de IL-1B por medio de la cascada de caspasas, en particular el tipo 1 (22). Esta inhibición del inflamosoma fue replicada en un modelo de pancreatitis aguda en ratones tratados con indometacina, donde adicionalmente se encontró que también reducía los niveles de LDH y la severidad de la pancreatitis (23).

El primer estudio clínico en evaluar la respuesta clínica de los AINEs en pancreatitis fue realizado por Ebbenhøj y colaboradores en 1984, donde en un estudio doble ciego se evaluó la eficacia de 50 mg de indometacina en supositorios contra placebo, se reportó que el número de días con dolor y las dosis de opioides fueron significativamente menores en el grupo tratado con AINEs, sin embargo, los valores medios de amilasa sérica y la calcemia no tuvieron diferencia (24).

Desde el estudio de Ebbenhøj la gran mayoría de estudios clínicos abordaron el uso de AINEs como profilaxis posterior a la CPRE para prevenir pancreatitis, sin





embargo, en épocas recientes el uso de AINEs retomó las líneas de investigación iniciales en la utilidad de los AINEs en el manejo de la respuesta inflamatoria de una pancreatitis establecida.

En 2014 un grupo inglés guiado por Baxter estudio a una población dividida en pacientes que ya tomaban AINEs por condiciones preexistentes y quienes no tomaban AINEs, ellos encontraron niveles de PCR  $>150$  mg/dL en pacientes que no tomaban AINEs, y menor incidencia de necrosis pancreática pseudoquiste pancreático, sin embargo, no hubo diferencia en la mortalidad y en los días de estancia (25).

Un estudio chino en 2020 evaluó la prevención de pancreatitis aguda severa en pacientes a los que se les administró parecoxib 40 mg intravenosos por tres días, seguido de celecoxib 200 mg por siete días, contra el tratamiento habitual sin AINEs. Los resultados fueron alentadores, se encontró que en pacientes tratados con parecoxib y celecoxib hubo una incidencia menor de pancreatitis severa, menores niveles de IL-6, TNF- $\alpha$ , menor dolor abdominal, aunque como en otros estudios, no hubo diferencias significativas en la mortalidad (26).

En 2022 se reportó un gran estudio retrospectivo con 31,340 pacientes en donde 28,364 fueron pacientes con AINEs, y 2976 pacientes sin AINEs, encontró que los pacientes tratados con AINEs tuvieron menor incidencia de lesión renal aguda, falla cardiovascular, falla orgánica múltiple y, a diferencia de estudios previos, una significativa reducción en la mortalidad hospitalaria (27).



Ese mismo año Shariatpanahi y sus colaboradores, reportó que en un estudio con pacientes con pancreatitis tratados con ketorolaco 10 mg tres veces por día durante 5 días, contra pacientes tratados sin AINEs, hubo una disminución significativa en los niveles de hs-PCR, así como en los días de hospitalización en paciente tratados con ketorolaco, sin embargo, no se encontró diferencia significativa en la falla orgánica, la formación de pseudoquiste, la incidencia de colecciones necróticas, la mortalidad o el ingreso a terapia intensiva entre ambos grupos (28).

Más recientemente, un estudio retrospectivo evaluó la relación del uso de AINEs en los primeros días de iniciados los síntomas de pancreatitis con el desarrollo de falla orgánica, a diferencia de otros estudios, en este no se encontró reducción en el riesgo de desarrollar falla orgánica o falla orgánica persistente en pacientes tratados con AINEs, comparado con los que no los usaron (29).



### **3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La pancreatitis es una de las principales causas de morbilidad y atención en nuestro medio, requiere casi siempre de hospitalización y varios días de estancia.

El manejo temprano está basado en hidratación agresiva y nutrición enteral temprana. Si bien el principal síntoma es el dolor, este es poco abordado en guías de práctica clínica, se usan mayormente opioides y analgesia multimodal con AINEs y paracetamol.

Si bien en estas guías solo se contempla el uso de AINEs como analgésico, su uso como antiinflamatorio ha sido estudiado al menos desde 1985. Los estudios se han centrado principalmente en el uso profiláctico posterior a una CPRE, pero recientemente la literatura ha vuelto a explorar el efecto antiinflamatorio de la inhibición de la ciclooxigenasa.

Sin embargo, no está claro la utilidad de los AINEs para reducir la respuesta inflamatoria en pacientes con pancreatitis aguda. La proteína C reactiva ha sido utilizado como marcador de inflamación en el contexto clínico de múltiples enfermedades, incluyendo la pancreatitis aguda.

¿Existe relación entre el manejo con AINEs en pancreatitis y la disminución de la respuesta inflamatoria evaluada por la proteína C reactiva?



#### **4.- JUSTIFICACIÓN**

La pancreatitis es uno de los padecimientos de más alta frecuencia en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”. Si bien su etiología corresponde principalmente a la biliar, el resto de las causas solo tienen tratamiento médico. El 90% de los pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad son tratados con AINEs. La información respecto al uso de AINEs como antiinflamatorio en el manejo de pancreatitis es escasa. Asimismo, la evaluación de la respuesta inflamatoria en pancreatitis requiere de varios parámetros clínicos y bioquímicos a veces no disponibles en nuestro medio. Por lo tanto, el uso de marcadores como la PCR podría ser de utilidad en pacientes con pancreatitis que son tratados con AINEs.



## **5.- HIPÓTESIS**

**5.1 Hipótesis nula:** El tratamiento con AINEs en pacientes con pancreatitis aguda no tiene efecto sobre la respuesta inflamatoria y la relación con los niveles de PCR.

**5.2 Hipótesis alterna:** El tratamiento con AINEs en pacientes con pancreatitis puede disminuir los niveles de proteína C reactiva.

## **6.- OBJETIVOS**

### **6.1 Objetivo general**

Evaluar los efectos del uso de AINEs en la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”.

### **6.2.- Objetivos específicos**

#### **Objetivo específico 1**

Identificar las características clínicas y etiológicas de los pacientes con pancreatitis aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”.

#### **Objetivo específico 2**

Analizar las concentraciones de la proteína C reactiva de alta sensibilidad en relación con el uso de AINEs en pacientes con pancreatitis aguda.

#### **Objetivo específico 3**



Evaluar la respuesta al manejo con AINEs por medio del análisis de biomarcadores de daño renal y hemoconcentración en pacientes con pancreatitis en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## **7.- MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1.- Diseño**

El diseño del estudio usado fue transversal analítico.

### **7.2.- Universo**

El universo de estudio corresponde a los pacientes con pancreatitis aguda ingresados al Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” durante el periodo de 2018-2022.

### **7.3.- Población**

Se incluyeron 218 pacientes ingresados por pancreatitis en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez”.

### **7.4.- Muestra**

La selección de la muestra de participantes se extrajo del registro de pacientes hospitalizados por pancreatitis en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” durante el periodo 2018-2021. Los datos fueron recolectados de los expedientes de archivo clínico.

## **7.5.- CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **7.5.1.- Criterios de inclusión**

- Pacientes hospitalizados que cumplan con los criterios diagnósticos de pancreatitis aguda de Atlanta 2012.
- Pacientes que durante su hospitalización tuvieron seguimiento con proteína C reactiva

### **7.5.2.- Criterios de no inclusión**

- Pacientes que durante su hospitalización presentaron un cuadro infeccioso.
- Pacientes con hepatopatía de cualquier causa



- Pacientes con enfermedades autoinmunes
- Pacientes con inmunocompromiso

### 7.6.- Variables

Las variables que se utilizaron fueron el sexo, la edad, la PCR, el Hto, BUN, Crt, los días de estancia, amilasa y lipasa.

Cuadro de Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medida
Edad	Tiempo en años desde el nacimiento hasta su ingreso	Edad	Cuantitativa continua
Hemoglobina	Gramos de hemoglobina por decilitro de sangre	La misma	Cuantitativa continua
Hematocrito	Porcentaje de eritrocitos en sangre	La misma	Cuantitativa continua
Leucocitos	Cantidad de leucocitos por microlitro en sangre	La misma	Cuantitativa continua
Plaquetas	Cantidad de plaquetas por microlitro en sangre	La misma	Cuantitativa continua
Glucosa	Miligramos de glucosa por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
BUN	Miligramos de BUN por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Creatinina	Miligramos de creatinina por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Urea	Miligramos de urea por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Triglicéridos	Miligramos de triglicéridos por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Colesterol	Miligramos de colesterol total por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Amilasa	Unidades de amilasa por litro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Lipasa	Unidades de lipasa por litro en suero	La misma	Cuantitativa continua





Proteína C reactiva	Miligramos de PCR por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Na	Miliequivalentes de sodio por litro en suero	La misma	Cuantitativa continua
K	Miliequivalentes de potasio por litro en suero	La misma	Cuantitativa continua
AST	Unidades de AST por litro en suero	La misma	Cuantitativa continua
ALT	Unidades de ALT por litro en suero	La misma	Cuantitativa continua
Albúmina	Gramos de albúmina por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
BT	Miligramos de bilirrubina total por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
BD	Miligramos de bilirrubina directa por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
LDH	Miligramos de LDH por decilitro en suero	La misma	Cuantitativa continua
pH	Nivel de pH en sangre	La misma	Cuantitativa continua
pCO <sub>2</sub>	Presión de CO <sub>2</sub> en sangre	La misma	Cuantitativa continua
pO <sub>2</sub>	Presión de O <sub>2</sub> en sangre	La misma	Cuantitativa continua
HCO <sub>3</sub>	Miliequivalentes de bicarbonato por decilitro en sangre	La misma	Cuantitativa continua

Tabla 2. Operacionalización de variables

### 7.7.- Descripción del estudio

Todos los pacientes que cumplieron criterios de Atlanta 2012 para pancreatitis aguda fueron incluidos, independientemente de su etiología, se descartaron a los pacientes que no tuvieron seguimiento con hs-PCR, así como pacientes que pudieran tener otra causa de elevación de la hs-PCR como infecciones previas o enfermedades autoinmunes, o que tuvieran defecto en la síntesis de hs-PCR como hepatopatías o inmunosupresión. Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron divididos en dos grupos, aquellos que fueron tratados con AINEs y



lo que no fueron tratados con AINEs. La respuesta inflamatoria y la severidad en la evolución fue evaluada por medio de la cuantificación de PCR al ingreso y al día 5, el hematocrito, el BUN y la creatinina, se evaluaron al ingreso y al egreso.

### **7.8.- Recolección de datos**

Elaboramos una hoja de recolección de datos en Microsoft Excel que abarca nombre, número de expediente, edad, genero, etiología, comorbilidades, días de estancia, uso de AINEs. También se registraron las siguientes variables al ingreso y al día 5: Hemoglobina, Hematocrito, Leucocitos, plaquetas, glucosa, BUN, Creatinina, Urea, Triglicéridos, Colesterol, Amilasa, Lipasa, Procalcitonina, hs-PCR, Na, K, Ca, AST, ALT, BT, BD, LDH, pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, lactato y días de estancia.

#### **7.8.1.- Método de recolección de datos**

Se obtuvo del departamento de estadística el registro de los pacientes ingresados al hospital durante el periodo 2018-2022, realizándose la revisión de expedientes en archivo clínico durante un lapso de un mes, recolectándose la información en una hoja de cálculo de Excel.

### **7.9.- Análisis y procesamiento estadístico**

La información obtenida fue vertida en una base datos utilizando el programa estadístico SPSS versión 27.

Se utilizó estadística descriptiva con medias y desviación estandar para variables numéricas y valores absolutos con porcentajes para variables categóricas. Se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov para verificar si las variables eran simétricas o asimétricas. Las características de los dos grupos fueron



comparadas utilizándose las pruebas U de Mann-Whitney y t de Student dependiendo si la normalidad de la variable.

## **8.- CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La investigación encabezada por el Médico Cirujano Mario Ohtlitali Hernández Bautista, con la asesoría del Médico Especialista en Medicina Interna Éufrates Hernández Núñez; ambos profesionales en el campo de la salud que ostentan títulos legalmente expedidos y registrados por las autoridades educativas competentes, cumpliendo lo estipulado en la Ley General de Salud, según sus últimas reformas (DOF-30-12-2009), en el Título Cuarto “Recursos Humanos para los Servicios de Salud”, Capítulo I “Profesionales, Técnicos y Auxiliares”, Artículo 79; y del Título Quinto “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, Artículo 100.

De acuerdo con la Ley General de Salud (últimas reformas DOF-30-06-2011), Título Quinto “Investigación para la Salud”, Capítulo Único, Artículo 100, que establece las bases para la investigación en seres humanos, en concordancia con lo estipulado en el Código de Nuremberg y la Declaración de Helsinki, la información recopilada no atenta contra su integridad física o moral, ya que parte de esta fue registrada de manera anónima, para garantizar la preservación de la identidad de los participantes para los procedimientos, tales como escritura, captura de datos, cálculo del tamaño de la muestra y análisis estadístico. Considerada de bajo riesgo porque para su análisis se procedimientos comunes dentro de la práctica médica como toma de estudios de laboratorio o examen físico.



Se utilizaron los programas incluidos en la suite de productividad de Microsoft Office 360, Word y Excel, software Windows© versión 18.23 y un programa estadístico informático usado en las ciencias sociales y aplicadas, SPSS© versión 27.0, los tres con licencia de uso particular. La información recolectada fue sistematizada y analizada de forma no nominal, para garantizar la preservación del anonimato de los participantes. El presente trabajo de investigación no presenta conflictos de intereses económicos, personales ni institucionales.



## 9.- RESULTADOS

Durante el periodo comprendido de 2018-2022 se encontraron un total de 218 pacientes con pancreatitis aguda, 118 de origen biliar, 70 de origen metabólico, 21 idiopáticos, 6 alcohólicas y 2 post CPRE. De acuerdo con el año de observación se encontraron las siguientes frecuencias por etiología (tabla 1).

Etiología	2018	2019	2020	2021	2022	Total
<b>Biliar</b>	25	11	31	39	12	118
<b>Metabólica</b>	3	2	21	29	15	70
<b>Idiopática</b>	1	1	2	13	4	21
<b>Alcohólica</b>	0	0	0	3	3	6
<b>Traumática</b>	0	0	1	0	0	1
<b>Post-CPRE</b>	0	0	0	1	1	2
<b>Total</b>	29	14	55	85	35	218

Tabla 3. Frecuencia de presentación por año y etiología de los pacientes con pancreatitis aguda.

De los 218 pacientes 61 cumplieron criterios de inclusión, 53 pacientes se incluyeron en el grupo que fueron tratados con AINEs (86.9%) y 8 pacientes en el grupo que no fueron tratados con AINEs (13.1%).

Los pacientes estudiados tuvieron una edad media de 35.89 años ( $\pm 12.26$ ), con una mediana de estancia hospitalaria de 10.64 días ( $\pm 4.8$ ), 33 pacientes fueron mujeres (54.1%) y 28 pacientes fueron hombres (45.9%).

De acuerdo con las características clínicas al ingreso, los pacientes que se trataron con AINEs tenían mayores niveles de creatinina, de PCR, de plaquetas, glucosa, triglicéridos, y bilirrubinas, aunque solo los niveles de plaquetas y tuvieron una diferencia estadísticamente significativa con una p de 0.098. Por el contrario, los



pacientes que no fueron tratados con AINEs tenían valores de pH menores, con menor concentración de bicarbonato, y una mayor cantidad de leucocitos, siendo todas estas diferencias estadísticamente significativas con p de 0.004, 0.01, y 0.03, respectivamente (tabla 4).

Variable	Uso de AINEs	Sin uso de AINEs	Total	Valor de p
Edad	35 ±12.0	35.88±14.39	35.89±12.2	0.98
Hemoglobina (g/dL)	14.82±1.94	13.45±2.47	14.64±2.05	0.63
Hematocrito (%)	49.29±51.62	39.35±6.17	41.85±5.56	0.192
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /μl)	13.74±4.9	17.02±4.43	14.17±4.93	0.036
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /μl)	265.25±78.59	205.13±127.55	278.11±95.63	0.098
Glucosa (mg/dl)	275.68±216.46	205.13±127.55	266.43±207.56	0.276
BUN (mg/dl)	15.43±7.53	17.12±18.71	15.67±9.50	0.315
Creatinina (mg/dl)	2.22±9.63	0.93±0.84	2.05±8.98	0.405
Urea (mg/dl)	33.76±15.68	36.87±40.05	34.17±20.04	0.249
Triglicéridos (mg/dl)	2287.65±2560.53	1773.63±2880.14	2219.12±2585.07	0.46
Colesterol (mg/dl)	422.87±272.52	395.63±360.45	419±282±31	0.514
Amilasa (mg/dl)	926±842.56	980.63±827.17	939.62±851.96	0.757
Lipasa (mg/dl)	1982.43±3430.29	940.25±661.05	1547.98±1858.61	0.508
Proteína C reactiva (mg/dl)	23.48±14.36	15.60±8.00	22.41±13.89	0.101
Na (mEq/L)	133.98±75.33	135.5±8.5	134.18±7.44	0.773
K (mEq/L)	3.97±0.59	4.51±1.30	4.04±0.73	0.248
AST (UI/L)	59.44±70.13	60.25±56.88	59.55±68.08	0.777



ALT (UI/L)	71.35±86.47	52.88±51.26	68.88±82.55	0.602
Albumina (g/dL)	3.91±0.75	3.23±0.75	3.81±0.79	0.026
BT (mg/dl)	1.60±1.28	0.96±0.68	1.52±1.23	0.151
BD (mg/dl)	0.56±0.83	0.37±0.5	0.51±0.77	0.574
LDH (mg/dl)	264.72±151.72	217.38±75.18	259.91±144.74	0.596
pH	7.39±0.07	7.24±0.14	7.37±0.1	0.004
pCO2 (mmHg)	29.25±7.00	23.02±8.26	28.49±7.37	0.046
pO2 (mmHg)	94.01±32.11	133.95±27.38	98.02±33.64	0.03
HCO3 (mEq/dL)	18.33±5.4	11.15±6.5	17.43±5.98	0.01

Tabla 4. Datos clínicos y bioquímicos pacientes con pancreatitis aguda al ingreso. Se realizó análisis comparativo por grupos usando la prueba U de Mann-Whitney. (BUN= blood urea nitrogen, Na= sodio, K= potasio, AST= aspartato transaminasa, ALT alanina transferasa, BT= bilirrubinas totales, BD= bilirrubina directa, LDH= lactato deshidrogenasa, pH= potencial de hidrogeniones, pCO2= presión parcial de dióxido de carbono, pO2= presión parcial de oxígeno, HCO3= bicarbonato).

Variable	Uso de AINEs		Sin uso de AINEs	
	Basal (ingreso)	Al egreso	Basal (ingreso)	Al egreso
Hemoglobina (g/dL)	14.82±1.94	11.38±1.82	13.45±2.47	10.45±1.52
Hematocrito (%)	49.29±51.62	36.67±5.11	39.35±6.17	30.72±7.41
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /μl)	13.74±4.9	7.45±2.70	17.02±4.43	11.86±4.08
Plaquetas (10 <sup>3</sup> /μl)	265.25±78.59	316.96±156.52	205.13±127.55	339.75±110
Glucosa (mg/dl)	275.68±216.46	132.41±53.87	205.13±127.55	121.5±74.08
BUN (mg/dl)	15.43±7.53	11.40±4.37	17.12±18.71	11.24±9.8
Creatinina (mg/dl)	2.22±9.63	0.77.69±1.12	0.93±0.84	0.72±0.74
Urea (mg/dl)	33.76±15.68	28.24±29.22	36.87±40.05	24.05±20.98



Triglicéridos (mg/dl)	2287.65±2560.53	421.21±26.31	1773.63±2880.14	247.2±172.94
Colesterol (mg/dl)	422.87±272.52	203.58±95.22	395.63±360.45	176.67±68.65
Amilasa (mg/dl)	926±842.56	134.67±143.57	980.63±827.17	189.29±157.69
Lipasa (mg/dl)	1982.43±3430.29	144.20±175.78	940.25±661.05	94.71±55.63
Proteína C reactiva (mg/dl)	23.48±14.36	9.49±7.40	15.60±8.00	9.81±8.38
Na (mEq/L)	133.98±75.33	136.19±4.40	135.5±8.5	136.75±4.09
K (mEq/L)	3.97±0.59	4.16±0.73	4.51±1.30	3.6±0.45
AST (UI/L)	59.44±70.13	46.85±46.12	60.25±56.88	32.75±22.38
ALT (UI/L)	71.35±86.47	51.31±51.92	52.88±51.26	27.75±17.36
Albumina (g/dL)	3.91±0.75	3.10±0.57	3.23±0.75	2.85±0.59
BT (mg/dl)	1.60±1.28	0.94±0.94	0.96±0.68	0.56±0.14
BD (mg/dl)	0.56±0.83	0.25±0.22	0.37±0.5	0.13±0.05
LDH (mg/dl)	264.72±151.72	217.49±89.45	217.38±75.18	211±87.71
pH	7.39±0.07	7.43±0.07	7.24±0.14	7.40±0.35
pCO2 (mmHg)	29.25±7.00	34.69±7.03	23.02±8.26	34.69±7.03
pO2 (mmHg)	94.01±32.11	77.89±37.38	133.95±27.38	106.2±22.01
HCO3 (mEq/dL)	18.33±5.4	23.26±4.35	11.15±6.5	18.15±3.32

Tabla 5. Datos comparativos de parámetros bioquímicos y PCR de alta sensibilidad en pacientes con pancreatitis aguda de acuerdo con el uso de AINEs. Se realizó análisis comparativo por grupos usando la prueba U de Mann-Whitney. (BUN= blood urea nitrogen, Na= sodio, K= potasio, AST= aspartato transaminasa, ALT alanina transferasa, BT= bilirrubinas totales, BD= bilirrubina directa, LDH= lactato deshidrogenasa, pH= potencial de hidrogeniones, pCO2= presión parcial de dióxido de carbono, pO2= presión parcial de oxígeno, HCO3= bicarbonato).





Se observó que la PCR disminuyó en ambos grupos a los a los 5 días de iniciado el manejo con AINEs, así como al egreso, sin embargo, sin una significancia estadística.

Variable	Con AINEs	Sin AINES	p
PCR al ingreso (mg/dL)	23.48±14.36	15.60±8.00	0.038
PCR a los 5 días de manejo (mg/dL)	12.43±9.01	13.45±10.25	0.92
PCR al egreso (mg/dL)	9.49±7.40	9.81±8.38	0.79

Tabla 6. PCR al ingreso, a los 5 días y al egreso, se realizó análisis comparativo usando T de Student (PCR= Proteína C Reactiva)

También se observó que otros parámetros que evalúan la severidad de la pancreatitis como el hematocrito, la disfunción renal y la acidemia, tampoco tuvieron una significancia estadística, solamente el bicarbonato con una p de 0.01. La diferencia entre los días de estancia tampoco fue estadísticamente significativa.

Variable	Uso de AINEs	Sin uso de AINEs	P
Hematocrito (%)	36.67±5.11	39.35±6.17	0.131
BUN (mg/dL)	11.40±4.37	11.24±9.8	0.305
Creatinina (mg/dL)	0.77.69±1.12	0.72±0.74	0.211
pH	7.43±0.07	7.40±0.35	0.217
HCO <sub>3</sub> (mEq/dL)	23.26±4.35	18.15±3.32	0.01
Días de estancia	10.66±4.96	10.5±4.4	0.932

Tabla 7. Parámetros de severidad al egreso en pacientes con pancreatitis aguda. Se realizó análisis comparativo por grupos usando la prueba U de Mann-Whitney. (BUN= blood urea nitrogen, pH= potencial de hidrogeniones, HCO<sub>3</sub>: Bicarbonato).



## 10.- DISCUSIÓN

El presente estudio no encontró una disminución significativa de los niveles de PCR en pacientes con pancreatitis aguda tratados con AINEs. Otros parámetros que evalúan la severidad en pancreatitis aguda, tampoco tuvieron cambios significativos.

En 2006 Almeida y colaboradores usaron biomarcadores de inflamación como IL-6 e IL-10 para evaluar el manejo de pancreatitis aguda con AINEs en ratas. En nuestro estudio se utilizó PCR como marcador de inflamación debido a una mayor disponibilidad en nuestro medio.

Baxter en 2014, utilizó la PCR para evaluar complicaciones crónicas de la pancreatitis aguda, con resultados favorables, sin embargo, también evaluó la mortalidad y los días de estancia sin encontrar una diferencia importante. Baxter hizo varias mediciones de la PCR durante la hospitalización de sus pacientes, encontró significancia en la disminución de la PCR en el día 5 con una  $p$  de 0.007.

En nuestro caso la mortalidad no fue evaluada debido a que solo se registraron dos muertes, además de que estos pacientes no cumplían criterios de inclusión. Tampoco encontramos una disminución importante de los días de estancia hospitalaria. Si bien en ambos grupos se encontró una disminución de la PCR, no encontramos que sea estadísticamente significativa ni a los 5 días de tratamiento ni al egreso.



El gran estudio retrospectivo de Mendoza-Ladd en 2022, encontró una menor incidencia de lesión renal aguda y falla orgánica múltiple, en pacientes que había sido previamente tratados con AINEs.

En nuestro estudio no se determinó si los pacientes usaban previamente algún AINE por alguna otra condición clínica. Si bien encontramos que en ambos grupos de estudio hubo una disminución de la creatinina y el BUN, estos resultados no tuvieron significancia estadística.

El presente estudio presenta como fortalezas la gran cantidad de parámetros bioquímicos que permiten describir la evolución clínica de los pacientes hospitalizados en el Hospital Regional Gustavo A. Rovirosa. Por otro lado, aporta información valiosa sobre un cambio epidemiológico en el sur de nuestro país, encontrando a la hipertrigliceridemia como la segunda causa de pancreatitis aguda, algo que ya describió Padrón Arredondo en su población de cien pacientes, donde también fue la segunda causa en el 29% de los casos.

La mayor debilidad del presente estudio fue el limitado número de pacientes en el grupo que no fue tratado con AINEs, esto debido a que la gran mayoría de los pacientes de nuestro hospital son tratados con AINEs, sorprendiendo que incluso el grupo con mayores niveles de creatinina sea el del grupo con AINEs. Otra debilidad importante es que no se evaluaron escalas de severidad como APACHE-II, SIRS, o SOFA, esto debido a que durante la revisión documental era prácticamente imposible calcular estas escalas aún en pacientes que cumplían criterios de inclusión. Nuevos estudios prospectivo deben realizarse para un mejor control y



registro de variables que determinen la respuesta inflamatoria con el uso de AINEs y factores predictores de pronósticos.

## **11.- CONCLUSIONES**

De los 218 pacientes con pancreatitis aguda durante el periodo 2018-2022, se observó que las primera tres causas de pancreatitis fueron la biliar en, la metabólica en y la idiopática. La mayoría de los pacientes tuvieron niveles elevados de hs-PCR por arriba de 15 mg/dL, así como alteraciones metabólicas como disglucemia y dislipidemia.

Si bien hubo una disminución de la PCR en ambos grupos, no se encontró asociada al uso de AINEs al no encontrarse una diferencia significativa.

Otros parámetros de severidad como el BUN, la creatinina, el pH, el bicarbonato o los días de estancia tampoco tuvieron cambios significativos entre ambos grupos.

## **12.- PERSPECTIVAS**

El uso de AINEs en pacientes con pancreatitis aguda debe de usarse teniendo en cuenta las características clínicas del paciente, tales como las comorbilidades, la lesión renal aguda, la presencia de falla orgánica.

No hay suficiente información documental que avale el uso de AINEs en el manejo de la respuesta inflamatoria, aunque algunos estudios sugieren que su uso previo puede mejorar el pronóstico y la severidad del cuadro clínico.

Idealmente el uso de AINEs debe reservarse en los casos en que el dolor no sea solucionado efectivamente. En este mismo contexto no existen muchos estudios que evalúen el uso de AINEs ni como antiinflamatorio, ni como analgésico.



# 13.- ANEXOS

## 13.1 Cédula de datos

The screenshot shows an Excel spreadsheet with the following columns: Sexo, Edad, Diagnóstico, Diagnósticos (Hb I), HTO I, Leu I, Plq I, Glu I, BUN I, Crt I, Urea I, TRG I, Col I, Ami I, Lip I, and Procalcitonin. The rows contain patient data, including diagnosis (e.g., Pancreatitis n NO, Pancreatitis n DM2, Pancreatitis n DM2/ HTA, Pancreatitis n DM2/ HAS, Pancreatitis n DM2/ DISLAPI, Pancreatitis n DM2/ GASTAC), and numerical values for each lab test. The spreadsheet is titled 'Cedula homogeneiz...' and shows the last modification on 18 de enero. The interface includes a ribbon with 'Archivo', 'Inicio', 'Insertar', 'Disposición de página', 'Fórmulas', 'Datos', 'Revisar', 'Vista', and 'Ayuda'. The status bar at the bottom indicates 'Listo' and 'Accesibilidad: todo correcto'.

	Sexo	Edad	Diagnóstico	Diagnósticos (Hb I)	HTO I	Leu I	Plq I	Glu I	BUN I	Crt I	Urea I	TRG I	Col I	Ami I	Lip I	Procalcitonin	PCR I	
1	F	53	Pancreatitis n NO		12.2	37.8	8.5	122	73	16.24	0.7	34.75	NO	NO	578	6388	NO	18
2	F	22	Pancreatitis n DM2		16.2	43.3	20.4	231	251	10.51	0.43	22.49	4017	792	541	7654	NO	4
3	F	49	Pancreatitis n NO		14.2	41	16.7	251	179	12.1	0.69	25.89	101	222	3025	22189	NO	25
4	F	37	Pancreatitis n DM2/ DISLAPI		16.8	51.3	19.9	208	418	9.37	0.85	20.05	1476	282	547	698	NO	0.2
5	F	18	Pancreatitis n DM2		18.3	51.4	23	566	450	8.48	0.78	18.15	5272	802	277	413	NO	23.9
6	F	47	Pancreatitis n NO		12.4	37.5	22.5	459	116	19.78	0.79	42.33	180	138	505	758	NO	2
7	M	26	Pancreatitis n NO		18.6	53.1	12.23	234	338	22.51	1.24	48.17	646	235	388	1876	4.68	19
8	M	20	Pancreatitis n DM2		16.4	49.2	8.8	237	1244	31.39	1.77	67.17	2219	511	226	799	7.69	68.9
9	F	40	Pancreatitis n DM2		16.4	41.9	9.9	196	669	19.83	0.88	42.44	4376	1105	2820	2244	0.58	23.9
10	F	27	Pancreatitis n NO		15.9	39.7	14.7	324	277	6.27	0.51	13.42	4634	510	552	1679	NO	31.7
11	M	54	Pancreatitis n HTA		16.9	50.2	17.1	244	135	18.19	1.23	38.93	343	223	1387	969	NO	34.5
12	F	18	Pancreatitis n Hipertiglicémico		12.1	34.8	13.7	135	132	9.06	0.58	19.39	909	159	494	794	NO	0.1
13	F	37	Pancreatitis n DM2		14.4	40.7	21.1	428	241	10.5	0.41	22.47	4066	865	278	200	0	3
14	M	57	Pancreatitis n DM2/ HTA		16.4	48	10.1	223	357	32.91	2.31	70.43	2463	533	144	183	0.5	27.0
15	F	36	Pancreatitis n NO		14.3	40.8	11.3	255	289	8.16	0.56	17.46	1979	451	612	759	NO	18.9
16	F	42	Pancreatitis n DM2		12.6	37.8	14.3	356	571	24.97	1.7	53.44	3167	448	479	1121	10	42.3
17	F	25	Pancreatitis n NO		15.6	46.6	34.2	328	163	13.17	0.71	28.18	60	180	1330	957	0.13	27.6
18	M	33	Pancreatitis n NO		13.1	37.9	19.8	385	121	9.7	0.81	20.76	175	107	502	305	15.4	NO
19	M	35	Pancreatitis n DM2/ HAS		16.8	47.6	11.9	205	347	18.57	1.07	39.74	618	240	565	1110	NO	0.8
20	F	30	Pancreatitis n NO		13.1	38.3	11.1	262	100	11.33	0.62	24.25	70	180	459	955	NO	NO
21	M	41	Pancreatitis n NO		19	53.9	14.9	335	166	14.91	1.2	31.91	2570	572	395	352	NO	36
22	F	40	Pancreatitis n Cetoadicidosis		15.5	47	12.7	272	297	9	0.34	19.26	7412	1106	132	145	0.5	10.3
23	F	25	Pancreatitis n DM2		14.1	41.6	8.3	268	614	23.12	0.92	49.48	2497	576	647	998		28.9
24	M	46	Pancreatitis n DM2/ HAS		12.4	36.2	15.8	235	485	20.08	1.15	42.97	201	172	577	1273	NO	54.8
25	F	47	Pancreatitis n DM2		12.7	35.4	7.5	431	313	2.37	1.28	43.59	4269	844	1437	1268	0.5	27.1
26	M	46	Pancreatitis n NO		18.2	52	19.2	212	219	17.88	0.94	38.26	716	222	1013	1037	NO	29.7
27	F	34	Pancreatitis n DM2 GASTAC		12.4	36.8	17	221	109	14.95	1.34	31.99	544	318	963	1734	NO	18.9
28	M	34	Pancreatitis n DM2		14.4	43.4	11	323	512	32.95	1.4	70.51	649	359	206	217	NO	28
29	F	27	Pancreatitis n NO		10.7	31.4	16.5	228	102	8.98	0.28	19.22	139	292	2486	1480	NO	19.3
30	M	43	Pancreatitis n HAS		12.9	37.4	12.8	238	361	13.86	1.12	29.66	2598	613	257	591	NO	30.6
31	F	30	Pancreatitis n DM2		16.1	48.2	9.5	196	356	13.37	0.89	28.61	2027	441	304	1136	NO	29
32	F	30	Pancreatitis n Embarazo de		12.4	38.9	15.8	325	87	7.53	0.41	16.11	178	332	3939	3826		7.8



## 13.2 Base de datos SPSS

Analisis por grupo.sav [ConjuntoDatos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ampliaciones Ventana Ayuda

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
7	Edad	Númerico	3	0		Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
8	Diagnóstico...	Cadena	24	0	Diagnóstico pri...	Ninguno	Ninguno	24	Izquierda	Nominal	Entrada
9	Diagnóstico...	Cadena	27	0	Diagnósticos d...	Ninguno	Ninguno	27	Izquierda	Nominal	Entrada
10	HbI	Númerico	4	1	Hb I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
11	HTOI	Númerico	4	1	HTO I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
12	LeuI	Númerico	5	2	Leu I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
13	PlaI	Númerico	4	0	Pla I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
14	GluI	Númerico	4	0	Glu I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
15	BUN I	Númerico	5	2	BUN I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
16	CrtI	Númerico	4	2	Crt I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
17	UreaI	Númerico	6	2	Urea I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
18	TRGI	Númerico	5	0	TRG I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
19	ColI	Númerico	5	0	Col I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
20	AmI	Númerico	5	0	Am I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
21	LipI	Númerico	5	0	Lip I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
22	Procalcitonina...	Cadena	4	0	Procalcitonina I	Ninguno	Ninguno	4	Izquierda	Nominal	Entrada
23	PCRI	Númerico	6	3	PCR I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
24	NaI	Númerico	4	0	Na I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
25	KI	Númerico	4	2	K I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
26	CAI	Cadena	4	0	CAI	Ninguno	Ninguno	4	Izquierda	Nominal	Entrada
27	ASTI	Númerico	11	0	AST I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
28	ALTI	Númerico	11	0	ALT I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
29	AlbI	Númerico	4	2	Alb I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
30	BTI	Númerico	4	2	BT I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
31	BODI	Númerico	4	2	BO D I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
32	LDHI	Númerico	11	0	LDH I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
33	PHI	Númerico	5	3	PH I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada
34	PCO2I	Númerico	4	1	PCO2 I	Ninguno	Ninguno	12	Derecha	Escala	Entrada

Vista de datos **Vista de variables**

IBM SPSS Statistics Processor está listo Unicode ACTIVADO



## 14.- BIBLIOGRAFÍA

1. Allison L. Yang JMB. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2020;; p. 795-800.
2. Michael A. Mederos HARMDG. Acute Pancreatitis: A Review. *JAMA*. 2021;; p. 382-390.
3. Remes-Troche JM AETBPFGTMMLEMMCSZCM. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda, Epidemiología, etiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Gastroenterol Mex*. 2007;; p. 387-389.
4. Peter A Banks TLBCDHGGCDJMGSGGTSSV. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;; p. 102-111.
5. J.A. González-González RCSMAMVDGCARFRHJMGBPAAGG. Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Revista de Gastroenterología de México*. 2012;; p. 167-173.
6. Padrón AG CM. Prevalencia de pancreatitis aguda en un Hospital General. Análisis de cinco años. *Salud Quintana Roo*. 2021;; p. 18-23.
7. Alan Chait RHE. The Chylomicronemia Syndrome Is Most Often Multifactorial, A Narrative Review of Causes and Treatment. *Annals of Internal Medicine*. 2019;; p. 626-634.
8. Lotte Boxhoorn RPSABMJBRCVMABHCvSMGB. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2020;; p. 726-734.
9. Fons F. van den Berg MAB. Update on the management of acute pancreatitis. *Current Opinion in Critical Care*. 2023; 29: p. 145-151.
10. Bai Xiaoyin WD. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs in the Treatment of Acute Pancreatitis. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*. 2019; 41(4): p. 562-565.
11. Gardner TB. Acute Pancreatitis. *Annals of Internal Medicine*. 2021;; p. ITC17-ITC32.
12. Chris E. Forsmark SSVCMW. Acute Pancreatitis. *New England Journal of Medicine*. 2016;; p. 1972-1981.



13. Prashanth Rawla TSKCTVG. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies. *Clinical Journal of Gastroenterology*. 2018;; p. 441-448.
14. Maxim S. Petrov DY. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019;; p. 175-184.
15. Peter J. Lee GIP. New insights into acute pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019;; p. 479-496.
16. IAP/APA. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;; p. e1-e15.
17. Raffaele Pezilli AMMLRC. NSAIDs and Acute Pancreatitis: A Systematic Review. *Pharmaceuticals*. 2010; 3: p. 558-571.
18. Ulrich Christian Bang SSCNFB. Pharmacological approach to acute pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2008; 14(19): p. 2968-2976.
19. P. G. Lankisch HKKWHKWV. Indomethacin Treatment of Acute Experimental Pancreatitis in the Rat. 1978; 13(5): p. 629-633.
20. Etem Alhan NIKCEBVK. Effects of the Celecoxib on the Acute Necrotizing pancreatitis in rats. 2004; 28(5): p. 303-309.
21. José Luiz Jesus de Almeida JJ,AMMCRAPMCCMJEMdC. Inhibition of cyclooxygenase-2 in experimental severe acute pancreatitis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2006; 61(4).
22. Kuo-Feng Hua JCCSMKYLTACSHWHWCWTWYFWCLTCLHCHL. Cyclooxygenase-2 regulates NLRP3 inflammasome-derived IL-1 $\beta$  production. *Journal of Cellular Physiology*. 2015; 230(4): p. 863-874.
23. Guotao Lu YPAKLZTYZTBLWXYDWL. Indomethacin inhibits the NLRP3 inflammasome pathway and protects severe acute pancreatitis in mice. 2017; 493(1): p. 827-832.
24. N. Ebbenhøj JFLBSSBPM. Indomethacin Treatment of Acute Pancreatitis: A Controlled Double-Blind Trial. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1984; 20(7): p. 798-800.
25. Baxter KA PPBDEHAHMMGHZ. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on severity of acute pancreatitis and pancreatic necrosis. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2018; 100(3): p. 199-202.





26. Zhiyin Huang XMXJRWLLMZXWCTLH. Prevention of Severe Acute Pancreatitis With Cyclooxygenase-2 Inhibitors: A Randomized Controlled Clinical Trial. *The American Journal of Gastroenterology*. 2020; 115(3): p. 473-480.
27. Antonio Mendoza Ladd DCTEBMS. Prior Exposure to Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Reduces the Rate of Organ Failure and In-Hospital Mortality in Acute Pancreatitis. *The American Journal of Medicine*. 2022; 135(4): p. 471-477.
28. Zahra Vahdat Shariatpanahi SSES. Ketorolac and Predicted Severe Acute Pancreatitis: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Clinical Medicine & Research*. 2022; 74(80): p. 74-80.
29. Hsing-Chien Wu KLCJRJYYYYWCL. Peri-onset non-steroidal anti-inflammatory drugs use and organ failure in acute pancreatitis: A multicenter retrospective analysis. *Digestive and Liver Disease*. 2024 Enero 15; 23.