

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**



**“RELACIÓN DE ECOGENICIDAD PANCREÁTICA CON NIVELES DE
HEMOGLOBINA GLICOSILADA”**

TRABAJO TERMINAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA

DR WILLIAM MICHAEL BRADY OCHOA

Mexicali, Baja California

agosto de 2023

Carta de Dictamen de la Evaluación Escrita del Examen de Grado

Agradecimientos

Dedicatoria

Abreviaturas

- **DM2:** Diabetes Mellitus tipo 2.
- **ERO:** Especies Reactivas de Oxígeno.
- **TEM:** Transporte de electrones mitocondrial.
- **PKC:** Proteína Cinasa-C.
- **DAG:** Dieta Alta en Grasa.
- **AGS:** Ácidos Grasos Saturados.
- **AGNE:** Ácidos Grasos No Esterificados.
- **IL:** Interleucina.
- **FNT-a:** Factor de Necrosis Tumoral alfa.
- **AGL:** Ácidos Grasos Libres.
- **CO2:** Dióxido de Carbono.
- **CGP:** Contenido de Grasa Pancreática.
- **EPGNA:** Enfermedad del Páncreas Graso No Alcohólico.
- **IMC:** Índice de Masa Corporal.
- **HbA1c:** Hemoglobina Glucosilada.

Contenido

Carta de Dictamen de la Evaluación	ii
Agradecimientos	iii
Dedicatoria	iv
Abreviaturas	v
Contenido	vi
Resumen	1
Abstract	2
1. Marco Teórico	3
2. Justificación	19
3. Planteamiento del Problema	21
4. Hipótesis y Objetivos	23
4.1. Hipótesis nula	23
4.2. Hipótesis alterna	23
4.2. Objetivo general	23
4.3. Objetivos específicos	23
5. Materiales y Métodos	24
5.1. Diseño del estudio	24
5.2. Descripción de la población	24
5.3. Criterios de selección	25
5.3.1. Criterios de inclusión	25
5.3.2. Criterios de exclusión	25
5.3.3. Criterios de eliminación	25
5.4. Cálculo del tamaño de muestra	26
5.5. Variables	29
5.5.1. Variable dependiente	29
5.5.2. Variables independientes	29
5.6. Descripción general del estudio	31
5.7. Instrumentos	32
5.8. Aspectos éticos	33
6. Recursos, financiamiento y factibilidad	37

7. Cronograma	39
8. Resultados	40
9. Discusión	46
10. Conclusiones	49
11. Bibliografía	50
12. Anexos	53
Anexo A. Instrumento de Recolección de Datos.	
Anexo B. Consentimiento Informado.	
Anexo C. Aviso de privacidad y confidencialidad.	
Anexo D. Carta de confidencialidad para investigadores.	
Anexo E. Carta de no inconveniente.	

RESUMEN

“RELACIÓN DE ECOGENICIDAD PANCREÁTICA CON NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA”

Introducción: En el mundo la Diabetes Mellitus Tipo 2 es la patología metabólica más común de origen multifactorial con una incidencia tan alta que se ha convertido en una pandemia y un problema de salud pública en todo el mundo la cual se puede diagnosticar mediante HbA1c la cual refleja el promedio de glucosa de los últimos 2 a 3 meses; unas de las múltiples causas de DM son las patologías pancreáticas como lo es la pancreatitis y la esteatosis hepática no alcohólica.

Objetivo: Conocer la relación de la ecogenicidad pancreática con los niveles de hemoglobina glicosilada.

Material y métodos: Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico, transversal y prospectivo, con un muestreo no probabilístico, por conveniencia. Se recopilaron datos de pacientes del servicio de imagenología con hallazgos de ecogenicidad pancreática del Hospital General de Mexicali, a quienes se les realizó un ultrasonido abdominal, una vez autorizado el consentimiento informado. En el periodo del Agosto-2023 a Octubre-2024J ,NXD. Se incluyeron variables como sociodemográficas y propias de la enfermedad. Para el análisis de datos se utilizaron frecuencias y proporciones para variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas.

Resultados: Se realizó un estudio con un total de 55 pacientes, donde el 67.3% de la muestra correspondía a participantes del sexo femenino, con una edad media de 54.35 años y presentaron un nivel medio e HbA1c de 5.22%. Por medio de la prueba K de Kruskal Wallis se demostró que existe dependencia entre el nivel de HbA1c con el nivel de esteatosis ($p= 0.0001$).

Conclusiones: Existe relación entre la ecogenicidad pancreática con los niveles de hemoglobina glicosilada.

Palabras clave: Cambios Ultrasonográficos, Ecogenicidad, Hemoglobina Glicosilada.

1. MARCO TEÓRICO

La Diabetes Tipo 2 (DT2) es la patología metabólica más común de origen multifactorial y de suma importancia clínica con una incidencia tan alta que se ha convertido en una pandemia y un problema de salud pública en todo el mundo. Según La Organización Mundial de la Salud (OMS) la diabetes es un “trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteración del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos”.¹

Lo alarmante de esta patología es que la incidencia de DT2 sigue aumentando y se concibe que habrá más de 590 millones de pacientes diagnosticados con la patología en aproximadamente 15 años. Y aunque la DT2 es un problema que se presenta en todo el mundo se considera una enfermedad de predominancia occidental por su estilo de vida y los factores de riesgo en sus poblaciones.¹

Para entender los factores de riesgo para el desarrollo y el control de la DT2 es importante conocer cómo se llevan a cabo los procesos metabólicos en el organismo que terminan en una disminución de la masa y la función de las células beta de los islotes, además de una resistencia tisular a la insulina, que si bien en un inicio se puede mantener la normoglucemia y la homeostasis metabólica con el tiempo, las células beta de los islotes aparentemente son incapaces de compensar la resistencia a la insulina y su capacidad para secretar insulina disminuye y muchas células beta de los islotes sufren apoptosis, que se cree que es el resultado de una variedad de factores estresantes, como el aumento de la demanda de insulina, estrés oxidativo en el retículo endoplásmico, estrés dislipidémico, amiloide e inflamatorio.¹

Es importante recordar que el páncreas juega un papel de suma importancia y es el órgano en el que se centra la patogenia de la DT2, además del tema principal del presente trabajo. El páncreas es un órgano retroperitoneal se ubica oblicuamente detrás de la pared abdominal posterior y superior, es altamente parenquimatoso y se compone de cinco partes anatómicas: cabeza que está

inmediatamente adyacente al duodeno, el proceso uncinado inferiormente desde la cabeza y se extiende posteriormente hacia la arteria mesentérica superior, cuello que se extiende lateralmente desde la cabeza donde se conecta con el cuerpo pancreático, cuerpo y cola, estos últimos dos se extienden a través de la línea media del cuerpo hasta un punto cerca del bazo. (Imagen 1) ²

La gran mayoría del parénquima pancreático se dedica a su función exocrina, en la que se producen y secretan enzimas digestivas a través de un árbol ductal complejo hacia el duodeno. Las células del páncreas que producen estas enzimas digestivas son células acinares (85% del páncreas) que sintetizan y secretan enzimas tripsina, lipasa y amilasa activas en la digestión de proteínas, grasas y carbohidratos. ²

Ubicados entre los grupos de células acinares hay parches dispersos de tejido secretor endocrino, conocidos como los islotes de Langerhans que varían en función de su tamaño, edad y ubicación, y cuyo porcentaje es de aproximadamente del 40 al 60 % de las células endocrinas, son células beta productoras de insulina que corresponden a los islotes más pequeños mientras que el resto de los islotes más grandes son células alfa, delta, polipéptido pancreático y células épsilon, que secretan glucagón, somatostatina, polipéptido pancreático y grelina respectivamente. La importancia del páncreas endocrino radica en que secreta las dos hormonas principales, el glucagón y la insulina, que juegan un papel central en la regulación del metabolismo energético. ²

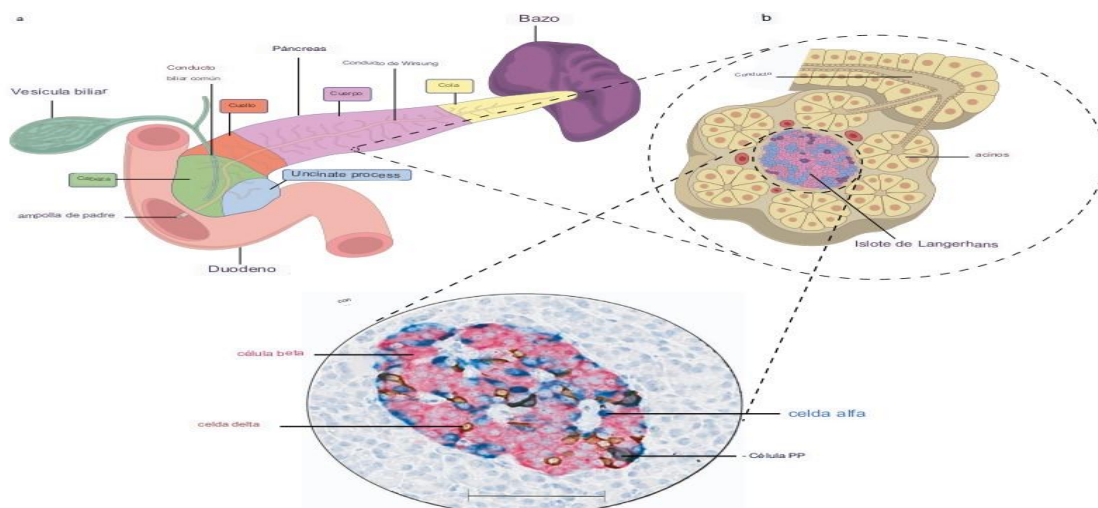


Imagen 1. Componentes anatómicos del páncreas humano. (a) Diagrama del páncreas (b) Organización del páncreas endocrino y exocrino a nivel celular. (c) Tipos celulares en los islotes²

Es importante reconocer que el amiloide de los islotes está presente en algunos islotes de la mayoría de las personas con diabetes tipo 2 y que a pesar de que no se ha establecido su papel causal en la patogenia de la diabetes existen estos depósitos pueden estar presentes en los islotes y que son un marcador sensible pero inespecífico.²

Es de conocimiento que la Diabetes Tipo 2 tiene una clara disminución de células beta y se ha evidenciado en estudios postmortem que se pierde más de la mitad de la densidad de estas células, pero no es bien sabido si esto se debe a una predisposición genética o a la glucotoxicidad asociada, o bien, si las personas que nacen con una pequeña masa de islotes son simplemente más propensas a desarrollar diabetes tipo 2. Lo que tiene un gran amplio campo de estudio es la relación del contenido de grasa pancreática, que se relaciona directamente con la obesidad, factor de riesgo más importante en la patología cuyos mecanismos intrincados se desarrollarán más adelante.²

La cascada de señalización de la función mitocondrial adecuada es crucial para la detección de nutrientes y la secreción de insulina en las células beta y esto precisamente está significativamente alterado en la DT2 debido a defectos en el metabolismo mitocondrial además de estar relacionada con la apoptosis mediada por mitocondrias. La mitofagia participa en el control de calidad mitocondrial al eliminar selectivamente las mitocondrias dañadas, y se considera que el mal funcionamiento de la mitofagia contribuye a la destrucción de las células beta del páncreas. La acumulación de especies reactivas de oxígeno (ERO) produce estrés oxidativo y el principal contribuyente de la producción de ERO es la cadena de transporte de electrones mitocondrial (TEM).³

En condiciones hiperglucémicas e hiperlipidémicas, el aumento de los niveles de nicotinamida-adenina-dinucleótido y flavina-adenina-dinucleótido da como resultado una mayor producción de ERO mediante la sobrecarga de la TEM y la fuga de electrones del complejo I y III. Existen otros mecanismos involucrados en

la producción de ERO en células beta bajo hiperglucemia, que incluyen la activación de la proteína cinasa-C (PKC), el aumento de la formación del producto final de la glucosilación avanzada intracelular, la activación de la vía de la hexosamina, la activación de la vía de los polioles y la fosforilación oxidativa.³

En la obesidad y la diabetes temprana, el consumo excesivo hipercalórico, demasía de nutrientes y/o abuso nutricional, como una dieta alta en grasas crónica (DAG) y de ácidos grasos saturados (AGS), provoca un aumento en la demanda de biosíntesis y secreción de insulina, dando lugar a la aparición de hiperglucemia y resistencia a la insulina. La exposición a glucotoxicidad y lípidos lipotoxicidad desencadena la disfunción y muerte de las células beta, y en combinación, es decir, glucolipotoxicidad, sinergizan la muerte rápida y progresiva de las células, está es la razón de ser del factor de riesgo primordial para la DT2. Posterior a la digestión se almacenan la mayoría de los ácidos grasos no esterificados (AGNE), implica principalmente la hipertrofia del tejido cuya consecuencia es una respuesta atenuada a la insulina y progresivamente se vuelven más lipolíticos, liberando así un exceso de AGNE que termina en una resistencia a la insulina, esto inicia y exacerba la hiperglucemia lo que contribuye a su vez a la apoptosis de las células beta y por lo tanto una falla que culmina en DT2.⁴

Los mediadores proinflamatorios circulantes presentes en la obesidad inducen una disfunción de las células beta, esto se produce por un aumento en la expresión génica de una producción elevada de citocinas, quimiocinas y otros mediadores proinflamatorios, como la 12-lipoxigenasa, principalmente afecta a las células mononucleares. En el tejido adiposo se activan células inmunitarias, como macrófagos, linfocitos y células que actúan como mediadores proinflamatorios en las células beta manifestando así la resistencia a la insulina. Entre la señalización de los mediadores inflamatorios están las interleucinas como la IL-1, IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT-a) que son imprescindibles en la inflamación de las células beta que se relacionan directamente con el aumento del estrés oxidativo mediado por ERO y la hipoxia de estas células.⁴

La relación entre la densidad del tejido adiposo visceral (intraperitoneal), la resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 condiciona a la resistencia a la insulina porque de una mayor liberación de ácidos grasos libres (AGL) se liberan directamente a la circulación portal. Aunque solo una pequeña parte de las que llegan al hígado se derivan de la lipólisis de la grasa visceral en la obesidad, mientras en su mayoría se derivan de la lipólisis de subcutánea grasa. (Imagen 2).⁵

El hígado es la fuente primordial de glucosa endógena aún más en obesidad y DT2, cuyo principal regulador es la insulina en la vena porta y en la hiperglucemia el aumento de la secreción de insulina no es suficiente para compensar la resistencia a la insulina o su secreción disminuida, esto tiene efectos en el metabolismo hepático de la glucosa ya que se tiene un deterioro tanto en la glucosa muscular estimulada por insulina oxidación y síntesis de glucógeno causada por una deficiente regulación.⁵

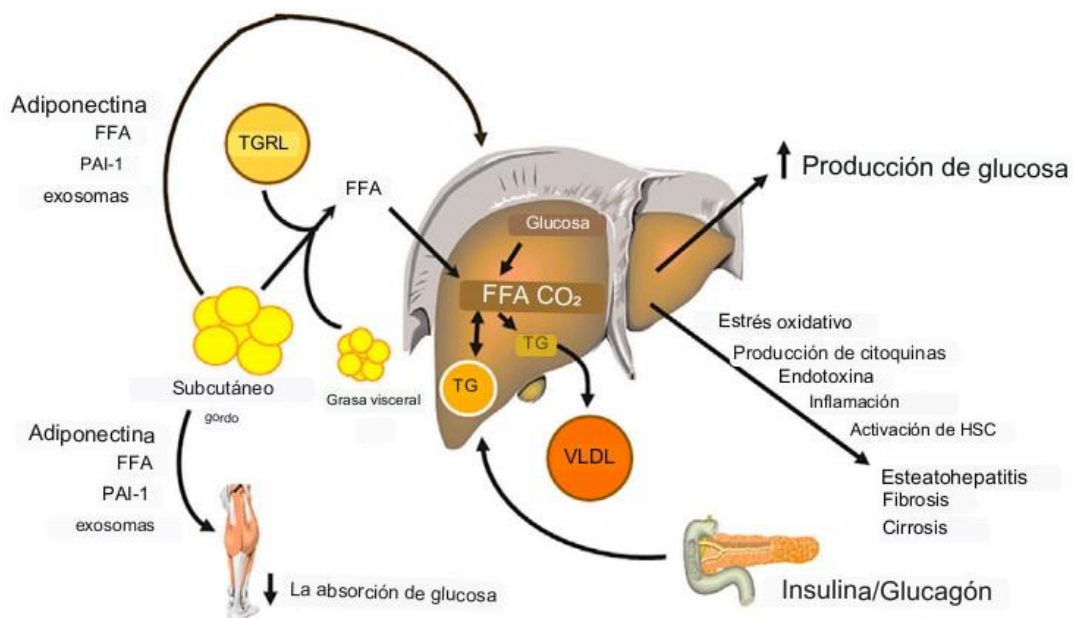


Imagen 2. Disfunción Metabólica asociada a obesidad. CO₂: dióxido de carbono; HSC: célula estrellada hepática; FFA: ácido graso libre; PAI-1: Inhibidor 1 del activador del plasminógeno; TG, triglicéridos; TGRL: lipoproteína rica en triglicéridos; VLD: lipoproteína de muy baja densidad⁵

El contenido de grasa pancreática (CGP) aumentado está relacionado a la disminución de la función de las células beta, en la secreción y la resistencia a la insulina en el desarrollo de DT2 y aunque el estándar de oro es la biopsia pancreática, por ser invasiva se utilizan otros estudios como ultrasonido, tomografía computarizada y resonancia magnética cuya precisión mayor recae en este último para cuantificar de la acumulación de grasa en el páncreas. El CGP en pacientes con diagnóstico de DT2, aun con un adecuado tratamiento y control, es mayor que en individuos sanos, lo cual significa que se asocia positivamente con la resistencia a la insulina y la secreción de insulina de fase temprana y tardía, esto relacionado directamente con tener un alto IMC (obesidad) y la tendencia a la infiltración de grasa del hígado y del páncreas.⁶

La esteatosis pancreática es el mejor término general para la acumulación de grasa en el parénquima pancreático, de la mano con el término de enfermedad del páncreas graso no alcohólico (EPGNA) ya que este se asocia a un subtipo de esteatosis pancreática que está directamente asociado con la obesidad y el síndrome metabólico. La lipomatosis pancreática es otra demarcación general menos común que describe la sustitución grasa que involucra el tejido exocrino y la infiltración grasa, esta lipomatosis se estimula cuando el páncreas está aumentado de tamaño, de manera uniforme o focal, debido al reemplazo de grasa.⁷

El aumento de tejido adiposo visceral (obesidad abdominal) tiene una relación directa moderada con la fracción de grasa pancreática. La pancreatitis crónica se asocia con una mayor fracción de grasa pancreática y grasa visceral. La DT2 se asocia con mayor fracción de grasa pancreática y adiposidad visceral y subcutánea, cuyo mecanismo subyacente es probablemente la exposición de los islotes pancreáticos al aumento de los ácidos grasos provoca la desdiferenciación de las células beta, además contribuir a la lipotoxicidad de las células beta y la lipoapoptosis, con la consiguiente pérdida de función.⁸

A diferencia del hígado, donde la acumulación de triglicéridos es principalmente intracelular, la esteatosis pancreática se caracteriza histológicamente por un

mayor número de adipocitos, es posible que esto influya en la función de las células acinares y de los islotes por un efecto paracrino, mientras que los lípidos intracelulares pueden provocar lipotoxicidad y, por lo tanto, lesión de las células de los islotes o acinares.⁸

La esteatosis pancreática no alcohólica no es solo una condición mediada por la obesidad, sino que puede asumirse como un marcador temprano de acumulación de grasa ectópica y resistencia a la insulina en el organismo lo que aumenta el riesgo de síndrome metabólico, que además de ser una alternativa viable para la terapia de este ya que aun con la identificación de la acumulación e infiltración grasa del páncreas no cambia el rumbo de la toma de decisiones clínicas para su práctica. Está cada vez más relacionado el estrés oxidativo a la lipomatosis, y esta al conducir a un proceso proinflamatorio al promover la adiposidad independiente y otros cardiometabólicos se convierte en un factor de riesgo para otras patologías además de DT2, como cáncer pancreático.⁹

Los ácidos grasos no esterificados estimulan la secreción de insulina que conduce a la hiperinsulinemia y, en consecuencia la resistencia a la insulina, el exceso calórico resultar tanto en hiperplasia como en hipertrofia de adipocitos, con extravasación de triglicéridos en el tejido peripancreático, lo que lleva a modificaciones en el microambiente graso ectópico, esto resulta en la liberación de mediadores proinflamatorios ya mencionados anteriormente como las interleucinas, factor de necrosis tumoral y macrófagos, lo que conduce a la regulación a la baja del receptor y la inhibición en la diferenciación de adipocitos. Por esta razón el triglicérido se ha utilizado con un marcador fiable para el diagnóstico de resistencia a la insulina tanto en individuos sanos como en diagnosticados con DT2 como marcador, así como marcador de aterosclerosis e infiltración grasa hepática.¹⁰

En el contexto de obesidad y la resistencia a la insulina, se observa un aumento de la secreción de ácidos grasos libres y estos en el hígado promueven el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico y aumenta la producción de lipoproteínas de muy baja densidad, lo que puede mejorar la

entrega de ácidos grasos al páncreas. El tejido adiposo también segrega sustancias como la lipocalina-2 (también producida por otros tejidos), que favorecen la acumulación de grasa en el páncreas.¹¹

La lipocalina-2, un mediador de la inflamación intestinal y metabólica se asoció significativamente con el páncreas graso, pero no con la EPGNA, que, aunque están asociados uno al otro se necesita mayor investigación al respecto, por el momento se puede suponer que tienen una vía común; esto justifica que la hiperecogenicidad pancreática estimula una concentración sérica de adiponectina disminuida en comparación los individuos con ecogenicidad dentro de los rangos normales. Los individuos sin hígado graso mostraron que la hiperecogenicidad pancreática se asoció de forma independiente con un mayor IMC, resistencia a la insulina y niveles bajos de adiponectina.¹¹

Además de inducir daño a las células beta de manera paracrina por parte de los componentes proinflamatorios se ha descubierto que el volumen pancreático disminuye hasta en un 30%, esta pérdida de el volumen del páncreas se relaciona negativamente con el contenido de grasa del páncreas y disminuye conforme avanza la cronicidad de la enfermedad y según estudios es posible que se un evento reversible y que el páncreas aumente de volumen con pérdida de peso en la dieta durante 24 meses.¹²

En pacientes con DT2 el volumen del páncreas se relaciona con los niveles estimulados de péptido C y la actividad de la quimotripsina. Entonces es comprensible que la función de las células beta y la masa de las células beta disminuyan a través de varios mecanismos de acuerdo a la carga de trabajo de las células beta que se entiende como una mayor secreción de insulina de las células beta individuales secundario al aumento de la demanda de insulina en la obesidad.¹²

La importancia de la esteatosis pancreática recae además en una línea de toma de decisiones clínicas para la terapéutica de la DT2, respaldada por un estudio realizado por **JiangY., et al**, en donde se investigó efectos de la pérdida de peso sobre la cantidad de grasa pancreática cuyos resultados muestran una

disminución en el contenido de grasa pancreática si la pérdida de peso supera el 7,5% del peso total de los pacientes, además de relacionar variables a esta pérdida como lo son el IMC y el tejido adiposo visceral. La pérdida de peso puede ser dada por diversas estrategias, desde una dieta con una duración mínima de 12 semanas que fue el usado en este estudio también se puede hacer uso de fármacos que disminuyen la absorción de lípidos o hasta de una cirugía bariátrica.

13

El cambio del volumen del parénquima páncreas irregular típico de la DT al ser sometido a un control de peso para mejorar la sobrecarga en las células beta se observa que en un tiempo mínimo de 24 meses comienza a aumentar en volumen de manera significativo en hasta un 89%, esto en pacientes diagnosticados con DT2 en tratamiento con fármacos antidiabéticos, en cambio en población no diabética no hay cambios significativos. Este aumento se volumen relacionado con la mejora en la secreción de insulina, estos hallazgos muestran que la recuperación de la masa de células acinares se asocia con el alisado de los bordes pancreáticos, afectando a la disminución de hemoglobina glucosilada (HbA1c).¹⁴

Un estudio reciente hecho por **Singh RG, et al.** en donde se investigan los biomarcadores relacionados directamente con la composición pancreática, es este el hallazgo es que el aumento de la oxintomodulina (péptido de 37 aminoácidos, secretado por las células enteroendocrinas y el sistema nervioso central y que actúa como agonista de los receptores de GLP-1 y glucagón) la grasa intrapancreática se reduce significativamente la grasa intrapancreática.¹⁵

Dentro de otros factores de riesgo para la DT2 es la pancreatitis aguda, tomando en cuenta todos los mecanismos mencionados, se entiende que al existir además un depósito de grasa pancreático se exagera las respuestas inflamatorias en la pancreatitis aguda, empeorando su curso clínico ya que esta inflamación de un inicio agudo no es reversible al cien por ciento y persiste una inflamación crónica de bajo grado.¹⁵

Se estima que un 38% de los pacientes que padecen pancreatitis crónica desarrollan diabetes en los próximos 1 a 2 años, aunque los estudios bioquímicos no son útiles en el diagnóstico definitivo durante las primeras etapas, se necesita una combinación del síndrome, estudios bioquímicos y estudios de imagen para un diagnóstico temprano y definitivo.¹⁶

En 2022 **Martin S**, et al, realizó un estudio de aleatorización mendeliana (AM) para examinar la causalidad de la asociación entre el riesgo de diabetes, el contenido de grasa y el volumen del hígado y páncreas. En este estudio solo se logró obtener evidencia significativa mendeliana de la grasa hepática y pancreática, se identificaron 36 variantes genéticas relacionadas con una adiposidad favorable (fenotipo metabólico favorable) y al tener una menor cantidad de grasa se funge como factor protector contra DT2. Los alelos que aumentan la grasa del páncreas cerca de CEBPB, PEPD y PLEKHM3 se asociaron con un menor riesgo de DT2.¹⁷

El depósito de grasa visceral puede contribuir puntualmente a aumentar la adiposidad abdominal en pacientes después de la pancreatitis aguda, esto puede explicarse en por la interacción compleja de la acumulación entre adipocitos y el medio circundante que muestra un aumento expresión de genes proinflamatorios y angiogénicos, mayor infiltración de células inflamatorias y abundante secreción de citocinas (en su mayoría leptina). En un entorno postpancreatitis y los fenotipos de grasa ectópica se encuentra un mayor porcentaje de grasa intrapancreática en todos los pacientes después de la pancreatitis aguda esto como resultado de las distintas vías de señalización y la comunicación cruzada entre el páncreas y el tejido adiposo en personas con DT2.¹⁸

En adición, las enzimas pancreáticas (amilasa pancreática, lipasa pancreática y quimotripsina)N sugieren estar involucradas con una asociación inversa en la patogénesis de la disfunción pancreática exocrina ya que éstas se muestran que los bajos niveles circulantes de enzimas pancreáticas de los que se caracterizan muchos trastornos metabólicos, incluida la enfermedad del páncreas graso, afectando directamente al volumen del páncreas y por consecuencia a la masa de

las células beta, todo lo anterior además relacionado a estados posteriores a ataques de pancreatitis aguda.¹⁹

Existe una fuerte relación entre la diabetes, obesidad y el desarrollo de cáncer de páncreas. Los individuos con cáncer pancreático son mucho más susceptibles a desarrollar problemas con el metabolismo de los carbohidratos e intolerancia a la glucosa en diferentes grados de severidad. La mayoría de los pacientes portadores de cáncer pancreático tienen hiperglucemia crónica y desarrollan una disminución tanto el peso corporal como la actividad de las células beta con la progresión de la enfermedad, lo que resulta en una diabetes que se puede manifestar en etapas tardías con el paso del tiempo.²⁰

El cáncer de páncreas es una de las principales causas de mortalidad por neoplasias malignas, con una tasa de supervivencia a 5 años de <10% y se estima que llegara al primer lugar de mortalidad en 30 años y la diabetes se considera un importante factor de riesgo para padecerlo junto con la pancreatitis crónica, de ahí la importancia de estudiar los mecanismos por los que se intrincan estas 3 entidades. Es importante mencionar que la coexistencia de diabetes y pancreatitis hacen sinergia en el riesgo para cáncer pancreático aumentando las posibilidades hasta 7 veces.²¹

La relación entre diabetes y cáncer de páncreas es bidireccional, por lo que la aparición de una entidad aumenta el riesgo de desarrollo de la otra. Los mecanismos que los unen están relacionados con el aumento sincrónico de los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y las vías de señalización de la insulina, lo que causa hiperglucemia, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Los niveles altos de IGF-1 ocasionan la patogénesis tumoral al estimular la proliferación y la inhibición de la apoptosis en los tejidos blancos. La hiperglucemia también puede causar estrés oxidativo en los tejidos al aumentar las ERO.²²

La grasa local depositada dentro del páncreas contribuye a la formación de tumorigénesis pancreática, su diseminación y mortalidad. La presencia de EPGNA se asocia con un riesgo 3,9 veces mayor de pancreatitis, esta a su vez

ocasiona una mayor la gravedad de los cambios en los conductos pancreáticos que como consecuencia estimula un mayor depósito de grasa pancreática, favoreciendo a un círculo vicioso de procesos proinflamatorios constantes que condicionan a un mayor riesgo de cáncer de páncreas.²³

Una de las opciones viables para detectar el riesgo de cáncer de páncreas es realizar estudios de cribado en pacientes de alto riesgo, en este caso individuos con alteraciones metabólicas como lo es la diabetes, estas pruebas con una periodicidad anual mediante ultrasonido endoscópico e imágenes por resonancia magnética, aunque en el primero no se observan cambios pancreáticos con niveles alterados de glucosa. Estos niveles de glucemia se miden en ayunas pueden tomarse como un precursor porque se ha observado que existe una hiperglucemia hasta 36 meses antes del diagnóstico de cáncer de páncreas que si bien no es mayor a 125 mg/dL los aumentos de hasta más de 100 mg/dL sirven para detectar tumores de menor tamaño.²⁴

La hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) refleja el nivel promedio de azúcar en la sangre en los últimos 2 a 3 meses. Es un indicador importante para evaluar el control de la diabetes. La HbA1c es tanto un buen predictor de riesgo para la DMT2 como el "Gold Standard" para el manejo del control glucémico en los pacientes con DT2, su justificación es, en la hiperglucemia, se produce una excesiva interacción química de la glucosa con las proteínas, produciéndose la unión de ambas sin la necesidad de una intervención enzimática que depende exclusivamente de la concentración de la glucosa.²⁵

Según la teoría y algunos estudios pequeños que evaluaron el papel de algunos medicamentos antidiabéticos impacto en la cantidad de grasa pancreática, aunque no existen estudios clínicos que avalen su eficacia, por ejemplo, el tratamiento con metformina disminuyó la cantidad de grasa en el hígado en paralelo con una mejora en los parámetros metabólicos y, por lo tanto, puede ser beneficiosa para prevenir sus consecuencias a largo plazo, y si bien esto es de suma importancia clínica e interactúa de manera indirecta con la esteatosis pancreática, la

metformina no tiene una disminución significativa en la cantidad de grasa intrapancreática.²⁶

Para cuantificar el contenido graso en páncreas, el examen ultrasonográfico transabdominal es un método no invasivo y ampliamente disponible. La esteatosis pancreática en este estudio de imagen se describe como una imagen de ecogenicidad intensa en el parénquima pancreático, se recomienda primero comparar la ecogenicidad hepática y renal y luego, utilizando la misma ventana acústica, comparar la ecogenicidad pancreática con la renal o hepática.²⁷

Una limitación de este tipo de examen puede ser la obesidad excesiva, y se puede enfatizar que el examen depende del operador, por ello este método para la evaluación cuantitativa de la ecogenicidad pancreática no fue generalmente aceptado además de que el aumento de la ecogenicidad del parénquima pancreático no siempre es imagen de un aumento de la presencia grasa en el páncreas, sino que puede ser causado por la presencia de fibrosis pancreática, lo que se considera una limitación del método, a diferencia de la ecografía endoscópica es un método endoscópico invasivo que permite una muy buena visualización y evaluación de la glándula examinada. La evaluación de la textura en el parénquima pancreático es bastante excepcional.²⁷

Hay necesidad inminente de desarrollar nuevos criterios de diagnóstico que integren características parenquimatosas y ductales con la ayuda de la resonancia magnética que puedan servir como valiosos biomarcadores no invasivos para la detección y la evaluación del volumen pancreático que relacione con anomalías metabólicas pancreáticas como lo es diabetes y pancreatitis y que brinde un beneficio tangible para el paciente, las características del parénquima visualizadas en la resonancia magnética se han mostrado prometedoras en el establecimiento de etapas tempranas.²⁸

Por todo lo anterior se ha desarrollado MINIMAP como el primer estudio de resonancia magnética integral diseñado para este propósito ya que además de evaluar anomalías ductales, se pueden evaluar los cambios parenquimatosos relacionados con la fibrosis. Estas técnicas de resonancia magnética detectan la

pérdida del contenido de agua proteica, la difusión limitada del agua, el aumento de la rigidez, los cambios en los conductos pancreáticos y los cambios en el patrón de realce del páncreas.²⁸

El páncreas exógeno tiene un origen y una fisiopatología complejas, pero existe un tipo de diabetes que es aún más frecuente que la DT1, esta es la “diabetes pancreática” (**Harley H., 1982**) cuyas entidades centrales son diabetes postpancreatitis y diabetes postresección pancreática, en un estudio realizado por **Singh, R. et al. 2019** describen estudios realizados mediante resonancia magnética de alta calidad en el cual se mide el volumen total del páncreas y sus cambios como calcificaciones, estenosis y dilataciones cumplen con el propósito de diagnosticar Diabetes postpancreatitis.²⁹

Por su compleja patogenia el diagnóstico no se puede realizar de forma convencional por presentarse hiperglucemia secundaria al tratamiento per se de la pancreatitis, pero en un entorno clínico la hemoglobina glucosilada se prefiere frente a la prueba de tolerancia oral a la glucosa. En este artículo se menciona que una serie de metanálisis modernos, y estudios de cohortes longitudinales ha establecido que después de una lesión leve de pancreatitis aguda, aunque tienen un alto riesgo de desarrollar diabetes postpancreatitis se suele tener imágenes del páncreas visualmente sin complicaciones en el momento del diagnóstico de diabetes a pesar de las alteraciones en la hemoglobina glucosilada.²⁹

En un artículo cuyo objetivo fue evaluar la asociación entre la gravedad del páncreas hiperecoico en la ecografía y la progresión glucémica elaborado por **Oh J, et al.** en 2021 en donde se realizó un estudio retrospectivo donde participaron 1.386 participantes que se sometieron a ultrasonido transabdominal como parte de los estudios de rutina para así poder relacionar la progresión glucémica tanto en pacientes con y sin diagnóstico de diabetes tomando en cuenta parámetros como HbA1c.³⁰

Del total de la población estudiada entre 2008 y 2014 el 19% de los pacientes desarrollaron una progresión glucémica y agravamiento de la esteatosis hepática y pancreática debido a un aumento de depósitos grasos intraparenquimatosos. Los

cambios ultrasonográficos en estos pacientes fueron un aumento de la ecogenicidad parenquimatosa, así como difuminación de la vasculatura hepática y un diafragma ecogénico. La ecogenicidad hepática se calificó utilizando una escala de 4 puntos de acuerdo con los criterios de acuerdo a su ecogenicidad: ³⁰ (Imagen 2)

- 1) Ecogenicidad normal, igual o ligeramente mayor que lóbulo hepático izquierdo(A)
- 2) Ecogenicidad pancreática leve, difusamente aumentada (B)
- 3) Ecogenicidad pancreática moderada, aumento de ecogenicidad en comparación con el del lóbulo hepático izquierdo, pero menor ecogenicidad que la de la grasa retroperitoneal (C)
- 4) Ecogenicidad pancreática severa, mayor ecogenicidad que la de la grasa retroperitoneal (D) ³⁰

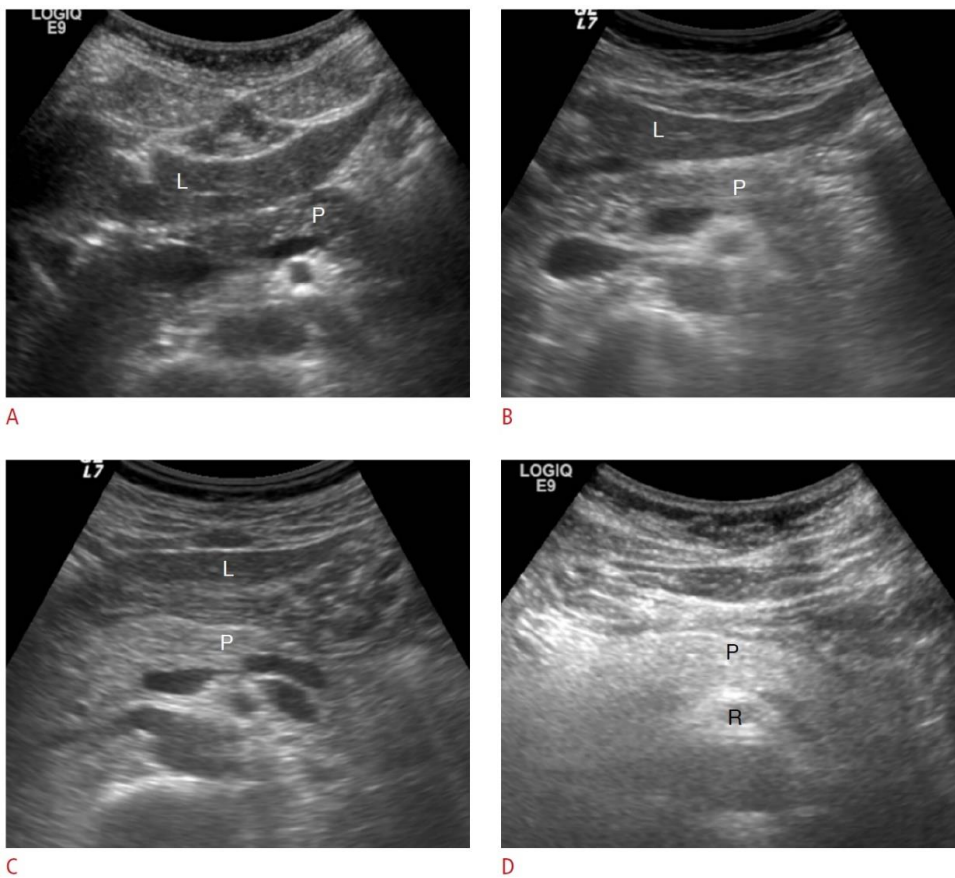


Imagen 1. Escala de 4 puntos de acuerdo con los criterios descritos por Needleman et al. ³⁰

2. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus Tipo 2 es un trastorno metabólico de etiología múltiple caracterizado por hiperglucemia crónica con alteración del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina o ambos, siendo la patología metabólica más común de origen multifactorial, para su diagnóstico se puede emplear la hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) la cual refleja el nivel promedio de azúcar en la sangre en los últimos 2 a 3 meses siendo un indicador importante para evaluar el control de la diabetes; es tanto un buen predictor de riesgo para la DMT2 como el "Gold Standard" para el manejo del control glucémico en los pacientes con DT2

La esteatosis pancreática no alcohólica puede asumirse como un marcador temprano de acumulación de grasa ectópica y resistencia a la insulina en el organismo lo que aumenta el riesgo de síndrome metabólico; de igual forma se estima que un 38% de las personas que padecen pancreatitis crónica desarrollan diabetes en los próximos 1 a 2 años por lo que para identificarlo es necesario de una combinación del síndrome, estudios bioquímicos y estudios de imagen para un diagnóstico temprano y definitivo.

Para cuantificar el contenido graso en páncreas, el examen ultrasonográfico transabdominal es un método no invasivo y ampliamente disponible, en este estudio de imagen se describe como una imagen de ecogenicidad intensa en el parénquima pancreático.

De esta manera se demuestra y justifica la importancia de relacionar los niveles de hemoglobina glucosilada con la ecogenicidad pancreática para lograr consolidar criterios diagnósticos e incidir en el actuar médico sustentando el principio hipocrático "primum non nocere", mejorando la evaluación inicial, el diagnóstico temprano y sobre todo un tratamiento óptimo.

Los resultados obtenidos en esta investigación aportaran conocimientos científicos con datos estadísticos verdaderos sobre estos hallazgos en nuestra población de

estudio, la cual podrá ser de utilidad y servir como base o fuente bibliográfica dentro del ámbito imagenológico.

La realización de este trabajo es factible pues se cuenta con el apoyo de la Jefatura de Enseñanza correspondiente, así como de un asesor metodológico, los recursos a utilizar serán aquellos que brinda el Hospital General de Mexicali, el resto de los recursos serán costeados por el investigador, no se requiere de recursos o infraestructura ajena a la clínica de adscripción.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo la Diabetes Mellitus Tipo 2 es la la patología metabólica más común de origen multifactorial con una incidencia tan alta que se ha convertido en una pandemia y un problema de salud pública en todo el mundo; dentro una de sus causas podemos encontrar a la esteatosis hepática no alcohólica la cual es un marcador temprano de acumulación de grasa ectópica y resistencia a la insulina en el organismo lo que aumenta el riesgo de síndrome metabólico dentro del cual se incluye a la diabetes mellitus. De igual forma la pancreatitis crónica puede desarrollar diabetes en 1 a 2 años aproximadamente por lo que para identificar estas causas mencionadas anteriormente es necesario de una combinación del síndrome, estudios bioquímicos y estudios de imagen en donde se describe una imagen de ecogenicidad intensa en el parénquima pancreático.

Existen limitaciones al utilizar el examen ultrasonográfico transabdominal como lo es la obesidad así como ser operador dependiente, por ello existe una necesidad de nuevos criterios diagnósticos que integren características parenquimatosas y ductales con la ayuda de la resonancia magnética que puedan servir como valiosos biomarcadores no invasivos para la detección y la evaluación del volumen pancreático que relacione con anomalías metabólicas pancreáticas, dada esta razón se desarrollo el MINIMAP como el primer estudio de resonancia magnética integral diseñado para evaluar anomalías ductales y los cambios parenquimatosos relacionados con la fibrosis.

Cabe mencionar que existe un estudio previo por **Oh J, et al.** en 2021 donde busco establecer relación entre los hallazgos hiperecoicos por ecografía transabdominal y la progresión glucémica en pacientes diabéticos como no diabéticos mediante la hemoglobina glicosilada; sin embargo en este estudio no se realizó una relación propiamente con los valores obtenidos en la hemoglobina glicosilada de los pacientes, de igual manera en este estudio se buscara no solo establecer una relación con los valores de hemoglobina glicosilada sino también relacionarlo con una escala de 4 puntos de ecogenicidad pancreática.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

De acuerdo con los factores anteriormente mencionados este trabajo se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuál es la relación de la ecogenicidad pancreática con los niveles de hemoglobina glicosilada?

4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

4.1 Hipótesis de trabajo

- Existe relación entre la ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada

4.2 Hipótesis Nula

- No existe relación entre la ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada

4.3 Objetivo general

- Conocer la relación de la ecogenicidad pancreática con los niveles de hemoglobina glicosilada.

4.4 Objetivos específicos

- Determinar la distribución y prevalencia de las características sociodemográficas (edad, género, ocupación y antecedentes) de los pacientes con hallazgos de ecogenicidad pancreática.
- Identificar la prevalencia y distribución de los hallazgos ultrasonográficos del páncreas.
- Distinguir los factores que influyen en la elevación de hemoglobina glicosilada.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

El diseño del estudio es de tipo observacional, analítico, transversal, prospectivo, con un muestreo no probabilístico, por conveniencia. Se recopilaron los datos de pacientes del servicio de imagenología con ecogenicidad pancreática del Hospital General de Mexicali, a quienes se les realizó un ultrasonido abdominal, una vez autorizado el consentimiento informado. En el periodo del agosto-2023 al octubre-2024. Se incluyeron variables sociodemográficas como: edad, género, ocupación, antecedentes (obesidad, litiasis vesicular, alcoholismo, trauma abdominal) y laboratorios (nivel de hemoglobina glicosilada). Para el análisis de datos se utilizó chi cuadrada para variables cualitativas politómicas, para la relación de la ecogenicidad pancreática con los niveles de hemoglobina glicosilada se realizó una relación de Spearman, todos los resultados se consideraron como estadísticamente significativos con una $p \leq 0.05$.

5.1 DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de diseño:

De acuerdo con el grado de control de la variable: **Observacional**

De acuerdo con el objetivo que se busca: **Analítico**.

De acuerdo con el momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: **Prospectivo** y retrospectivo

De acuerdo con el número de veces que se miden las variables: **Transversal**

5.2 DESCRIPCIÓN DE LOS POBLACIÓN

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes examinados en el servicio de imagenología con hallazgos de ecogenicidad pancreática y que cuenten con estudios de laboratorio con toma de hemoglobina glicosilada.

5.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

5.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que cuenten con cita al servicio de imagenología.
- Pacientes con solicitud requisitada para ultrasonido abdominal.

5.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos.
- Pacientes con diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.
- Pacientes bajo tratamiento médico.
- Negación a realizar estudio ultrasonográfico.
- Pacientes con diagnóstico previo de Pancreatitis.

5.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Información personal incompleta.
- No quiera participar en el estudio.
- Hallazgos por ultrasonido de ecogenicidad hipoecoica o isoecoica.
- Hallazgos no determinados por exceso de gas en ecografía pancreática.
- Paciente que no cuente con resultados de hemoglobina glicosilada por laboratorio.

5.4 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

En el mundo la Diabetes Mellitus Tipo 2 es la patología metabólica más común de origen multifactorial con una incidencia tan alta que se ha convertido en una pandemia y un problema de salud pública en todo el mundo; unas de sus múltiples causas son las patologías pancreáticas; en estudios previos se menciona que entre el 2008 y el 2014 el 19% de los pacientes que tenían una patología pancreática demostrada mediante cambios en la ecogenicidad parenquimatosa desarrollaron una progresión glucémica.

Por lo que la proporción esperada para este estudio de investigación se estimó en 19 %, con una precisión del 5 %, y un nivel de confianza del 95 %. Derivado de lo anterior se realizó la siguiente fórmula para una población Infinita:

Si la población que deseamos estudiar es **INFINITA**, y deseamos saber cuántos individuos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:

Seguridad:	95%
Precisión:	5%
Proporción esperada al 19%:	0.19

Si careciéramos de información sobre esa proporción, optaríamos por usar el valor de $p=0.5$ (50%), que optimiza el tamaño de la muestra.

Formula:
$$\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

$Z \alpha^2 =$	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)	
$p =$	0.058	Proporción esperada, en este caso será:	0.058
$q =$	0.942	En este caso sería 1-p	
$d =$	0.05	Precisión (en este caso un)	5%

$$n = \frac{1.96^2 * 0.058 * 0.942}{0.07} = ?$$

$$n = \frac{3.8416 * 0.058 * 0.942}{0.0049} = ?$$

$$n = \frac{0.209889658}{0.0049} = 42.83$$

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, sesgos de selección, sesgos de información) por lo que se debe incrementar el tamaño muestral respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

Muestra ajustada a las pérdidas = $n (1 / 1-R)$

- n = número de sujetos sin pérdidas (43)
- R = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así por ejemplo si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería: $43 (1 / 1-0.2) = 53.75$ pacientes.

Se necesitaron 54 pacientes que cuenten con nota de envió al servicio de imagenología con solicitud de ultrasonido transabdominal.

TIPO DE MUESTREO

No probabilístico: La posibilidad de elegir cada elemento de la población no está determinada. La selección de la muestra se realiza mediante un método aleatorio. Este enfoque se emplea comúnmente cuando no se tiene claro el marco general.

Por casos consecutivos: Consiste en elegir a cada unidad que cumpla con los criterios de selección dentro de un intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes.

TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA

La evaluación se realizó en un periodo comprendido entre agosto-2023 al octubre-2024 con pacientes que se identificaron en el servicio de imagenología con hallazgos de ecogenicidad pancreática hiperecoica. A dichos pacientes se les solicito muestra sanguínea para obtener valores de hemoglobina glicosilada y poder realizar este estudio.

5.5 VARIABLES

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de Medición
5.5.1 Variable dependiente				
Ecogenicidad pancreática	Resplandor que tiene la imagen del páncreas, en la pantalla del ecógrafo una vez calibrado adecuadamente y está en relación con la reflexión del ultrasonido en el tejido visceral.	Escala de 4 puntos de páncreas hiperecoico	Cualitativa Ordinal	1.- A 2.- B 3.- C 4.- D
5.5.2. Variable independiente				
Hemoglobina Glicosilada	Medición a largo plazo del metabolismo de la glucosa en el torrente sanguíneo	Resultados emitidos por el laboratorio	Cuantitativa Continua	1.-Valor de laboratorio
Covariables				
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Se obtendrá de lo expresado por el paciente en la encuesta.	Cuantitativa Discreta	1. Años cumplidos
Sexo	Conjunto de los individuos que comparten esta misma condición orgánica.	Se obtendrá de lo expresado por el paciente en el formato.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Masculino 2. Femenino

Ocupación	Clase o tipo de trabajo desarrollado, con especificación del puesto de trabajo desempeñado.	Se obtendrá de lo referido por el paciente	Cualitativa Nominal Politómica	1.- Empleado 2.- Comerciante 3.- Estudiante 4.- Hogar 5.- Otros
Antecedentes	Registro de enfermedades y afecciones de salud de una persona, desde antes del padecimiento actual	Los determinados por el paciente o en la hoja de referencia	Cualitativa Nominal Politómica	1.-Obesidad 2.-Litiasis vesicular 3.-Alcoholismo 4.-Trauma abdominal 5.-Otros

5.6 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO


Se presentó el presente proyecto de protocolo de investigación a las autoridades competentes para su aprobación, una vez aprobado, se atendió a los pacientes citados en las fechas establecidas en el servicio de imagenología con la finalidad de recabar los datos de importancia para esta investigación:

- El investigador recibió a los pacientes que acudieron referidos al servicio de imagenología con solicitud de ultrasonido abdominal y que cumplieron con los criterios de inclusión previamente descritos.
- Se procedió, una vez firmado el consentimiento informado y el aviso de privacidad, a la aplicación del instrumento de recolección de datos.
- Posteriormente se realizó un ultrasonido tal y como se especificó en la solicitud recibida, así como pancreático por el personal a cargo en ese momento del departamento de imagenología, para determinar los cambios ecográficos.
- Los resultados fueron interpretados por los investigadores en cuestión con la finalidad de identificar cambios ecográficos.
- Se recopilaron las imágenes de ultrasonido, así como el reporte de estos.
- Se emitió una solicitud de laboratorio para obtener los niveles de hemoglobina glicosilada del paciente.
- Toda la información fue traspalada a una hoja prediseñada de Excel para exportarla al programa estadístico SPSS versión 25 para Windows.
- El investigador responsable, estuvo obligado a presentar los resultados obtenidos de esta investigación, así como la protección de datos personales de los pacientes incluidos.

5.7. INSTRUMENTOS

Para la recolección de datos se utilizó un instrumento autogestionado en el cual se incluyeron datos personales del paciente como lo son edad y sexo, así como datos de índole sociodemográficos y se incluyeron las variables referentes a la investigación.

Adicionalmente se agregó que para la determinación de los cambios ultrasonográficos se usará el equipo de ultrasonido convencional con frecuencias entre 1 y 20 Megahertzios (MHz)= 1.000.000 y 20.000.000 ciclos/segundo, con transductor convexo, frecuencia baja (2-5 mHz) y profundidad alta (20-30cm).

 SECRETARÍA DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO Instrumento de Recolección de Información.	
"Relación de ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada".	
IDENTIFICACIÓN:	FOLIO:
Cédula de recolección de datos:	
EDAD: _____ años.	SEXO: <input type="checkbox"/> Mujer. <input type="checkbox"/> Hombre.
OCUPACIÓN: <input type="checkbox"/> Empleado <input type="checkbox"/> Comerciante <input type="checkbox"/> Estudiante. <input type="checkbox"/> Hogar <input type="checkbox"/> Otro.	
ANTECEDENTES: <input type="checkbox"/> Obesidad. <input type="checkbox"/> Litiasis vesicular. <input type="checkbox"/> Alcoholismo.	
<input type="checkbox"/> Trauma abdominal	<input type="checkbox"/> Otro
LABORATORIOS:	Hb Glicosilada: _____ %
CAMBIOS PANCREATICOS:	
Ecogenicidad pancreática	<input type="checkbox"/> Hiperecoico <input type="checkbox"/> Hipoeicoico
Escala de cuatro puntos:	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> D
Hospital General de Mexicali. Dr. William Brandy? // Residente en la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.	

5.8. ASPECTOS ÉTICOS

En este proyecto de investigación, el procedimiento se rige por las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en lo que respecta a la Investigación para la Salud, la declaración del Helsinki de 1975 modificada en 1989, y los códigos y normas internacionales actuales de las buenas prácticas en la investigación en la salud. De igual manera, el principal investigador se adherirá a las regulaciones y reglamentos institucionales y a los establecidos en la Ley General de Salud.

Se ha adoptado la atención, protección y bienestar de los pacientes, y se honrarán plenamente los principios establecidos en él, la Declaración de Helsinki, la modificación de Tokio, el Código de Nuremberg y el reporte de Belmont. Como la investigación se categoriza como de riesgo mayor al mínimo, el investigador estará involucrado en la ejecución de ultrasonido abdominal. Este riesgo abarca aquellas en las que las probabilidades de impactar al individuo son considerables, incluyendo: investigaciones radiológicas y en microondas, ensayos con fármacos y modalidades.

En todo momento, se cumplieron los acuerdos y las normas éticas vinculadas a la investigación en seres humanos, conforme a lo estipulado en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus modificaciones, así como los códigos y normas internacionales actuales para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El trabajo se mantuvo conforme al código de Nuremberg que menciona: Es imprescindible el consentimiento voluntario del individuo; El experimento debe ser beneficioso para la sociedad, irremplazable por otros métodos de estudio y de una naturaleza que descarte el azar; El experimento debe ser planificado de tal forma que los resultados previstos respalden su desarrollo.

El experimento debería llevarse a cabo de forma que se evite cualquier tipo de dolor físico, mental y perjuicio innecesario; Se deben realizar preparaciones

meticulosas y establecer condiciones apropiadas para resguardar al participante experimental de cualquier posible daño, incapacidad y muerte; El experimento debe ser dirigido únicamente por individuos con formación científica; En el transcurso del experimento, el individuo debe poseer la libertad para finalizar el experimento si ha llegado a la condición física y mental en la que parece inviable persistir.

La la investigación en **el campo de la biomedicina** que **incluya a personas** debe **concordar con las normas científicas ampliamente reconocidas** y **contar con una comprensión profunda del conocimiento especializado previo**. La **planificación y realización** de cualquier **estudio** que **implique a personas** debe ser **claramente definida** en un protocolo que **será evaluado, comentado y aconsejado por** un comité de ética.

La investigación en biomedicina que involucra a seres humanos debe ser llevada a cabo por individuos con formación científica y bajo la supervisión de un médico clínicamente competente; La investigación en biomedicina que involucra a personas no puede realizarse de manera legal a menos que la relevancia del objetivo se alinee con el riesgo intrínseco para los individuos; Cualquier **iniciativa** de investigación que **incluya a individuos** debe **basarse en un análisis minucioso** de los riesgos y **ventajas** para ellos y **otras personas involucradas**.

Siempre debe prevalecer la protección de los intereses individuales sobre los intereses de la ciencia y la sociedad; siempre se debe respetar el derecho de los individuos a proteger su integridad. Es imprescindible tomar todas las medidas necesarias para salvaguardar la privacidad de las personas y minimizar al mínimo el efecto del estudio en su integridad física y mental y su personalidad; al divulgar los hallazgos de su investigación, el doctor tiene la responsabilidad de mantener la precisión de los resultados logrados.

Los reportes de experimentos que no se ajusten a los principios establecidos en esta Declaración no deben ser admitidos para su divulgación; en cualquier investigación humana, cada posible participante debe ser debidamente informado

sobre los objetivos, procedimientos, ventajas y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría generar. Es necesario informar a las personas de que tienen la libertad de no involucrarse en el estudio y de anular en cualquier momento su autorización para participar. Además, el médico debe conseguir el consentimiento informado que las personas den de manera libre, preferentemente por escrito.

En situaciones de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser concedido por el representante legal de acuerdo con la ley del país. Si una discapacidad física o mental impide obtener el consentimiento informado, o si el individuo es menor de edad, según la legislación nacional, la autorización del pariente responsable reemplaza a la del individuo. Siempre que el menor pueda otorgar su consentimiento de manera efectiva, se requiere tanto el consentimiento del menor como el de su tutor legal; el protocolo experimental siempre debe contener una declaración de las consideraciones éticas involucradas y debe señalar que se respetan los principios establecidos en esta Declaración.

El Informe Belmont identifica tres principios éticos básicos: respeto por las personas o autonomía, beneficencia y justicia.

Justicia: Este principio implica aceptar que todos los individuos son iguales y deben ser tratados con el mismo respeto y consideración, sin crear otras diferencias entre ellos que perjudiquen a todos, especialmente a los menos privilegiados. Para conseguirlo, es imprescindible repartir de manera justa los beneficios y las responsabilidades de la investigación.

No Maleficencia: El principio de no maleficencia impone la obligación de no causar perjuicio a los participantes en la investigación, puesto que su salvaguarda es más relevante que la exploración de nuevo saber o el interés personal o profesional en el estudio. Así pues, **Se debe asegurar la defensa, resguardo y salud de quienes participan**, lo que supone, que los investigadores deben **contar con la habilidad y**

el **conocimiento requeridos**, y los **espacios** donde se **realiza** la **investigación** deben ser **adecuados**.

Beneficencia: Este **concepto consiste en priorizar el bienestar** de los **participantes en el estudio, asegurando** que **no sufran daños** y que se **proteja** su **salud**. **Es necesario sopesar** las **posibles desventajas y peligros** que **podrían enfrentar** los sujetos con los **beneficios** y la **importancia** de la **información** que se **busca obtener, buscando** que la **experiencia sea positiva**.

Autonomía: El principio de respeto hacia los individuos o de autonomía tiene relación con la habilidad de un individuo para tomar decisiones por sí mismo. Ya que esta habilidad puede ser reducida por diversas razones, como por falta de conocimiento, inmadurez o discapacidad mental, independientemente de su causa, o por limitaciones a la libertad (como sucede en las cárceles), estos grupos vulnerables necesitan ser particularmente resguardados.

Conflicto de intereses: Ninguno reportado por el investigador

6. RECURSOS FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI.

Título del Protocolo de Investigación:

“Relación de ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada”.

Los investigadores cubrirán el total de los gastos.

Presupuesto por Tipo de Gasto.

CONCEPTO	NÚMERO	COSTO UNITARIO	SUBTOTAL
Gasto de Inversión:			
Computadora (Especificar).	1	\$ 00.00	\$ 00.00
Impresora (Especificar).	1	\$ 00.00	\$ 00.00
Memoria USB	1	\$ 100.00	\$ 100.00
Reactivos de HbA1c.	50	\$ 140.00	\$ 7000.00
Hojas blancas.	500	\$ 150.00	\$ 150.00
		SUBTOTAL:	\$ 7,250.00

Gasto Corriente:

Bolígrafos.	10	\$ 6.00	\$ 60.00
Corrector.	5	\$ 20.00	\$ 100.00
Carpetas.	10	\$ 3.00	\$ 30.00
Broches sujeta hojas.	20	\$ 1.00	\$ 20.00
		SUBTOTAL:	\$ 210.00

TOTAL:	\$ 7,460.00
---------------	--------------------

Recursos humanos:

- Investigador tesista: William
- Asesor temático: Dr. Saguchi
- Asesor metodológico: Dra. Gladys

Recursos Físicos:

- Hoja de envío al servicio de imagenología del Hospital General de Mexicali.
- Reporte de estudios de laboratorio.
- Reporte del Ultrasonido abdominal y pancreático realizado.

Recursos Materiales:

- Financieros: A cargo del Investigador y al ser un estudio justificado para la evaluación de pacientes, el costo correría a cargo de los pacientes o de la propia institución.
- Materiales: Computadora, impresora, tóner, hojas blancas, plumas, equipo ultrasonográfico clásico y reactivos para procesar muestra de HbA1c.

8. RESULTADOS

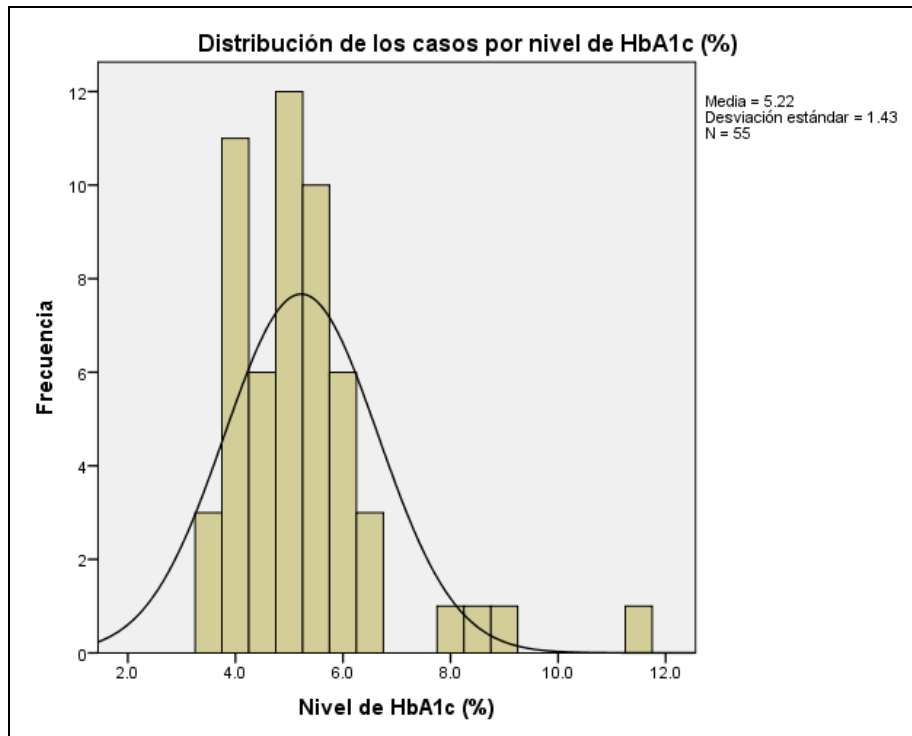
Se llevó a cabo una investigación con un total de 55 pacientes, los cuales tuvieron una edad media de 54.35 años, con un mínimo de 18 y un máximo de 82. El nivel medio de HbA1c fue de 5.22%, con un mínimo de 3.5% y un máximo de 11.6%. Se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov para conocer la distribución de los datos de estas variables numéricas, donde se encontró una $p=0.0001$ para la edad y una $p=0.002$ para el nivel de HbA1c, es decir, ambas tienen una distribución anormal (Tabla 1 y gráfico 1).

Tabla 1.

Distribución de los casos por características del paciente								
Tipo de variables	N	Mínimo	Máximo	Mediana	Media	Desviación estándar	Kolmogorov Smirnov	p
Edad (años)	55	18.00	82.00	58.00	54.35	17.37	0.16	0.0001
Nivel de HbA1c (%)	55	3.50	11.60	5.00	5.22	1.43	0.15	0.002

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

Gráfico 1.



Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

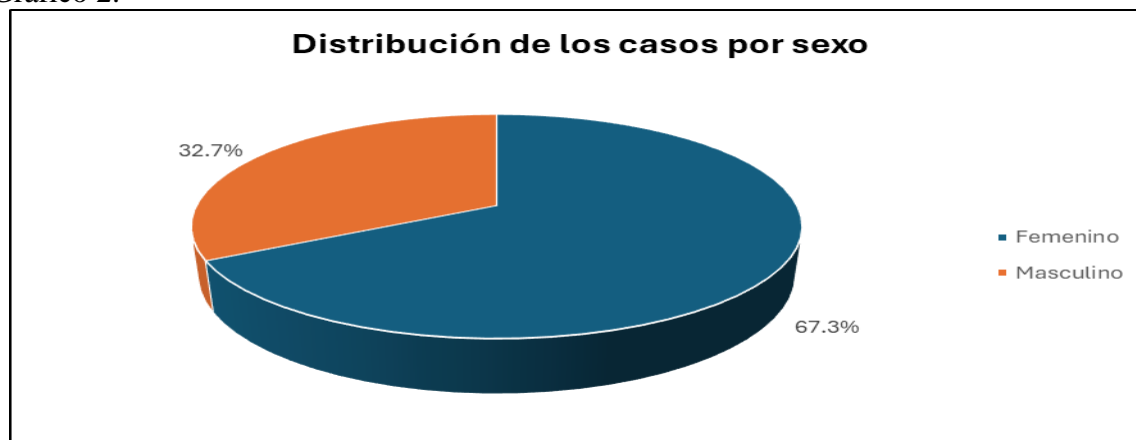
En relación a la distribución de los datos por sexo, el 67.3% fueron mujeres (n= 37), mientras que el 32.7% restante fueron hombres (n= 18) (Tabla 2 y gráfico 2).

Tabla 2.

Distribución de los casos por sexo				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Femenino	37	67.3	67.3	67.3
Masculino	18	32.7	32.7	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

Gráfico 2.



Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

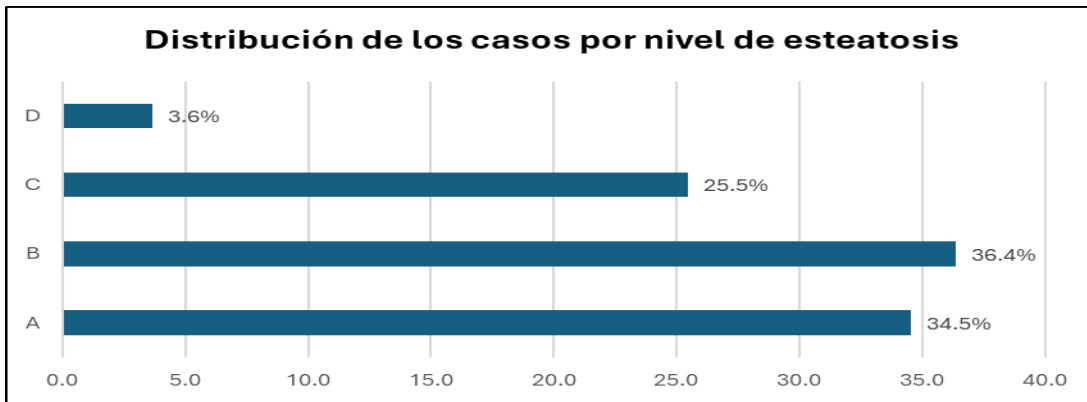
En cuanto a la distribución de los casos por nivel de esteatosis, el 36.4% presento una esteatosis tipo B (n= 20), el 34.5% una esteatosis tipo A (n= 19), el 25.5% una esteatosis tipo C (n= 14) y el 3.6% una esteatosis tipo D (n= 2) (Tabla 3 y gráfico 3).

Tabla 3.

Distribución de los casos por nivel de esteatosis				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
A	19	34.5	34.5	34.5
B	20	36.4	36.4	70.9
C	14	25.5	25.5	96.4
D	2	3.6	3.6	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

Gráfico 3.



Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

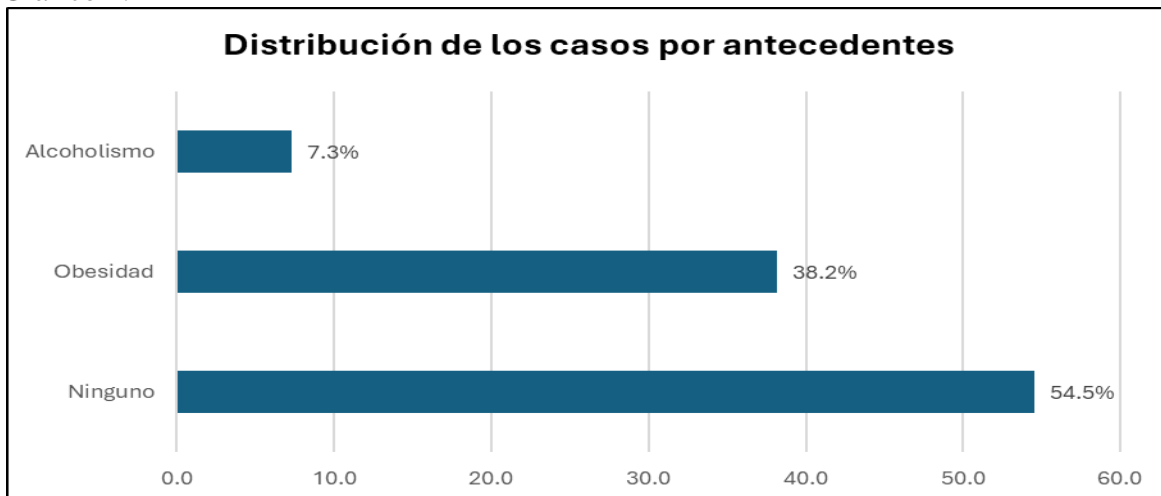
Respecto de la distribución de los casos por antecedentes, el 54.5% no presentó algún evento de este tipo (n= 30), el 38.2% tuvo obesidad (n= 21) y el 7.3% refirió alcoholismo (n= 4) (Tabla 4 y gráfico 4).

Tabla 4.

Distribución de los casos por antecedentes				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	30	54.5	54.5	54.5
Obesidad	21	38.2	38.2	92.7
Alcoholismo	4	7.3	7.3	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

Gráfico 4.



Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

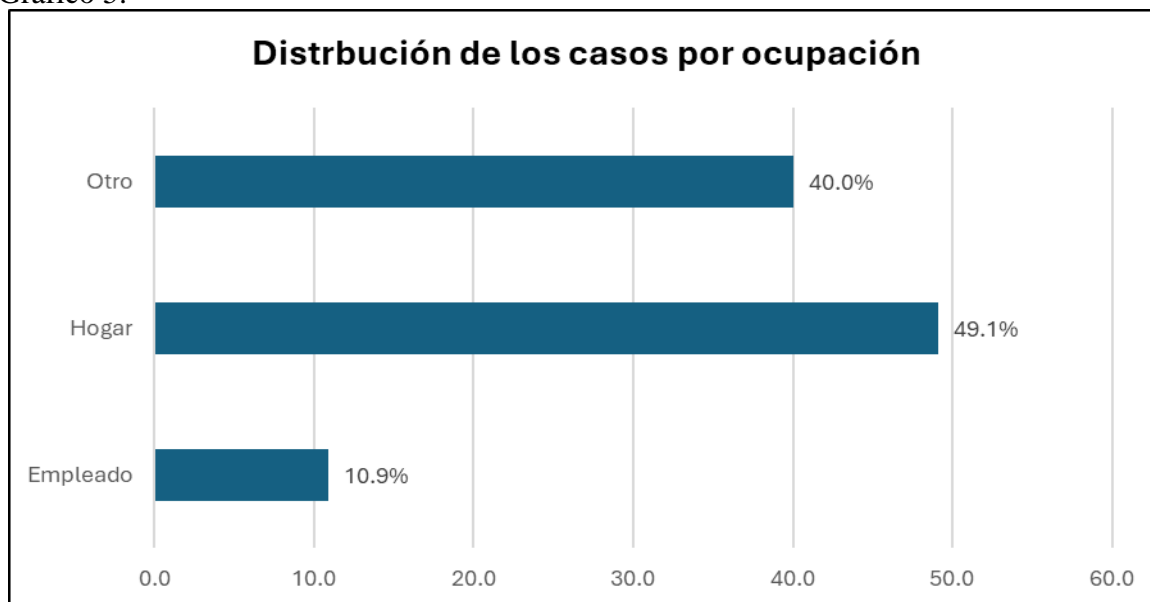
Acerca de la distribución de los casos por ocupación, el 49.9% se dedicaba al hogar (n= 27), el 10.9% eran empleados (n= 6) y el 40% restante se dedicaba un a alguna otra ocupación (n= 22) (Tabla 5 y gráfico 5).

Tabla 5.

Distribución de los casos por ocupación				
Tipo de variable	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Empleado	6	10.9	10.9	10.9
Hogar	27	49.1	49.1	60.0
Otro	22	40.0	40.0	100.0
Total	55	100.0	100.0	

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

Gráfico 5.



Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

Se llevó a cabo la prueba U de Mann Whitney con la finalidad de determinar si existe dependencia entre el nivel de esteatosis y las variables numéricas con distribución anormal. En los resultados se observó un $p= 0.0001$ para el nivel de HbA1c, es decir que sí existe dependencia entre el nivel de esteatosis y el nivel de HbA1c (Tabla 6).

Tabla 6.

Prueba K de Kruskal Wallis nivel de esteatosis vs variables numéricas					
Nivel de esteatosis		N	Rango promedio	K de Kruskal Wallis	p
Edad	A	19	20.87	6.16	30.95
	B	20	31.20		
	C	14	33.36		
	D	2	26.25		
	Total	55			
Nivel de HbA1c	A	19	16.45	0.10	0.0001
	B	20	24.80		
	C	14	44.54		
	D	2	54.00		
	Total	55			

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

También se aplicó esta misma prueba para conocer existe dependencia entre el antecedente y las variables numéricas con distribución anormal). En los resultados se encontró que sí hay dependencia entre el antecedente con los niveles de HbA1c ($p= 0.0001$) (Tabla 8).

Tabla 8.

Prueba K de Kruskal Wallis ocupación vs variables numéricas					
Ocupación		N	Rango promedio	K de Kruskal Wallis	p
Edad	Empleado	6	4.00	17.87	3.93
	Hogar	27	34.35		
	Otros	22	26.75		
	Total	55			
Nivel de HbA1c	Empleado	6	17.17	0.0001	0.14
	Hogar	27	27.43		
	Otros	22	31.66		
	Total	55			

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

Además, se aplicó la prueba U de Mann Whitney con el objetivo de determinar si existe dependencia entre el sexo del paciente con las variables numéricas, sin embargo, no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos (Tabla 9).

Tabla 9.

Prueba U de Mann Whitney sexo vs variables numéricas				
Tipo de variable	U de Mann-Whitney	W de Wilcoxon	Z	Sig. asintótica (bilateral)
Edad	302.00	1005.00	-0.56	0.58
Nivel de HbA1c	260.00	963.00	-1.31	0.19

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

También se llevó a cabo la prueba χ^2 con la finalidad de determinar si existía dependencia entre los niveles de esteatosis con las características del paciente (variables categóricas). En los resultados se encontró que hay dependencia entre los niveles de esteatosis con los antecedentes ($p= 0.004$) (Tabla 10).

Tabla 10.

Distribución de los casos por nivel de esteatosis vs características del paciente								
Tipo de variable		Nivel de esteatosis				Total	X2	p
		A	B	C	D			
Sexo	Femenino	14	12	10	1	37	1.21	0.74
	Masculino	5	8	4	1	18		
	Total	19	20	14	2	55		
Antecedentes	Obesidad	5	3	11	2	21	19.41	0.004
	Alcoholismo	1	2	1	0	4		
	Ninguno	13	15	2	0	30		
	Total	19	20	14	2	55		
Ocupación	Empleado	4	2	0	0	6	4.68	0.58
	Hogar	7	11	8	1	27		
	Otros	8	7	6	1	22		
	Total	19	20	14	2	55		

Fuente: Departamento de Imagenología del Hospital General de Mexicali.

9. DISCUSIÓN

Temel, T., et al en el año 2019, publicaron un artículo donde se menciona que el aumento de tejido adiposo visceral (obesidad abdominal) tiene una relación directa moderada con la fracción de grasa pancreática. Además, los autores mencionan que la pancreatitis crónica se asocia con una mayor fracción de grasa pancreática y grasa visceral. Por otro lado, la DT2 se asocia con mayor fracción de grasa pancreática y adiposidad visceral y subcutánea. ⁸

Al comparar los resultados de ese estudio con los del presente estudio, se puede mencionar que, por medio de la prueba K de Kruskal Wallis, se encontró dependencia entre los niveles de HbA1c con el nivel de esteatosis ($p= 0.0001$). Además, con ayuda de la prueba X^2 , se comprobó que existen dependencia entre el antecedente (obesidad, alcoholismo) con el nivel de esteatosis, ya que se obtuvo una $p= 0.004$.

Debido a lo anterior, se puede decir que se cumplieron los siguientes criterios de Bradford Hill: consistencia, porque se obtuvieron los mismos resultados en poblaciones y circunstancias distintas; temporalidad, ya que la causa precedió al efecto; plausibilidad, debido a que la explicación de este evento es coherente con el conocimiento científico actual; coherencia, dado que los resultados obtenidos no entran en conflicto con lo que se conoce del tema

Por otro lado, también se cumple con el criterio de evidencia experimental, puesto que existen investigaciones que avalan estos resultados; y credibilidad epidemiológica, en razón de que se obtuvieron dos resultados estadísticamente significativos entre el nivel de esteatosis con los niveles de HbA1c ($p= 0.0001$) y el antecedente ($p= 0.004$)

Jiang, Y., et al. en el año 2019, publicaron un estudio donde se investigaron los efectos de la pérdida de peso sobre la cantidad de grasa pancreática cuyos resultados muestran una disminución en el contenido de grasa pancreática si la pérdida de peso supera el 7,5% del peso total de los pacientes, además de relacionar variables a esta pérdida como lo son el IMC y el tejido adiposo visceral.¹³

Al contrastar los hallazgos de ese estudio con los de este estudio, se puede mencionar que se encontró una dependencia entre el nivel de esteatosis y el antecedente (alcoholismo, obesidad), con una $p= 0.004$. De esta manera se puede decir que la presencia de obesidad puede causar un aumento en los niveles de esteatosis y viceversa.

En consecuencia, se puede afirmar que se cumplieron los siguientes criterios de Bradford Hill: consistencia, pues se obtuvieron resultados similares en poblaciones y circunstancias diferentes; temporalidad, a causa de que la causa precedió al efecto; plausibilidad, por el hecho de que la explicación es coherente con el conocimiento científico actual.

Además, se cumplió con el criterio de coherencia, porque los resultados obtenidos no entraron en conflicto con lo que se conoce del tema; evidencia experimental, dado que hay trabajos de investigación que respaldan estos hallazgos; y credibilidad epidemiológica, porque se obtuvo un resultado estadísticamente significativo.

Oh J, et al., en el año 2021, realizaron un estudio donde a 1.386 participantes se sometieron a ultrasonido transabdominal como parte de los estudios de rutina para así poder relacionar la progresión glucémica tanto en pacientes con y sin diagnóstico de diabetes tomando en cuenta parámetros como HbA1c. En los resultados se obtuvo que el 19% de los pacientes que participaron en el estudio desarrollaron una progresión glucémica y agravamiento de la esteatosis hepática y pancreática debido a un aumento de depósitos grasos intraparenquimatosos.³⁰

Al analizar los resultados de ese trabajo frente a los de esta investigación, se puede mencionar que se obtuvo dependencia entre los niveles de esteatosis con los niveles de HbA1c, ya que se encontró una $p= 0.0001$. Por otro lado, también se encontró dependencia entre el antecedente (obesidad, alcoholismo) con el nivel de esteatosis, con una $p= 0.004$.

Al cotejar los datos de ese estudio con los obtenidos en el presente, se puede mencionar que se cumplieron los siguientes criterios de Bradford Hill: consistencia, porque se obtuvieron los mismos resultados en poblaciones y circunstancias

diferentes; temporalidad, ya que la causa precedió al efecto; coherencia, debido a que los resultados obtenidos no entraron en conflicto con lo que se sabe respecto al tema.

También se cumplió con el criterio de evidencia experimental, a razón de que existen investigaciones que avalan los resultados obtenidos; credibilidad epidemiológica, a razón de que se obtuvieron resultados estadísticamente significativos.

Cabe señalar que este trabajo de investigación, al igual que otros trabajos de este tipo, estuvo sujeto a sesgos. Sobre la base de lo anterior, y debido a que todo trabajo de investigación es perfectible, se recomienda continuar realizando estudios que puedan evaluar a la variable que aquí se estudió, todo esto con el objetivo de dar validez externa y/o interna a los resultados obtenidos en este trabajo.

10. CONCLUSIONES

Se realizó un estudio con un total de 55 pacientes, donde el 67.3% de la muestra correspondía a participantes del sexo femenino, con una edad media de 54.35 años y presentaron un nivel medio e HbA1c de 5.22%.

El 54.5% de la población no tuvo algún antecedente, sin embargo, el 38.2% refirió obesidad y el 7.3% alcoholismo. El 49.1% se dedicaba al hogar, mientras que el 10.9% era empleado y el 40% restante tenía alguna otra ocupación.

De acuerdo a la prevalencia y distribución de los hallazgos ultrasonográficos del páncreas, el 36.4% tuvo esteatosis tipo B, por otro lado, el 34.5% presentó esteatosis tipo A, el 25.5% esteatosis tipo C y el 3.6% esteatosis tipo D.

Por medio de la prueba K de Kruskal Wallis se demostró que existe dependencia entre el nivel de HbA1c con el nivel de esteatosis ($p= 0.0001$).

Además, por medio de esta misma prueba, se obtuvo que existe dependencia entre los niveles de HbA1c con el antecedente ($p= 0.0001$).

A partir de lo presentado, se ha dado respuesta a la pregunta de investigación, cumpliendo con el objetivo general y los objetivos específicos planteados. El análisis estadístico, debido a que se obtuvo un resultado estadísticamente significativo ($p= 0.0001$), demuestra que se debe aceptar la hipótesis de trabajo, la cual indica que existe relación entre la ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada.

11. BIBLIOGRAFÍA


1. Reed J, Bain S, Kanamarlalupi V, “A Review of Current Trends with Type 2 Diabetes. Epidemiology, Aetiology, Pathogenesis, Treatments and Future Perspectives”, en *Metabolic Syndrome and Obesity*, 2021;14:3567-3602 DOI: 10.2147/DMSO.S319895
2. Atkinson M. A, Campbell-Thompson M, Kusmartseva I, Kaestner K. H, “Organisation of the human pancreas in health and in diabetes” en *Diabetologia* (2020) 63:1966–1973 DOI 10.1007/s00125-020-05203-7
3. Eguchi N, Vaziri N. D, Dafoe D. C, Ichii H, “The Role of Oxidative Stress in Pancreatic β Cell Dysfunction in Diabetes” en *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:1509. DOI 10.3390/ijms22041509
4. Cerf M. E, “Beta Cell Physiological Dynamics and Dysfunctional Transitions in Response to Islet Inflammation in Obesity and Diabetes” en *Metabolites* 2020;10:452 DOI 10.3390/metabo1011045
5. Klein S, Gastaldelli A, Yki-Jarvinen H, Schere P, “Why does obesity cause diabetes?” en *Cell Metabolism* 2022;34(4)
6. Lu T, Wang Y, Gou T, Xue B, Tuan Y, Yang J, “Pancreatic fat content is associated with β -cell function and insulin resistance in Chinese type 2 diabetes subjects” en *Endocrine Journal*, 2019. DOI 10.1507/endocrj. EJ18-0436
7. Ramkissoon R, Gardner T. B, “Pancreatic Steatosis: An Emerging Clinical Entity” en *Am J Gastroenterol* 2019;114:1726–1734 DOI 10.14309/ajg.0000000000000262
8. Temel T, Jeon C. Y, Li L, Joon A, Seltman T. A, Persohn S. A, Territo P. R, “Association of Pancreatic Steatosis With Chronic Pancreatitis, Obesity, and Type 2 Diabetes Mellitus” en *Pancreas*, 2019;48(3):420–426. DOI 10.1097/MPA.0000000000001252
9. Bi Y, Wang J, Li, Zhou Jie, Sun X, “The association between pancreas steatosis and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis” en *Diabetes Metab Res Rev*, 2019;35:3142 DOI 10.1002/dmrr.3142
10. Oliveira-Andrade L. J, Oliveira L. M, Vinhaes-Bittencourt A. M, Baptista G. M, Matos-de-Oliveira G. C, “Association Between Nonalcoholic Fatty Pancreatic Disease and Triglyceride/Glucose Index” en *MedRxiv*, 2022.12.24.22283929; DOI 10.1101/2022.12.24.22283929
11. Filippatos, T.D., Alexakis, K., Mavrikaki, V, “Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Role in Metabolic Syndrome, “Prediabetes,” Diabetes and Atherosclerosis” en *Dig. Dis. Sci.*, 2022;67:26–41 DOI 10.1007/s10620-021-06824-7
12. Inaishi J, Saisho Y. Beta-Cell Mass in Obesity and Type 2 Diabetes, and Its Relation to Pancreas Fat: A Mini-Review. *Nutrients*. 2020; 12(12):3846. DOI 10.3390/nu12123846
13. Jiang Y, Spurny M, Schübel R, Nonnenmacher T, Schlett CL, Von-Stackelberg O, et al. “Changes in Pancreatic Fat Content Following Diet-

- Induced Weight Loss. Nutrients” ,2019; 11(4):912. DOI 10.3390/nu11040912
14. Bynoe K, Unwin N, Taylor C, et al., “Inducing remission of type 2 diabetes in the Caribbean: findings from a mixed methods feasibility study of a low-calorie liquid diet-based intervention in Barbados.” *En Diabet Med*, 2019;8(12): 939-948 DOI 10.1111/dme.14096
 15. Singh RG, Nguyen NN, DeSouza SV, Pendharkar SA, Petrov MS, “Comprehensive analysis of body composition and insulin traits associated with intra-pancreatic fat deposition in healthy individuals and people with new-onset prediabetes/diabetes after acute pancreatitis” *en Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2018, 21(2):417-423 DOI: 10.1111/dom.13523
 16. Chakravarthy MD, Thangaraj P, Saraswathi S. “Missed Case of Pancreatogenic Diabetes Diagnosed Using Ultrasound” *en J Med Ultrasound*. 2021; 29(3):218-220. DOI: 10.4103/JMU.JMU_138_20
 17. Martin S, Sorokin EP, Thomas EL, Sattar N, Cule M, Bell JD, et al, “Estimating the Effect of Liver and Pancreas Volume and Fat Content on Risk of Diabetes: A Mendelian Randomization Study” *en Diabetes Care*, 2022;45(2):460–468. DOI 10.2337/dc21-1262
 18. Singh RG, Cervantes A, Kim JU, Nguyen NN, DeSouza S, Dokpuang D, “Intrapancreatic fat deposition and visceral fat volume are associated with the presence of diabetes after acute pancreatitis” *en Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2019;316:G806–G815
 19. Ko J, n Skudder-Hill L, Priya S, Kimita W, Bharmal SH, Petrov MS., “Associations between Intra-Pancreatic Fat Deposition, Pancreas Size, and Pancreatic Enzymes in Health and after an Attack of Acute Pancreatitis” *en Obes Facts* 2022;15:70–82 DOI 10.1159/000519621
 20. Paternoster S, Falasca M., “The intricate relationship between diabetes, obesity and pancreatic cancer” *en Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, 2020;1872(1) DOI 10.1016/j.bbcan.2019.188326
 21. Cho J, Scragg R, PetrovMS, “Postpancreatitis Diabetes Confers Higher Risk for Pancreatic Cancer than Type 2 Diabetes: Results from a Nationwide Cancer Registry” *en Diabetes Care*, 2020; 43 (9): 2106–2112. DOI 10.2337/dc20-0207
 22. Kaleru T, Vankeshwaram V K, Maheshwary A, et al. “Diabetes Mellitus in the Middle-Aged and Elderly Population (>45 Years) and Its Association With Pancreatic Cancer: An Updated Review.” *En Cureus*, 2020; 12(6): e8884. DOI 10.7759/cureus.8884
 23. Petrov MS. “Post-pancreatitis diabetes mellitus and excess intra-pancreatic fat deposition as harbingers of pancreatic cancer.” *en World J Gastroenterol*, 2021; 27(17): 1936-1942 DOI 10.3748/wjg.v27.i17.1936
 24. Shah I, Wahdwa V, Bilal M, Germansky KA, Sawhney MS, “Prospective Assessment for Prediabetes and New-Onset Diabetes in High-Risk

- Individuals Undergoing Pancreatic Cancer Screening” en *Gastroenterology* 2021;161:1689–1691 DOI 10.1053/j.gastro.2021.06.055
25. Ma CM, Yin FZ, “Glycosylated Hemoglobin A1c Improves the Performance of the Nomogram for Predicting the 5-Year Incidence of Type 2 Diabetes” en *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2020;13:1753-1762
26. Zsóri G, Illés D, Ivány E, Kosár K, Holzinger G, Tajti M, et al., “In New-Onset Diabetes Mellitus, Metformin Reduces Fat Accumulation in the Liver, But Not in the Pancreas or Pericardium” en *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2019;17(5):289-295
27. Dite P, Blaho M, Bojkova M, Jabandziev P, Kunovsky L, “Nonalcoholic Fatty Pancreas Disease: Clinical Consequences” en *Dig Dis* 2020;38:143–149 DOI 10.1159/000505366
28. Tirkes, T., Yadav, D., Conwell, D.L., “Magnetic resonance imaging as a non-invasive method for the assessment of pancreatic fibrosis (MINIMAP): a comprehensive study design from the consortium for the study of chronic pancreatitis, diabetes, and pancreatic cancer” En *Abdom Radiol*, 2019;44:2809–2821 DOI 10.1007/s00261-019-02049-5
29. Petrov M. S, Basina M, “Diagnosis of Endocrine Disease. Diagnosing and classifying diabetes in diseases of the exocrine pancreas” en *European Journal of Endocrinology*, 2021;184:151–163 DOI 10.1530/EJE-20-0974
30. Oh J, Park HJ, Lee ES, Park SB, Choi BI, Ahn S. “Severity of hyperechoic pancreas on ultrasonography as a risk factor for glycemic progression” en *Ultrasonography*. 2021;40(4):499-511.

12. ANEXOS

ANEXO A – INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO				
 Instrumento de Recolección de Información.				
“Relación de ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada”.				
IDENTIFICACIÓN:			FOLIO:	
Cédula de recolección de datos:				
EDAD: _____ años.		SEXO: <input type="checkbox"/> Mujer. <input type="checkbox"/> Hombre.		
OCUPACIÓN:	<input type="checkbox"/> Empleado	<input type="checkbox"/> Comerciante	<input type="checkbox"/> Estudiante.	<input type="checkbox"/> Hogar <input type="checkbox"/> Otro.
ANTECEDENTES:	<input type="checkbox"/> Obesidad.	<input type="checkbox"/> Litiasis vesicular.	<input type="checkbox"/> Alcoholismo.	
	<input type="checkbox"/> Trauma abdominal	<input type="checkbox"/> Otro _____		
LABORATORIOS:		Hb _____ % Glicosilada: _____		
CAMBIOS PANCREATICOS:				
Ecogenicidad pancreática	<input type="checkbox"/> Hiperecoico <input type="checkbox"/> Hipocoico			
Escala de cuatro puntos:	<input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> B <input type="checkbox"/> C <input type="checkbox"/> D			
Hospital General de Mexicali. Dr. William Brandy // Residente en la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.				

ANEXO B – CONSENTIMIENTO INFORMADO

 <p>SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</p>							
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>							
Nombre del estudio:	“Relación de ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada”.						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	Hospital General de Mexicali, Baja California, Enero 2023.						
Número de registro:	Pendiente						
Justificación y objetivo del estudio:	El objetivo de este estudio es conocer la relación de la ecogenicidad pancreática con los niveles de hemoglobina glicosilada. La DM2 es una enfermedad multifactorial la cual entre una de sus causas son las patologías pancreáticas es por ello que mediante la ecogenicidad pancreática se busca establecer relación con los niveles de hemoglobina glicosilada						
Procedimientos:	Si usted decide participar en este estudio, se le realizara un ultrasonido pancreático para la determinación de los cambios ecográficos, evaluando su ecogenicidad y clasificándolo conforme a esta para lo cual se requiere ayuno de mínimo 6 horas.; así como se le solicitara una muestra sanguínea para valorar los niveles de hemoglobina glicosilada.						
Posibles riesgos y molestias:	Si usted decide participar puede experimentar molestias al aplicar presión con el transductor, así como reacción alérgica a los componentes del gel (Agua, Glicerina, Carbómero, Conservadores), el tiempo en que se realiza el estudio puede ser considerada una molestia, así como el permanecer en ayuno por un período previamente definido; de igual forma al momento de la toma sanguínea.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Si usted participa en este estudio obtendrá una atención especializada, personalizada, los beneficios son en el participante y en el conocimiento adquirido lo cual puede beneficiar a futuros pacientes a través del reconocimiento de los cambios en USG y permitir instaurar un tratamiento adecuado.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados se dan a conocer aproximadamente una hora después de haber realizado el ultrasonido y un día posterior a la muestra sanguínea. Posteriormente los resultados de la investigación se darán a conocer durante el mes de junio de 2024, pudiendo usted comunicarse a los números de los investigadores para solicitar información.						
Participación o retiro:	Su participación es voluntaria. Usted tiene el derecho de retirar a su paciente/familiar de este estudio en el momento que lo decida. La decisión de retirarse o no participar no afecta en la calidad de la atención que usted recibirá en esta institución.						
Privacidad y confidencialidad:	Los datos y la información serán tratados con suma confidencialidad y privacidad. No se mencionará su nombre en cualquier publicación relacionada al mismo, así mismo el investigador responsable se compromete a que este consentimiento es obtenido de acuerdo con las normas que guían el proceso de consentimiento bajo información en estudios clínicos, investigaciones o ensayos clínicos con participación de seres humanos y se compromete también a obtener el mismo debidamente llenado y firmado el cual será resguardado por el investigador responsable por un periodo de 5 años una vez terminada la investigación.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 10%; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome el estudio de imagen.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome el estudio de imagen solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome el estudio de imagen para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome el estudio de imagen.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome el estudio de imagen solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome el estudio de imagen para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome el estudio de imagen.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome el estudio de imagen solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome el estudio de imagen para este estudio y estudios futuros.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	INVESTIGADOR RESPONSABLE:						
	INVESTIGADOR TESISTA:						
Colaboradores:							
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:							
<p>_____ Nombre y firma de autoridad Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma</p>						

ANEXO C – AVISO DE PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.**HOSPITAL GENERAL DE MEXICALLI
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
AVISO DE PRIVACIDAD**

Título de proyecto: Relación de ecogenicidad pancreática con niveles de hemoglobina glicosilada

Nombres de los Investigadores Principales:

Fecha de aprobación por el Comité de ética:

Estimado(a): Usted ha sido invitado a participar en el presente proyecto de investigación, el cual es desarrollado por el médico Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, en el Hospital General de Mexicali.

El estudio se realizará con base en la información obtenida de los ultrasonidos realizados en los pacientes y los valores obtenidos de hemoglobina glicosilada durante el periodo de septiembre 2023.

Si Usted decide participar en el estudio, es importante que considere la siguiente información.

Siéntase libre de preguntar cualquier asunto que no le quede claro.

El propósito del presente estudio es conocer la relación de la ecogenicidad pancreática con los niveles de hemoglobina glicosilada.

Le pedimos participar en este estudio porque usted forma parte de los pacientes que cumplen con los criterios de elegibilidad para formar parte de este estudio los cuales son:

- Acudir al servicio de imagenología de este hospital, contar con una edad mayor a 18 años y presentar una solicitud de ultrasonido abdominal.

Procedimientos:

Su participación consistirá en la obtención de sus datos personales a través de un cuestionario, así como la realización de un ultrasonido abdominal-pancreático y una muestra sanguínea para obtener sus niveles de hemoglobina glicosilada.

Beneficios: No hay un beneficio directo por su participación en el estudio, sin embargo, si usted acepta participar, estará colaborando con el conocimiento científico respecto a los cambios ultrasonográficos del páncreas en que pueden estar relacionados con los niveles de hemoglobina glicosilada.

El estudio tiene la intención de conocer la ecogenicidad del páncreas en pacientes relacionarlo con los niveles de hemoglobina glicosilada por laboratorio, para con esto poder establecer una atención oportuna temprana.

Confidencialidad: Toda la información que usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial, será utilizada únicamente por el equipo de investigación el proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

Participación Voluntaria/Retiro: Su participación en este estudio es absolutamente voluntaria.

Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación de este en cualquier momento. Su decisión de participar o no en el estudio no implicará ningún tipo de consecuencia o afectará de ninguna manera.

Riesgos Potenciales/Compensación: Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son aquellos relacionados con molestias físicas (dolor) al momento de la realización del ultrasonido, así como el tiempo que implica este y el tiempo previo de ayuno (6 horas) para la realización del estudio de imagen.

Aviso de Privacidad Simplificado: Los investigadores principales de este estudio Dr. Carlos Isao Felix Saguchi Garcia y Dr. William Michael Brady Ochoa, son responsables del tratamiento y resguardo de los datos personales que nos proporcione, los cuales serán protegidos conforme a lo dispuesto por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. Los datos personales que le solicitaremos serán utilizados exclusivamente para las finalidades expuestas en este documento.

Usted puede solicitar la corrección de sus datos o que sus datos se eliminen de nuestras bases o retirar su consentimiento para su uso. En cualquiera de estos casos le pedimos dirigirse al investigador responsable del proyecto a la siguiente dirección de correo: brady.william.md@gmail.com

Como parte de la colaboración de este estudio, su información podrá ser compartida con otras instituciones hospitalarias.

Si no está de acuerdo en que se compartan sus datos con dichas instancias, le pedimos nos lo comunique enviando un mensaje al investigador principal a la siguiente dirección de correo: brady.william.md@gmail.com

Números a Contactar: Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con los investigadores responsables del proyecto:

Dr. Carlos Isao Felix Saguchi Garcia
Puesto: Medico Radiólogo Intervencionista
Teléfono: (686) 157-7927
Email: drisaofelix@gmail.com

Dr. William M. Brady O.
Grado: Médico Residente de la Especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.
Teléfono: 646-294-3989
Email: Brady.william.md@gmail.com

Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse con los investigadores mencionados.

Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

Fecha:

Nombre y Firma del paciente o titular a cargo.

ANEXO D – CARTA DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES**F. CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES****Mexicali, Baja California, México a 14/08/2023.**

Yo _____ investigador del Hospital General de Mexicali, Secretaría de Salud, con cédula profesional _____ de domicilio en: C. del Hospital, Centro Cívico, 21000 Mexicali, B.C.

Hago constar, en relación al protocolo titulado:

“RELACIÓN DE ECOGENICIDAD PANCREÁTICA CON NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA”, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, reportes, estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participó como co-investigador(a), así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e:

Dr.(a).Tutor / Investigador.

ANEXO E – CARTA DE NO INCONVENIENTE

Mexicali a 21/DIC/2022

**Carta de No Inconveniente del director de la Unidad donde se
efectuará el Protocolo de Investigación****A Quien Corresponda****Hospital General de Mexicali****PRESENTE:**

Por medio de la presente solicito a usted la autorización para realizar la revisión de expedientes clínicos, con el fin de llevar a cabo el protocolo de estudio: “**RELACIÓN DE ECOGENICIDAD PANCREÁTICA CON NIVELES DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA**”, el cual se llevará a efecto en las instalaciones que se encuentran a su cargo.

Me despido agradeciendo su atención y comprensión poniéndome a su disposición para cualquier aclaración o duda.

No existe conflicto de intereses

De acuerdo con el artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad:

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes, lo comunicaré al presidente o Secretario del Comité de Investigación para estudios retrospectivos.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, comerciante o persona moral mercantil de los procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación.

ATENTAMENTE:

Dr. William M. Brady O.
Medico Investigador

director

del Hospital General de Mexicali.