



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO A.C.

**PROTEINA C REACTIVA COMO FACTOR PREDICTOR PARA EL
DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO DE PERFORACIÓN DE
VESICULA BILIAR.**

TESIS PROFESIONAL

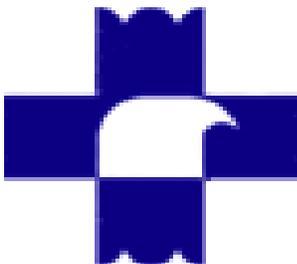
Para obtener el título de
CIRUJANO GENERAL

PRESENTA:

GABRIEL ALBERTO GARCÍA CASTILLO

ASESOR DE TESIS:

DR. CÉSAR ATHIE GUTIÉRREZ



México D.F., 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE FIRMAS

JEFE DE SERVICIO CIRUGIA GENERAL
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
Dr. César Athie Gutiérrez

ASESOR DE TESIS

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL 307
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
Dr. Felipe Rafael Zaldivar Ramírez

ASESOR DE TESIS

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL 307
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
Dr. Mauricio Hurtado López

AUTOR DE TESIS

RESIDENTE DE CIRUGIA GENERAL
Dr. Gabriel Alberto García Castillo

AGRADECIMIENTOS.

Primero que nada quiero agradecer a mi madre, por su apoyo incondicional, por su paciencia, ya que durante este proceso de aprendizaje enfrenta uno muchos retos tanto profesionales como personales, y que gracias a su sabiduría, consejos y amor, me ayudó a enfrentarlos y salir adelante, siendo la persona que actualmente soy, le agradezco con todo mi corazón.

A mi padre, ya que su apoyo y consejos fueron muy importantes para mí, siendo una persona muy especial en la cual nunca he perdido la fe.

A mis hermanos, por contar siempre con su apoyo a pesar de los tiempos difíciles y de los sacrificios.

A mis maestros, ya que gracias a ellos durante mi formación, me inculcaron y reforzaron el sentido del sacrificio como médico, fortaleciendo y aumentando aún más mi gusto por mi carrera, por sus enseñanzas, que siempre estuvieron dispuestos a dar a pesar de las largas horas y en ocasiones de los malos ratos. Por distinguir mi trabajo, aprecio inmensamente sus comentarios hacia mí a través de esta etapa, que me hacen tener mayor convicción y mayor compromiso con mis pacientes y con la vida.

A todas aquellas personas que de alguna u otra manera estuvieron involucrados en mi vida y que ayudaron a forjar lo que ahora soy.

INDICE.

	Pags.
1.- Antecedentes.....	7
2.- Clasificación patológica.....	8
3.- Severidad de colecistitis aguda.....	8
4.- Formas específicas de colecistitis.....	9
5.- Incidencia de complicaciones de formas avanzadas de colecistitis.....	10
6.- Otras complicaciones de colecistitis aguda.....	10
7.- Tipos de perforación vesicular.....	10
8.- Antecedentes de la perforación vesicular.....	11
9.- Tratamiento quirúrgico de colecistitis aguda de acuerdo a severidad.....	13
10.- Historia de la Proteína C Reactiva.....	14
11.- Funciones de la Proteína C Reactiva.....	14
12.- Genética y bioquímica de la Proteína C Reactiva.....	15
13.- Glucosilación de la Proteína C Reactiva.....	15
14.- Utilidad de la Proteína C Reactiva.....	15
15.- Pruebas relacionadas con la Proteína C Reactiva.....	16
16.- Utilidades agregadas de la Proteína C Reactiva.....	16
17.- METODOLOGÍA EMPLEADA.....	16
17.1 Planteamiento del problema.....	16
17.2 Justificación.....	17
17.3 Pregunta de investigación.....	17
17.4 Hipótesis.....	17
17.5 Objetivo del estudio.....	17

17.6 Material y métodos.....	18
17.7 Criterios de Inclusión.....	18
17.8 Criterios de Exclusión.....	18
17.9 Criterios de Eliminación.....	19
18. Análisis estadístico.....	19
19. Recursos.....	19
20. Resultados.....	19
21. Análisis de Resultados.....	30
22. Discusión.....	31
23. Conclusión.....	32
24. Proyección del estudio.....	33
25. Bibliografía.....	34

INDICE DE TABLAS Y GRÁFICAS.

TABLAS.

1. Medidas de tendencia de la edad y horas de evolución previas al ingreso a urgencias.....	20
2. Comparación de la edad entre los grupos.....	22
3. Comparación de las horas de evolución entre los grupos.....	22
4. Comparación entre grupos de horas de evolución con Bonferroni.....	23
5. Comparación de niveles de leucocitos entre grupos.....	23
6. Comparación entre grupos de niveles de leucocitos con Bonferroni.....	23
7. Comparación de la PCR entre grupos.....	24
8. Comparación e PCR entre grupos con Bonferroni.....	24
9. Valores de sensibilidad y especificidad de la PCR.....	29

GRAFICAS.

1. Distribución de la edad de la población estudiada.....	20
2. Media de edad	21
3. Comparación de niveles de PCR de acuerdo a cada patología.....	25
4. Curva de sensibilidad y especificidad de PCR.....	25
5. Niveles de leucocitos a log 10 de acuerdo a cada patología	26
6. Niveles de leucocitos por patología.....	27
7. Valores de PCR de acuerdo a cada patología.....	28
8. Valores de PCR a log 10 de acuerdo a cada patología.....	29

1. ANTECEDENTES

El primer reporte de perforación de vesícula biliar (PVB) fue en 1844 por Duncan¹ siendo esta una complicación rara y de las más serias de la colecistitis aguda, presentándose en el 3- 10 % de los casos , teniendo una mortalidad de hasta 42% según los reportes internacionales.²

La colecistitis aguda, inflamación de la vesícula biliar, es causada la mayoría de las veces por cálculos vesiculares, los que constituyen uno de los desórdenes más comunes del tracto gastrointestinal, afectando alrededor del 10% de la población del mundo occidental.³⁻⁶ Más del 80% de las personas portadoras de cálculos vesiculares son asintomáticas y la colecistitis aguda se desarrolla en el 1-3% de los pacientes con síntomas vesiculares.^{7,8} Presentándose en 3-10 % de los pacientes con dolor abdominal.^{7,8}

Más del 90% de las colecistitis agudas resultan de la obstrucción por cálculos o barro biliar que impactan en el cuello de la vesícula; siendo la colelitiasis la causa del 90 a 95% de colecistitis aguda, y presentándose colecistitis acalculosa 5 al 10 %.^{7,8}

La fisiopatogenia de la colecistitis aguda se explica cuando hay una obstrucción de conducto cístico provocando un aumento en la presión intraluminal y junto con una bilis sobresaturada de colesterol desencadena una respuesta inflamatoria aguda. El trauma causado por los cálculos estimula la síntesis de prostaglandinas I₂ y E₂, que median en la respuesta inflamatoria^{7,8}. La infección bacteriana secundaria con organismos entéricos (más comúnmente *Escherichia coli*, *Klebsiella* y *Streptococcus faecalis*) ocurre en cerca del 20% de los casos.⁹

La persistencia del barro en la vesícula biliar es un factor condicionante para la formación de litos. La mayoría de los pacientes con barro biliar carecen de sintomatología, pero en si mismo puede causar una colecistitis aguda.¹⁰ Al igual que en la colecistitis aguda, la perforación vesicular inicialmente presenta obstrucción del conducto cístico (más frecuentemente por litos) lo que causa aumento de presión intraluminal por retención de secreción, impidiendo el drenaje venoso y linfático causando compromiso vascular, lo que provoca posteriormente necrosis y por ultimo perforación.^{9,10}

Hay dos factores determinantes para la progresión de colecistitis aguda: la obstrucción y la duración de la obstrucción. Cuando la obstrucción es parcial y de corta duración el paciente experimentara cólico biliar (dolor menor de 6 horas); si la obstrucción es completa y de larga duración (mayor de 6 horas) el paciente desarrolla colecistitis aguda.¹¹⁻¹³

2. CLASIFICACION PATOLOGICA

-Colecistitis Edematosa: Primer estado (2-4 días)

La vesícula biliar presenta fluido intersticial con dilatación de capilares y vasos, la pared vesicular esta edematizada, el tejido de la vesícula biliar está intacto histológicamente, con edema en la subserosa.^{14,15}

-Colecistitis Necrótica: segundo estado (3-5 días)

La vesícula tiene cambios edematosos con áreas de hemorragia y necrosis. Cuando la pared vesicular presenta elevaciones de presión interna, la circulación es obstruida con evidencia histológica de trombosis vascular, existen áreas difusas con necrosis pero es superficial y no envuelve todas la capas de la pared en su totalidad.^{14,15}

-Colecistitis Supurativa: Tercer estado (7-10 días)

La pared vesicular tiene células blancas presentes con áreas de necrosis y supuración, en este estado el proceso de inflamación es evidente, la vesícula inicia a contraerse y la pared es engrosada debido a proliferación fibrosa, se presenta absceso intramural que involucra todas la capas de la pared, el absceso pericolecisto esta presente.^{14,15}

- **Colecistitis Crónica:** la colecistitis crónica ocurre después de repetidos ataques de colecistitis, es caracterizado por mucosa atrófica y fibrosis de la pared vesicular, puede ser causado además por irritación crónica ocasionado por litos grandes y frecuentemente puede producir cuadros agudos de colecistitis^{14,15}

3. SEVERIDAD DE COLECISTITIS AGUDA

Los pacientes con colecistitis aguda pueden presentarse con un espectro de estadios de la enfermedad que van desde un proceso leve, auto-limitado y en ocasiones fulminante, ésta última, potencialmente mortal. En las guías de Tokio para el manejo de colecistitis aguda clasifican la gravedad de la colecistitis aguda en los siguientes tres categorías: "leve (grado I)", "moderada (grado II), y Severa (grado III)". Identificar los grados de severidad es necesario ya que estos pueden requerir cuidados intensivos y tratamiento de urgencia (operación y/o drenaje) para salvar la vida del paciente.¹⁶

Criterios para los casos Colecistitis Aguda Leve (grado I)

También puede ser definido como colecistitis aguda en un paciente que no presenta disfunción orgánica y sólo leves cambios inflamatorios en la vesícula biliar.¹⁶

Criterios para los casos Colecistitis Aguda Moderados (grado II)

1. Aumento en la cuenta de leucocitos ($> 18\ 000/\text{mm}^3$)
2. Masa dolorosa palpable en el cuadrante derecho superior del abdomen
3. Duración de las molestias >72 hs
4. Inflamación local severa (peritonitis biliar, absceso pericolecístico , absceso hepático, colecistitis gangrenosa , colecistitis enfisematosa)¹⁶

Criterios para los casos Colecistitis Aguda Grave (grado III)

1. Disfunción cardiovascular (hipotensión que amerita tratamiento con dopamina 5 mg / kg / min, o en cualquier dosis de dobutamina)
2. Disfunción neurológica (disminución del nivel de conciencia)
3. Disfunción respiratoria (relación $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)
4. Disfunción renal (oliguria, creatinina $> 2,0$ mg / dl)
5. Disfunción hepática (PT-INR $> 1,5$)
6. Trastorno hematológico (recuento de plaquetas $< 100\ 000/\text{mm}^3$)¹⁶

4. FORMAS ESPECIFICAS DE COLECISTITIS

Hay 4 forma específicas de colecistitis :

- 1.- Colecistitis Acalculosa: Es la colecistitis aguda sin evidencia de litos vesiculares.
- 2.- Colecistitis xantogranulomatosa: Puede confundirse con cancer de vesicular biliar, si bien es una lesión benigna, puede tener un comportamiento agresivo por infiltración a otras estructuras, fistulización o perforación de la vesícula.¹⁷
- 3.- Colecistitis enfisematosa: Se presenta aire en la pared de la vesícula, ocasionado por infección, encontrando anaerobios incluyendo *Clostridium Perfringens*. Esta forma es más probable que progrese a colecistitis gangrenosa y sepsis; más frecuentemente visto en los pacientes diabéticos.

4.- Torción vesicular o acodamiento vesicular: se define como el giro de la vesícula biliar sobre su propio pedículo vascular con la consiguiente obstrucción de los flujos biliar y sanguíneo (compresión de la arteria cística), dando lugar a la isquemia y posteriormente a la necrosis de la pared vesicular¹⁸

5. INCIDENCIA DE COMPLICACIONES DE FORMAS AVANZADAS DE COLECISTITIS AGUDA

La incidencia de complicaciones en la colecistitis aguda es de 7.25 a 26% en reportes publicados desde 1990. En pacientes con colecistitis aguda la incidencia de morbilidad fue de 17% con incidencia de gangrena, supurativa, perforación y colecistitis enfisematosa fue de 7.1%, 6.3%, 3.3% y 0.5% respectivamente.¹⁹⁻²¹

6. OTRAS COMPLICACIONES DE COLECISTITIS AGUDA

Peritonitis Biliar: Ocurre cuando se presenta fuga de material biliar en la cavidad peritoneal, que puede deberse a varias causas incluyendo: perforación de la vesícula biliar (PVB), trauma, dehiscencia de rafia de vía biliar.²²⁻²⁴

Fistula Biliar: Ocurre entre la vesícula biliar y el tubo digestivo (duodeno más frecuentemente, aunque también se puede presentar con otra víscera hueca). Seguido de un episodio de colecistitis aguda, la fistula es causada por erosión prolongada de litos sobre pared de duodeno u otra víscera. Si el lito erosiona por completo puede desarrollar íleo biliar, lo que ocasiona obstrucción a nivel de válvula ileocecal.²²⁻²⁴

Absceso Pericolecístico: Condición en la que una perforación de la pared vesicular está cubierta por el tejido circundante con la formación de un absceso alrededor de la vesícula biliar.²²⁻²⁴

Perforación Vesicular: Es causada por colecistitis aguda, trauma, tumores, ocurriendo más frecuentemente como resultado de isquemia y necrosis de la pared vesicular.²²⁻²⁴

7. TIPOS DE PERFORACION VESICULAR.

En 1934 Neimer presentó su clásica descripción de perforación aguda de vesícula y propuso su clasificación de acuerdo a sus hallazgos, concluyendo que ésta rara condición demanda vigilancia extrema siendo esta su clasificación publicada:²⁵

Tipo I. Perforación sin adherencias con peritonitis biliar generalizada, siendo una perforación aguda.

Tipo II: Perforación subaguda con absceso pericolecístico con peritonitis localizada.

Tipo III: Perforación crónica con formación de fístula con alguna otra viscera.²⁵

8. ANTECEDENTES DE LA PERFORACION VESICULAR

Roslyn y colaboradores revisaron los factores de riesgo de perforación vesicular encontrando que en un grupo de pacientes mayores de 60 años con perforación aguda tenían mayor asociación con enfermedades sistémicas como Diabetes Mellitus tipo 2 o enfermedad cardíaca aterosclerótica; en estos pacientes se encontró compromiso vascular. Presentó un segundo grupo de pacientes, más jóvenes, quienes tuvieron factores de riesgo de perforación presentando inmunocompromiso, coincidiendo a lo reportado por Stefanidis en 2006.^{26,27}

Mientras que las complicaciones de colecistitis aguda (vesícula enfisematosa, empiema vesicular) son más comunes en el género femenino (H/M 1:2) la perforación vesicular es más frecuente en hombres. Enre Ergul reportó que el 54% de los casos que presentaron perforación en su estudio correspondieron a pacientes del género masculino²⁶, en esta misma publicación se reportó que la hipertensión arterial sistémica fue la enfermedad más frecuentemente asociada seguida de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y de la enfermedad cardíaca aterosclerótica.²⁶⁻²⁸

En 1988 Anderson revisó el tratamiento de la colecistitis aguda por 18 años (5848 pacientes) tratados en dos hospitales, en uno se practicaba cirugía dentro de las primeras 24 hrs, en el otro se retrasaba hasta por 60 hrs, encontrando que el tiempo de cirugía era el único factor pronóstico con significancia estadística en la presencia de PVB, siendo que el hospital que realizaba cirugía más tardía presentaba mayor mortalidad; también reportó que los ancianos y los pacientes con perforación evidente tenían peor pronóstico.²⁸

En el 2007 Ming-Jen Tsai estudió a dos grupos con colecistitis aguda (n=75), uno con perforación (16 pacientes) y otro sin perforación (59 pacientes), teniendo una mortalidad mayor en el grupo de los perforados (18.8% vs 1.7% p = 0.029), ancianos (> 70 años con p=0.004) y neutrófilos con elevación de más del 80%. Encontraron que de los factores clínicos significantes para predecir perforación vesicular en colecistitis aguda fue la visualización del defecto de pared vesicular por tomografía axial computarizada, fue el predictor más significativo de los hallazgos, concluyendo que los ancianos con mayor porcentaje de neutrófilos con defectos de pared de vesícula biliar por TAC tienen muy altas posibilidades de presentar PVB.²⁹

Recordando que la vesícula biliar anatómicamente se divide en fondo, cuerpo, infundíbulo y conducto cístico, y está irrigada por la arteria cística rama de la arteria hepática derecha que va irrigando desde el cuello hacia el fondo siendo ésta la parte más distal por lo que es el sitio más frecuente de perforación³⁰. En el 2008 Ergul revisó en un periodo de 17 años a 1042 pacientes con diagnóstico de colecistitis aguda reportando 37 perforaciones en las cuales se observó perforación en el fondo de vesícula biliar en el 40.5%.³¹

La presentación clínica de PVB puede ser desde una peritonitis generalizada (cuando hay perforación a nivel del fondo) a síntomas abdominales leves (cuando el fondo no está afectado).³²⁻

34

Dereci y colaboradores sugieren que cuando la perforación vesicular ocurre en el fondo, hay menos posibilidad de ser cubierto por el epiplón y la bilis drena dentro de la cavidad peritoneal, ésto ocasionaría que el diagnóstico diferencial sea una úlcera péptica perforada o una apendicitis complicada; si el sitio de perforación no es el fondo, es fácil ser sellado por el epiplón o por el intestino, la condición permanecerá limitada al cuadrante superior derecho con formación de un plastrón o líquido pericolecístico, ésto sugiere que si el sitio de perforación es el fondo se presenta una perforación tipo I.³⁵⁻³⁷

Aunque en la mayoría de ocasiones el diagnóstico de PVB usando imágenes se presupone de datos indirectos como la presencia de colecciones pericolecísticas, un diagnóstico preciso es posible con al menos uno de estos tres signos:

- Observación directa de la perforación.
- Comunicación entre el absceso y la luz de vesícula biliar a través de un trayecto en la pared vesicular.
- Observación de los cálculos biliares en la colección pericolecístico.³⁸

Kim y colaboradores compararon los hallazgos de ultrasonografía (US) con TAC y confirmado por cirugía, revelando que: colección líquida pericolecística, engrosamiento de la pared de vesícula biliar y litiasis fueron detectados similarmente en TAC y US, el defecto de la perforación vesicular y/o abombamiento de la pared de la vesícula fue revelado en el 38,5% en ultrasonido y 69.2% en TAC, concluyendo que la TAC es superior.³⁹

Sood en 2002 comparó el US vs TAC de acuerdo al reporte quirúrgico en 18 de 23 casos; el US mostró el defecto de la pared en 11 casos (61%), mientras que la TAC fue diagnóstica en 14 casos (78%). La diferencia entre el US y la TAC en capacidad de visualizar un defecto en la pared vesicular no fue estadísticamente significativa. Concluyendo que: El US es útil para el diagnóstico de PVB y la detección de los defectos de la pared vesicular, recomendando que el US debe ser la modalidad de imagen de primera línea para la evaluación de los pacientes en casos de perforación vesicular.^{39,40}

Morris en el 2007 menciona que el US es generalmente el modo inicial de la investigación en los casos sospechosos de perforación vesicular. Como la sensibilidad de la TAC en la detección de la PVB y los cálculos biliares se encontró del 88% y 89%, respectivamente, se recomienda que debe realizarse en todos los casos sospechosos de perforación.⁴⁰

Sood en el 2002 menciona que la resonancia magnética (RM), al presentar mejor resolución en tejidos blandos y planos múltiples, es un estudio superior y debe ser mejor que el US y la TAC, como se demuestra en un caso. Refiere en su estudio que la RM demuestra la pared de la vesícula biliar y los defectos de una manera mucho mejor y más convincente. Además, las imágenes de Colangiopancreatografía con RM del árbol biliar son mejores que otras modalidades. Sugieren que

en el caso de la colecistitis aguda, si se sospecha perforación y la TAC y el US no son concluyentes, la RM se propone como modalidad de elección. Puede ser utilizado como primera línea de investigación, sin embargo, podría no ser rentable.⁴¹

En 1942, Glenn reportó una tasa de mortalidad de 42%, estudios posteriores Roslyn y Bussutil han informado la mortalidad de un 16%. Presentándose una disminución debido a mejores condiciones de anestesia y cuidados intensivos, en el reporte de Emre Ergul del 2008 muestra una mortalidad de 10.8% y una morbilidad del 35% siendo la neumonía y pancreatitis las enfermedades más frecuentes.⁴²

Ergul recomienda realizar laparoscopia diagnóstica en pacientes que presentaran US con pared engrosada de la vesícula biliar y liquido libre debido a que el US y la TAC tienen limitado el éxito en la detección oportuna de la perforación de vesícula.⁴³

La mejor forma de manejar la PVB es la cirugía temprana; el retraso en la cirugía aumenta la mortalidad y morbilidad de los pacientes.⁴³⁻⁴⁵

Los estudios que comparan la colecistectomía laparoscópica temprana vs colecistectomía laparoscópica tardía, evidencian que realizar la cirugía temprana fue superior en términos de menor tasa de conversión a cirugía abierta y menos días de estancia en el hospital. Estos resultados indican que la colecistectomía laparoscópica temprana es preferible en los pacientes con colecistitis aguda.⁴⁵

Sin embargo, en los casos en que los pacientes cursan pan-peritonitis, coledocolitiasis, y enfermedad cardiopulmonar grave concomitante hay que valorar riesgo-beneficio.⁴⁵

Después de la evaluación de la condición general del paciente y confirmación del diagnóstico por US, TAC y/o RM, el momento del tratamiento quirúrgico de los pacientes con colecistitis aguda debe ser resuelto inmediatamente por cirujanos experimentados.⁴⁵

9. TRATAMIENTO QUIRURGICO DE COLECISTITIS AGUDA DE ACUERDO A SEVERIDAD

Colecistitis Aguda Leve (grado I): colecistectomía laparoscópica temprana es el procedimiento preferido.⁴⁶

Colecistitis Aguda Moderada (grado II): la colecistectomía se lleva a cabo sin embargo se sugiere dar tratamiento médico con analgésicos y antiinflamatorios previos al tratamiento quirúrgico.⁴⁶

Colecistitis Aguda Grave (grado III): es urgente el manejo de la disfunción orgánica y manejo de la inflamación local severa por drenaje o colecistectomía, en pacientes con inestabilidad hemodinámica o con enfermedades graves concomitantes en ocasiones se sugiere únicamente

realizar drenaje de la vesícula biliar, sin embargo en todos los casos se intentará la colecistectomía.⁴⁶

10. HISTORIA DE LA PROTEÍNA C REACTIVA

La Proteína C reactiva (PCR) fue descubierta originalmente por Tillet y Francis en 1930 como una sustancia en el suero de pacientes con inflamación aguda que reaccionaban con el polisacárido C del neumococo. Inicialmente se pensaba que la PCR podía ser una secreción patógena ya que se daba en cantidad elevada en gente con muchas enfermedades entre las que se incluían carcinomas. El descubrimiento de la síntesis hepática y secreción de PCR cerró ese debate. Se cree que está relacionada con la fosfocolina, iniciando el reconocimiento y la fagocitosis de las células dañadas.^{47, 48}

La PCR es una proteína que se encuentra en la sangre como respuesta a una inflamación, por lo tanto los niveles en la sangre se encontrarán de acuerdo al grado de inflamación, por ello se dice que es una proteína de fase aguda. Es producida en el intestino y por las células adiposas.^{47,48}

Es miembro de la familia de proteínas conocidas como pentraxinas, proteínas que se distinguen por presentar un plegamiento proteico característico. El rol fisiológico de ésta proteína es unirse a la fosfocolina expresada en la superficie de las células apoptóticas, y a algunos tipos de bacterias, con el fin de activar el sistema del complemento, por la vía del complejo C1q.^{47,48}

No debe confundirse con la Proteína C ni con el Péptido C cuyo funcionamiento es totalmente diferente.⁴⁸

11. FUNCIONES DE LA PROTEÍNA C REACTIVA

La PCR aumenta durante los procesos inflamatorios que ocurren en el cuerpo, éste incremento es debido a un aumento de IL-6 en la concentración de plasma, que es producido predominantemente por macrófagos y también por adipocitos. Se piensa que su elevación ayuda a asistir en la unión complementaria para células dañadas y extrañas y mejora la fagocitosis por los macrófagos. También se cree que juega otro papel importante en la inmunidad innata como un primer sistema de defensa contra las infecciones.^{49,50}

Los niveles normales de PCR se incrementan en 6 horas y llegan al máximo en 48 horas. Su vida media es constante y por lo tanto, su nivel está determinado principalmente por la tasa de producción (y, por tanto, la gravedad de la causa). El suero amiloide A es un indicador de fase aguda relacionado que responde más rápidamente en circunstancias similares.^{49,50}

12. GENETICA Y BIOQUIMICA DE LA PROTEINA C REACTIVA

El gen PCR se encuentra en el primer cromosoma (1q21-q23). Es una proteína de 224 residuos con una masa molar del monómero de 25.106 Da. La proteína tiene forma de un disco pentamérico anular. A las proteínas con este tipo de configuración se conocen como pentraxinas.

La PCR es un poco diferente, ya que tiene 10 subunidades que forman dos discos pentaméricos.^{51,52}

13. GLUCOLISACIÓN DE PROTEINA C REACTIVA

La Glucolisación es un proceso químico que consiste en añadir glucosa a otra molécula. La Proteína C reactiva puede tener azúcares añadidos y eso se puede usar para determinar enfermedades ya que según el tipo de enfermedad, se añaden distintos patrones de azúcares.⁵¹⁻⁵³

14. UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA

La PCR es usada principalmente como marcador de inflamación. Además de la insuficiencia hepática, hay pocos factores que modifiquen los niveles de producción.⁵⁴⁻⁵⁷

Medir y cuantificar el nivel sérico puede ser útil para determinar la efectividad de un tratamiento o conocer lo avanzada que está una enfermedad. La sangre, normalmente se recoge en un tubo separador de suero y se analiza en un laboratorio médico o en un centro de pruebas.

Para conocer los niveles, existen varios análisis como ELISA, la inmunodifusión rápida, el inmunoturbidímetro y la aglutinación visual.

Las infecciones víricas, suelen producir valores más bajos de que las infecciones bacterianas. Valores normales de PCR en las muestras sanguíneas son menores de 5 o 6 mg/L.⁵⁴⁻⁵⁷

Un test de alta sensibilidad, mide niveles bajos de PCR mediante el uso de nefelometría laser. La prueba arroja resultados en 25 minutos, con una sensibilidad menor a 0.04 mg/L.

La concentración sérica normal en adultos sanos, usualmente es inferior a 10 mg/L, aumentando ligeramente en la vejez. En mujeres embarazadas al final de la gestación y en inflamación leve e infecciones virales, oscila entre 10–40 mg/L. En proceso inflamatorios activos e infección bacteriana, entre 40–200 mg/L y en infecciones bacterianas severas y quemaduras >200 mg/L.⁵⁴⁻⁵⁷

En asociación con la prueba de Procalcitonina se diagnostica de manera significativa los niveles de sepsis.⁵⁴⁻⁵⁷

15. PRUEBAS RELACIONADAS CON LA PROTEINA C REACTIVA

La PCR es un indicio general para la infección e inflamación y por lo tanto, puede ser utilizada para determinar el riesgo de sufrir enfermedades cardiacas. Debido a que un nivel elevado puede ser causado por muchos motivos, no puede usarse como una prueba determinante.^{58,59}

Un nivel de superior a 2,4 mg/L, supone un riesgo dos veces mayor de padecer un problema coronario que con un nivel menor que 1 mg/L. Por lo tanto, aunque no es un factor determinante, los niveles pueden ser un indicio que ayude a orientar algunos diagnósticos e indicar el riesgo de sufrir enfermedades cardiacas.⁵⁸⁻⁶⁰

16. ALGUNAS UTILIDADES AGREGADAS DE LA PROTEINA C REACTIVA

Papel de la PCR para detectar enfermedades cardiovasculares y crónicas degenerativas.

Investigaciones recientes sugieren que los pacientes con niveles mayores de 2 mg/L tienen un alto riesgo de padecer Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial y enfermedades cardiovasculares.⁶¹⁻⁶³

Proteína C reactiva para la detección del cáncer.

El papel de la inflamación en el cáncer no es bien conocido. Algunos órganos del cuerpo muestran un mayor riesgo de cáncer cuando están inflamados de forma crónica, lo que ha generado la sospecha de su génesis y la utilidad de PCR como un factor pronóstico.^{64,65}

Los análisis de sangre de las personas con cáncer, tienen una media de concentración de 2.69 mg/L. Se ha visto que las personas sin cáncer de colon tienen una cantidad media de PCR de 1.97 mg/L y cuando se da la presentación del cáncer tiende al aumento constante de la cifra por arriba de 2mg/L.⁶⁴⁻⁶⁷

17. METODOLOGIA EMPLEADA

17.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La colecistitis aguda es una de las patologías más comunes de la cirugía general. La PVB como complicación de la colecistitis aguda es poco frecuente, sin embargo se presenta con peor pronóstico en nuestro medio, de acuerdo al tipo de población de nuestro Hospital hay un gran número de pacientes que cursan con factores tales como desnutrición, DM2 mal controladas entre otras comorbilidades empeorando enormemente el pronóstico, por lo que el tratamiento quirúrgico debe ser inmediato; el contar con estudios que permitan diagnosticar o identificar a la

perforación vesicular en el preoperatorio ayudaría a ofrecer un tratamiento más oportuno a estos pacientes.

Siendo la PCR una sustancia que se eleva en casos de respuesta inflamatoria aguda, podría ser útil la determinación de los niveles séricos para el diagnóstico preoperatorio de la perforación vesicular.

17.2 JUSTIFICACIÓN

Contar con un parámetro bioquímico que tenga alta especificidad y sensibilidad para detectar los casos de PVB en aquellos pacientes con dolor secundario a CCL.

17.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La proteína C reactiva puede servir como factor pronóstico para el diagnóstico preoperatorio de perforación de vesícula biliar?

17.4 HIPOTESIS

Si la inflamación de la vesícula se asocia a liberación de marcadores séricos proinflamatorios, entonces a mayor nivel de inflamación de la vesícula (colecistitis crónica litiásica, colecistitis crónica litiásica agudizada, perforación vesicular) se esperaría encontrar un nivel de proteína C reactiva sérica directamente proporcional a el grado de la inflamación.

17.5 OBJETIVO DEL ESTUDIO

1-Correlacionar los niveles de PCR sérica con el estado inflamatorio de la vesícula (colecistitis crónica litiásica, colecistitis crónica litiásica agudizada, perforación).

1ª. Buscar si existe otro parámetro bioquímico o clínico que pudiera asociarse a la presencia de perforación vesicular.

17.6 MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron los casos de pacientes con dolor abdominal secundario a colecistitis agudizada ingresados al servicio de Cirugía de Urgencias del Hospital General de México, así como a pacientes programados para colecistectomía laparoscópica dentro de pabellón de cirugía general, a todos los pacientes se les realizó el protocolo de estudio para confirmar que padecieran colecistitis aguda o colecistitis crónica litiásica (Ultrasonografía de hígado y vías biliares, biometría hemática) y para determinar el estado metabólico (química sanguínea y pruebas de función hepática). Una vez realizado lo anterior se solicitó por medio de laboratorio central del Hospital General la determinación sérica de PCR preoperatoria. En todos los pacientes se registraron los tiempos de inicio de los síntomas e ingreso hospitalario, la presencia o ausencia de fiebre, enfermedad crónico degenerativas tales como DM e hipertensión arterial, tratamiento y tiempo de evolución. Se registraron los niveles de leucositos así como la determinación de la PCR prequirúrgica, los hallazgos del US, el tipo de cirugía que se llevó a cabo y los hallazgos de la cirugía resaltando la presencia o no de perforación vesicular, si hubo litiasis vesicular, colecistitis enfisematosa, necrosis vesicular, pirocolecisto. Los datos se recuperaron de forma digital para facilitar su posterior análisis estadístico. Se realizaron controles con determinación de PCR preoperatoria a 20 pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica litiasica con programación para cirugía electiva; se realizaron determinaciones de PCR preoperatoria en 20 pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica litiásica agudizada; Se recabaron los resultados con determinación de Proteína C Reactiva preoperatoria en 10 pacientes con diagnóstico de colecistitis crónica litásica agudizada y en 10 pacientes encontrando perforación durante el transoperatorio. Se realizó análisis de resultados con SPSS version 14.0.

17.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años de ambos géneros atendidos en el Hospital General de México con diagnóstico de dolor abdominal agudo secundario a un cuadro de colecistitis crónica litiasica agudizada corroborado por ultrasonografía de hígado y vías biliares y a pacientes con programación para cirugía electiva de colecistitis crónica litiásica.
- Que se hayan realizado previos a la cirugía laboratorios como biometría hemática, pruebas de función hepática y química sanguínea.
- Pacientes con determinación de Proteína C Reactiva previo al procedimiento quirúrgico

17.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que la causa del cuadro agudo fue de diferente diagnóstico a colecistitis crónica litiásica.

- Pacientes con alteraciones tiroideas, pulmonares o cardiovasculares, enfermedades reumáticas e inflamatorias crónicas, ya que pueden alterar la determinación de PCR.

17.9 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con cuestionario incompleto, estudios de laboratorio incompletos o deseo del paciente de salir del protocolo de estudio.

18. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se trató de un estudio prospectivo, transversal, observacional analítico.

El análisis se realizó mediante medidas de tendencia central, comparación entre grupos con ANOVA, gráficos con barras de medias e intervalos de confianza.

19. RECURSOS

La determinación de PCR se realizó en el laboratorio central del Hospital General de México, de igual manera se tomó muestra sanguínea para determinación de biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, y tiempos de coagulación.

Los estudios de gabinete de abdomen (hígado y vías biliares) se realizaron en el departamento de imagenología del Hospital General de México.

Los datos obtenidos se recabaron en un cuestionario (anexo 1) el cual será llenado por médico residente del Hospital General de México.

20. RESULTADOS.

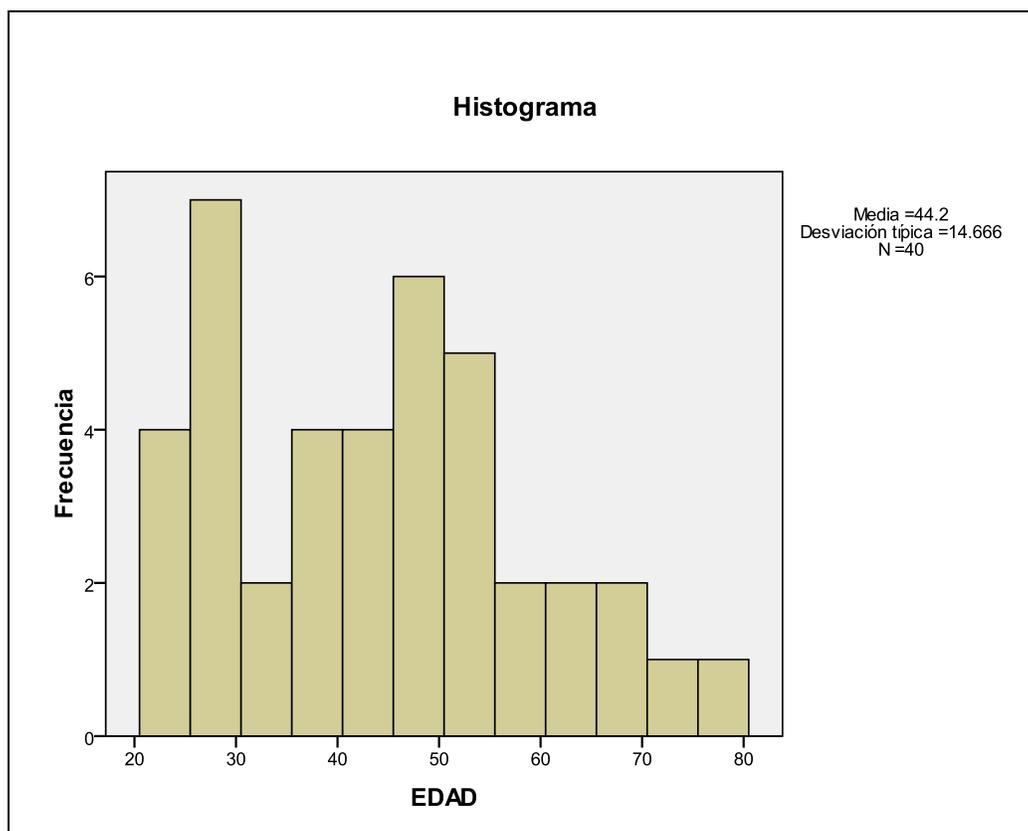
Durante el estudio se analizaron un total de 40 pacientes. 20 pacientes asistentes al Servicio de Cirugía General del Hospital General de México y 20 pacientes con diagnóstico de síndrome doloroso abdominal secundario a colecistitis litiasica agudizada, corroborado por ultrasonido en el Servicio de Urgencias del Hospital General de México de Enero a Diciembre del 2011.

En la muestra obtenida, se encontraron 23 mujeres (57.5 %) y 17 hombres (42.5 %), con una relación similar por género de 1.35 a 1.

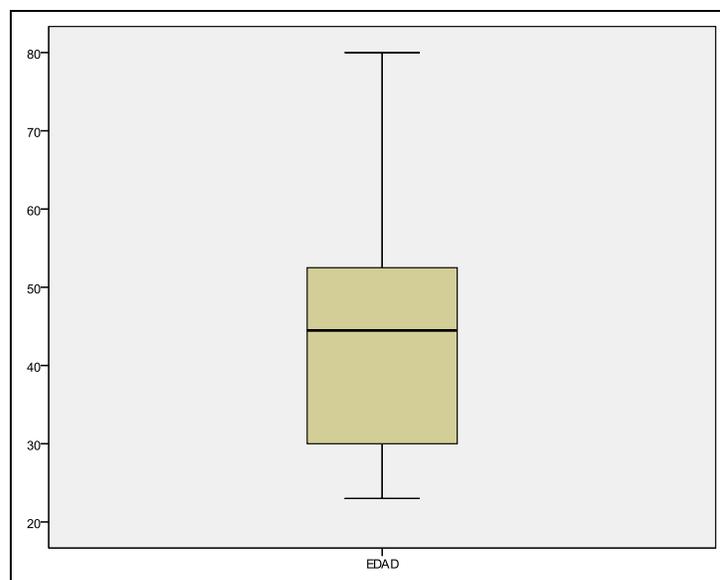
Las características del grupo se muestran en la siguiente tabla

VARIABLE	Promedio	Mediana	DE	Varianza	Mínimo	Máximo
Edad	44.2	44.5	14.6	215.08	23	80
Horas Evolución	29.7	6	33.06	1092.8	0	72

Tabla 1. Medidas de tendencia central de la edad y horas de evolución previas al ingreso a Urgencias.



Grafica 1. Distribución de la edad de la población estudiada.



Gráfica 2. Media de Edad.

Se realizaron tres grupos en base a los niveles séricos de proteína C reactiva:

- **Grupo 1 (Proteína C reactiva <40 mg/L)**

Se encuentra el grupo conformado por 20 pacientes (50 % de la muestra), 13 mujeres y 7 hombres; con edad promedio de 42.45 (DE ± 12.4) y con 2.42 horas promedio de evolución (DE ± 10.73).

En este grupo solo hubo 1 paciente diabético (5%) y 2 hipertensos (10%) como enfermedades concomitantes.

La cuenta leucocitaria promedio fue de 6570 (DE ± 2334.2) y el promedio de PCR fue de 5.2 (DE ± 7.6)

- **Grupo 2 (Proteína C reactiva 41 a 200 mg/L)**

Conformado por 9 pacientes (22.5 % de la muestra), 6 mujeres y 3 hombres; con edad promedio de 39.33 (DE ± 15.9) y con 56 horas promedio de evolución (DE ± 20.8).

En este grupo no hubo diabéticos ni hipertensos. Existió fiebre en 4 pacientes (44.4 %)

La cuenta leucocitaria promedio fue de 13 366.7 (DE ± 4924.2) y el promedio de PCR fue de 111.4 (DE ± 50.04)

- **Grupo 3 (Proteína C reactiva >200 mg/L)**

Conformado por 11 pacientes (27.5 % de la muestra), 4 mujeres y 7 hombres; con edad promedio de 51.4 (DE \pm 16.2) y con 66.6 horas promedio de evolución (DE \pm 42.7).

En este grupo solo hubo 1 paciente diabético (9.1%) y 2 hipertensos (18.2%) como enfermedades concomitantes. Con fiebre en 8 casos (72.7%).

La cuenta leucocitaria promedio fue de 12 236.4 (DE \pm 5343.2) y el promedio de PCR fue de 278.5 (DE \pm 46.1)

Al comparar las edades de los tres grupos con la prueba de ANOVA encontramos que los tres grupos son similares en este parámetro, es decir, no hay diferencia estadística significativa en la edad en los tres grupos ($p=0.142$)

ANOVA

EDAD

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	838.905	2	419.452	2.056	0.142
Intra-grupos	7549.495	37	204.040		
Total	8388.400	39			

Tabla 2. Comparación de la edad entre los grupos.

Al comparar el tiempo de evolución antes de llegar al servicio de urgencias, mediante test de ANOVA se encontró que si hubo significancia estadística ($p=0.0001$). Las diferencias se observaron en el grupo 1, con respecto a los grupos 2 y 3 ($p<0.05$). Entre el grupo 2 y 3 no hubo diferencias significativas ($p>0.05$)

ANOVA

HORAS EVOL

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	29827.964	2	14913.982	43.136	0.0001
Intra-grupos	12792.436	37	345.742		
Total	42620.400	39			

Tabla 3. Comparación de las horas de evolución entre los grupos.

Bonferroni	Grupo 2	Grupo 3
Grupo 1	0.0001**	0.0001**
Grupo 2		1

Tabla 4. Comparación entre grupos de horas de evolución con Bonferroni.

Al realizar las comparaciones de los tres grupos mediante la prueba de ANOVA para la cuenta leucocitaria, se encontró que hubo diferencia estadística importante (0.0001). Al realizar las pruebas *pos hoc* con el test de Bonferroni, observamos que el grupo 1 en este caso es el que presento el recuento leucocitario menor, significativamente diferente a los grupos 2 y 3 ($p < 0.05$). entre los grupos 2 y 3 no hubo diferencia estadística, es decir son similares en este parámetro ($p > 0.05$).

ANOVA

LEUCOS

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	3.876E8	2	1.938E8	12.300	0.0001
Intra-grupos	5.830E8	37	1.576E7		
Total	9.706E8	39			

Tabla 5. Comparación de los leucocitos entre los grupos.

Bonferroni	Grupo 2	Grupo 3
Grupo 1	0.0001**	0.002**
Grupo 2		1

Tabla 6. Comparación entre grupos de leucocitosis con Bonferroni.

Al realizar las comparaciones de los tres grupos mediante la prueba de ANOVA para la cuenta de la proteína C reactiva, se encontró que hubo diferencia estadística importante (0.0001). Al realizar las pruebas *pos hoc* con el test de Bonferroni, observamos que en todos los grupos hubo diferencias *in crescendo*.

ANOVA

PCR

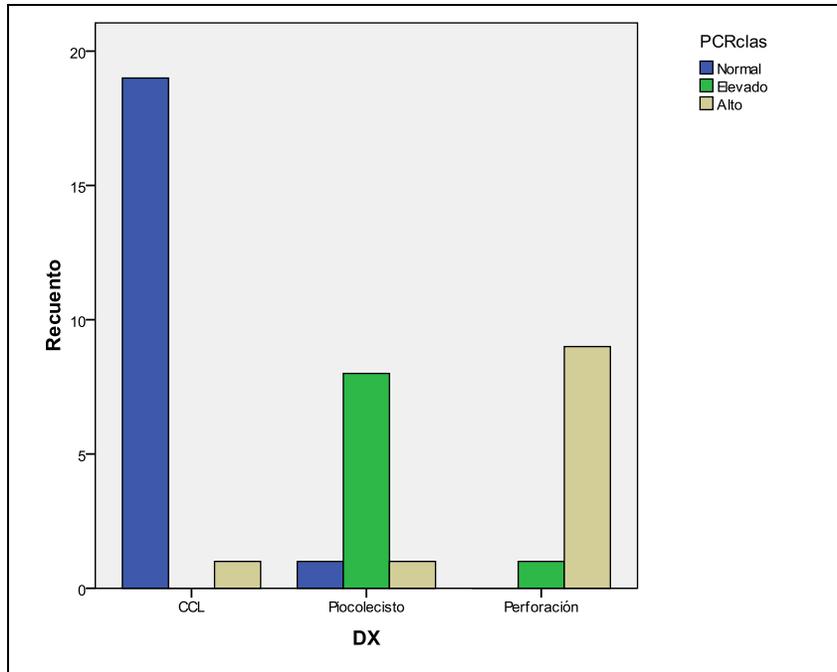
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	530692.107	2	265346.053	231.608	0.0001
Intra-grupos	42389.832	37	1145.671		
Total	573081.939	39			

Tabla 7. Comparación de la PCR entre los grupos.

Bonferroni	Grupo 2	Grupo 3
Grupo 1	0.0001**	0.0001**
Grupo 2		0.0001**

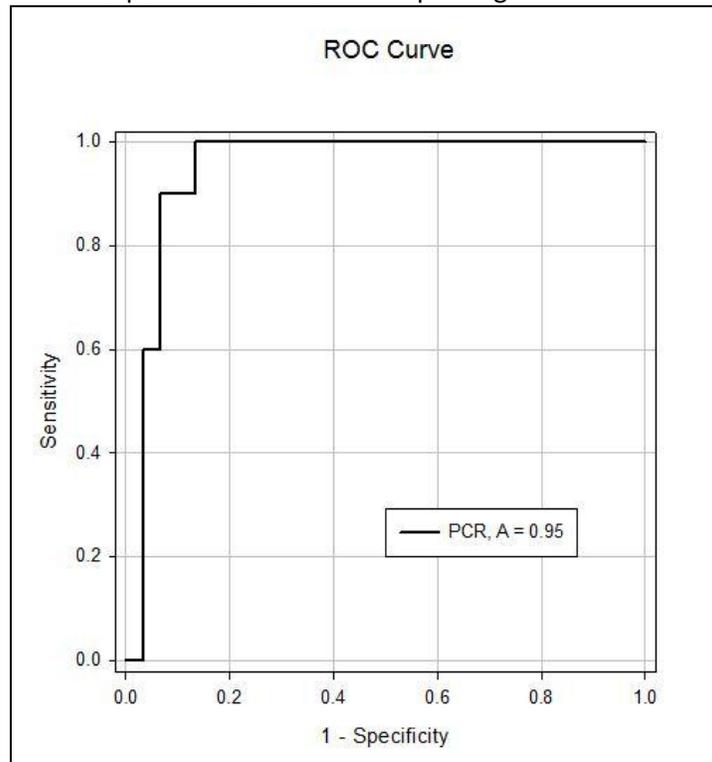
Tabla 8. Comparación entre grupos de PCR con Bonferroni.

Se realizaron gráficas para demostrar visulamente los datos comparados y obtenidos las cuales se presentan a continuación.



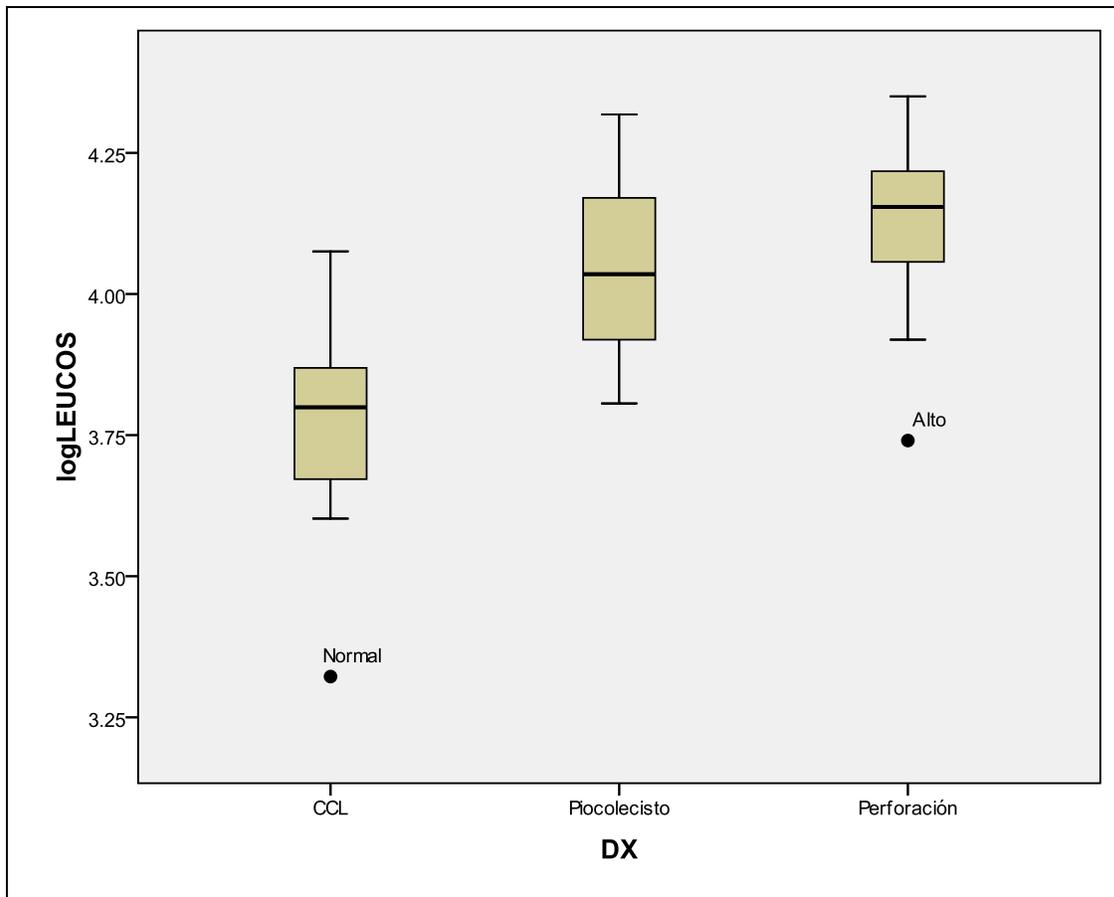
Gráfica 3. Comparación de niveles de PCR de acuerdo a cada patología.

En este caso se puede observar que los valores de proteína C reactiva son proporcionales y esperados de acuerdo a la patología referida.



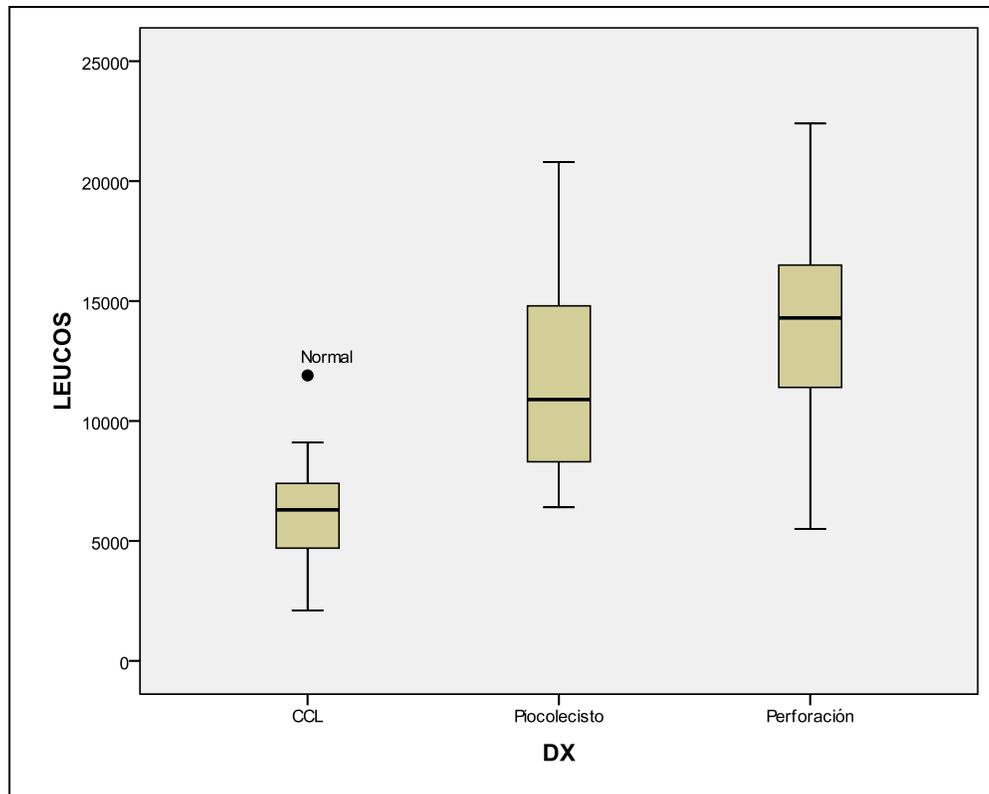
Gráfica 4. Curva de PCR de sensibilidad y especificidad.

En esta gráfica encontramos que el área bajo la curva es importante manteniendo las características de la muestra adecuadas para su interpretación en cuanto a especificidad y sensibilidad.



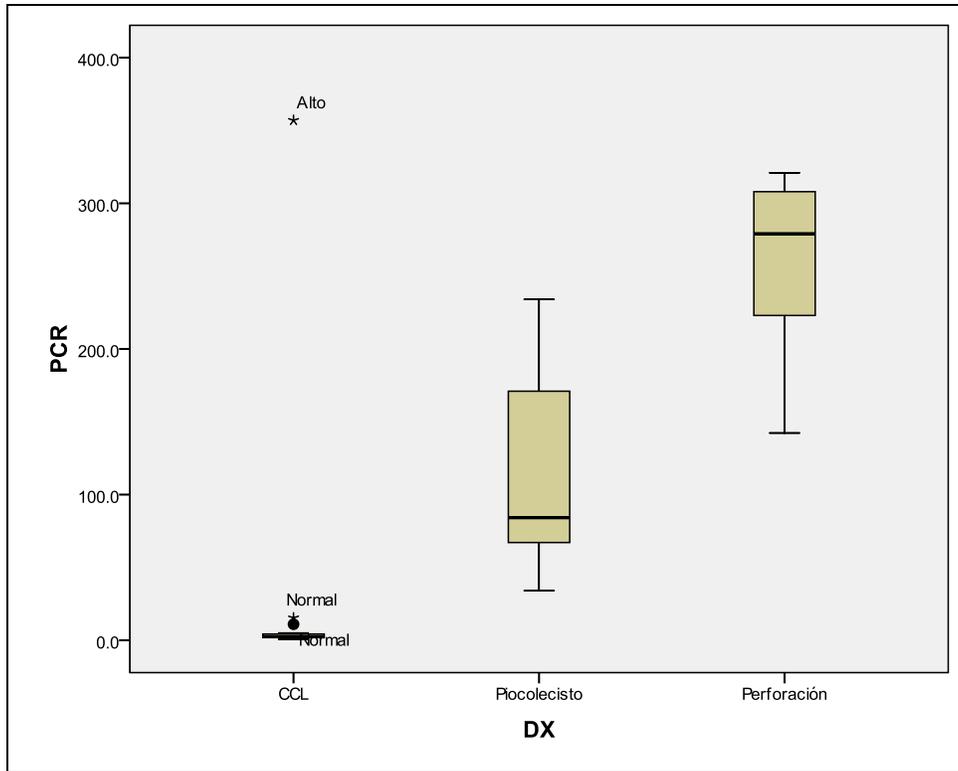
Gráfica 5. Niveles de Leucocitosis log 10 de acuerdo a patología.

En esta gráfica con la utilización de logaritmos de leucocitosis con respecto a cada diagnóstico se puede apreciar que hay diferencia significativa entre el primer grupo (CCL) comparado con los grupos 2 (pícolecisto) y 3 (perforación), sin embargo entre los grupos 2 y 3 no hay diferencias significativas aunque la media tiende a ser diferente entre cada grupo.



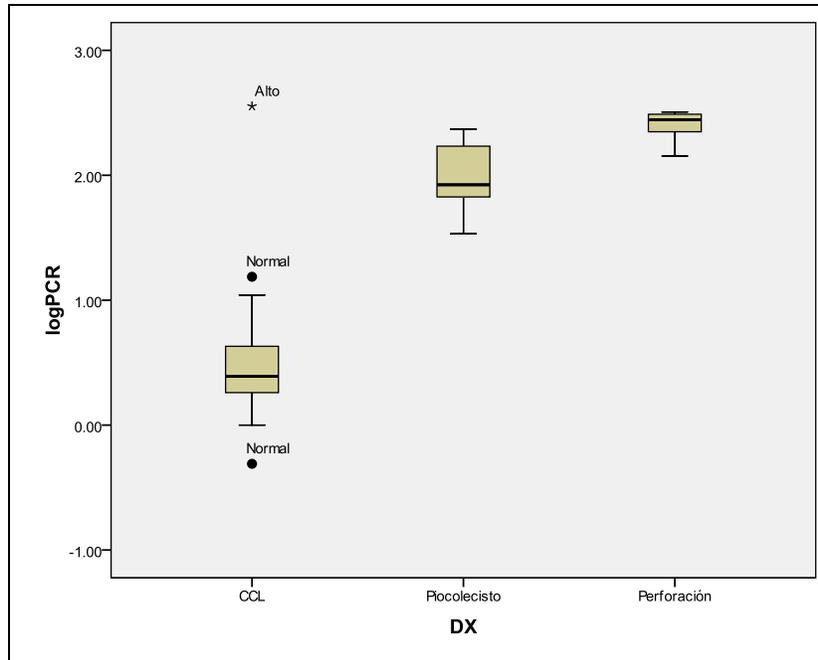
Gráfica 6. Niveles de Leucocitosis por patología.

En esta gráfica con la utilización de cuenta total de leucocitosis con respecto a cada patología se puede apreciar que hay diferencia significativa entre el primer grupo (CCL) comparado con los grupos 2 (píocolecisto) y 3 (perforación), sin embargo entre los grupos 2 y 3 no hay diferencias significativas aunque la media tiende a ser diferente entre cada grupo.



Gráfica 7. Valores de PCR de acuerdo a cada patología.

En esta gráfica se demuestra con valores totales de PCR Sérica que si hay significancia entre el grupo 1 (CCL) con los grupos 2 (pícolecisto) y 3 (perforación), siendo demostrada la diferencia de igual manera entre el grupo 2 con el 3, por lo que se corrobora una diferencia entre cada grupo en cuanto a niveles de PCR.



Gráfica 8. Valores de PCR en log 10 de acuerdo a cada patología.

En esta gráfica se demuesetra con valores con logaritmos de proteína C reactiva sérica que si hay significancia entre el grupo 1 (CCL) con los grupos 2 (pícolecisto) y 3 (perforación), siendo demostrada la diferencia entre cada grupo.

Protein C Reactiva						
Cutoff >	Sensibilidad %	IC 95%	Especificidad %	IC 95%	LR +	LR -
24.7	100	69.15% to 100.0%	63.33	43.86% to 80.07%	2.727	0
43.65	100	69.15% to 100.0%	66.67	47.19% to 82.71%	3.0003	0
60.2	100	69.15% to 100.0%	70	50.60% to 85.27%	3.3333	0
70.45	100	69.15% to 100.0%	73.33	54.11% to 87.72%	3.7495	0
75.1	100	69.15% to 100.0%	76.67	57.72% to 90.07%	4.2863	0
84.2	100	69.15% to 100.0%	80	61.43% to 92.29%	5	0
113	100	69.15% to 100.0%	83.33	65.28% to 94.36%	5.9988	0
138.2	100	69.15% to 100.0%	86.67	69.28% to 96.24%	7.5019	0
156.7	90	55.50% to 99.75%	86.67	69.28% to 96.24%	6.7517	0.1154
182	90	55.50% to 99.75%	90	73.47% to 97.89%	9	0.1111
207	90	55.50% to 99.75%	93.33	77.93% to 99.18%	13.4933	0.1071
222	80	44.39% to 97.48%	93.33	77.93% to 99.18%	11.994	0.2143
226.5	70	34.75% to 93.33%	93.33	77.93% to 99.18%	10.4948	0.3214
232	60	26.24% to 87.84%	93.33	77.93% to 99.18%	8.9955	0.4286
254	60	26.24% to 87.84%	96.67	82.78% to 99.92%	18.018	0.4138
279	50	18.71% to 81.29%	96.67	82.78% to 99.92%	15.015	0.5172

290	40	12.16% to 73.76%	96.67	82.78% to 99.92%	12.012	0.6207
302	30	6.674% to 65.25%	96.67	82.78% to 99.92%	9.009	0.7241
311.5	20	2.521% to 55.61%	96.67	82.78% to 99.92%	6.006	0.8276
318	10	0.2529% to 44.50%	96.67	82.78% to 99.92%	3.003	0.931
339	0	0.0% to 30.85%	96.67	82.78% to 99.92%	0	1.0344

Tabla 9. Valores de sensibilidad y especificidad de PCR.

Bajo los siguientes conceptos y con los datos obtenidos del estudio se toma entonces el valor 207 mg/L con sensibilidad del 90%, especificidad del 93.33%, LR+ 13.49 LR- 0.1071.

21. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

De acuerdo a los datos registrados durante el estudio que se realizó con 40 pacientes cumpliendo con los criterios de inclusión; de los cuales 23 fueron mujeres representando el 57.5% y 17 hombres representando el 42.5% con una relación de 1.35 a 1, llama la atención de acuerdo a las tablas registradas, que durante el estudio fue mayor el número de casos graves (perforados) en pacientes del género masculino que en el femenino.

La edad promedio durante el estudio fue de 44.2 años con una edad mínima de 23 años y una máxima de 80 años cursando con promedio de horas de evolución en total de 29.7 horas.

La agrupación de casos fue en base a la Proteína C reactiva sérica ya que de esta manera se facilitaría la identificación del comportamiento de acuerdo a cada patología y así corroborar los resultados esperados.

En cuanto al grupo con proteína C reactiva con niveles **menores de 40 mg/L** se encontró que fueron 20 pacientes los cuales representaron el 50% de la muestra con 13 mujeres y 7 hombres, con edad promedio de 42.45 años con DE+- 12.4 con un promedio de horas de evolución de 2.42 horas con DE +-10.73, identificando 1 paciente diabético representando el 5% y 2 hipertensos representando el 10%, en cuanto a la leucocitosis se encontró que el promedio de este grupo se encuentra en 6570 DE+-2334.2, de igual manera el promedio de la Proteína C reactiva sérica se encuentra en 5.2 mg/L con DE+-7.6, en este grupo no hubo casos reportados con fiebre.

En los resultados previamente presentados se encuentra la diferencia significativa entre este grupo con los siguientes dos grupos (picolecisto y perforación) en cuanto a horas de evolución así como en niveles de PCR, la edad no presenta una diferencia de este grupo con los otros dos por lo que se puede inferir que a menor horas de evolución del cuadro menor será el valor de proteína C reactiva.

En cuanto al grupo con proteína C reactiva con niveles de **41 a 200 mg/L** se conformó con 9 pacientes; el 22.5 % de la muestra con 6 mujeres y 4 hombres, con edad promedio de 39.33 años con DE+- 15.9 con un promedio de horas de evolución de 56 horas con DE +-20.8, no se identificaron pacientes diabéticos ni hipertensos, en cuanto a la leucocitosis se encontró que el

promedio de este grupo se encuentra en 13366.7 DE+-4924.2, no siendo significativa la diferencia entre el grupo 3 (perforación) pero si significativamente mayor al grupo 1 (colecistitis crónica litiásica), de igual manera el promedio de la Proteína C reactiva sérica se encuentra en 111.4 DE+-50.04, por lo que se encuentra una diferencia con significancia estadística comparado con el grupo 1 y con el grupo 3, en este grupo hubo 4 pacientes con cuadro febril representando el 44.4% no es un dato fidedigno de posible complicación a nivel vesicular ya que se compara con PCR, se han encontrado estudios los cuales refieren que la presencia de cuadro febril puede ser el único marcador de complicación vesicular aún más referido que la leucocitosis. En este grupo no existe la diferencia estadística en cuanto a edad. Se demuestra entonces que la elevación de la proteína C reactiva se encuentra en este grupo en aumento de acuerdo al grupo estudiado.

En cuanto al grupo con proteína C reactiva con niveles **mayores de 200 mg/L** se encontró que fueron 11 pacientes los cuales representaron el 27.5 % de la muestra con 4 mujeres y 7 hombres, con edad promedio de 51.4 años con DE+- 16.2 con un promedio de horas de evolución de 66.6 horas con DE +-42.7, se encontró que solo hubo un paciente diabético (9.1%) y 2 hipertensos (18.2%), en cuanto a la leucocitosis se encontró que el promedio de este grupo se encuentra en 12236.4 DE+-5343.2, no siendo significativa la diferencia entre el grupo 2 (piocolecisto) pero si significativamente mayor al grupo 1 (colecistitis crónica litiásica), de igual manera el promedio de la Proteína C reactiva sérica se encuentra en 278.5 DE+-46.1, por lo que se encuentra una diferencia con significancia estadística comparado con el grupo 1 y con el grupo 2, en este grupo hubo 8 pacientes con cuadro febril representando el 72.7%.

Se encontró que el valor de la prueba de determinación de la proteína C reactiva el valor de referencia se encuentra en 207 mg/L con sensibilidad del 90%, especificidad del 93.33%, LR+ 13.49 LR- 0.1071. Lo cual hace que la prueba sea una manera fidedigna y accesible de poder dar un diagnóstico de probable perforación de la vía biliar.

22. DISCUSION.

Es importante recalcar que la determinación de la proteína C Reactiva es un medio accesible que puede mejorar el pronóstico del paciente, mejorar su morbimortalidad, y ha sido el único parámetro con una buena sensibilidad y especificidad como determinante en una posible complicación vesicular tal como una perforación, estudio previos relacionaban la leucocitosis y la presencia de fiebre como un factor único o en conjunto para la determinación de una posible perforación, sin embargo también se presentaban en un cuadro de colecistitis aguda no perforada por lo que no era predictivo ni de alta sospecha.

De acuerdo a los estudios relacionados con la proteína C reactiva, se sabe que es un marcador de inflamación por lo que correlacionar los niveles de PCR a la patología vesicular puede ser factible que termine la etapa de la evolución natural de la enfermedad.

Se han hecho múltiples estudios para determinar la presencia de perforación vesicular a nivel mundial, los métodos de imagen son los que se han estudiado más, encontrando variables no determinantes pero de alta sospecha, el estudio que se llevó a cabo fue con el objetivo de demostrar un parámetro que pueda llevar a cabo el diagnóstico oportuno de esta complicación de la colecistitis crónica litiásica agudizada no frecuente pero que conlleva implicaciones importantes en la morbilidad de los pacientes, sin embargo no se ha tenido experiencia en la determinación de Proteína C Reactiva.

Los estudios de imagen tales como el US en nuestra institución no fueron concluyentes ya que en ningún caso se percibió la posible perforación, de acuerdo a lo referido a los estudios de imagen no se encontraron parámetros sugestivos de perforación, en ningún caso fue necesario realizar estudio de imagen como TAC o RM, sin embargo no era el objetivo principal del estudio.

Ante la presencia de una patología cada vez más frecuente en nuestra sociedad y en nuestra población del Hospital General de México se encuentra la necesidad de contar con un recurso fidedigno y reproducible para dar prioridad y clasificar mejor a los pacientes que ameritan manejo quirúrgico oportuno para así mejorar la morbilidad de los pacientes, disminuyendo la estancia intrahospitalaria y las complicaciones que llevan al paciente a disminuir su calidad de vida y al hospital a designar recursos que potencialmente se pueden disminuir.

23. CONCLUSION.

1. La PCR sérica puede ser utilizada como un medio confiable y útil para la evaluación y el diagnóstico de dolor abdominal agudo secundario a colecistitis crónica litiásica o perforación vesicular.
2. Se determina como un parámetro predictivo de perforación vesicular con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 93.33%. Cuando se encuentra un valor mayor a 207 mg/L, siendo que se trata de un estudio piloto es necesario la determinación de más números de casos pero gracias al tipo de población que tenemos en nuestro hospital y a la cantidad de recursos humanos, como materiales, es posible la evaluación, así mismo siendo una Unidad de Referencia se cuenta con la población adecuada para su estudio.
3. Los valores de PCR sérica se encuentran en aumento de acuerdo al diagnóstico y su historia natural de la enfermedad siendo compatible con un marcador fidedigno de inflamación aplicado a la búsqueda de una perforación vesicular.

24. PROYECCION DEL ESTUDIO

El presente trabajo sirve para la titulación de especialidad de Cirugía General del Dr. Gabriel Alberto García Castillo en el Hospital General de México

Se expondrá en el próximo Congreso Internacional de Cirugía General.

Así mismo, se buscará la publicación en revista de la especialidad.

Con el presente estudio se pueden establecer líneas de investigación con un número mayor de pacientes dada la población de la institución, dirigida a un modelo de conversión de cirugía laparoscópica a abierta con respecto a PCR o agregarse a las tablas ya establecidas que determinan la posibilidad de conversión, dichos estudios pueden seguirse con residentes de la especialidad y servir a ellos mismos para la elaboración de futuras tesis.

25. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Galiano –Gil G. , Saínez- Menéndez B. Colecistitis aguda en Unidades de Cuidados Progresivos. Arch Cir Gen Dig 2007.
- 2.- Scheurer U. Clinical manifestations of cholelithiasis and its complications. Praxis 1995 May 16;84(20):590-5.
- 3.- Glenn F, Moore SW. Gangrene and perforation of the wall of the gallbladder. Arch Surg 1942; 44:677-86
- 4.-Khan SA, Gulfam, Anwer AW, Arshad Z, Hameed K, Shoaib M. Gall bladder perforation: A rare complication of Acute Cholecystitis. J Pak Med Assoc. 2010 Mar;60 (3):228-9.
- 5.- Jensen KH, Jorgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. Gastroenterology 1991; 100: 790-794.
- 6.- Bates T, Harrison M, Lowe D, Lawson C, Padley N. Longitudinal study of gall stone prevalence at necropsy. Gut 1992; 33: 103-107.
- 7.- Indar AA, Beckingham IJ. Acute cholecystitis. BMJ 2002; 325: 639-643
- 8.- Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. Am J Surg 1993; 165: 399-404.
- 9.- Ergul E, Gozetlik EO. Perforation of gallbladder. Bratisl Lek Listy. 2008;109(5):210-4.
- 10.- Brewer BJ, Golden GT, Hitch DC, Rudolf LE, Wangenstein SL. Abdominal pain. An analysis of 1000 consecutive cases in a University Hospital emergency room. Am J Surg 1976;131:219–23.
- 11.- Telfer S, Fenyö G, Holt PR, de Dombal FT. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. Scand J Gastroenterol Suppl. 1988;144:47-50.
- 12.- Kaminski DL, Deshpande Y, Thomas L, Qualy J, Blank W. Effect of oral ibuprofen on formation of prostaglandins E and F by human gallbladder muscle and mucosa. Dig Dis Sci 1985; 30: 933-940.
- 13.- Williamson RC. Acalculous disease of the gall bladder. Gut 1988;29:860–72.
- 14.- Gouma DJ, Obertop H. Acute calculous cholecystitis. What is new in diagnosis and therapy? HPB Surg 1992; 6: 69–78.
- 15.-Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirata K, Sekimoto M, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007;14(1):15-26.
- 16.-Hirota M, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Miura F, Hirata K, et al. Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2007; 14(1):78-82.
- 17.-Derici H, Kara C, Bozdog AD, Nazli O, Tansug T, Akca E. Diagnosis and treatment of gallbladder perforation. World J Gastroenterol 2006 Dec 28;12(48):7832-6
18. Nguyen T, Geraci A, Bauer JJ. Laparoscopic cholecystectomy for gallbladder volvulus. Surg Endosc. 1995; 9:519-21
- 19.- Andersson R, Tranberg KG, Bengmark S. Bile peritonitis in acute cholecystitis. HPB Surg. 1990 Mar;2(1):7-12
- 20.- Stefanidis D, Sirinek KR, Bingener J. Gallbladder perforation: risk factors and outcome. J Surg Res. 2006 Apr;131(2):204-8.
- 21.- Sharp KW. Acute cholecystitis. Surg Clin North Am 1988; 68:269–79.
- 22.- Mack E. Role of surgery in the management of gallstones. Semin Liver Dis 1990; 10:222–31.
- 23.- Janowitz P, Kratzer W, Zemmler T, Tudyka J, Wechsler JG. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones. Hepatology 1994; 20: 291-294
- 24.- Thornton JR, Heaton KW, Espiner HJ, Eltringham WK. Empyema of the gall bladder - reappraisal of a neglected disease. Gut. 1983 Dec;24(12):1183–1185

- 25.- Addison NV, Finan PJ. Urgent and early cholecystectomy for acute gallbladder disease. *Br J Surg*. 1988 Feb;75(2):141–143.
26. Tsai MJ, Chen JD, Tiu CM, Chou YH, Hu SC, Chang CY. Can acute cholecystitis with gallbladder perforation be detected preoperatively by computed tomography in ED? Correlation with clinical data and computed tomography features. *Am J Emerg Med*. 2009 Jun;27(5):574-81.
- 27.- Chun-Hsiung C, Tai-Youeng C, Huny-Ben P, Jer-Shyung H, Tsung-Lung Y, Chien-Fang Y. Computedtomography scanning for diagnosing gallbladder rupture: experience with 64 cases. *Chin J Radiol* 2000; 25(1): 13-6.
- 28.- Merriam LT, Kanaan SA, Dawes LG, Angelos P, Prystowsky JB, Rege RV, Joehl RJ. Gangrenous cholecystitis: analysis of risk factors and experience with laparoscopic cholecystectomy. *Surgery* 1999; 126:680–5.
- 29.- Neimeier OW. Acute Free Perforation of Gallbladder. *Ann Surg* 1934; 99: 922-44.
- 30.- Sood B, Jain M, Khandelwal N, Singh P, Suri S. MRI of perforated gallbladder. *Australas Radiol* 2002; 46: 438-40.
- 31.- Grande-Pérez P, Pereira JJ, Ramos F.Perforation of the gallbladder with communicating pericholecystic abscess: ultrasonographic diagnosis. *Rev Esp Enferm Dig*. 2009 Aug;101(8):565-7.
- 32.- Morris BS, Balpande PR, Morani AC, Chaudhary RK, Maheshwari M, Raut AA. The CT appearances of gallbladder perforation. *Br J Radiol*. 2007 Nov;80(959):898-901
- 33.- Roslyn JJ, Bussutil RW. Perforation of the gallbladder: a frequently mismanaged condition. *Am J Surg* 1979; 137:307-12.
- 34 .- Kim PN, Lee KS, Kim IY, Bae WK, Lee BH. Gallbladder perforation: comparison of US findings with CT. *Abdom Imaging* 1994; 19(3): 239-42.
- 35 .- Sood BP, Kalra N, Gupta S, Sidhu R, Gulat M, Khandelwal N, et al. Role of sonography in the diagnosis of gallbladder perforation. *J Clin Ultrasound* 2002; 30: 270-4.
36. Barie PS, Fischer E. Acute acalculous cholecystitis. *J Am Coll Surg* 1995; 180:232–44.
- 37.- Felice PR, Trowbrigde PE, Ferrara JJ. Evolving changes in the pathogenesis and treatment of the perforated gallbladder. *Am J Surg* 1985; 149: 466-73
- 38.- Lai PB, Kwong KH, Leung KL, Kwok SP, Chan AC, Chung SC.Randomized trial of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Br J Surg* 1998;85:764–7.
- 39.- Chandler CF, Lane JS, Ferguson P, Thonpson JE. Prospective evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis. *Am Surg* 2000;66:896–900.
- 40.- Kiviluoto T, Siren J, Luukkonen P, Kivilaakso E. Randomized trial of laparoscopic versus open cholecystectomy for acute and gangrenous cholecystitis. *Lancet* 1998;351:321–325.
- 41.-Berrgren U, Gordh T, Grama D, Haglund U, Rastad J, Arvidsson D. Laparoscopic versus open cholecystectomy: hospitalization, sick leave, analgesia and trauma responses. *Br J Surg* 1994;81:1362–5.
- 42.- Williams NF, Scobie TK. Perforation of the gallbladder: analysis of 19 cases. *Can Med Assoc J*. 1976 Dec 18;115(12):1223-5.
- 43.-Lo CM, Liu CI, Fan ST, Lai EC, Wong J. Prospective randomized study of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Am Surg* 1998;227:461–7.
- 44.- Lennon F, Green WE. Perforation of the gallbladder. A review of 32 cases. *J R Coll Surg Edinb*. 1983 May;28(3):169–173.
45. Hermann RE. Surgery for acute and chronic cholecystitis. *Surg Clin North Am* 1990;70: 1263–75.
- 46.Yamashita Y, Takada T, Kawarada Y, Nimura Y, Hirota M, Miura F, et al.Surgical treatment of patients with acute cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2007;14(1):91-102

- 47.-Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmítko PE, Verma S (2005). «Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis». *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288 (5): pp. H2031–41.
- 48.-García, Lindel, Tapia, Valdés, Álvarez. PROCALCITONIN - Servicio de Bioquímica clínica Hospital Universitario , central de Asturias. Boletín Informativo Nº1- Octubre 2002.
- 49.- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. "2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference". *Intensive Care Med* 2003;29:530-8.
- 50.- Grupo para el Estudio de la Infección en Urgencias. Estudio epidemiológico de las infecciones en el Área de urgencias. *Emergencias* 2000;12:80-9.
- 51.- Clyne, Brian; Jonathan S. Olshaker (1999). «The C-reactive protein». *Journal of Emergency Medicine* 17 (6): pp. 1019–1025. doi:10.1016/S0736-4679(99)00135-3.
- 52.- Thompson D, Pepys MB, Wood SP. (1999). «The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine.». *Structure* 7 (2): pp. 169–77.
- 53.-Pepys MB, Hirschfield GM (2003). «C-reactive protein: a critical update». *J Clin Invest* 111 (12): pp. 1805–12.
- 54.-Oscar Bazzino, Eugenia Natale (2000). El significado pronóstico de la elevación de la proteína C reactiva en la cardiopatía isquémica . *Medicina (Buenos Aires)* 60: pp. 239-242.
55. Lloyd-Jones DM, Liu K, Tian L, Greenland P . Narrative review: assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 2006 145 (1): pp. 35–42.
56. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committe. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Committee. *Chest* 1992;101:1644-55.
57. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39:206-17.
- 58.- Masiá M, Gutiérrez F, Shum C, Padilla S, Navarro JC, Flores E, et al. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity
- 59.- Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA (2007). «Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis». *Annals of emergency medicine* 50 (1): pp. 34-41.
- 60.- : J. Casado Flores, A. Blanco Quirós. Procalcitonin: A new marker for bacterial infection. *Anales españoles de pediatría*. 2001.
- 61.- García-Castrillo Riesgo L, León Gil C, Moya Mir MS, Artigas Raventós A, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. La sepsis grave en los servicios de urgencias hospitalarios. Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinar de la sepsis grave. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). *Emergencias* 2007;19:151-63.
- 62.- Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589-96.
- 63.- Matesanz M, Candel FJ. Proteína C Reactiva. Procalcitonina. En: Moya Mir, editor. Guía de exploraciones complementarias en urgencias. Madrid: Adalia farma; 2007:51-4.
- 64.- Labra González R, Sánchez Maganto E, Salas Cabañas M, Díaz Sotero MA, Palomo de los Reyes MJ, Julián Jiménez A. Epidemiología de las infecciones en el Servicio de Urgencias. En: libro extraordinario del XIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. Madrid: Saned; 2007. p. 50-51.

- 65.- Candel FJ, Martínez-Sagasti F, Matesanz M, González del Castillo J, Ortuño F, Martín FJ, et al. Detección y manejo inicial del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en las urgencias de medicina interna. Análisis de 24 horas en un hospital general. An Med Interna (Madrid) 2008;25:205-8.
- 66.- Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. Intensive Care Med 200;26(Supl. 1):S64-S74.
- 67.- Guimarells-Bourboulis E, Mega A, Grecka P, Scarpa N, Koratzanis, G, Thomopoulos G, et al. Procalcitonin: a marker to clearly differentiate systemic inflammatory response syndrome and sepsis in the critically ill patients? Intensive Care Med 2002;28:1351-98.