



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”  
ESCUELA DE MEDICINA**

**ELASTASA FECAL-1 (EF-1) COMO DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA  
PANCREÁTICA EXÓCRINA EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS, DEL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO”,  
SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO  
REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: DENISSE CAROLINA MARRIOTT BLUM**

**TUTOR:  
JOSÉ CAMILO LÓPEZ ESTRELLA**

**CO-TUTOR:  
EDUARDO OSWALDO MARRIOTT DÍAZ**

**SAMBORONDÓN, JULIO DEL 2018**




Guayaquil, 15 de febrero del 2019

### Carta de Revisión de Anteproyecto del Tutor Académico

Yo, **DR. CAMILO LÓPEZ ESTRELLA**, Médico Endocrinólogo, docente de la cátedra de Endocrinología Clínica, por medio de la presente, certifico como Tutor de Tesis de Grado de la estudiante **DENISSE CAROLINA MARRIOTT BLUM**, titulado **"DETERMINACIÓN ELASTASA FECAL-1 (EF-1) EN EL DIAGNÓSTICO DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS, DEL HOSPITAL "DR. TEODORO MALDONADO CARBO", SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2018"** que lo he revisado y por ende se han realizado los cambios pertinentes.

Testifico que el trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes que requiere los estatutos de la universidad para otorgación del título de médico.

  
Dr. Camilo López Estrella  
UNIDAD DE ENDOCRINOLOGÍA  
MSP: LIBRO 5 FOLIO 1621 N° 4018  
#255 SENESCYT N° 1826-09-696546  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Dr. José Camilo López Estrella  
Médico Endocrinólogo

## DEDICATORIA

Principalmente a Dios por haberme sustentado durante todos los años de la carrera y haberme dado la oportunidad de estudiar lo que me apasiona.

A mis padres, mis colegas, por ser mi inspiración y pilar fundamental para lograrlo. A sus noches de compañía. A ellos, mis profesores de vida.

A mi hermano, William, quien me enseñó que no existe nada que la constancia y el esfuerzo no pueda lograr. Que los sueños se los persigue. A él que me enseñó que la clave de la vida es el amor propio y la superación personal.

A mis cuatro abuelos: Maximiliano, Lucía, Edgar y Josefina por creer en mi desde el día uno y darme palabras de fuerzas cuando lo necesité.

A la Universidad Espíritu Santo, por haberme acogido durante toda la carrera.

Al Dr. Eduardo Marriott Díaz, una vez más, a mi padre, a mi colega Gastroenterólogo, por apostar todo por mí y haber sido mi co-tutor en este tema que tanto le apasiona.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por darme la valentía, las fuerzas y el amor por la medicina. Sin su presencia en mi vida no hubiese podido lograrlo.

A mis padres, por ser mi apoyo, mi hombro, mi cable a tierra, mi realidad. A mi papá por hacerme creer en mí. Por cada noche de desvelo estar junto a mí. Por explicarme de manera sencilla la parte difícil de la medicina. A mi mamá, por demostrarme que no importa si tienes uno o cuarenta años de médico, el corazón humilde lleno de amor y cuidado por cada paciente siempre prevalece.

A William, por su amor y cuidado. Por haber hecho de mi vida la más bonita.

A mi familia, por estar siempre pendientes y preocupados de mi.

A cada profesor que dejó una enseñanza en mi. A ellos que lo dieron todo en las aulas de clase.

A mis amigas y mi Guardia 1, por hacer de la carrera de medicina la mejor experiencia de mi vida.

Por último, a todos aquellos que de otra forma contribuyeron con mi formación profesional.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>CAPITULO 1 .....</b>	<b>7</b>
1.1 ANTECEDENTES .....	4
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
1.3 JUSTIFICACION .....	8
1.4 OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS.....	17
1.4.1 OBJETIVO GENERAL .....	7
1.4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	7
1.4.3 FORMULACION DE HIPOTESIS.....	7
<b>CAPITULO 2 .....</b>	<b>18</b>
2.1.1 HISTORIA.....	18
2.1.2 DEFINICION .....	18
2.1.3 ETIOLOGIA.....	12
2.1.4 FISIOPATOLOGÍA.....	21
2.1.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	22
2.1.6 DIAGNÓSTICO .....	22
2.1.7 TRATAMIENTO .....	25
2.2 LAS LEYES Y LA SALUD .....	26
2.3 ASPECTOS CONCEPTUALES .....	23
<b>CAPITULO 3 .....</b>	<b>31</b>
3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....	32
3.1.1 TIPO DE INVESTIGACION .....	32
3.1.2 ALCANCE .....	32
3.1.3 LUGAR DE INVSTIGACION .....	26
3.1.4 PERIODO DE INVESTIGACION.....	25
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....	34

3.3 DESCRIPCION DE LOS INSTRUMENTOS, HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS  
DE LA INVESTIGACION. .... 35

3.4 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES ..... 28

3.5 RECURSOS..... 28

**CAPITULO 4 ..... ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.**

**CAPITULO 5 ..... 28**

**REFERENCIAS ..... 29**

ANEXOS ..... 36

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES ..... 37

## RESUMEN

La Insuficiencia Pancreática Exocrina (IPE) es una patología muy común en las consultas de Gastroenterología y Endocrinología, sin embargo en los últimos años su diagnóstico ha quedado un poco olvidado por parte del personal médico. La detección temprana con el uso del test de Elastasa Fecal-1 en pacientes que ya presenten afectación de la glándula es primordial.

**Objetivo:** Determinar la utilidad de la Elastasa Fecal-1 en el diagnóstico de Insuficiencia Pancreática Exócrina en paciente con Diabetes Mellitus tipo I y II (DM).

**Metodología:** Estudio experimental, prospectivo, descriptivo y de corte transversal, que incluyó 60 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo I y II de la consulta externa de endocrinología del Hospital de Especialidades “Teodoro Maldonado Carbo”, desde el periodo del 1 de septiembre hasta el 31 de diciembre del 2018. Para la prueba se utilizó el Kit comercial (Elastasa pancreática humana ELISA BS 86-01) y para el análisis de datos se usó hoja de cálculos de Microsoft Excel 2010.

**Resultados:** Los pacientes mayores de 60 años predominaron con el 53,3% (32\60) y con mayor frecuencia del sexo femenino 51,7% (31\60). Por otra parte, la frecuencia obtenida de IPE en los pacientes con DM del estudio fue del 38,3%. El valor promedio de la Elastasa fecal-1 fue de 212,73 ug/g heces. El 73,9% (40\60) de pacientes con Insuficiencia pancreática tenían más de 10 años de evolución de diabetes y de ese grupo el 56,5% correspondió al sexo femenino.

**Conclusiones:** La frecuencia de IPE prevaleció en pacientes con DM con más de 10 años de evolución y el predominio fue de mujeres mayores de 60 años.

**Palabras Clave:** Insuficiencia Pancreática Exócrina, Elastasa Fecal, Diabetes Mellitus.

The Exocrine Pancreatic Insufficiency (IPE) is a very common pathology in the Gastroenterology and Endocrinology consultations, however, in recent years, it has been a little forgotten by a part of the medical staff. Early detection with the use of the Elastase Fecal-1 test in patients who already have affected the gland is important.

**Objective:** To determine the utility of Elastase Fecal-1 in the diagnosis of Exocrine Pancreatic Insufficiency in patients with Diabetes Mellitus type I and II (DM).

**Methodology:** Experimental, prospective, descriptive and cross-sectional study that included 60 patients diagnosed with Diabetes Mellitus type I and II of the endocrinology outpatient clinic of the "Teodoro Maldonado Carbo" Specialties Hospital, from the period of September 1 to on December 31, 2018. For the commercial kit test (human pancreatic elastase ELISA BS 86-01) and for data analysis the Microsoft Excel 2010 spreadsheet was used.

**Results:** The patients older than 60 years prevailed with 53.3% (32 \ 60) and with greater frequency of the feminine sex 51.7% (31 \ 60). On the other hand, the frequency of IPE in patients with DM of the study was 38.3%. The average value of fecal Elastase-1 was 212.73 ug / g feces. 73.9% (40 \ 60) of patients with pancreatic insufficiency had more than 10 years of evolution of diabetes and of that group 56.5% corresponded to the female sex.

**Conclusions:** The frequency of PEI prevailed in patients with DM with more than 10 years of evolution and predominance of women older than 60 years.



**Key Words:** Exocrine Pancreatic Insufficiency, Fecal Elastase, Diabetes Mellitus.

## INTRODUCCIÓN

La Insuficiencia Pancreática Exocrina es una patología que comprende una serie de cambios histopatológicos y morfológicos los cuales son considerados irreversibles. El deterioro de la función exocrina del páncreas progresa a medida que avanza la enfermedad, el cual es asociado a la diferenciación de las células acinares hacia ductales y también a la pérdida del tejido exocrino característico.

La porción exocrina del páncreas está encargada de la secreción de enzimas a través del tejido acinar, el cual asegurará una adecuada digestión. Dicho tejido es capaz de segregar aproximadamente 10 veces más de la cantidad necesaria de enzimas, por lo tanto, para referirse a una IPE, tendrá que haberse reducido no menos del 90% de la secreción de enzimas. El diagnóstico de IPE puede realizarse incluso a partir de una hipofunción pancreática, por medio de métodos directos de exploración del páncreas, tales como el test de Secretina- Pancreozimina (CCK). De esta manera se podrá categorizar al paciente con hipofunción pancreática leve, moderada o grave.

El deterioro de la función pancreática estará dada a partir de la progresión de la IPC y su etiología: Alcohol, causa idiopática, Pancreatitis autoinmune e Hiperparatiroidismo. Es durante este momento la clave para el diagnóstico temprano de IPE, más aún en pacientes con diagnóstico de afectación de la glándula tales como pacientes diabéticos, a través de las pruebas de función pancreática, las cuales se dividen principalmente en: Intubación duodenal, pruebas orales y pruebas en heces (entre ellas el Test de Elastasa Fecal-1).

Es importante mencionar que la cito- diferenciación de las células tanto endocrinas como exocrinas del páncreas derivan de las mismas células progenitora. Es por ello que se tiene relación la afectación exocrina tras una afectación endocrina de los pacientes con DM. Esto se debe a que el páncreas exocrino guarda relación con los islotes pancreáticos en cuanto a anatomía y funcionabilidad. Otra de las explicaciones es el efecto que ejerce la insulina y su efecto trófico sobre el tejido acinar. Estudios demuestran que incluso tras el quinto año de DM tipo 1 la función exocrina del páncreas habrá disminuido en un 43-80%.

La Elastasa Fecal- 1 es un excelente marcador de IPE, el cual presenta una sensibilidad del 93% y especificidad del 98%, ya que dicha enzima (Elastasa) se concentra aproximadamente seis veces en las heces tras no degradarse durante el tránsito intestinal. Sin embargo, el 7% restante corresponde a que la prueba también es sensible a Carcinoma pancreático y Fibrosis Quística. Una de las ventajas de esta prueba es que no requiere que se suspenda la terapia de reemplazo enzimático durante el estudio. Es por esto, uno de los test mayormente recomendados para el diagnóstico de IPE en estadíos iniciales.

Es por todo esto la importancia en la realización del presente estudio, ya que no existen investigaciones en nuestro país acerca de la ventaja del diagnóstico precoz de la IPE. Por ello se decidió determinar la utilidad de la Elastasa Fecal-1 en el diagnóstico de Insuficiencia Pancreática Exócrina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo I y II, determinando la frecuencia de Insuficiencia Pancreática Exócrina en pacientes con DM tipo I y tipo II. Estableciendo los niveles de Elastasa Fecal- 1 en pacientes del estudio, evaluando la relación entre el tiempo de evolución de la DM tipo I y II y el nivel cuantitativo de Elastasa Fecal-1 en heces y se conocerá la variabilidad de la Elastasa Fecal- 1 de acuerdo al género.

El estudio se efectuó con una población de 60 pacientes del Hospital regional. “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” con diagnóstico previo de DM de no menos de cinco años de evolución, utilizando el Kit comercial de Elisa (Elastasa Pancreática humana BS 86-01).

## **CAPITULO 1**

### **1.1 Antecedentes**

La Pancreatología es una de las especialidades con un importante desarrollo en los últimos años. Son tres las principales enfermedades plenamente definidas: La Pancreatitis Aguda (PA), Pancreatitis Crónica (PC) y los Tumores Pancreáticos (TP), siendo solo las PA y la TP, los más ampliamente estudiados (1). La PA, es la forma de enfermedad más frecuente con una tasa muy alta de morbilidad y con una mortalidad variable, según la series publicadas, del 5-10%. (2)

Fisiopatológicamente, este cuadro agudo se origina por la activación de los zimógenos pancreáticos con la consecuente inflamación y lesión de las estructuras pancreática y en ocasiones peri pancreáticas (3). La causa de esta activación es por diferentes etiologías, así tenemos; La PA de etiología biliar (Litiasis biliar); Pancreatitis Autoinmune; Pancreatitis Viral; por fármacos; Traumáticas;(4) Post quirúrgicas, Metabólicas y en algunas ocasiones la PA puede ser la forma de presentación de un cáncer de páncreas.

Según la historia natural de la PA, se estima que el 80% de los casos evolucionarán satisfactoriamente y que aproximadamente el 20% presentarán algún tipo complicación.(5) Resulta todavía desconocido entender porqué un grupo determinado de pacientes que han padecido PA podrían evolucionar a PC y/o Cáncer Pancreático. (6)

La PC comprende una serie de cambios inflamatorios progresivos y permanentes que pueden originar daños estructurales tal como fibrosis y destrucción del tejido pancreático y esto originará un mayor o menor grado de disfunción pancreática, lo cual traducirá así mismo un mayor o menor grado de IPE (1).

Fisiopatológicamente, se entiende que la IPE se expresará clínica, bioquímica e imagenológicamente a medida que la enfermedad va progresando en relación al daño o fibrosis pancreática. Las funciones pancreáticas tanto Exócrinas como Endócrinas se verán afectadas (3). Por tal motivo, en las personas que padecen Insuficiencia Pancreática (IP), se presentarán progresivamente signos y síntomas, los cuales nos orientarán a pensar sobre esta enfermedad; siendo la Esteatorrea (Función Exócrina) uno de los principales signos que hacen sospechar de un determinado deterioro de la función pancreática,(7) mientras que cuando hablamos de IPE como tal, la Hiperglicemia (Función Endócrina), será indicativo de un severo grado de disfunción de este órgano. Esto se debe a que estructuralmente el páncreas comprende un 95% de actividad exócrina y el remanente, 5% es función endócrina.(8)

De acuerdo a los diferentes estudios realizados por JE Domínguez Muñoz en el Hospital Clínico Santiago de Compostela, se considera que la PC empieza su desarrollo con la activación de las células estrelladas, las cuales inician la activación de los fibroblastos(9), provocando consecuentemente fibrosis pancreática, la misma que progresivamente reemplazaría el tejido glandular pancreático (10).

Entre las etiologías de la activación de células estrelladas, están considerado, principalmente el tabaco y al alcohol (11). como factores

predisponentes, pudiendo existir otras posibles causas, tales como mutaciones genéticas, alteraciones inmunológicas (12), Pancreatitis agudas recurrentes, Insuficiencia Renal, Diabetes Mellitus, Hipercalcemia (13), Obstrucción ductal e Hipertrigliceridemia. (2). Teniendo en cuenta que la Colelitiasis (20-40%), el abuso de alcohol y la hipertrigliceridemia (1-4%), son las principales causas de pancreatitis (14).

La prevalencia de PC es muy variable ya que en la mayoría de los estudios siempre se incluyen pacientes con signos/síntomas muy evidentes, tales como dolor abdominal y mala absorción de grasas. Sin embargo antes de llegar a situaciones clínicas extremas el paciente debe permanecer por un tiempo indeterminado con signos y síntomas clínicos muy generales (15). En base a esto se han estudiado algunas poblaciones con diagnósticos de enfermedades que pueden presentar síntomas muy parecidos a la PC pero en muy baja intensidad sintomática, como en el cáncer de páncreas (CP) donde ya pueden haber previamente manifestaciones clínicas y bioquímicas de IPE.

Los métodos de laboratorio utilizados hasta el momento para determinar función pancreática hay una variedad, entre estas tenemos La Elastasa Fecal-1 que correlaciona la Elastasa duodenal y con la producción duodenal de enzimas pancreáticas (3). La determinación de esta prueba se basa en el uso de dos anticuerpos monoclonales. Se consideran normales valores entre 175-200 mg de peso seco. Al contrario de otras enzimas o pruebas de funcionabilidad, ésta no se degrada durante el tránsito por el intestino, y la concentración en heces es de 5 a 6 veces más alta que en el aspirado obtenido del duodeno (2). Existen así mismo otros métodos de determinación de función pancreática como: Tripsinógeno sérico, Test de secretina- CCK, Cuantificación de grasas en heces, Intubación duodenal, etc., sin embargo

la Elastasa Fecal-1 ha presentado mayor nivel de sensibilidad y especificidad.

## **1.2 Planteamiento del problema**

La IPE afecta aproximadamente a 14 pacientes por cada 100.000 habitantes por año. Muchos de ellos se presentan asintomáticos o tendrán signos y síntomas inespecíficos durante un largo período, por lo cual basar el diagnóstico en datos clínicos sugestivos, originará un sub- diagnóstico de la enfermedad (4).

Es importante conocer que gran parte de los pacientes diagnosticados con IPE se lo relaciona a la ingesta de alcohol. Sin embargo por estudios de autopsias, se ha demostrado que hasta el 70% estos pacientes no tienen relación con alcohol. Sin embargo, existen grupos de pacientes considerados como de alto riesgo para desarrollar IPE, tal como: Diabetes Mellitus, Síndrome de Intestino Irritable, Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT), Dispepsia, etc., los cuales no han sido completamente estudiados.(16)

La DM es una condición metabólica la cual manifiesta alteraciones de la glicemia en sangre durante un periodo prolongado, en el cual el sistema endócrino pancreático es el comprometido. Al progresar la enfermedad hay estudios que indican que esta disfunción que inicialmente afecta a la porción endócrina, posteriormente se extiende a toda la glándula pancreática, y por lo tanto también se verá afectada la función exocrina. (17)

Si bien es cierto, la hiperglicemia se presenta en la fase final de la PC esto es debido a que los pacientes previamente han presentado

sintomatología muy general como es la dispepsia y en otras muy evidentes como es la esteatorrea. Lo anterior nos orienta a pensar que los pacientes antes de llegar a una IPE pasarían por una sintomatología muy variable tal como es el caso en los pacientes con diagnóstico de IRCt o DM.

En nuestro país hay pacientes con IPE considerados de alto riesgo, como es el caso de los individuos afectos de DM e IRCt sin embargo no son diagnosticados quedando de manera subclínica, generando un problema de salud. Esto motivó la realización del presente estudio que se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil, con el objetivo de determinar el grado de compromiso de la función pancreática en este grupo de pacientes.

Para el desarrollo del estudio actual se utilizó como marcador de función pancreática la Elastasa fecal-1, el cual es un biomarcador que refleja la IPE, y que presenta gran ventaja en su elevada especificidad, sin embargo, hasta la actualidad, el tiempo en la determinación del mismo no está suficientemente estudiada.

### **1.3 Justificación**

De acuerdo al último reporte realizado por el INEC, publicado en el año 2014, se obtuvieron datos de un total de 4,061 habitantes ingresados a unidades hospitalarias en Guayaquil con múltiples enfermedades del páncreas y con exámenes de laboratorio (Hemoglobina glicosilada, Amilasa y Lipasa) que demostraban afectación pancreática previo al ingreso.

La alteración de la glándula pancreática se debe a la inflamación de la misma debido a diferentes etiologías. Tal como: Biliar y Alcohólicas, Autoinmunes, Traumáticas, por fármacos, etc. Siendo la Biliar la de mayor

incidencia en América del sur y en diversas áreas rurales de América del Norte, y de los países de Europa. Por otra parte, causas por abuso de alcohol se dan en áreas urbanas de América del Norte, en Brasil y países Escandinavos.

Es realmente importante dentro de la práctica médica tener conocimiento acerca de la importancia del diagnóstico temprano de la IPE, de manera que se logre disminuir la morbi-mortalidad, de esta patología. Es por ello que como futuro médico UEES, en lo personal ha despertado gran interés en mí en este campo de la Pancreatología, de manera que pueda aportar con información a la base de datos del Ministerio de Salud Pública para futuros estudios en el país.

La Elastasa Fecal-1 es uno de los métodos directos usados que presentan elevada especificidad para el diagnóstico de afectación exócrina pancreática, motivo por el cual se realiza el presente trabajo de investigación.



## **1.4 Objetivos generales y específicos**

### **1.4.1 Objetivo general**

Determinar la utilidad de la Elastasa Fecal-1 como diagnóstico de insuficiencia pancreática exócrina en pacientes con diabetes mellitus tipo I y II.

### **1.4.2 Objetivos específicos**

1. Determinar la frecuencia de Insuficiencia Pancreática Exócrina en pacientes con DM tipo I y tipo II.
2. Establecer los niveles de Elastasa Fecal-1 en pacientes del estudio.
3. Evaluar la relación entre el tiempo de evolución de la DM tipo I y II y el nivel cuantitativo de Elastasa Fecal-1 en heces.
4. Conocer la variabilidad de la Elastasa Fecal-1 de acuerdo al género.

### **1.4 Formulación de hipótesis**

La Elastasa Fecal se presenta como un marcador de utilidad diagnóstica de insuficiencia pancreática exócrina en pacientes con diabetes mellitus tipo I y II.

## CAPITULO 2

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ASPECTOS TEÓRICOS

##### HISTORIA

La existencia del páncreas y sus características se las conoce desde la antigüedad, sin embargo hace aproximadamente unos 20 años cuando se ha incrementado el conocimiento de las funciones de este órgano. Se conoce que las primeras descripciones del órgano fueron dadas por el médico griego Herófilo en el año 300 AC., sin embargo, Rufo de Éfeso fue quien le dio el nombre de *páncreas*, que significaba “todo carne”, diferenciándolo del hueso o del cartílago. La acción digestiva de las secreciones pancreáticas fueron descubiertas 200 años mas tarde. (19)

Eberle en 1834, Purkinje y Pappenheim en 1836, y Valentín en 1844 analizaron que el jugo pancreático emulsionaba las grasas, tenía la capacidad de descomponer las proteínas y podía digerir el almidón. En 1876, Kuhne fue el primero en aislar la tripsina y acuñar el término de *enzima*, el cual llevó posteriormente a la identificación de la amilasa y la lipasa (13). En 1875, Friedreich realizó por primera vez una descripción sistemática acerca de las enfermedades pancreáticas, a la cual, 14 años más tarde, Fitz describe a la PA y posteriormente la PC.

##### DEFINICIÓN

El páncreas funcionalmente se divide en: Páncreas exócrino, que corresponde al 95% de la glándula, y el páncreas endócrino que comprende entre un 3 y 5% de la misma. Existen tres grupos principales de enfermedades del páncreas, estas

son: Pancreatitis aguda (PA), Pancreatitis crónica (PC) y las Pancreatopatías tumorales (PT).

La definición tradicional de la PC se basa principalmente en la histología, observando daño crónico e irreversible del tejido pancreático. Entre las características más comunes se encuentran inflamación crónica y la consecuente fibrosis, lo que llevará finalmente a la destrucción del tejido ductal y acinar.(20) Dependiendo del grado de destrucción se presentarán progresivamente manifestaciones clínicas por el mal funcionamiento de este órgano, siendo la esteatorrea (por trastorno en la función exócrina) lo más característico. Mientras que la hiperglicemia es la manifestación o expresión más tardía de la insuficiencia endócrina. (14)

La PC es definida a partir de las manifestaciones clínicas expresadas como: dolor abdominal; en ocasiones elevación de las enzimas pancreáticas (Amilasa y Lipasa),(21) esteatorrea, pérdida de peso, etc. Otra forma en la que se puede encontrar signos de PC puede ser mediante imagenología tal como la presencia de calcificaciones en el área pancreática, dilatación irregular del Conducto de Wirsung, esteatosis pancreática y fibrosis pancreática. Estas alteraciones de imagen pueden ser detectadas mediante Ecografía convencional, TAC, CPRE (22)y desde hace muy pocos años contamos con la Ecoendoscopia con Elastografía. (12) Las características varían en cada paciente, por lo que la presencia de solo una característica es insuficiente para el diagnóstico.

## **ETIOLOGÍA**

### **TABACO**

En cuanto al tabaco, se conoce que personas fumadoras tienen un riesgo tres veces mayor de padecer PC alcohólica y está directamente relacionado con la

presencia de calcificaciones pancreáticas. El tabaquismo puede llegar a representar el 25% del riesgo asociado a PC.(23)

### **ALCOHOL**

Entre las causas tóxico-metabólicas, se describe al alcohol, tabaco, hipercalcemia, hipertrigliceridemia y IRCt,(24) sin embargo el alcohol comprende aproximadamente 50% de todos los casos registrados de PC. Para considerar la etiología alcohólica es importante que los pacientes tengan como antecedentes haber ingerido por lo menos 5 años. (25)

### **OBSTRUCTIVAS**

La obstrucción dada en el conducto pancreático principal o de Wirsung ya sea por tumores, cicatrices, cálculos ductales o quistes de la pared duodenal, estenosis de la papila de Váter o de la papila menor puede llevar a producir afectación del parénquima pancreático. (26) Estas obstrucciones pueden ser consecuencia de tumores de páncreas, de los conductos, existiendo también obstrucciones de tipo litiásicas, neoplasias ampulares, etc. (11)

Desde el punto de vista clínica se podría distinguir o sospechar la etiología de la obstrucción por la forma clínica de presentación, así por ejemplo en las etiologías litiásicas el síntoma predominante es el dolor, mientras que en las tumorales, especialmente malignas el predominante sería la anorexia y pérdida de peso. Por otro lado, las estenosis benignas, pueden deberse a ataques graves de PA, que usualmente se da luego de un episodio asociado a necrosis pancreática.(27)

### **AUTOINMUNE**

Las Pancreatitis autoinmunes (PAI) abarca dos patologías fibrosantes e inflamatorias las cuales responden muy bien ante la terapia con Corticoesteroides.(28) La PAI tipo 1 se presenta como un infiltrado de células tanto inmunitarias como plasmáticas y células T CD4, con elevación de las concentraciones séricas de IgG4.(29) La esclerosis, flebitis obliterante y la fibrosis

se da de manera característica en las PAI tipo 1 asociado con el infiltrado inflamatorio crónico. (30)

Por otra parte, la PAI tipo 2, caracteriza como un patrón histológico denominado "*Pancreatitis idiopática centrada en el conducto*" el cual está netamente limitada al páncreas (diferente al PAI tipo 1 que está asociado a manifestaciones clínicas extra pancreáticas)(31) y no está asociada a infiltraciones de células plasmáticas IgG4.

### **OTRAS**

A pesar de el gran desarrollo de la Pancreatología que se ha presentado en los últimos 20 años sigue pendiente encontrar un marcador bioquímico o serológico de fácil realización para sospechar la presencia de un mayor o menor grado de IPE.(32)

### **FISIOPATOLOGÍA**

La fisiopatología de la PC no se conoce en su totalidad. Se han presentado diversas hipótesis en lo relacionado a la fisiopatología. Últimamente el papel de las células estrelladas del páncreas (33) han tomado gran importancia ya que se ha visto que es la activación de estas células intrapancreáticas (alcohol, tabaco, virus, etc.) la que al activarse por los mecanismos antes expuestos originará activación de la cascada inflamatoria y originar la PA, PC y consecuentemente la IPE. (34)

Las células estrelladas pancreáticas, se encuentran localizadas en las unidades acinares, ubicándose en el espacio periacinar (35). Dicha activación será necesaria para que la célula inicie la segregación de la matriz extracelular y finalmente se produzca fibrosis dentro de la glándula. (36)

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Las manifestaciones clínicas de la PC es característica, sin embargo la presencia de uno de ellas es insuficiente para el diagnóstico. Entre los síntomas más comunes se encuentra el dolor abdominal y es el síntoma que por sus características es el que más afecta la calidad de vida, debido a dos mecanismos principales: 1) Aumento de la presión e isquemia y 2) lesiones y alteraciones de los nervios nociceptivos periféricos y centrales. (37) El dolor es grave y disminuye significativamente el apetito lo que contribuye a la pérdida de peso y desnutrición. Es el principal motivo de ingreso hospitalario e incluso a la intervención quirúrgica. (26)

A medida que la función pancreática vaya reduciendo con los años, se irá desarrollando manifestaciones clínicas tales como la esteatorrea que puede llegar a cursar con estreñimiento,(38) sin embargo todo ello es característico de etapas avanzadas de la enfermedad, apareciendo cuando ya exista pérdida de más de un 90% de la función pancreática debido a una fibrosis extensa de dicha glándula.(39)

A más de ello, puede haber presencia de edemas maleolares debido a la mala absorción de proteínas.(40) Anemia que puede ser macro o microcítica, dependiendo si es por deficiencia de hierro (microcítica) o de ácido fólico o vitamina B12 (macrocítica). Trastornos hemorrágicos por malabsorción de vitamina K o enfermedad ósea metabólica por déficit de vitamina K. (41)

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de PC está dado por diversas pruebas, sin embargo significan un gran desafío para el personal de salud debido a que dichos estudios, tanto de imágenes como laboratorios,(25) podrían ser normales. Y por otro lado, en cuanto a la clínica, con la triada característica de calcificaciones, DM y

esteatorrea, se la encuentra juntas únicamente en estadios terminales o muy avanzados. (10) Por ello se describen las pruebas diagnósticas dependiendo de la clasificación: Pruebas que detecten las anomalías funcionales y las que detectan alteraciones estructurales.

### *Pruebas de función pancreática*

- *Pruebas directas:*

Las pruebas funcionales se clasifican en aquellas que miden la función pancreática por pruebas invasivas o directas,(44) en la cual se administrarán comida o secretagogos hormonales con el fin de estimular al páncreas, seguido, se obtiene muestra de fluido duodenal para así cuantificar el contenido de la secreción de enzimas y bicarbonato. (4)

Estas pruebas son más sensibles para el diagnóstico de PC con un valor de sensibilidad de 74 y 97% y con una especificidad que oscila entre el 80 y 90%. (45)

- *Pruebas indirectas:*

Las pruebas indirectas generalmente pueden llegar a medir enzimas pancreáticas tanto en sangre como en heces y se las realiza ya que existe una disponibilidad limitada de las pruebas directas.(46) Entre las pruebas indirectas se utilizan las siguientes:

- ✚ *Tripsinógeno sérico:*

También denominado tripsina sérica, se observan concentraciones muy bajas (<20 ng/ml) en pacientes con PC avanzada y esteatorrea. El tripsinógeno sérico se caracteriza por no disminuir en otras formas de esteatorrea. (2)

### *Enzimas pancreáticas en heces:*

Las concentraciones disminuidas de quimiotripsina o Elastasa fecal reflejan el abastecimiento inadecuado hacia el duodeno.

La medición de la quimiotripsina fecal puede estar disminuida en otras enfermedades, tales como enfermedad celiaca, enfermedad de Crohn, sin embargo son falsos positivos. Ya que la prueba en muchas de las ocasiones suele presentarse normal en pacientes sin esteatorrea, solo puede ser fiable el resultado en PC avanzada (<90% de función). La Elastasa fecal-1 presenta muchas mas ventajas sobre la quimiotripsina debido a la facilidad al momento de su medición. (47) Es importante saber que concentraciones por debajo de 200 ug por gramo de heces se consideran anómalas.

### *Elastasa Fecal:*

El kit comercial ELISA para Elastasa Pancreática es conocido por ser un ensayo inmunoenzimático el cual es considerado como una técnica de doble sándwich. Esta prueba puede ser utilizada como de dos formas, ya sea como diagnostico de IPE o como para exclusión de la misma, en la cual una vez frente a este escenario de exclusión, haríamos diagnostico diferencial con Pancreatitis Crónica, Carcinoma de páncreas, Fibrosis Quística, Síndrome de Schwachman-Diamond y DM insulino dependiente.

Los anticuerpos utilizados en esta prueba son policlonales los cuales están dirigidos directamente contra las secuencias de la molécula de Elastasa pancreática humana. Gracias a la elevada actividad proteolítica de la enzima presenta gran estabilidad por lo cual es encontrada en heces en una concentración hasta seis veces mayor que en el flujo pancreático.

Para su realización es importante mencionar acerca del principio de esta prueba. El kit ELISA se la utiliza mediante la aplicación de dos anticuerpos policlonales, los



cuales reconocerán una variedad de epítopes diferentes de secuencias peptídicas de Elastasa Pancreática que ya han sido definido y de algún órgano en específico. Seguido a ello, la microplaca de ELISA la cual se encuentra cubierta por el anticuerpo contra la Elastasa pancreática, se unirá a la elastasa pancreática presente en la muestra. Luego, el segundo anticuerpo que se encuentra marcado con biotina, se unirá a la Elastasa pancreática inmovilizada. Para poder visualizar la Elastasa pancreática ya unida es necesario que la biotina se una a la estreptavidina conjugada con peroxidasa de rábano. Posterior a ello, la peroxidasa oxidará el sustrato 3,3',5,5'-tetrametilbencidina (TMB). Por ultimo, la reacción podrá ser detenida por la adición de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.25 M. La coloración que se desarrollará será medida fotométricamente a 450 nm.(3)

#### Cuantificación de grasas en heces:

Una mal digestión de grasas se empieza a dar al momento que la capacidad de secreción de la lipasa pancreática se encuentre disminuida en un 90%. Esta medición consiste en suministrar una dieta rica en grasas para posteriormente medir la cantidad de la misma en heces por tres días. Como fue mencionado, esta prueba es útil únicamente para Insuficiencia pancreática avanzada. (48)

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la Insuficiencia Pancreática Exócrina estará estrechamente relacionado con el diagnóstico temprano de dicha patología, sin embargo la terapéutica se caracteriza por la suplementación con enzimas pancreáticas, de manera que cese la esteatorrea, reduzcan los síntomas de mala digestión como lo es la distensión abdominal y la diarrea. (49)

Por otra parte, en pacientes asintomáticos que tengan excreción de grasa en heces menor a 15g, se prescribirán ferritina y prealbumina con el fin de normalizar niveles de vitaminas liposolubles (A, D, E y K). (50)

## **2.1 ASPECTOS LEGALES**

### **LEYES Y LA SALUD DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR**

#### **CAPÍTULO SEGUNDO: DERECHOS DEL BUEN VIVIR**

##### **SECCIÓN SÉPTIMA: SALUD**

**Art. 32.-** La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional. (51)

#### **CAPÍTULO TERCERO: DERECHO DE LAS PERSONAS Y GRUPOS DE ATENCIÓN PRIORITARIA**

**Art. 35.-** Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad,

recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado. La misma atención prioritaria recibirán las personas en situación de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato infantil, desastres naturales o antropogénicos. El Estado prestará especial protección a las personas en condición de doble vulnerabilidad.

## **SECCIÓN PRIMERA: ADULTOS MAYORES**

**Art. 36.-** Las personas adultas mayores recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado, en especial en los campos de inclusión social y económica, y protección contra la violencia. Se considerarán personas adultas mayores aquellas personas que hayan cumplido los sesenta y cinco años de edad.

**Art. 37.-** El Estado garantizará a las personas adultas mayores los siguientes derechos: 1. La atención gratuita y especializada de salud, así como el acceso gratuito a medicinas.

**Art. 38.-** El Estado establecerá políticas públicas y programas de atención a las personas adultas mayores, que tendrán en cuenta las diferencias específicas entre áreas urbanas y rurales, las inequidades de género, la etnia, la cultura y las diferencias propias de las personas, comunidades, pueblos y nacionalidades; asimismo, fomentará el mayor grado posible de autonomía personal y participación en la definición y ejecución de estas políticas. En particular, el Estado tomará medidas de: 1. Atención en centros especializados que garanticen su nutrición, salud, educación y cuidado diario, en un marco de protección integral de derechos. Se crearán centros de acogida para albergar a quienes no puedan ser atendidos por sus familiares o quienes carezcan de un lugar donde residir de forma permanente.

## **SECCIÓN SEGUNDA: JÓVENES**

**Art. 39.-** El Estado garantizará los derechos de las jóvenes y los jóvenes, y promoverá su efectivo ejercicio a través de políticas y programas, instituciones y recursos que aseguren y mantengan de modo permanente su participación e inclusión en todos los ámbitos, en particular en los espacios del poder público. El Estado reconocerá a las jóvenes y los jóvenes como actores estratégicos del desarrollo del país, y les garantizará la educación, salud, vivienda, recreación, deporte, tiempo libre, libertad de expresión y asociación. El Estado fomentará su incorporación al trabajo en condiciones justas y dignas, con énfasis en la capacitación, la garantía de acceso al primer empleo y la promoción de sus habilidades de emprendimiento.

## **SECCIÓN CUARTA MUJERES EMBARAZADAS**

**Art. 43.-** El Estado garantizará a las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia los derechos a: 1. No ser discriminadas por su embarazo en los ámbitos educativo, social y laboral. 2. La gratuidad de los servicios de salud materna. 3. La protección prioritaria y cuidado de su salud integral y de su vida durante el embarazo, parto y posparto. 4. Disponer de las facilidades necesarias para su recuperación después del embarazo y durante el periodo de lactancia.

## **SECCIÓN QUINTA: NIÑOS Y ADOLESCENTES**

**Art. 44.-** El Estado, la sociedad y la familia promoverán de forma prioritaria el desarrollo integral de las niñas, niños y adolescentes, y asegurarán el ejercicio pleno de sus derechos; se atenderá al principio de su interés superior y sus derechos prevalecerán sobre los de las demás personas. Las niñas, niños y

adolescentes tendrán derecho a su desarrollo integral, entendido como proceso de crecimiento, maduración y despliegue de su intelecto y de sus capacidades, potencialidades y aspiraciones, en un entorno familiar, escolar, social y comunitario de afectividad y seguridad. Este entorno permitirá la satisfacción de sus necesidades sociales, afectivo-emocionales y culturales, con el apoyo de políticas intersectoriales nacionales y locales.

**Art. 45.-** Las niñas, niños y adolescentes gozarán de los derechos comunes del ser humano, además de los específicos de su edad. El Estado reconocerá y garantizará la vida, incluido el cuidado y protección desde la concepción. Las niñas, niños y adolescentes tienen derecho a la integridad física y psíquica; a su identidad, nombre y ciudadanía; a la salud integral y nutrición; a la educación y cultura, al deporte y recreación; a la seguridad social; a tener una familia y disfrutar de la convivencia familiar y comunitaria; a la participación social; al respeto de su libertad y dignidad; a ser consultados en los asuntos que les afecten; a educarse de manera prioritaria en su idioma y en los contextos culturales propios de sus pueblos y nacionalidades; y a recibir información acerca de sus progenitores o familiares ausentes, salvo que fuera perjudicial para su bienestar. El Estado garantizará su libertad de expresión y asociación, el funcionamiento libre de los consejos estudiantiles y demás formas asociativas.

**Art. 46.-** El Estado adoptará, entre otras, las siguientes medidas que aseguren a las niñas, niños y adolescentes: 1. Atención a menores de seis años, que garantice su nutrición, salud, educación y cuidado diario en un marco de protección integral de sus derechos.

## **SECCIÓN SEXTA: PERSONAS CON DISCAPACIDAD**

**Art. 47.-** El Estado garantizará políticas de prevención de las discapacidades y, de manera conjunta con la sociedad y la familia, procurará la equiparación de oportunidades para las personas con discapacidad y su integración social. Se reconoce a las personas con discapacidad, los derechos a: 1. La atención especializada en las entidades públicas y privadas que presten servicios de salud para sus necesidades específicas, que incluirá la provisión de medicamentos de forma gratuita, en particular para aquellas personas que requieran tratamiento de por vida. 2. La rehabilitación integral y la asistencia permanente, que incluirán las correspondientes ayudas técnicas.

### **SECCIÓN SÉPTIMA: PERSONAS CON ENFERMEDADES CATASTRÓFICAS**

**Art. 50.-** El Estado garantizará a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles, de manera oportuna y preferente.

El artículo 32 de la Constitución de la República elaborada por la Asamblea del 20 de octubre de 2008 señala<sup>(51)</sup>: “La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir.

## **2.3 ASPECTOS CONCEPTUALES**

- **Pancreatitis Aguda:** Proceso inflamatorio agudo que afecta la glándula pancreática, la cual es causado en un 50% por litiasis biliar y en un 15-20% por causa alcohólica.
- **Pancreatitis Crónica:** Proceso inflamatorio con pérdida de función de tejido pancreático, de carácter progresivo e irreversible, el cual es causado en un 80% por el consumo continuo de alcohol.
- **Insuficiencia Pancreática Exócrina:** Es una de las complicaciones de la PC donde hay una disminución del 90% de la función pancreática caracterizada por la incapacidad del páncreas de sintetizar enzimas las cuales son necesarias para la digestión de los alimentos.
- **Pruebas de función pancreática:** Estudios dados para evaluar el grado de función pancreática, las cuales pueden ser con estimulación directa, indirecta, orales o cuantificación de enzimas tanto en heces como en sangre.
- **Elastasa Fecal-1:** Estudio de función pancreática indirecta que mide en heces la cantidad de Elastasa (enzima pancreática) durante el tránsito intestinal que es finalmente excretada.

## CAPITULO 3

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

##### 3.1.1 Tipo de investigación:

Es un estudio experimental, observacional. Es de corte transversal ya que se tuvo contacto con el paciente una sola vez durante todo el estudio. Prospectivo.

##### 3.1.2 Alcance:

El alcance del trabajo de investigación es de tipo descriptivo, por lo que se exploró y describió los elementos constitutivos de los datos obtenidos por medio de la Elastasa Fecal-1.

##### 3.1.3 Lugar:

El presente trabajo se realizó en el Hospital de Especialidades "Teodoro Maldonado Carbo" de la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, ubicado en la calle 25 de Julio al sur de la ciudad. Institución autónoma, de carácter tripartita.

##### 3.1.4 Periodo de la investigación:

La investigación se llevó a cabo del 1 de Septiembre al 1 de Diciembre del 2018.

##### 3.1.5 Conceptualización y matriz de Operalización de las variables:

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Nivel de medición	Instrumento de medición de datos
----------	------------	-----------	-----------	-------------------	----------------------------------



<b>Género</b>	Conjunto de personas que tienen características fisiológicas y morfológicas comunes.	Pacientes Masculinos y Femeninos.	Masculino Femenino	Nominal	Historia Clínica
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento o de un individuo.	Tiempo dado desde el nacimiento hasta el momento, de los pacientes del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.	18-40 años 41-70 años > 71 años	Ordinal	Historia clínica
<b>Diabetes Mellitus (DM)</b>	Grupo de enfermedades que tiene como resultado glucosa sanguínea	Pacientes de la unidad de Endocrinología no menos de 6 años diagnosticados y sin	>136 glicemia en ayuno: Riesgo	Ordinal	Hemoglobina Glucosilada

	elevada.	complicaciones.			
<b>Elastasa Fecal-1</b>	Enzima proteolítica pancreática que se eleva tras disfunción del páncreas.	Pacientes del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo con DM.	Si No	Nominal	Kit Elisa de la Elastasa pancreática humana BS 86-01 de Bioserv Diagnosticos
<b>Insuficiencia Pancreática Exócrina (IPE)</b>	Enfermedad crónica que afecta la porción exócrina del páncreas.	Pacientes diabéticos de más de seis años de evolución.	Si No	Nominal	Historia clínica

### 3.2 Métodos

### **3.2.1 Población y muestra**

La población del estudio está conformada por los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo I y II. Se tomaron pacientes que acudieron a las instalaciones del hospital durante el período de 1 de septiembre al 1 de diciembre del 2018, para realizar la prueba con el Kit comercial de Elisa (Elastasa Pancreática humana BS 86-01).

### **3.2.2 Criterios**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de DM tipo I o II de más de 5 años.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que acepten participar y hayan firmado el consentimiento informado.
- Pacientes que entreguen muestra de heces para estudio de Elastasa Fecal-1.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con diagnóstico de Pancreatopatía previamente conocida.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer en cualquier sitio.
- Pacientes embarazadas.

### **3.2.3 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.**

Los pacientes involucrados fueron seleccionados en un muestreo por conveniencia no probabilístico, tras firmar el consentimiento informado (se anexa modelo) y cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, se ingresó en el sistema del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo previa autorización de la institución. Una vez seleccionados los pacientes, se tomaron los datos del sistema en relación a su historia clínica. Se obtuvieron los datos de los

exámenes de laboratorio realizados y se extrajeron datos específicos como la Hemoglobina Glucosilada.

Se solicitó una muestra de heces, para posterior a ello por medio de un kit comercial de Elisa (Elastasa pancreática humana BS 86-01 de Bioserv Diagnostics), obtener los resultados. Una vez obtenidos los datos analíticos, se procedió a elaborar la base de datos en Excel con las variables obtenidas en la historia clínica, se tabularon los datos y se utilizó estadística descriptiva por medio de la elaboración de gráficos y barras.

### **3.2.4 Aspectos éticos y legales**

Para realizar la investigación se obtuvo previamente la autorización del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, para poder acceder a la información del sistema. Fue elaborado el consentimiento informado, el cual fue firmado por todos los pacientes que aceptaron participar del estudio. Se elaboró una base de datos con la información del paciente, otorgándoles un código de manera que no involucre la identidad de los pacientes.

Es importante mencionar que el trámite del comité de Ética se encuentra en proceso, una vez finalizado se adjuntará el archivo.

### **3.2.5 Recursos**

#### **Humanos**

- Estudiante autor de tesis
- Tutor de tesis
- Revisores de tesis encargados

#### **Materiales**

- Historia clínica del paciente

- Exámenes de laboratorio
- Cuaderno, esferos, libros, sobres manila
- Equipos de oficina: computadora, internet

## CAPITULO 4

### 4. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1 ANÁLISIS

**Tabla 1. Distribución de pacientes según la edad y el sexo.**

Grupos de edades	Frecuencia	Porcentaje (%)
20-40 años	5	8,3 %
41-60 años	23	38,3 %
> 60 años	32	53,3 %
Total	60	100,0 %
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	29	48,3 %
Femenino	31	51,7 %
Total	60	100,0 %

**Fuente:** Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Autor:** Denisse Carolina Marriott Blum.

**Análisis:** Del total de pacientes del estudio (60\60), el grupo etario de adultos mayores (> 60 años) predominó con el 53,3% (32/60). La edad promedio fue de 60 años de edad. Se encontró mayor frecuencia de pacientes del sexo femenino (51,7%)

**Tabla 2. Distribución de los niveles de Elastasa Fecal-1.**

Niveles de Elastasa Fecal-1.		Frecuencia	Porcentaje (%)
> 200 ug/g heces	Ausencia	23	38,3 %
< 200 ug/g heces	Presencia	37	61,7%
Total		60	100,0 %

**Fuente:** Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Autor:** Denisse Carolina Marriott Blum.

**Análisis:** Del total de pacientes del estudio (60), se encontró una frecuencia de IPE del 61,7% en los pacientes con DM del estudio, mediante la determinación de los niveles de Elastasa fecal-1. Considerándose presencia de la enfermedad cuando los niveles de Elastasa fecal-1 fueron < 200 ug/g heces. El valor promedio de la Elastasa fecal-1 fue de 212,73 ug/g heces.

**Tabla 3. Distribución de la relación entre el tiempo de evolución de la Diabetes Mellitus y el nivel cuantitativo de Elastasa Fecal-1 en heces.**

		Insuficiencia pancreática exocrina		Total
		> 200 ug/g heces	< 200 ug/g heces	
Tiempo de evolución de DM	Menos 10 años	6 26,1%	14 37,8%	20 33,3%
	Igual o mayor de 10 años	17 73,9%	23 62,2%	40 66,7%
Total		23 100,0%	37 100,0%	60 100,0%

Fuente: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Autor: Denisse Carolina Marriott Blum.

**Análisis:** Del total de pacientes con IPE del estudio (23), el 62,2% (23/37) correspondió a pacientes con más de 10 años de evolución de DM.

**Tabla 4. Distribución de la insuficiencia pancreática según el género.**

		Insuficiencia pancreática exocrina		Total
		> 200 ug/g heces	< 200 ug/g heces	
Sexo	Masculino	10 43,5%	19 51,4%	29 48,3%
	Femenino	13 56,5%	18 48,6%	31 51,7%
Total		23 100,0%	37 100,0%	60 100,0%

**Fuente:** Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

**Autor:** Denisse Carolina Marriott Blum.

**Análisis:** Del total de pacientes con IPE del estudio (37), el 48,6% (18\37) correspondió a pacientes de sexo femenino.



## 4.2 DISCUSIÓN

El objetivo de esta investigación fue determinar la utilidad de la Elastasa Fecal-1 como marcador diagnóstico de IPE en pacientes con DM tipo I y II. Debido a que existen pocas investigaciones que analicen la asociación de la DM con la IP, es difícil realizar análisis comparativos con otros estudios. Se realizó una comparación de resultados con los estudios a nivel internacional y un estudio local sobre la actual línea de investigación.

Los resultados de esta investigación reportaron el predominio del sexo femenino (51,7%) especialmente en adultos mayores (53,3%). La edad promedio fue de 60 años. Mancilla C, estudió la función pancreática exocrina en 62 pacientes diabéticos mediante Elastasa fecal, el autor reportó que la edad media fue de  $60 \pm 12$  años y 67 pacientes (96%) tenían diabetes. La elastasa fecal fue normal (elastasa  $> 200 \mu\text{g} / \text{g}$ ) en 47 pacientes (67%), disminuyó ligeramente ( $100\text{-}200 \mu\text{g} / \text{g}$ ) en 10 (14%) y disminuyó severamente en 13 (19%). Caballero M, de Ecuador, en su estudio realizado en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo reporta 34% de pacientes con IPE reportada con la prueba de Elastasa fecal, demostrando nuevamente tendencia mayor en el sexo femenino (56%) y adultos mayores (76%).

Los resultados de esta investigación confirman que más de un tercio de los pacientes diabéticos presentan afectación de IPE. La magnitud del problema, sin embargo, puede ser mayor, debido a la poca disponibilidad para realizar la prueba de Elastasa fecal en una población mayor de pacientes con diabetes mellitus. Es probable que exista un porcentaje adicional de pacientes con disfunción del páncreas. En este estudio el grupo con mayor riesgo de insuficiencia exocrina fueron los pacientes diabéticos tipo 2.

En esta investigación se encontró que el tiempo de evolución de la diabetes se asoció, en forma significativa, al desarrollo de insuficiencia pancreática exocrina detectada por la disminución de la Elastasa fecal. Sin embargo, es importante complementar a futuro el desarrollo de esta investigación con una investigación relacional que permita determinar si esta asociación es débil o fuerte, y establecer además en un grupo mayor de pacientes, especialmente aquellos de reciente diagnóstico con menos de 10 años de evolución.

## **CAPÍTULO 5**

### **5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1 CONCLUSIONES**

De los pacientes con diagnóstico de DM, 37 (37\60) correspondientes al 61, 7% presentaron niveles de disminuidos de Elastasa fecal-1 en heces. (<200 ug\g)

La frecuencia de Insuficiencia Pancreática es mayor en pacientes con más de 10 años de evolución de Diabetes Mellitus (62,2%).

Existe predominio del sexo femenino en los pacientes diabéticos con insuficiencia pancreática.

Mayor control de la diabetes mellitus, especialmente en el sexo femenino, por se el grupo de pacientes con mayor afectación de insuficiencia pancreática en este estudio.

Difundir información de la asociación de la diabetes mellitus e insuficiencia pancreática en la comunidad de pacientes que asisten la consulta externa de Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

## **5.2 RECOMENDACIONES**

Realizar tamizaje de insuficiencia pancreática en todos los pacientes con diabetes mellitus.

Emplear pruebas indirectas de determinación de función pancreática como la Elastasa fecal para diagnosticar insuficiencia pancreática.

Fomentar el control médico de la Diabetes Mellitus, especialmente en aquellos pacientes con evolución de la enfermedad mayor de 10 años

## BIBLIOGRAFÍA

1. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg J Can Chir.* abril de 2016;59(2):128-40.
2. Copeland LA, Swendsen CS, Sears DM, MacCarthy AA, McNeal CJ. Association between triglyceride levels and cardiovascular disease in patients with acute pancreatitis. *PLoS ONE* [Internet]. 30 de enero de 2018 [citado 5 de marzo de 2018];13(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5790224/>
3. Benjamin O, Lappin SL. Pancreatitis, Chronic. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 5 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482325/>
4. Marra-Lopez Valenciano C, Bolado Concejo F, Marín Serrano E, Millastre Bocos J, Martínez-Moneo E, Pérez Rodríguez E, et al. Prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in patients with chronic pancreatitis without follow-up. *PANCR-EVOL Study. Gastroenterol Hepatol.* febrero de 2018;41(2):77-86.
5. Singhvi A, Yadav D. Myths and realities about alcohol and smoking in chronic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 29 de junio de 2018;
6. Enjuto Martínez DT, Herrera Merino N, Pérez González M, Llorente Lázaro R, Castro Carbajo P. Pancreatitis autoinmune: diagnóstico diferencial con adenocarcinoma de páncreas. *Cir Esp.* 1 de octubre de 2017;95(8):480-2.
7. Hao L, Wang L-S, Liu Y, Wang T, Guo H-L, Pan J, et al. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: A long-term study of 2,037 patients. *PloS One.* 2018;13(6):e0198365.
8. Schneider A, Hirth M, Weiss C, Weidner P, Antoni C, Thomann A, et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in alcoholic, non-alcoholic and autoimmune pancreatitis. *Z Gastroenterol.* mayo de 2018;56(5):469-78.
9. Lin K, Ofori E, Lin AN, Lin S, Lin T, Rasheed A, et al. Hypothermia-Related

- Acute Pancreatitis. *Case Rep Gastroenterol.* agosto de 2018;12(2):217-23.
10. Enrique Domínguez-Muñoz J. Pancreatitis crónica. *Jorn Actual En Gastroenterol Apl.* 1 de octubre de 2011;34:78-81.
  11. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* marzo de 2016;45(1):1-8.
  12. Schneider A, Michaely H, Rückert F, Weiss C, Ströbel P, Belle S, et al. Diagnosing autoimmune pancreatitis with the Unifying-Autoimmune-Pancreatitis-Criteria. *Pancreatology.* 1 de mayo de 2017;17(3):381-94.
  13. Dayal D, Pepper O, Ramakrishnan R, Baildam E, Dharmaraj P, Cleary G, et al. Hypercalcaemic Pancreatitis, Adrenal Insufficiency, Autoimmune Thyroiditis and Diabetes Mellitus in a girl with Probable Sarcoidosis. *Int J Endocrinol Metab.* octubre de 2017;15(4):e57199.
  14. Gapp J, Chandra S. Pancreatitis, Acute. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 5 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>*
  15. Flood L, Nichol A. Acute pancreatitis: an intensive care perspective. *Anaesth Intensive Care Med.* 1 de marzo de 2018;19(3):119-24.
  16. Woo SM, Joo J, Kim SY, Park S-J, Han S-S, Kim TH, et al. Efficacy of pancreatic exocrine replacement therapy for patients with unresectable pancreatic cancer in a randomized trial. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP AI.* diciembre de 2016;16(6):1099-105.
  17. Prasanna Kumar HR, Gowdappa HB, Hosmani T, Urs T. Exocrine Dysfunction Correlates with Endocrinal Impairment of Pancreas in Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian J Endocrinol Metab.* febrero de 2018;22(1):121-5.
  18. de Las Heras Castano G, Lopez Hoyos M. [Autoimmune pancreatitis]. *Rev Espanola Enfermedades Dig Organ Of Soc Espanola Patol Dig.* diciembre de 2011;103(12):655.
  19. Hollemans RA, Hallensleben ND, Mager DJ, Kelder JC, Besselink MG, Bruno MJ, et al. Pancreatic exocrine insufficiency following acute pancreatitis:

Systematic review and study level meta-analysis. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* 20 de febrero de 2018;

20. Smith RC, Smith SF, Wilson J, Pearce C, Wray N, Vo R, et al. Summary and recommendations from the Australasian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency. *Pancreatol Off J Int Assoc Pancreatol IAP Al.* abril de 2016;16(2):164-80.

21. Kumar R, Sahoo JP, Pottakat B, Kamalanathan S, Mohan P, Kate V, et al. Effect of Frey's procedure on islet cell function in patients with chronic calcific pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT.* 8 de julio de 2018;

22. Boxhoorn L, Fockens P, Besselink MG, Bruno MJ, van Hooft JE, Verdonk RC, et al. Endoscopic Management of Infected Necrotizing Pancreatitis: an Evidence-Based Approach. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 20 de julio de 2018;

23. Nikfarjam M, Wilson JS, Smith RC. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency. *Med J Aust.* 21 de agosto de 2017;207(4):161-5.

24. Muktesh G, Mitra S, Sinha SK, Dhaka N, Saikia UN, Sarma P, et al. Acute Pancreatitis Caused by Isolated Pancreatic Metastasis From Uterine Choriocarcinoma. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol.* 18 de julio de 2018;

25. Forsmark CE. Diagnosis and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 19 de julio de 2018;

26. Saavedra-Perez D, Vaquero EC, Ayuso JR, Fernandez-Cruz L. Autoimmune pancreatitis: a surgical dilemma. *Cirugia Espanola.* diciembre de 2014;92(10):645-53.

27. Garret C, Peron M, Reignier J, Le Thuaut A, Lascarrou J-B, Douane F, et al. Risk factors and outcomes of infected pancreatic necrosis: Retrospective cohort of 148 patients admitted to the ICU for acute pancreatitis. *United Eur Gastroenterol J.* julio de 2018;6(6):910-8.

28. Senosiain Lalastra C, Olcina F, Ramón J. Pancreatitis autoinmune. *Gastroenterol Hepatol.* :549-55.

29. Enjuto Martinez DT, Herrera Merino N, Perez Gonzalez M, Llorente Lazaro R, Castro Carbajo P. Autoimmune pancreatitis: Differential diagnosis with pancreatic adenocarcinoma. *Cirugia Espanola*. octubre de 2017;95(8):480-2.
30. Rustemovic N, Krznaric Z, Bender DV, Ostojic R, Cavka SC, Milic S, et al. [Croatian guidelines for the management of pancreatic exocrine insufficiency]. *Lijec Vjesn*. junio de 2012;134(5-6):141-7.
31. Ardila-Suarez O, Abril A, Gomez-Puerta JA. IgG4-related disease: A concise review of the current literature. *Reumatol Clin*. junio de 2017;13(3):160-6.
32. Melitas C, Meiselman M. Metabolic Pancreatitis: Pancreatic Steatosis, Hypertriglyceridemia, and Associated Chronic Pancreatitis in 3 Patients with Metabolic Syndrome. *Case Rep Gastroenterol*. agosto de 2018;12(2):331-6.
33. Inui K, Yamamoto S, Miyoshi H. [New developments in non-surgical treatment of chronic pancreatitis]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi Jpn J Gastro-Enterol*. 2017;114(12):2108-17.
34. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. marzo de 2018;154(4):1096-101.
35. Navarro S. Historical review of our knowledge of acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol*. febrero de 2018;41(2):143.e1-143.e10.
36. Xie C, Stevens DC, Sturm T. Safe and Effective Triglyceride-Lowering Therapy for Hypertriglyceridemia Associated Pancreatitis: Insulin Mono-therapy in a Non-Diabetic Patient. *S D Med J S D State Med Assoc*. enero de 2018;71(1):26-8.
37. Witvliet-van Nierop JE, Wierdsma NJ, Ottens-Oussoren K, Meijerink MR, Bouma G, Kazemier G, et al. Fecal Elastase Fails to Detect Steatorrhea in Patients With Locally Advanced Pancreatic Cancer. *Pancreas*. abril de 2018;47(4):e15-6.
38. Dominguez-Munoz JE. Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. marzo de 2011;26 Suppl 2:12-6.
39. Arvanitakis M, Dumonceau J-M, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M,

et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. mayo de 2018;50(5):524-46.

40. Pongprasobchai S. Maldigestion from pancreatic exocrine insufficiency. *J Gastroenterol Hepatol*. diciembre de 2013;28 Suppl 4:99-102.

41. Dehal H, Adashek M. Total Plasma Exchange in Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis: Case Report and Literature Review. *Case Rep Med*. 2018;2018:4017573.

42. DeSouza S, Yoon H, Singh R, Petrov M. Quantitative determination of pancreas size using anatomical landmarks and its clinical relevance: A systematic literature review. *Clin Anat N Y N*. 5 de junio de 2018;

43. Leeds JS, Hadjivassiliou M, Tesfaye S, Sanders DS. Lower gastrointestinal symptoms are associated with worse glycemic control and quality of life in type 1 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2018;6(1):e000514.

44. Durie P, Baillargeon J-D, Bouchard S, Donnellan F, Zepeda-Gomez S, Teshima C. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency (PEI) in primary care: consensus guidance of a Canadian expert panel. *Curr Med Res Opin*. enero de 2018;34(1):25-33.

45. Bhatt D, Tannock L. Risk of Fasting and Non-Fasting Hypertriglyceridemia in Coronary Vascular Disease and Pancreatitis. En: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, et al., editores. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.

46. de-Madaria E. [Latest advances in acute pancreatitis]. *Gastroenterol Hepatol*. septiembre de 2015;38 Suppl 1:100-5.

47. Badami S, Kyi HH, Upadhaya S, Al Hadidi S. Pancreatic Adenocarcinoma Masquerading as Idiopathic Chronic Pancreatitis with Delayed Diagnosis. *Case Rep Oncol*. diciembre de 2017;10(3):819-23.

48. Irisawa A, Sato A, Yamabe A. [Diagnosis for chronic pancreatitis]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi Jpn J Gastro-Enterol*. 2017;114(12):2097-107.



49. Dominguez-Munoz JE. Pancreatic enzyme replacement therapy for pancreatic exocrine insufficiency: when is it indicated, what is the goal and how to do it? *Adv Med Sci.* 2011;56(1):1-5.
50. Toouli J, Biankin AV, Oliver MR, Pearce CB, Wilson JS, Wray NH. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. *Med J Aust.* 18 de octubre de 2010;193(8):461-7.
51. Ecuador: Constitución de la Republica del Ecuador 2008 [Internet]. [citado 2017]. Disponible en: [http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file\\_id=195600#LinkTarget\\_15074](http://www.wipo.int/wipolex/es/text.jsp?file_id=195600#LinkTarget_15074)

**ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS**

**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO  
FACULTAD “ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”  
DE CIENCIAS MÉDICAS.**

**TEMA: ELASTASA FECAL-1 (EF-1) COMO DETERMINANTE DIAGNÓSTICO  
DE INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EN PACIENTES CON  
DIABETES MELLITUS, DEL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO  
CARBO“, SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2018.**

# HC: \_\_\_\_\_  
Género: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_  
Años de DM: \_\_\_\_\_  
Valor obtenido de Elastasa Fecal: \_\_\_\_\_

**Autor:** Denisse C. Marriott Blum

## ANEXO 2. BASE DE DATOS

1. Hombre  
2. Mujer

1. Presencia (< 200  
µg/g heces) 2.  
Ausencia (> 200  
µg/g heces)

No.	HC	Edad	Sexo	Elastasa Fecal	Insuficiencia Pancreática Exocrina	Tiempo de evolución DM (Años)
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
30						
31						

**ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO  
ELASTASA FECAL-1 (EF-1) COMO DETERMINANTE DIAGNÓSTICO DE  
INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXÓCRINA EN PACIENTES CON DIABETES  
MELLITUS, DEL HOSPITAL “DR. TEODORO MALDONADO CARBO”,  
SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2018**

Yo

\_\_\_\_\_

Historia Clínica No. \_\_\_\_\_

CI No. \_\_\_\_\_

Declaro que:

- He **leído** y **comprendido** la información del estudio que se me ha entregado.
- He podido **aclarar** mis inquietudes del estudio.
- Comprendo que mi participación es **voluntaria**.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio.

Por todo ello, presto libremente mi **conformidad** para participar en el estudio.

\_\_\_\_\_

Firma del paciente

\_\_\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Firma del investigador

\_\_\_\_\_

Fecha

\_\_\_\_\_

Firma del testigo

\_\_\_\_\_

Fecha

