



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”

**EL ÍNDICE PROTEÍNA C REACTIVA/ALBÚMINA (CAR) COMO
PREDICTOR DE SEVERIDAD / MORTALIDAD EN LA ENFERMEDAD
DIVERTICULAR**

TESIS

PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
CIRUGÍA GENERAL

Facultad de Medicina



NÚMERO DE REGISTRO:
DECS/JPO – CT – 1868 - 2023

PRESENTA:
DRA. BERTHA ALICIA DIMAS SÁNCHEZ

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES:
DR. JORGE LUIS DE LEÓN

CIUDAD DE MÉXICO, 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Índice

RESUMEN ESTRUCTURADO.....	1
1.- ANTECEDENTES:.....	2
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
3.- JUSTIFICACIÓN.....	9
4.- HIPÓTESIS.....	9
5.- OBJETIVOS:.....	9
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos.....	9
6.- METODOLOGÍA:.....	10
6.1: Tipo de estudio:.....	10
6.2: Población:.....	10
6.3: Tamaño de la muestra:.....	10
6.4 Criterios de selección:.....	11
6.5 Operación de las variables a evaluar y forma de medirlas:.....	11
6.6 Procedimientos (descripción de la obtención de la información y metodología requerida).....	13
6.7 Flujograma.....	13
6.8 Análisis estadístico.....	14
7.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	15
8.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	15
9.- RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.....	16
10.- RECURSOS DISPONIBLES.....	16
10.1 Recursos humanos.....	16
10.2 Recursos materiales.....	17
11. RECURSOS FINANCIEROS.....	18
12.- RESULTADOS.....	19
12.1 Severidad y manejo de la Enfermedad Diverticular.....	20
12.2 Evaluaciones bioquímicas.....	21
12.3 Análisis de correlación.....	21
12.4 Cualidades del CAR en la severidad de la ED.....	21
13.- DISCUSIÓN.....	22
14.- CONCLUSIONES.....	25
15.- REFERENCIAS.....	26

RESUMEN ESTRUCTURADO.

EL ÍNDICE PROTEÍNA C REACTIVA/ALBÚMINA (CAR) COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD / MORTALIDAD EN LA ENFERMEDAD DIVERTICULAR.

Antecedentes.

La enfermedad diverticular (ED) es más común en la población occidental, y presenta una relación positiva con la edad de los pacientes. En estudios recientes se ha encontrado que la incidencia en personas de 40 a 49 años aumentó en 132% de 1980 a 2007. De estos pacientes el 2 – 10 % desarrollaron diverticulitis.

En los últimos años aumentando el interés sobre la posibilidad de utilizarlos marcadores biológicos como herramientas no invasivas, confiables y de bajo costo para el diagnóstico, tratamiento y pronóstico, preciso y precoz, de la diverticulitis aguda

Objetivo: La relación de CAR con ED no ha sido descrita, por lo que proponemos evaluar la utilidad del CAR como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con ED atendidos en un hospital de tercer nivel de atención en México.

Material y métodos: Se realizará un estudio retrospectivo, analítico, observacional y transversal, en el cual se recabarán expedientes de pacientes con el diagnóstico de enfermedad diverticular (ED) atendidos consecutivamente en el Servicio de Coloproctología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, cuyo diagnóstico se realiza con base en criterios clínicos y por imagen (tomografía). Se determinará el CAR obteniendo el cociente de la división de las cifras de proteína C reactiva sérica (PCR) y los niveles séricos de albúmina al momento del ingreso hospitalario.

Resultados: Encontramos una correlación positiva entre las cifras de PCR y la severidad de la ED medida por Hinchey (0.44 $p= 0.001$) Esta correlación fue aún más fuerte y significativa cuando se tomó en consideración el CAR (0.49 $p=< 0.001$). Se determinó un punto de corte para CAR de 28 puntos para discriminar pacientes con una mayor severidad medida por Hinchey con una AUC de 0.91 (IC 95% 0.83–1.0 $p=< 0.001$), con una sensibilidad de 100% y especificidad de 70% con un valor predictivo positivo de 40% y valor predictivo negativo de 94% con una precisión del 73%.

En la estimación de riesgo, un CAR >28 se asoció a un riesgo incrementado de presentar una ED Hinchey III-IV.

Conclusiones: El CAR representa una herramienta útil en la evaluación de la gravedad y mortalidad de los pacientes con ED. Los niveles incrementados del CAR (mayores a 28) se encuentran asociados a una mayor severidad de la enfermedad medida por Hinchey y una mayor mortalidad, como pudimos demostrar en nuestro análisis.

Palabras clave: enfermedad diverticular, Hinchey, proteína C reactiva, albúmina.

EL ÍNDICE PROTEÍNA C REACTIVA/ALBÚMINA (CAR) COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD / MORTALIDAD EN LA ENFERMEDAD DIVERTICULAR.

1.- ANTECEDENTES:

Un divertículo se puede definir como una protrusión sacular de la mucosa a través de la pared muscular de colon. Generalmente, esta ocurre en áreas débiles de la pared intestinal donde pueden penetrar los vasos sanguíneos.¹

Antes de definir la enfermedad diverticular, es preciso definir otros conceptos básicos: diverticulosis y diverticulitis. El primero se utiliza para nombrar la presencia de divertículos dentro del colon, mientras que el segundo hace referencia a la inflamación del divertículo.

La enfermedad diverticular, por su parte, refiere al desarrollo de complicaciones del divertículo como abscesos, fístulas, obstrucción, peritonitis y sepsis.

La enfermedad diverticular (ED) es más común en la población occidental; y presenta una relación positiva con la edad de los pacientes. En estudios recientes se ha encontrado que, de 1980 a 2007, la incidencia en personas de 40 a 49 años aumentó en 132%.² De estos pacientes el 2 -10%

desarrollaron diverticulitis. Dentro de los factores de riesgo podemos encontrar la obesidad, dieta baja en fibra, falta de actividad física, tabaquismo y estreñimiento crónico.

Existen teorías que tratan de explicar la formación de los divertículos, una de ellas implica que el estreñimiento crea altas presiones, principalmente en el colon sigmoide, ocasionando la formación de divertículos. Por otro lado, la obesidad y la falta de actividad física ocasionan inflamación crónica y cambios en la microbiota intestinal, incrementado así la expresión de metaloproteinasas de matriz e histamina, las cuales conducen a inflamación intestinal.² En el estudio de Bárbara et al³ se estudiaron sujetos (asintomáticos) con diverticulosis, pacientes con enfermedad diverticular no complicada y controles sanos, mediante una colonoscopia con biopsias para cuantificar los inmunocitos con inmunohistoquímica. Los sujetos con divertículos tuvieron un aumento superior al 70% en los macrófagos del colon (independientemente de los síntomas). Sin embargo, en un estudio de Peery et al⁴ en el cual se compararon 255 pacientes con divertículos colónicos y 364 controles mediante biopsias de mucosa colónica en las que se midieron los niveles de interleucina 6 y 10, así como el factor de necrosis tumoral, y se cuantificaron las células inmunes por inmunohistoquímica; los investigadores no encontraron asociación entre la diverticulosis colónica y la inflamación de la mucosa o síntomas gastrointestinales, y no encontraron inflamación de la mucosa en los pacientes con enfermedad diverticular no complicada.

El nivel sérico de albúmina es inversamente proporcional al grado de inflamación, debido a una disminución en la síntesis de albúmina por parte del hígado durante el proceso inflamatorio y

secundario a la síntesis de citocinas, como la TNF-alfa y la IL-6.⁵ La diverticulitis aguda no complicada se origina por la microperforación del divertículo y clínicamente se caracteriza por dolor abdominal en fosa iliaca izquierda, distensión, fiebre y leucocitosis. El absceso típicamente se manifiesta como una colección de líquido loculado que contiene aire; puede ser detectado hasta en el 30% de los casos con diverticulitis aguda y, en algunos casos, observarse distante al sitio de inflamación primaria. La fístula ocurre cuando un absceso diverticular rompe la integridad de la pared de alguna estructura anatómica adyacente.⁶

En cuanto al diagnóstico, la tomografía computarizada tiene la ventaja de ser un método independiente del operador, reproducible, ampliamente disponible, que proporciona un alto grado de certeza diagnóstica, provee imágenes extraintestinales y permite clasificar cada caso, lo que tiene implicaciones de tratamiento y pronóstico. Por su parte el ultrasonido es menos sensible para la detección de complicaciones, no permite clasificar cada caso y depende del operador. La comparación de ambos métodos en el diagnóstico de diverticulitis aguda ha mostrado diferencias significativas: la sensibilidad del ultrasonido para la diverticulitis aguda fue del 61% vs. 81% de la tomografía ($p < 0.01$).⁷

Dentro de las múltiples clasificaciones para la ED, la más usada actualmente es la clasificación de Hinchey (Ver anexo 1), la cual utiliza la tomografía Axial computada (TAC) permitiendo determinar el tratamiento para los pacientes y valorar si ameritan tratamiento quirúrgico.

En los últimos años se ha desarrollado un interés creciente sobre el posible uso de los marcadores biológicos en la enfermedad diverticular (ED) como herramientas no invasivas, confiables y de

bajo costo para el diagnóstico preciso y precoz de la diverticulitis aguda. La mayoría de estudios que han evaluado el valor de la proteína C reactiva (PCR) han demostrado que valores >50mg/l apoyan firmemente el diagnóstico de diverticulitis aguda y se correlaciona con la gravedad histológica, el riesgo de perforación y la respuesta al tratamiento.⁸

La PCR es un marcador de inflamación, también conocido como reactante de fase aguda, mismo que se produce por los hepatocitos por regulación de la IL-6. Se ha demostrado su utilidad como marcador en infecciones graves y sepsis. Además, se considera que la PCR ha sido el marcador serológico de inflamación más evaluado, y niveles elevados del mismo se han asociado consistentemente con diverticulitis severa.⁹ Al respecto, se encontraron seis estudios (n = 1,550) publicados entre 2008-2015, en los cuales se analizaron los niveles de la PCR al ingreso o de forma temprana como factor de riesgo para enfermedad complicada o como predictor de severidad de la diverticulitis aguda. Al comparar los niveles de PCR de los pacientes con ED complicada [157.9 (133.5-256 mg/L)], estos fueron significativamente mayores que aquellos de los pacientes con ED no complicada.¹⁰⁻¹¹ Se han propuesto diferentes puntos de corte para identificar diverticulitis complicada, en promedio 122 mg/L; sin embargo, por las variaciones encontradas en diferentes estudios, se considera que el rango puede establecerse desde 90 y hasta 175 mg/L para detección de ED complicada, con una sensibilidad de 44 hasta 88% y especificidad de 75 a 91.1%¹²

En el estudio de Kechagias¹³ se concluye que los valores de PCR están relacionados con la severidad del cuadro de enfermedad diverticular. Como punto de corte, presentan valores mayores a 173mg/L observados en pacientes con Hinchey mayor a Ib. En este se resalta la

importancia de realizar estudios de imagen con mediciones seriadas de PCR, principalmente en poblaciones donde no se tenga acceso a Tomografía y se realice ultrasonido, para valorar si el paciente presenta alguna complicación.

Otro estudio observacional prospectivo de Kechagias informó que los pacientes que se sometieron a una cirugía de emergencia por diverticulitis aguda tenían niveles de PCR de índice más alto (281 frente a 58 mg/L)¹³, y otro estudio retrospectivo (autor) mostró que un valor de PCR de >170 mg/L (sensibilidad especificidad 91,1%) se asocia con la necesidad de drenaje percutáneo y/o cirugía en una cohorte con los mismos criterios de exclusión que el presente estudio.¹⁴ En un estudio de Van de Wall se concluyó que hasta el 39% de los pacientes con un episodio complicado de diverticulitis tienen valores bajos de PCR.¹⁵

La albúmina sérica baja y la PCR alta han sido asociadas con un alto grado de respuesta inflamatoria. En el estudio de Header¹⁶ se evaluaron el índice PAR, PCR, albúmina y VSG para evaluar la gravedad de la enfermedad. De acuerdo con su resultado de actividad clínica, el PAR presentó mayor sensibilidad (98% vs 90%, 78%, 69%), especificidad (100% vs 94% 74% 66%) para determinar la gravedad de otros parámetros.

El índice PCR/albúmina (PAR) se ha utilizado también como marcador pronóstico en diferentes patologías, como la colitis ulcerosa según Header¹⁶

Es importante considerar que existen factores que disminuyen los niveles de PCR, como son el tiempo de evolución, el uso de corticos esteroides, uso de antibióticos, inmunosupresión y otras comorbilidades; con los cuales podemos obtener valores bajos de PCR que no se relacionen con

la gravedad del cuadro clínico. En este sentido, se recomendaría realizar tomografía principalmente en pacientes de la tercera edad, con oclusión intestinal, comorbilidades e inmunosupresión, independientemente de las cifras de PCR.¹⁴

En cuanto a la enfermedad diverticular, el tratamiento médico consiste en cambio de dieta e inicio de esquema antibiótico (ciprofloxacino más metronidazol, levofloxacina más metronidazol, trimetropin-sulfametoxazol más metronidazol, amoxicilina-clavulanato o moxifloxacino). Los pacientes que podrían tomarse en cuenta para recibir tratamiento ambulatorio sin antibiótico serán aquellos que tengan el diagnóstico de diverticulitis detectada mediante una TAC sin datos de severidad o alteraciones neurológicas, que no estén inmunosuprimidos, que no tengan una PCR mayor a 170 mg/dl, en ausencia de comorbilidades o que presenten un contexto social favorable.¹⁷

Una revisión sistemática que incluyó 42 estudios observacionales y más de 8,700 pacientes encontró que solo el 2.5% de los pacientes sometidos a drenaje percutáneo experimentaron complicaciones relacionadas con el drenaje y el 15.5% necesitaron ajuste o reemplazo del mismo. Aunque el 25% de los tratados en forma no quirúrgica experimentaron recurrencia en el seguimiento a largo plazo, el drenaje se asoció con menor frecuencia de recurrencia (15.9% vs 22.2%)¹⁸. El índice de recurrencia después de un evento de diverticulitis no complicada es de 13 – 23% y la posibilidad de un cuadro subsecuente grave o necesidad de cirugía de urgencia es de 6%.¹⁹

El tratamiento quirúrgico más frecuente es la sigmoidectomía con procedimiento Hartmann. Recientemente, se ha propuesto una alternativa a este; la realización de sigmoidectomía con coloproctostomía e ileostomía de protección. Sin embargo, es necesario individualizar el tratamiento quirúrgico para cada paciente, ya que existen factores como IMC >30, índice de peritonitis de Mannheim >10 o pacientes inmunocomprometidos que pueden derivar en un mayor número de complicaciones postquirúrgicas. Además, es necesario valorar si posteriormente el paciente ameritará una restitución intestinal.²⁰

2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La enfermedad diverticular es, actualmente, un problema de salud mundial, ya que, de estos pacientes el 2 -10% desarrollará diverticulitis. La tendencia global es el tratamiento conservador, buscando identificar cuadros clínicos no complicados a tiempo para evitar complicaciones futuras.

Al momento, no existen estudios en hospitales del tercer nivel que demuestren que el uso del índice CAR es una herramienta útil para determinar la severidad de una enfermedad diverticular y su posible tratamiento.

Por lo cual nace la pregunta de investigación: ¿El índice CAR tiene importancia para determinar la severidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad diverticular, contribuyendo así a un diagnóstico y tratamiento más adecuados?

3.- JUSTIFICACIÓN.

La relación de CAR con ED no ha sido descrita, por lo que proponemos evaluar la utilidad del CAR como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con ED atendidos en un hospital de tercer nivel de atención en México. Actualmente no hay un estudio en México, en hospital de tercer nivel, que se encargue de evaluar la relación que existe entre el índice de CAR y la predicción de mortalidad y severidad de la enfermedad de Hinchey.

4.- HIPÓTESIS.

El índice PCR/Albúmina (CAR) será una herramienta útil para predecir la severidad y mortalidad de pacientes con Enfermedad Diverticular.

5.- OBJETIVOS:

Objetivo general.

Conocer la importancia del uso del índice CAR para la evaluación y mortalidad de los pacientes con enfermedad diverticular en hospital de tercer nivel.

Objetivos específicos.

- 1.- Determinar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice CAR asociados a severidad de la enfermedad diverticular.
- 2.- Determinar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del índice CAR asociados a mortalidad de la enfermedad diverticular.
- 3.- Determinar el punto de corte del índice CAR que predice mayor mortalidad y severidad en enfermedad diverticular.

6.- METODOLOGÍA:

6.1: Tipo de estudio:

Retrospectivo, analítico, transversal.

6.2: Población:

Pacientes con el diagnóstico de enfermedad diverticular atendidos consecutivamente en el Servicio de Coloproctología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

6.3: Tamaño de la muestra:

Al ser un estudio retrospectivo, analítico y observacional no requiere de un tamaño de muestra, ya que solo se pretende evaluar la utilidad del CAR como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con ED en el periodo de tiempo establecido.

En el Hospital General de México de acuerdo con las cifras obtenidas del cuaderno estadístico en el sitio web oficial, se atienden 84 casos de Enfermedad diverticular por año. Aplicando la formula del cálculo de muestra que es la siguiente:

$$\text{Tamaño de Muestra} = Z^2 * (p) * (1-p) / c^2$$

Donde:

- Z = Nivel de confianza (95% o 99%)
- p = 84
- c = Margen de error (.05 = ±5)

Con un nivel de confianza del 95% y para un margen de error menor al 5% correspondería a una muestra de 70 casos como muestra ideal teórica. Contamos con una muestra por conveniencia de los casos obtenidos exclusivamente en el servicio de Coloproctología que corresponde a 51 casos atendidos en el año.

6.4 Criterios de selección:

Inclusión:

- Expedientes de pacientes con el diagnóstico de enfermedad diverticular que hayan requerido hospitalización en el servicio de Coloproctología.
- Edad mayor a 18 años
- Ambos géneros (hombre y mujer)

Exclusión:

- Pacientes menores a 18 años
- Pacientes embarazadas
- Pacientes con inmunodeficiencias o procesos infecciosos concomitantes a la enfermedad diverticular.
- Pacientes con enfermedades reumatológicas.

Eliminación:

Pacientes cuyo expediente clínico se encuentre incompleto y no se pueda obtener la información de las variables requeridas para el estudio.

6.5 Operación de las variables a evaluar y forma de medirlas:

Nominal: Género, manejo quirúrgico, complicación, comorbilidad, mortalidad

Ordinal: Hinchey

Discontinua: Edad, CONUT

Continua: Albumina, linfocitos, colesterol, proteína C reactiva, creatinina, urea

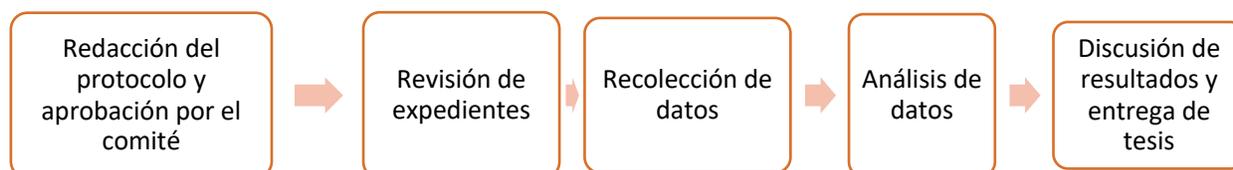
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	UNIDAD DE MEDICIÓN	TIPO VARIABLE	CODIFICACION
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento.	Años	Cuantitativa	No aplica
Género	Fenotipo masculino o femenino de la persona.	Masculino / Femenino	Cualitativa	1: Masculino 2: Femenino
Hinchey	Escala para clasificación de complicaciones en la enfermedad diverticular.	I - IV	Cuantitativa / cualitativa	I – absceso pericólico II – absceso distante III – peritonitis purulenta IV – Peritonitis fecal
Tratamiento quirúrgico	Paciente sometido a tratamiento quirúrgico para manejo de patología de base	Realizada / No realizada	Cualitativa	0: No 1: Si
Albúmina	Niveles de albúmina	g/dL	Cuantitativa / cualitativa	No aplica
Linfocitos	Niveles de linfocitos	x10e3/uL	Cuantitativa	No aplica
Colesterol	Niveles de colesterol	mg/dL	Cuantitativa	No aplica
CONUT	Escala para índice de control nutricional	0-4: Baja 5-8: Moderada 9-12: Alta	Cuantitativa / cualitativa	0 - 12

Ayuno	Días de ayuno postoperatorio	días	Cuantitativo	No aplica
Proteína C reactiva	Niveles de proteína C reactiva	mg/L	Cuantitativa	No aplica
Creatinina	Niveles de creatinina	mg/dL	Cuantitativa	No aplica
Urea	Niveles de urea	mg/dL	Cuantitativa	No aplica
Mortalidad	Fallecimiento del paciente	Presente / ausente	Cualitativa	0: No 1: Si
Complicación	Tiempo hasta aparición de complicación postoperatoria	Días	Cuantitativa	No aplica

6.6 Procedimientos (descripción de la obtención de la información y metodología requerida).

Se someterá este protocolo al Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes del HGM. Una vez aceptado, se buscarán los expedientes del servicio de Coloproctología. Posteriormente, se revisarán aquellos que cumplan con los criterios de selección para recabar la información que se encuentra en la hoja de recolección de datos. Con los datos obtenidos se creará una base de datos en Excel con base en la captura de datos de las variables presentadas y registradas, se analizará la información con SPSSv20 para posteriormente realizar la redacción de la información obtenida.

6.7 Flujoograma.



6.8 Análisis estadístico.

El análisis estadístico de los datos obtenidos se realizará estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas con distribución normal se obtendrá una media aritmética y desviación estándar, mediana y moda, para conocer la distribución de dichas variables se medirá sesgo, kurtosis y se aplicará la prueba de Shapiro Wilks.

Para variables cualitativas se usaron razones y proporciones.

Para el análisis de correlaciones se realizarán las pruebas de Pearson o Spearman, dependiendo de la distribución de los datos.

Se usó el método de curva ROC para el análisis de sensibilidad y especificidad del puntaje CAR y la severidad de la ED según la clasificación de Hinchey.

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS v.20. El valor de p se consideró estadísticamente significativo cuando este fuera <0.05 .

7.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

	Abril - Mayo 2023	Junio 2023	Julio - Septiembre 2023
Recopilación de datos para el marco teórico	X		
Elaboración del protocolo	X		
Registro y revisión por el comité	X		
Recopilación de datos		X	
Análisis de los datos		X	
Reporte de avances y escritura del manuscrito			X
Presentación Tesis			X

8.- ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.

Los autores de este trabajo dan testimonio que, el manejo de la información retrospectiva cumple con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además de que esta información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación. Además, el presente trabajo se adapta a los principios básicos de la Declaración de Helsinki.

El presente trabajo no involucra procesamiento de muestras biológicas ni aplicación de técnicas quirúrgicas. Por el tipo de estudio a realizar no se involucra la participación de pacientes, solo expedientes, por lo que no se expone a riesgo alguno.

9.- RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.

La enfermedad diverticular es una patología cuya prevalencia oscila del 2 al 10% a nivel mundial, con un aumento en la incidencia en pacientes jóvenes descrita a partir de los 40 años. La índice proteína C reactiva/albumina, ha demostrado ser un marcador pronóstico y de morbimortalidad en múltiples enfermedades infecciosas e inflamatorias, mientras que la proteína C reactiva como marcador predictivo en la ED ya ha sido estudiada. La relación de CAR con ED no ha sido descrita, por lo que proponemos evaluar la utilidad del CAR como predictor de severidad y mortalidad en pacientes con ED atendidos en un hospital de tercer nivel de atención en México.

La aplicación del presente protocolo tiene dos expectativas:

- 1) La presentación como tesis para obtención de grado académico (especialidad en Cirugía General).
- 2) Continuar una línea de investigación en México y publicar dicho trabajo en una revista científica mexicana.

10.- RECURSOS DISPONIBLES.

10.1 Recursos humanos.

- Investigador principal:

- Dra. Bertha Alicia Dimas Sánchez

Médico Residente de 4º año de la especialidad de Cirugía General del Hospital General de México, quien se encargará de realizar la revisión de los expedientes, de aplicar los criterios de inclusión y exclusión de cada uno. Realizará la recolección de datos y el análisis estadístico de la

información. Realizará el marco teórico del proyecto, la discusión y conclusiones para la entrega final del proyecto.

- Coordinador:

- Dr. Jorge Luis de León

Médico adscrito al servicio Coloproctología del Hospital General de México, Coordinador de la Clínica de Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Revisará detenidamente la evolución del proyecto, analizará los resultados obtenidos y dará recomendaciones fundamentales para la entrega final del proyecto de investigación al hospital y Universidad Nacional Autónoma de México.

- Coordinador:

- Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla

Médico Especialista de Cirugía General adscrito al servicio Patología Quirúrgica Aguda del Hospital General de México: Revisará detenidamente la evolución del proyecto, analizará los resultados obtenidos y dará recomendaciones fundamentales para la entrega final del proyecto de investigación al hospital y Universidad Nacional Autónoma de México.

10.2 Recursos materiales.

Formatos de captura de la información. Computadora personal. Programa Microsoft Office Word y Excel, Programa de cómputo IBM SPSS Statistics v.20 (Chicago, IL).

Se solicitarán expedientes clínicos con diagnóstico de enfermedad diverticular atendidos consecutivamente en el Servicio de Coloproctología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

11. RECURSOS FINANCIEROS.

Serán asumidos por el investigador principal.

Recursos financieros:

Copias de hojas de recolección de datos: 100 pesos mexicanos.

Impresión de documentos y protocolo final: 500 pesos mexicanos.

Financiamiento: asumido por el investigador principal.

PRESUPUESTO FINAL: 600 PESOS MEXICANOS.

12.- RESULTADOS

Se incluyeron 51 expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de elegibilidad. De la totalidad de estos pacientes 32 (62.7%) fueron hombres y 19 (37.3%) fueron mujeres. La edad promedio fue 54 años (± 12.36). 32 (62.7) pacientes no presentaban ninguna comorbilidad registrada en el momento de la evaluación para el estudio. Mientras que 6 (11.8%) cursaban con Diabetes Tipo 2 (DT2) e Hipertensión Arterial Sistémica (HAS). 5 (9.8%) cursaban solo con HAS y 3 (5.9%) solo con DT2. Otras enfermedades concomitantes registradas en nuestra muestra fueron: Depresión con HAS, Artritis Reumatoide, Hiperplasia Prostática Benigna, Cáncer de tiroides y Síndrome de Down, un paciente en cada una de ellas. Las características demográficas de los pacientes se encuentran resumidas en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características demográficas de la muestra.

Pacientes	
N=51	
Género – n (%)	
Masculino	32 (62.7)
Femenino	19 (37.3)
Edad – años \pm DE	
(mínimo - máximo)	54.03 \pm 12.36 (22 – 78)
Comorbilidades – n (%)	
Sin comorbilidades	32 (62.7)
DM2 + HAS	6 (11.8)
HAS	5 (9.8)
DM2	3 (5.9)
HAS + Depresión	1 (2)
AR	1 (2)
HPB	1 (2)
Cáncer de tiroides	1 (2)
Síndrome de Down	1 (2)

12.1 Severidad y manejo de la Enfermedad Diverticular.

De los 51 pacientes incluidos en nuestra muestra 24 (47%) tuvieron grado I en la clasificación de Hinchey, 18(35.5%) grado II, mientras que 5 (9.8%) y 4 (7.8) fueron evaluados con grafo III y IV, respectivamente. 42 (82.9%) necesitaron tratamiento quirúrgico, sin especificar la técnica o abordaje. Dentro de la muestra valorada por nuestro estudio 38 (74.5%) tuvieron complicaciones postquirúrgicas.

En cuanto a los días de estancia intrahospitalaria, los pacientes permanecieron un promedio de 7 días (5-15) hospitalizado.

Los desenlaces fatales solo se presentaron en 2 (3.9%) de los pacientes considerados en el estudio. (**Tabla 2**)

Tabla 2. Severidad y manejo de la Enfermedad Diverticular.

Pacientes	
N=51	
Clasificación de Hinchey – n (%)	
I	24 (47)
II	18 (35.3)
III	5 (9.8)
IV	4 (7.8)
Necesidad de Tratamiento Quirúrgico – n (%)	
	42 (82.9)
Complicaciones postquirúrgicas – n (%)	
Presentes	38 (74.5)
Ausentes	13 (25.5)
Días de estancia intrahospitalaria*	
	7 (5 – 15)
Mortalidad – n (%)	
	2 (3.9)

12.2 Evaluaciones bioquímicas.

La PCR promedio de la muestra fue 46 mg/L (25-150), la albúmina media fue de 3.8 g/dL (3.2-4.1), estos parámetros fueron evaluados en la totalidad de los pacientes. El índice PCR/ Albúmina promedio fue 11.5 (5.81-53.07). **(Tabla 3)**

Tabla 3. Resultados de las evaluaciones bioquímicas. Medias (rango)

Pacientes	
N=51	
Proteína C Reactiva (mg/L)*	46 (25 – 150)
Albúmina (g/dL)*	3.8 (3.2 – 4.1)
Índice PCR/Albúmina*	11.5 (5.81 – 53.07)

12.3 Análisis de correlación

Encontramos una correlación positiva entre las cifras de PCR y la severidad de la ED medida por Hinchey ($r=0.44$, $p= 0.001$) Esta correlación fue aún más fuerte y significativa cuando se tomó en consideración el CAR ($r=0.49$, $p< 0.001$) Es importante destacar que el CAR mostró una correlación positiva con la mortalidad en los pacientes con ED ($r=0.32$, $p=0.02$). No encontramos asociación entre el puntaje en CAR y la presencia de comorbilidades, necesidad de tratamiento quirúrgico, complicaciones y estancia intrahospitalaria de los pacientes con ED, demostrando la directa influencia de la ED en el CAR.

12.4 Cualidades del CAR en la severidad de la ED

Mediante un análisis ROC se determinó un punto de corte para CAR de 28 puntos para discriminar pacientes con una mayor severidad medida por Hinchey con una AUC de 0.91 (IC 95=0.83-1.0, $p< 0.001$) **(Figura 1)**, una sensibilidad de 100% y especificidad de 70% con un valor predictivo positivo de 40% y valor predictivo negativo de 94% con una precisión del 73%. En la estimación de riesgo, un CAR >28 se asoció a un riesgo incrementado de presentar una ED Hinchey III-IV (OR: 8.7 [IC 95 1.5-48.28], $p<0.001$). Es importante mencionar que, a pesar de que no se realizaron análisis de

sensibilidad y especificidad para evaluar el potencial predictivo del CAR en la mortalidad de los pacientes con ED, debido a la baja presentación de estos eventos, los dos pacientes finados presentaron un CAR >28.

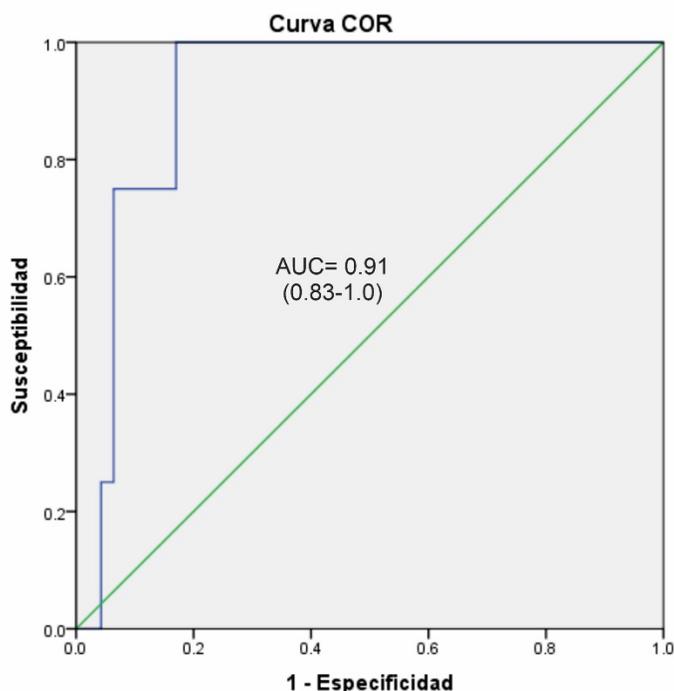


Figura 1. Curva ROC del CAR en relación con la severidad de la ED.

13.- DISCUSIÓN

La Enfermedad Diverticular (ED) es una patología gastrointestinal común que afecta a una parte significativa de la población adulta en todo el mundo.^{2,26,27} Se caracteriza por la presencia de divertículos, pequeñas protrusiones en la pared del colon, que pueden inflamarse o infectarse, causando una variedad de síntomas y complicaciones.¹ Si bien muchos pacientes con ED tienen una enfermedad benigna y asintomática, otros pueden experimentar complicaciones graves como diverticulitis, abscesos y perforaciones, que requieren intervención médica o quirúrgica. La capacidad de predecir la severidad y el riesgo de complicaciones en pacientes con ED es esencial para guiar las decisiones de tratamiento y mejorar los resultados clínicos.^{28,29}

Uno de los hallazgos más significativos en la investigación médica reciente es la correlación positiva entre las cifras de Proteína C Reactiva (PCR) y la severidad de la Enfermedad Diverticular.^{13, 14} El hecho de que los niveles de PCR se correlacionen con la severidad de la ED sugiere que la inflamación desempeña un papel crítico en la progresión y gravedad de la enfermedad.^{10,15} Esta correlación subraya la importancia de considerar la inflamación como un indicador temprano de complicaciones potenciales en pacientes con ED. Según lo descrito por Al Saadi y cols. Ciertos marcadores de inflamación como los leucocitos y la PCR son formidables indicadores de la severidad de la ED, estableciendo un punto de corte de 160 mg/L para la PCR con una sensibilidad del 36.6% y especificidad de 97.22% y un valor predictivo positivo de 76%,³⁰ respaldando bioquímicamente la decisión de su uso como factor pronóstico en nuestro estudio.

Además, el índice Albúmina/Proteína C Reactiva (CAR) se presenta como un marcador compuesto que combina información sobre la inflamación (PCR) y el estado nutricional (albúmina)^{16, 31} [16, 31]. La incorporación del índice CAR en la estratificación de pacientes parece potenciar la capacidad de predecir la severidad de la ED. Dado que el CAR refleja tanto la respuesta inflamatoria como el estado nutricional del paciente, podría brindar una visión más completa de la condición del paciente y su pronóstico.

Uno de los aspectos más relevantes del estudio es la identificación de un punto de corte para el índice CAR (28 puntos) que puede discriminar entre pacientes con diferentes niveles de severidad de la ED según la escala de Hinchey. La sensibilidad y especificidad significativas de este punto de corte indican que el CAR podría ser una herramienta clínicamente útil para evaluar la gravedad de la enfermedad. Este índice y el punto de corte encontrado pueden ser usados como un primer paso para identificar a los pacientes que podrían beneficiarse de una vigilancia más estrecha, una intervención temprana o un manejo más agresivo.

Otro aspecto intrigante de este estudio es la correlación positiva entre el índice CAR y la mortalidad en pacientes con ED. La observación de que los pacientes que fallecieron tenían niveles elevados de CAR sugiere que este índice podría tener un valor pronóstico en términos de mortalidad, confirmando los hallazgos de Eun Park y cols. Este estudio encontró una correlación directa entre el CAR y la mortalidad a 28 días en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, además de establecer un punto de corte de 34.3 puntos para la mortalidad (HR=1.68, IC95% 1.27-2.21).³¹ Si bien en nuestro estudio no se evaluó un punto de corte ni las cualidades de este como potencial predictor de mortalidad, los 2 pacientes fallecidos por ED tenían un CAR >38. Este hallazgo y la correlación encontrada entre la mortalidad y el CAR demuestran la potencial utilidad de este índice para la predicción de eventos mortales en pacientes con ED. Sin embargo, para poder confirmar este resultado, se necesitan más estudios con una muestra mayor y de carácter prospectivo. La confirmación de este nos permitirá identificar a los pacientes con mayor riesgo de mortalidad brindando oportunidad para dirigir los esfuerzos de tratamiento y cuidado. Los pacientes con un CAR elevado podrían requerir una intervención más intensiva y una vigilancia más cercana para evitar resultados adversos.

El índice CAR podría tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes con ED de varias formas. En primer lugar, si el CAR se confirma como un marcador pronóstico preciso de la actividad y severidad de la enfermedad y la susceptibilidad a complicaciones y muerte, como ha sido descrito en diferentes enfermedades reumáticas ³² y Enfermedad de Parkinson ³³. Tomar en cuenta este índice pronóstico permitirá la intervención médica y/o quirúrgica para evitar la progresión de la enfermedad. Esto podría llevar a una disminución en la frecuencia y gravedad de los síntomas, mejorando así la calidad de vida.

Es fundamental reconocer las limitaciones inherentes a este estudio y considerar las áreas que requieren investigaciones futuras. Aunque los resultados son prometedores, este estudio se basa en correlaciones observadas y no establece causalidad. Se necesitan más investigaciones, preferiblemente estudios prospectivos y ensayos clínicos controlados, para confirmar la utilidad clínica del índice CAR en la predicción de severidad y mortalidad en pacientes con ED, así como mayores muestras prospectivas que nos ayuden a reafirmar lo encontrado en nuestro estudio.

14.- CONCLUSIONES

En resumen, el índice Albúmina/Proteína C Reactiva (CAR) emerge como un prometedor biomarcador para predecir la severidad y mortalidad en pacientes con Enfermedad Diverticular. La correlación positiva entre los niveles de PCR, el índice CAR y la gravedad de la enfermedad sugiere que la inflamación y el estado nutricional están intrincadamente relacionados con la progresión de la ED. Sin embargo, para implementar el CAR en la práctica clínica, es esencial validar estos hallazgos en diferentes poblaciones y entornos clínicos, y comprender mejor los mecanismos biológicos involucrados. En última instancia, el estudio del CAR en pacientes con ED tiene el potencial de mejorar la estratificación de pacientes, guiar el tratamiento y mejorar los resultados clínicos, llevando a una atención más personalizada y efectiva.

15.- REFERENCIAS.

1. Murphy T, Hunt R, Fried M. Diverticular Disease. WGO Practice Guidelines. World Gastroenterology Organisation [Internet]. 2007; Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/diverticular-disease-english-2007.pdf>
2. Arredondo García JL, Bermúdez Gómez Llanos JA, Briones Garduño JC. Boletín de Información Clínica terapéutica. Enfermedad Diverticular. <https://anmmorgmx> [Internet]. 2019 Sep;XXVIII(5).
3. Barbara G, Scaioli E, Barbaro MR, Biagi E, Laghi L, Cremon C, et al. Gut microbiota, metabolome and immune signatures in patients with uncomplicated diverticular disease. Gut [Internet]. 2016 Sep 12;66(7):1252–61.
4. Peery AF, Keku TO, Addamo C, McCoy AN, Martin CF, Galanko JA, et al. Colonic Diverticula Are Not Associated With Mucosal Inflammation or Chronic Gastrointestinal Symptoms. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2018 Jun;16(6):884-891.e1.
5. Vermeire S. Laboratory markers in IBD: useful, magic, or unnecessary toys? Gut [Internet]. 2006 Mar 1;55(3):426–31.
6. Raña-Garibay R, Salgado-Nesme N, Carmona-Sánchez R, Remes-Troche JM. Consenso mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad diverticular del colon. Revista de Gastroenterología de México [Internet]. 2019 Apr 1;84(2):220–40.
7. van Randen A, Laméris W, van Es HW, van Heesewijk HPM, van Ramshorst B, ten Hove W, et al. A comparison of the Accuracy of Ultrasound and Computed Tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. European Radiology. 2011 Mar 2;21(7):1535–45.
8. Gallo A, Ianiro G, Montalto M, Cammarota G. The Role of Biomarkers in Diverticular Disease. Journal of Clinical Gastroenterology. 2016 Oct;50(Supplement 1):S26–8.
9. Guevara-Morales GR, Castellanos-Juárez JC. Utilidad de la proteína C reactiva en el pronóstico de la diverticulitis aguda. ¿Qué evidencia existe? Revista Mexicana de Cirugía de Aparato Digestivo. 2018 Dec;7(4):116–22.
10. Mäkelä JT, Klintrup K, Takala H, Rautio T. The role of C-reactive protein in prediction of the severity of acute diverticulitis in an emergency unit. Scandinavian Journal of Gastroenterology [Internet]. 2015 May 1;50(5):536–41.

11. Nizri E, Spring S, Ben-Yehuda A, Khatib M, Klausner J, Greenberg R. C-reactive protein as a marker of complicated diverticulitis in patients on anti-inflammatory medications. *Techniques in Coloproctology* [Internet]. 2014 Feb 1 [cited 2020 Sep 13];18(2):145–9.
12. John SKP, Teo NB, Forster AL. A Prospective Study of Acute Admissions in a Surgical Unit due to Diverticular Disease. *Digestive Surgery*. 2007;24(3):186–90.
13. Kechagias A, Rautio T, Kechagias G, Mäkelä J. The Role of C-reactive Protein in the Prediction of the Clinical Severity of Acute Diverticulitis. *The American Surgeon*. 2014 Apr;80(4):391–5.
14. Kechagias A, Sofianidis A, Zografos G, Leandros E, Alexakis N, Dervenis C. Index C-reactive protein predicts increased severity in acute sigmoid diverticulitis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2018 Oct;Volume 14:1847–53.
15. van de Wall BJM, Draaisma WA, van der Kaaij RT, Consten ECJ, Wiezer MJ, Broeders IAMJ. The value of inflammation markers and body temperature in acute diverticulitis. *Colorectal Disease*. 2013 Apr 25;15(5):621–6.
16. Header DA, Aboelwafa RA, Elkeleny MR, Bedewy ES, Ellakany AI. El índice proteína C reactiva/albumina como marcador para detectar colitis aguda ulcerosa grave en pacientes egipcios. *Revista de Gastroenterología de México*. 2022 May;87(4):447–54.
17. Gregersen R, Mortensen LQ, Burcharth J, Pommergaard HC, Rosenberg J. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *International Journal of Surgery*. 2016 Nov;35:201–8.
18. Anaya DA. Risk of Emergency Colectomy and Colostomy in Patients With Diverticular Disease. *Archives of Surgery*. 2005 Jul 1;140(7):681.
19. Oberkofler CE, Rickenbacher A, Raptis DA, Lehmann K, Villiger P, Buchli C, et al. A Multicenter Randomized Clinical Trial of Primary Anastomosis or Hartmann’s Procedure for Perforated Left Colonic Diverticulitis With Purulent or Fecal Peritonitis. *Annals of Surgery*. 2012 Nov;256(5):819–27.
20. Søreide K, Boermeester MA, Humes DJ, Velmahos GC. Acute colonic diverticulitis: modern understanding of pathomechanisms, risk factors, disease burden and severity. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2016 Aug 19;51(12):1416–22.

21. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts 90-Day Mortality of Septic Patients. Salluh JIF, editor. PLoS ONE. 2013 Mar 12;8(3):e59321.
22. Arellano-Navarro CE, Huerta-Ramírez S, Elizalde-Barrera CI, Rubio-Guerra AF, Garro-Almendaro AK, González-Moreno FJ, et al. Valor del índice proteína C reactiva/albúmina en el diagnóstico de sepsis. Medicina interna de México [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2021 Dec 14];34(2):188–95.
23. Tan JPL, Barazanchi AWH, Singh PP, Hill AG. Predictors of acute diverticulitis severity: A systematic review. International Journal of Surgery [Internet]. 2016 Feb 1;26:43–52.
24. Aktas MN, Akturk G, Ergul B, Dogan Z, Sarikaya M, Filik L. Is C-reactive protein elevation a common finding in colonic diverticular disease? Indian Journal of Gastroenterology. 2016 Mar;35(2):149–9.
25. Del Toro Ortiz V y Dennis Quintana Gutiérrez. *Manejo actual de la enfermedad diverticular. Seminario de actualización en Gastroenterología*. Revista estudiantil de Medicina. 2022.
26. Weizman AV, Nguyen GC. Diverticular disease: epidemiology and management. Can J Gastroenterol. 2011 Jul;25(7):385-9
27. Munie, S. T.,; Nalamati, S. P. M. (2018). Diverticular Disease: Epidemiology and Pathophysiology of Diverticular Disease. Clinics in Colon and Rectal Surgery, 209. <https://doi.org/10.1055/S-0037-1607464>
28. Tursi, A., Scarpignato, C., Strate, L. L., Lanas, A., Kruis, W., Lahat, A., Danese, S. (2020). Colonic diverticular disease. Nature Reviews Disease Primers 2020 6: 1), 1–23. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0153-5>.
29. Sartelli, M., Weber, D. G., Kluger, Y., Ansaloni, L., et al. 2020 update of the WSES guidelines for the management of acute colonic diverticulitis in the emergency setting. World Journal of Emergency Surgery 2020 15:1(1), 1–18. <https://doi.org/10.1186/S13017-020-00313-4>.
30. Al-Saadi, H., Abdulrasool, H., & Murphy, E. (2023). Biochemical predictors of complicated diverticulitis: A case-control study evaluating white cell count and C-reactive protein in the assessment of acute diverticulitis. *Journal of Surgery and Medicine*, 7(2), 156–159. <https://doi.org/10.28982/JOSAM.7684>

31. Park, Y. Y., Nam, S., Han, J. H., Lee, J., & Cheong, C. (2021). Predictive factors for conservative treatment failure of right colonic diverticulitis. *Annals of Surgical Treatment and Research*, 100(6), 347. <https://doi.org/10.4174/ASTR.2021.100.6.347>.
32. Sunar, İ., & Ataman, Ş. (2020). Serum C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Rheumatoid Arthritis and its Relationship With Disease Activity, Physical Function, and Quality of Life. *Archives of Rheumatology*, 35(2), 247–253. <https://doi.org/10.46497/ARCHRHEUMATOL.2020.7456>
33. Gao, M., Zhang, C., Gao, L., Sun, S., Song, L., & Liu, S. (2023). Association between C-reactive protein-albumin ratio and overall survival in Parkinson’s disease using publicly available data: A retrospective cohort study. *Heliyon*, 9(2), e12671. <https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2022.E12671>

ANEXO I. Clasificación de Hinchey

CLASIFICACIÓN DE HINCHEY MODIFICADA	
0	Diverticulitis clínica leve
IA	Pared colónica engrosada /inflamación pericólica
IB	Absceso pericólico pequeño confinado (<5cm)
II	Absceso pélvico, intrabdominal distante o retroperitoneal
III	Peritonitis purulenta generalizada
IV	Peritonitis fecaloide



1 ANEXO II. Hoja de recolección de datos

Protocolo:	El Índice Proteína C Reactiva/Albumina (CAR) Como Predictor De Severidad / Mortalidad En La Enfermedad Diverticular		
Investigador Principal:	Dr. Jorge Luis de León		
Tesista:	Dra. Bertha Alicia Dimas Sánchez		
Número de aprobación del protocolo:			
ID del paciente asignado para el protocolo		Fecha de llenado:	__/__/__
Variable	Clave de llenado	Valor	Observaciones
Edad	1. Femenino 2. Masculino		
Sexo	Años cumplidos		
Clasificación de Hinchey	1. I 2. II 3. III 4. IV		
Cirugías previas	Cantidad numérica de cirugías previas		
Tratamiento Quirúrgico	1. Si 2. No		
Albumina	Nivel de albumina		
Linfocitos	Nivel de linfocitos		
Colesterol	Nivel de colesterol		
Ayuno	1. Si 2. No		
PCR	Nivel de PCR		
Creatinina	Nivel de creatinina		
Muerte	1. Si 2. No		

2