

11209
114



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA PARA DETERMINAR
NECROSIS PANCREATICA Y GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS
AGUDA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO GENERAL
P R E S E N T A

DR. ANTONIO GIOVANNI SPAVENIA PARROLA

ASESORES

DR. JUAN MIER Y DIAZ
MEDICO ADCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL

DR. ENRIQUE LUQUE DE LEON
MEDICO ADCRITO AL SERVICIO DE CIRUGIA GENERAL



IMSS

MÉXICO, D.F.

2003

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




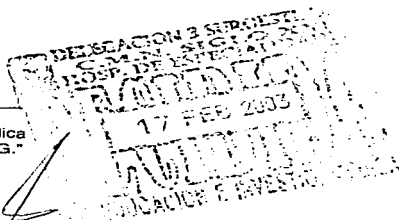
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

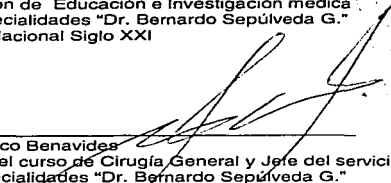
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

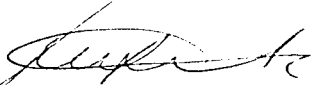
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

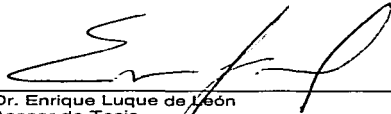
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

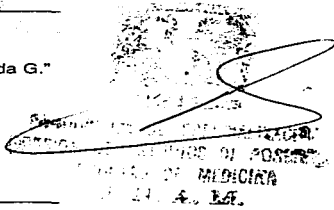

Dr. Antonio Castellanos Olivares
Jefe de la División de Educación e Investigación médica
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

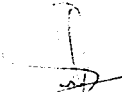



Dr. Roberto Blanco Benavides
Profesor titular del curso de Cirugía General y Jefe del servicio de Cirugía General
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI


Dr. Juan Mier y Díaz
Asesor de Tesis
Médico de Base del servicio de Cirugía General
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI


Dr. Enrique Luque de León
Asesor de Tesis
Médico de Base del servicio de Cirugía General
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI




Dr. Antonio Giovanni Spaventa Ibarrola
Residente del cuarto grado de Cirugía General
Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Quisiera agradecer infinitamente a mis padres y al mismo tiempo dedicarles este trabajo ya que gracias a su apoyo y cariño me permitió seguir adelante en situaciones difíciles que todo residente de Cirugía General vive en algún momento de la especialidad.

De igual manera quisiera agradecer a mis maestros, que con su plena dedicación y amor a la docencia me guiaron y formaron a través de un camino difícil y a tomar decisiones quirúrgicas importantes que marcan la diferencia entre la vida y la muerte.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptivo.

NOMBRE: Antonio Serrano

Huamantla

FECHA: 4/03/03

FIRMA: 

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

1. Antecedentes.....	5
2. Planteamiento del problema y objetivos.....	12
3. Material y métodos.....	13
4. Descripción de las variables.....	13
5. Resultados.....	18
6. Discusión.....	25
7. Conclusiones.....	26
8. Bibliografía.....	27

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

UTILIDAD DE LA PROTEINA C REACTIVA PARA DETERMINAR NECROSIS PANCREATICA Y GRAVEDAD DE LA PANCREATITIS AGUDA.

DR. ANTONIO GIOVANNI SPAVENTA IBARROLA
DR. JUAN MIER Y DIAZ
DR. ENRIQUE LUQUE DE LEON
DR. EDUARDO JARAMILLO

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES

Importancia de determinar la gravedad de la pancreatitis aguda

La pancreatitis aguda es una condición que puede manifestarse desde una forma leve que cede espontáneamente, hasta una forma grave con daño a órganos remotos y alta mortalidad de hasta el 80% ¹.

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda se presentan con un cuadro leve y ceden sin complicación, pero del 20 al 25% de los pacientes desarrollan complicaciones que amenazan la vida. El factor pronóstico más importante y el que determina la evolución de la pancreatitis es el desarrollo de necrosis pancreática, especialmente cuando se asocia con necrosis de más del 50% del páncreas ², con el subsecuente riesgo de infección pancreática, síndrome de falla orgánica múltiple y muerte ³.

La pancreatitis aguda es una enfermedad seria en la cual el tratamiento es aún primariamente de apoyo. La mortalidad general es de aproximadamente 10%, pero en sus formas más graves, que, como se mencionó, esta caracterizada por necrosis pancreática, la mortalidad es del 20 al 30%. Aquellos pacientes que sobreviven a una pancreatitis necrozante generalmente lo hacen después de una hospitalización prolongada requiriendo cuidados intensivos y una o más cirugías abdominales. La causa de la muerte en la mayoría de estos pacientes no parece estar relacionada específicamente a la inflamación pancreática ni aun a la infección del páncreas o tejido peripancreático necrótico que puede ocurrir, sino que la muerte es frecuentemente el resultado de falla sistémica multiorgánica ⁴.

En la ausencia de un tratamiento específico para la pancreatitis aguda, se han hecho esfuerzos dirigidos hacia la identificación temprana de pacientes que desarrollan una forma grave de la enfermedad con la esperanza que una intervención temprana con resucitación apropiada puede mejorar el pronóstico ⁵.

Métodos para determinar grado de gravedad de la pancreatitis aguda

Ya que la evaluación clínica inicial identifica correctamente a los pacientes con pancreatitis grave sólo en el 39% de los casos ⁶, se han descrito una variedad de métodos para determinar el riesgo de sufrir complicaciones y el grado de gravedad de la pancreatitis aguda, los cuales incluyen la clasificación de Atlanta, el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), los criterios de Ranson e Imrie, el sistema de clasificación tomográfica de Balthazar, la proteína C reactiva ², y otros marcadores bioquímicos.

La predicción de la gravedad en pancreatitis aguda por exámenes de laboratorio ha sido aceptada desde 1974 cuando Ranson y colaboradores describieron un sistema de marcadores utilizando 11 factores objetivos, cada uno con un valor pronóstico significativo. En 1978, Imrie y colaboradores publicaron un sistema simplificado basado en 9 factores. Los sistemas de marcadores con múltiples factores reflejan las alteraciones respiratorias, renales, hepáticas y hematopoyéticas. El sistema de marcadores de Glasgow utiliza solo 8 factores y puede ser utilizado en casos de pancreatitis de etiología biliar y alcohólica 7.

En el caso de los criterios descritos por Ranson y colaboradores, las variables se miden durante las primeras 48 hrs. de admisión hospitalaria; la presencia de 3 o más variables es indicativo de pobre pronóstico 6. El retraso de 48 h necesario para determinar estos índices puede ser el periodo crítico durante el cual un manejo clínico prudente puede mejorar la evolución 5. Los signos pronósticos descritos por Ranson sirven solamente para identificar grupos de pacientes en quienes pueden tener un riesgo incrementado de complicaciones mayores o muerte y en quienes, por lo tanto, serían buenos candidatos para medidas terapéuticas especiales 6.

El sistema de marcadores de gravedad de enfermedad APACHE II, se ha adoptado para el uso en pacientes con pancreatitis aguda. A diferencia de los sistemas de Ranson y Glasgow que se utilizan sólo una vez, APACHE II ofrece la ventaja de poderse determinar diariamente. El puntaje de 8 delimita entre las categorías de moderada o grave 5.

Los marcadores de gravedad de la pancreatitis que también reflejan la evolución clínica incluyen la proteína C reactiva, interleucina 6, Interleucina 8, la elastasa polimorfonuclear 5a y la interleucina 18 9, y, en orina, la albúmina, inmunoglobulina G y péptido activador del tripsinógeno. Otros mediadores, aunque no son marcadores tempranos de la gravedad de la enfermedad, sí reflejan eventos importantes en la evolución de la enfermedad. Entre estos se pueden mencionar la fosfolipasa A2, factor activador de plaquetas, factor de necrosis tumoral alfa, radicales libres de oxígeno y endotoxinas 5.

Otros estudios han encontrado que la metemalbúmina, albúmina y adenosina monofosfato cíclico pueden tener valor pronóstico. Warsaw y Lee han encontrado relación entre los niveles de ribonucleasa sérica y necrosis pancreática. McMahon y colaboradores han reportado que la gravedad de la pancreatitis se puede estimar por el volumen y color del líquido peritoneal obtenido por paracentesis y lavado peritoneal temprano 6.

Otros indicadores bioquímicos de gravedad en pancreatitis aguda posiblemente útiles son los factores de complemento y las antiproteasas (α -2 macroglobulina y α -1 antiproteasa) 7.

Se ha encontrado que la monitorización de la proteína asociada a la pancreatitis ayuda, al momento del ingreso, para la selección de pacientes que no van a desarrollar complicaciones, para establecer el grado de gravedad y para anticipar la recuperación del paciente 10.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Utilidad de la proteína C reactiva en pancreatitis aguda

En la actualidad, sólo la proteína C reactiva reúne los requisitos de un marcador bioquímico ideal para la determinación de la gravedad en pancreatitis aguda, ya que es fácil de realizar, con buena exactitud diagnóstica, disponible en condiciones de urgencia y por su costo-efectividad 3.

La determinación de la proteína C reactiva es útil como prueba de tamizaje de enfermedades orgánicas y un indicador sensible y objetivo de la actividad de la enfermedad y de respuesta al tratamiento en algunas entidades inflamatorias, infecciosas e isquémicas 11.

Se han reportado altas concentraciones de proteína C reactiva en varias entidades infecciosas bacterianas, como neumonía, pielonefritis y tuberculosis. Se ha demostrado que la proteína C reactiva está más comúnmente elevada en infecciones bacterianas que en las virales. También se encuentra elevada en muchas enfermedades inflamatorias como artritis reumatoide, enfermedad de Crohn, espondilitis anquilosante, entre otras, al igual que en varias enfermedades neoplásicas, como el cáncer de mama, así como en infartos al miocardio, sepsis abdominal y complicaciones postquirúrgicas 1.

El valor de la determinación de la proteína C reactiva en pancreatitis aguda fue descrita por primera vez por Mayer y colaboradores en 1984 12.

Revisión de la proteína C reactiva y la respuesta de fase aguda

La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda secretada por los hepatocitos en respuesta a cualquier tipo de lesión tisular o infección. Fue descubierta en 1930 por Tillett y Francis en el Instituto Rockefeller, al encontrar que una proteína en el suero de pacientes con una variedad de estados infecciosos agudos reaccionaba con el polisacárido C derivado de la pared celular del neumococo, derivando de allí su nombre. Esta proteína se puede detectar desde las primeras 6 a 12 hrs. posteriores a la lesión tisular 11, alcanzando un pico 24 a 48 hrs. después 7. La duración del periodo para elevar la concentración sérica de la proteína C reactiva y la magnitud de esta elevación esta relacionada a la extensión de la lesión tisular 11.

Dentro de la cascada de mediadores inflamatorios se ha visto que una vez activados los neutrófilos polimorfonucleares, éstos liberan numerosas sustancias activas, como enzimas lisosomales, radicales libres de oxígeno, sustancias vasoactivas e interleucinas, como la IL 8 e IL 1- β . Se ha demostrado que la interleucina 1- β es un potente inductor de la interleucina 6 en monocitos de sangre periférica, fibroblastos, células endoteliales y queratinocitos. Una función mayor de la interleucina 6 es la inducción de la síntesis de las proteínas de fase aguda en el hígado. Por lo tanto, el incremento de la concentración sérica de la proteína C reactiva es consecuencia de la estimulación de hepatocitos por citoquinas 13.

En cuanto a la actividad biológica y funciones de la proteína C reactiva, se sabe que ésta se deposita localmente en el lugar de la inflamación una vez que ha sido producida y secretada por los hepatocitos, por lo que puede tener un rol funcional en el lugar local del daño tisular en asociación con la respuesta inflamatoria. Se han encontrado evidencias de que la proteína C reactiva, al interactuar con otras sustancias en el sitio del daño tisular activa al sistema de

7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

complemento, con lo que se desencadena la secuencia de eventos ya conocidos: los componentes del complemento se consumen, se liberan mediadores inflamatorios, se promueve la adherencia y reacción fagocitaria, produciendo la lisis celular. Además se ha visto que la proteína C reactiva se une a los receptores de ciertos fagocitos mononucleares y linfocitos, por lo que se cree que para la fagocitosis no se requiere solamente la activación del complemento, sino también la presencia de esta proteína. La proteína C reactiva también induce las reacciones de liberación y agregación plaquetaria.

Por todo esto, la proteína C reactiva tiene funciones de reconocimiento y activación con el potencial de influir en la inflamación ¹¹.

Una teoría sugiere que el principal papel de la proteína C reactiva es el de reconocer el material autógeno potencialmente tóxico en el plasma liberado de tejidos dañados, unir y detoxificar este material y/o facilitar su eliminación ¹.

Los métodos actualmente disponibles para la detección y cuantificación de la proteína C reactiva son la inmunodifusión radial, electroinmunodifusión, radioinmunoensayo, nefelometría, inmunoensayo marcado con enzima, fluoroinmunoensayo ¹ e inmunturbidimétrico.

Determinación de gravedad de la pancreatitis aguda por medio de la proteína C reactiva

Se han realizado estudios en los cuales se ha tratado de encontrar un nivel de proteína C reactiva el cual indique el punto de diferenciación entre una pancreatitis aguda moderada de una grave.

Puolakkainen y colaboradores encontraron valores de proteína C reactiva más elevados en los casos de pancreatitis aguda grave. Un día después del ingreso, se encontró un valor medio de esta proteína de 280 mg/l en los pacientes que fueron catalogados con pancreatitis hemorrágica, de 45 mg/l en aquellos con pancreatitis leve y de 10 mg/l en adultos sanos, encontrando además una correlación de los niveles altos de proteína C reactiva con los signos pronósticos que indicaban una pancreatitis grave. Los valores de la proteína C reactiva disminuyeron lentamente en todos los pacientes, aunque permanecieron altos hasta la muerte en pacientes con pancreatitis fatal ¹¹.

Mayer y colaboradores encontraron que el valor medio de la proteína C reactiva para proporcionar una guía de la gravedad de la inflamación y para indicar el riesgo de los pacientes de desarrollar colecciones pancreáticas fue mayor a 100 mg/l al final de la primera semana de la enfermedad ¹².

Wilson y colaboradores encontraron que la proteína C reactiva es el mejor marcador bioquímico, de entre los que estudiaron, para discriminar entre pancreatitis leve y complicada. En los casos graves los niveles fueron más altos y persistieron por un tiempo más largo. Estas diferencias fueron significativamente más altas del día 2 al día 8. Las concentraciones pico de la proteína C reactiva que proporcionaron mejor discriminación fueron mayor o igual a 210 mg/l (en el segundo, tercer y cuarto día) y mayor o igual a 120 mg/l al final de la primera semana ⁷.

Viedma y colaboradores encontraron que en los primeros tres días después del establecimiento de la pancreatitis aguda, los valores medios de la proteína C reactiva sérica fueron significativamente más altos para el grupo de pancreatitis grave. En los pacientes con pancreatitis grave, se encontró una

relación entre la concentración sérica incrementada de la proteína y otros marcadores bioquímicos (fosfolipasa A e interleucina 6) y la presencia de necrosis pancreática, insuficiencia respiratoria ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg) y sepsis 13.

Pezzilli y colaboradores encontraron que en el primer día de la pancreatitis aguda, la sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica para establecer la gravedad de la enfermedad de la proteína C reactiva es de 8%, 95% y 64% con un nivel de 11 mg/dl como punto de diferenciación. La diferencia de los valores de la proteína C reactiva entre los pacientes con pancreatitis moderada y grave fue estadísticamente significativa hasta el segundo día y persistió durante los siguientes días. No hubo diferencia en los niveles de proteína C reactiva entre los pacientes con pancreatitis aguda grave que fallecieron de entre los que sobrevivieron. Tampoco hubo diferencia entre los pacientes que tuvieron que ser sometidos a tratamiento quirúrgico de entre los que fueron tratados solamente con tratamiento médico y tampoco hubo diferencia por la etiología de la pancreatitis 14.

De Beaux y colaboradores encontraron que en el primer día de admisión hospitalaria, no hubo diferencia significativa en los valores medios de proteína C reactiva entre los pacientes quienes desarrollaron falla orgánica o complicación pancreática local de entre los que tuvieron una forma leve de la enfermedad. Al segundo día, la concentración sérica media de la proteína C reactiva fue mayor en los pacientes que desarrollaron falla orgánica (99.9 mg/l) que en los pacientes que desarrollaron complicaciones pancreáticas locales (33 mg/l) o aquellos con pancreatitis moderada (36.1 mg/l) 15.

Kaufmann y colaboradores encontraron un nivel de proteína C reactiva plasmática de 120 mg/l como punto máximo que puede diferenciar entre una pancreatitis moderada de una severa. Estos autores encontraron que la proteína C reactiva, para el diagnóstico de pancreatitis grave, tiene una sensibilidad del 90%, especificidad del 86%, valor predictivo positivo de 82% y valor predictivo negativo de 93%, con una exactitud de 88% 16.

Rau y colaboradores encontraron que la proteína C reactiva fue significativamente más elevada en pacientes quienes desarrollaron pancreatitis aguda con complicaciones específicas como necrosis, infección de la necrosis, síndrome de disfunción orgánica múltiple o muerte, comparada con pacientes sin estas complicaciones. Los días después del ingreso en que se encontraron estas diferencias fueron al segundo día en los casos de pancreatitis necrozante, al tercer día en quienes presentaron necrosis infectada, al segundo día en quienes presentaron falla orgánica múltiple, y al tercer día en pacientes que fallecieron. A un nivel óptimo de corte de mayor de 140 mg/l para diferenciar pancreatitis necrozante de pancreatitis edematosa intersticial se tuvo una sensibilidad del 71% y una especificidad del 74%. En aquellos pacientes que se tuvieron que someter a tratamiento quirúrgico, no se encontraron diferencias entre los valores de proteína C reactiva pre y posquirúrgica, ni tampoco hubo diferencia entre los pacientes que fueron sometidos sólo a una cirugía que entre los que se tuvieron que someter a varias cirugías. Los autores concluyeron que la proteína C reactiva reúne los criterios de marcador bioquímico ideal por ser una prueba simple de realizar, con buena exactitud, disponible en condiciones de urgencia y costo-efectivo 3.

Pezzilli y colaboradores encontraron que los pacientes con pancreatitis aguda tenían niveles significativamente más elevados de proteína C reactiva que

los pacientes sanos (0.02 a 4.2 mg/dl). Los niveles de proteína C reactiva fueron significativamente más elevados en pacientes con pancreatitis aguda y fueron significativamente más elevados en pacientes con pancreatitis aguda grave que en pacientes con pancreatitis aguda moderada en los días 2, 3, 4, y 6 (después de las primeras 24 hrs. de establecerse el dolor). No encontraron diferencias significativas de los niveles de la proteína entre pacientes con pancreatitis biliar de entre los de no biliar. Los valores de proteína C reactiva de corte que se encontraron para diferenciar entre severa y moderada fue de 12.8 a 12.9 mg/dl 17.

Kylampaa-Back y colaboradores encontraron que los niveles de proteína C reactiva en los pacientes con pancreatitis aguda grave que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia renal (media de 210 $\mu\text{g/ml}$) fue significativamente mayor que los niveles de los pacientes con pancreatitis aguda moderada a las 12 hrs. después del ingreso al hospital. A las 24 hrs. posteriores al ingreso, los niveles de proteína C reactiva en los pacientes con pancreatitis aguda grave que desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda e insuficiencia renal (media de 272 $\mu\text{g/ml}$) y la de los pacientes con pancreatitis grave que no desarrollaron falla orgánica (media de 175 $\mu\text{g/ml}$) fueron ambos significativamente mayores que los respectivos niveles del marcador en los pacientes con pancreatitis aguda moderada (media de 69 $\mu\text{g/dl}$) 18.

Uhl y colaboradores encontraron que la proteína C reactiva tiene una tasa de exactitud diagnóstica para detectar pancreatitis necrozante del 86% en los primeros 5 días del establecimiento de la pancreatitis aguda, con un nivel de corte de 120 mg/dL, y con un valor pico medio entre el 3er y 4to día, encontrando diferencia significativa de este marcador entre el grupo de pancreatitis necrozante y el de pancreatitis edematosa intersticial después del 2do día. La proteína C reactiva tuvo mejor exactitud diagnóstica comparada con los otros marcadores bioquímicos estudiados 21.

Kaw y Singh encontraron que los niveles de proteína C reactiva en pacientes con pancreatitis postCPRE fueron significativamente diferentes entre las formas leve contra moderada y moderada contra grave. El nivel medio de la proteína (mg/dl) a las 12 a 24 hrs. fue de 0.98 en la leve, 3.89 en la moderada y 12 en la grave. El nivel, respectivamente, a las 36 a 48 hrs fue de 1.60, 7.60 y 25 8.

Como se puede apreciar, los reportes varían en el tiempo en que se presenta el pico de concentración de la proteína C reactiva desde que se establece el ataque, de un nivel pico a las 36-48 hrs después del establecimiento de síntomas. No se ha establecido un consenso en el valor absoluto de la proteína C reactiva que puede predecir con exactitud una evolución complicada, habiéndose determinado valores con amplio rango que van de 100 a 280 mg/l. Además existen reportes contradictorios sobre la capacidad de la proteína C reactiva para determinar la presencia o desarrollo de necrosis pancreática, aunque determinaciones incrementadas persistentes son indicativas de inflamación continua y el riesgo asociado de complicaciones 5.

Clasificación tomográfica de Balthazar para pancreatitis aguda

En cuanto a la clasificación tomográfica de la pancreatitis se ha utilizado la clasificación propuesta por Ranson, Balthazar y colaboradores en 1985, en la cual se ha encontrado una relación entre los hallazgos tomográficos y la incidencia de la complicación más común y más grave de la pancreatitis aguda, que es el absceso pancreático infectado. Estos autores han clasificado los hallazgos iniciales de la TAC como: A=normal, B=páncreas aumentado de tamaño, C=inflamación confinada al páncreas y a la grasa peripancreática, D=una colección líquida peripancreática, y E=dos o más colecciones líquidas. La incidencia de absceso pancreático en los grados A y B es del 0%; en el grado C, 11.8%; en el grado D, 16.7%; y en el grado E, 60.9%. La utilidad de la TAC en la evaluación de los pacientes con pancreatitis aguda son determinar la presencia o ausencia de pancreatitis, identificar tempranamente aquellos pacientes con un alto riesgo de complicaciones locales y diagnosticar la presencia de complicaciones locales ¹⁹.

Una colección líquida aguda peripancreática aparece temprano en la evolución de la pancreatitis aguda, esta localizada en o cerca del páncreas y siempre esta ausente de una pared de granulación o tejido fibrótico. Estas colecciones son comunes en pacientes con pancreatitis aguda grave, apareciendo en el 30 a 50% de los casos. Sin embargo, más de la mitad de éstas desaparecen espontáneamente ^{19,20}.

Necrosis pancreática y TAC dinámica

La necrosis pancreática se refiere a áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable, lo que es típicamente asociado con necrosis grasa peripancreática ²⁰. La pancreatitis necrozante se caracteriza por una grave reducción en el flujo y perfusión pancreática, siendo el flujo capilar el particularmente afectado. La pérdida del flujo capilar en estos casos es debido principalmente al daño endotelial microvascular y a la resultante trombosis de vasos nutrientes, produciendo obstrucción microvascular. Debido a la ausente circulación colateral a este nivel distal, es que se produce necrosis. Esta necrosis es, por lo tanto, secundaria a la obstrucción microvascular y no a la hipoperfusión por hipovolemia ²².

Aunque la sospecha de necrosis pancreática se incrementa con el aumento de la gravedad clínica de la pancreatitis, es necesaria una verificación objetiva. La tomografía computarizada con reforzamiento vascular (TAC dinámica) es actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de necrosis pancreática. El requisito para el diagnóstico consiste en zonas bien marginadas, focales o difusas, de parénquima pancreático no reforzado por el contraste, mayor a 3 cm o que involucre más del 30% del área del páncreas. La densidad del contraste no excede las 50 unidades Hounsfield en áreas de necrosis después de la administración intravenosa (la densidad del reforzamiento normal con de 50 a 150 unidades Hounsfield). Una medida semicuantitativa del reforzamiento pancreático consiste en comparar visualmente la densidad pancreática con la densidad esplénica, ya que en la ausencia de necrosis la densidad de los dos órganos es similar. Las densidades heterogéneas en la grasa peripancreática representan una combinación de necrosis grasa, colección líquida y hemorragia, por lo que la extensión de la necrosis grasa pancreática no puede ser

determinada con exactitud con la TAC. La tomografía dinámica tiene una exactitud en demostrar la necrosis pancreática parenquimatosa de más del 90% bajo esta circunstancias ²⁰.

En 1990, Balthazar, Ranson y colaboradores propusieron una clasificación del grado de necrosis pancreática detectada por TAC dinámica. Una evaluación visual y aproximada clasifica la apariencia del páncreas como normal, necrosis leve (30%), moderadamente necrótico (50%) y necrosis extensa (más del 50%). Estos autores encontraron diferencia significativa en la gravedad de la pancreatitis, la estancia intrahospitalaria, complicaciones y muerte en base a estos hallazgos en la TAC dinámica. Con la finalidad de mejorar el valor pronóstico temprano de la TAC en pancreatitis aguda, los autores propusieron el índice de gravedad por TAC de la pancreatitis aguda, que toma en cuenta esta clasificación y a la clasificación de Balthazar previa: los pacientes con grados de pancreatitis A - E se les asigna 0 a 4 puntos más dos puntos para pacientes con 30% de necrosis, cuatro puntos para 50% y seis puntos para pacientes con más de 50% de necrosis. Con el puntaje final, este índice de gravedad estadifica a los pacientes en tres categorías (0-3, 4-6 y 7-10), reflejando con mayor exactitud el valor pronóstico de la TAC ²³.

Una variedad de marcadores bioquímicos han sido propuestos como marcadores séricos de necrosis pancreática, incluyendo la proteína C reactiva, sin embargo no se ha definido su utilidad clínica ²⁰.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. ¿Cuál es el valor de la proteína C reactiva que nos permita identificar a la pancreatitis aguda en moderada o severa?
2. ¿Cuál es el valor de la proteína C reactiva que tiene relación con la presencia de necrosis pancreática en pancreatitis aguda severa?

HIPOTESIS

1. El valor de la proteína C reactiva ayuda a identificar una pancreatitis aguda en moderada o severa ^{1,7,8,12,13,14,15,16,17,18}.
2. El valor de la proteína C reactiva se correlaciona con la presencia de necrosis pancreática ^{3, 15, 20,21}.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVO DEL ESTUDIO

1. Determinar el valor de proteína C reactiva el cual sirva como punto de diferenciación entre una pancreatitis moderada de una grave.
2. Determinar el valor de proteína C reactiva el cual sirva como punto de diferenciación entre la ausencia o presencia de necrosis pancreática o peripancreática.

MATERIAL, PACIENTES Y METODOS

1. *Diseño del estudio:* Longitudinal, comparativo, prospectivo, observacional.
2. *Universo de trabajo:* Pacientes internados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de pancreatitis aguda en un periodo de 6 meses.

3. Descripción de las variables:

Variables dependientes:

- a) Pacientes con pancreatitis aguda moderada.
- b) Pacientes con pancreatitis aguda grave.
- c) Pacientes con pancreatitis aguda con necrosis pancreática o peripancreática.
- d) Pacientes con pancreatitis aguda sin necrosis pancreática.

Variable independiente:

- a) Nivel sérico de proteína C reactiva.

4. Definición operacional de las variables:

Pancreatitis aguda moderada: Es un proceso inflamatorio agudo del páncreas asociado con disfunción orgánica mínima y una recuperación sin complicaciones y no posee las características de una pancreatitis aguda grave.

Pancreatitis aguda grave: Es un proceso inflamatorio agudo del páncreas asociado con insuficiencia orgánica y/o complicaciones locales, como necrosis, absceso o pseudoquistes. Los hallazgos a la exploración abdominal son dolor a la palpación, rebote, distensión y peristaltismo disminuido o ausente. Puede estar presente un tumor epigástrico y raramente puede haber signo de Grey Turner (equimosis en flanco) o signo de Cullen (equimosis periumbilical). Además hay tres o más criterios de Ranson u ocho o más puntos de APACHE II.

La insuficiencia orgánica se define como choque (presión sanguínea sistólica menor a 90 mmHg), insuficiencia pulmonar (PaO₂ de 60 mm Hg o menos), insuficiencia renal (creatinina sérica mayor de 177 µmol/L o 2 mg/dL después de rehidratación), o hemorragia gastrointestinal (mas de 500 ml/24 hr). También puede haber complicaciones sistémicas, como coagulación intravascular diseminada (plaquetas 100,000/mm cúbico o menos, fibrinógeno menos de 1.0 g/L, y productos de degradación de la fibrina más de 80 µg/ml) o alteraciones metabólicas severas (calcio sérico 1.87 mmol/L o 7.5 mg/dL o menos) 20.

Pancreatitis aguda con necrosis pancreática: Es un proceso inflamatorio agudo del páncreas asociado a áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable, lo que es típicamente asociado con necrosis grasa peripancreática. El estándar de oro para el diagnóstico de necrosis pancreática es la TAC dinámica. El requisito para el diagnóstico consiste en zonas bien marginadas, focales o difusas, de parénquima pancreático no reforzado por el contraste mayor a 3 cm o que involucre más del 30% del área del páncreas. La densidad del contraste no excede las 50 unidades Hounsfield en áreas de necrosis después de la administración intravenosa (la densidad del reforzamiento normal son de 50 a 150 unidades Hounsfield). Una medida semicuantitativa del reforzamiento pancreático consiste en comparar visualmente la densidad pancreática con la densidad esplénica, ya que en la ausencia de necrosis la densidad de los dos órganos son similares 20.

Pancreatitis aguda sin necrosis pancreática: Es un proceso inflamatorio agudo del páncreas que no esta asociado a áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable.

Nivel sérico de proteína C reactiva: La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda producido por los hepatocitos en respuesta a cualquier lesión tisular. El nivel sérico de proteína C reactiva se medirá por inmunoturbidimetría, siendo el valor normal menor a 0.5 mg/dL (50 mg/l) en el laboratorio clínico del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

5. Selección de la muestra:

Tamaño de la muestra: el tamaño de muestra requerido es de 19 pacientes.

Criterios de selección:

- a) ***Criterios de inclusión:*** Pacientes mayores de 16 años que se ingresen a piso o a la Unidad de Cuidados Intensivos con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

diagnóstico de pancreatitis aguda moderada o grave, de cualquier etiología, en sus primeros 10 días de haber iniciado los síntomas.

- b) *Criterios de no inclusión:* Pacientes que sufran de algún otro padecimiento inflamatorio, isquémico, infeccioso o neoplásico al momento de su ingreso.

- c) *Criterios de exclusión:* Pacientes con pancreatitis aguda severa que no se le haya hecho pancreatografía dinámica o que no se les haya realizado la determinación sérica de proteína C reactiva.

6. Procedimientos:

Se reclutarán a aquellos pacientes que llenen los requisitos de los criterios de inclusión, no incluyendo a los pacientes que reúnan los criterios de no inclusión. Se registrará al paciente según sea una pancreatitis aguda moderada (< 3 criterios de Ranson y < 8 puntos de APACHE II) o grave (> 3 criterios de Ranson y > 8 puntos de APACHE II). La gravedad de la pancreatitis se establece rutinariamente en todo paciente ingresado al hospital por los médicos que lo ingresan, según reúna o no los criterios de gravedad ya mencionados.

A todos los pacientes reclutados se les tomará muestra sanguínea para determinación de nivel sérico de proteína C reactiva al ingreso y cada día por una semana o al momento en que se le realice pancreatografía dinámica.

La TAC o pancreatografía dinámica se realizará en todos los pacientes que presenten pancreatitis severa al momento de su ingreso, y en aquellos pacientes que, a pesar de haber sido ingresados con el diagnóstico de pancreatitis moderada, presenten deterioro de su estado general y se indique la TAC dinámica.

En los pacientes que sean sometidos a procedimientos quirúrgicos, se registrarán los hallazgos macroscópicos del páncreas para establecer la existencia o no de necrosis pancreática. Así mismo, los pacientes que fallezcan, se solicitará autopsia para determinar y registrar los hallazgos macroscópicos del páncreas. De esta forma se logrará tener una correlación tisular morfológica con los datos obtenidos por clínica, laboratorio y TAC dinámica.

7. Sistema de captación de información:

Los datos clínicos, de laboratorio, proteína C reactiva, hallazgos en la pancreatografía dinámica y hallazgos macroscópicos (quirúrgicos o de autopsia) de cada paciente reclutado que se vayan obteniendo a lo largo de su estancia hospitalaria se registrarán en hojas especiales de registro que serán individuales para cada paciente. Posteriormente serán vertidos en hojas de captación general.

8. Análisis estadístico: análisis de regresión logística múltiple

9. Ámbito geográfico en el que se desarrollará la investigación:

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social. Servicio de Gastrocirugía.

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio se apega a las normas internacionales de investigación de acuerdo a las declaraciones de Helsinki y su modificación en Tokio, así como a las normas establecidas en investigación clínica de acuerdo a la Ley General de Salud.

Carta de Consentimiento Informado:

En virtud de que este estudio es observacional, en el que no se modificará la conducta terapéutica indicada para cada caso y en el que los estudios que se practicarán son aceptados y realizados cotidianamente cuando son indicados, no se requiere de un formato específico de consentimiento informado.

Este protocolo se someterá a evaluación al Comité Local de Investigación.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos: Dr. Juan Mier y Díaz
Médico de Base Servicio de Gastrocirugía

Dr. Enrique Luque de León
Médico de Base Servicio de Gastrocirugía

Dr. Antonio Spaventa Ibarrola
Residente de Cirugía General

Recursos materiales: Recursos propios de la Unidad.

Recursos financieros: Los propios de la Unidad.

TIEMPO DE LA INVESTIGACION:

Esta se realizara durante un tiempo de 6 meses

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Hoja de actividad/tiempo

	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
Recabar bibliografía	X					
Realización de protocolo	X	X				
Toma de muestras y recabar de tos en hoja de recolección	X	X	X	X	X	
Análisis estadístico						X
Redacción						X
Conclusiones						X
Termino						X

DESCRIPCION DEL PROGRAMA DE TRABAJO:

Se realizara un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional sobre la relación que existe entre los niveles de proteína C reactiva en pacientes con pancreatitis aguda para clasificarlas en moderadas y severas y obtener el valor que nos permita identificar necrosis pancreática, siendo corroborada esta por medio de la pancreatografía dinámica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

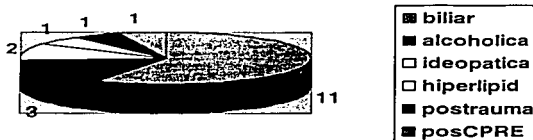
RESULTADOS:

Se incluyeron a un total de 19 pacientes, con un promedio de edad global de 51 años (rango 24 a 85 años), 11 del sexo masculino y 8 del sexo femenino. Todos presentaron pancreatitis aguda al momento del ingreso, se les realizaron los criterios de Ranson como de APACHE II para clasificarlos en pancreatitis aguda moderada y severa, de estos 7 pacientes (36.8%) fueron pancreatitis aguda moderada y 12 pacientes (63.1%) pancreatitis aguda severa. **Tabla 1.**

Pancreatitis aguda	N (%)	Edad promedio	Sexo
Moderada	7 (36.8%)	45.42	3M, 4F
Severa	12 (63.1%)	54.4	8M, 4F

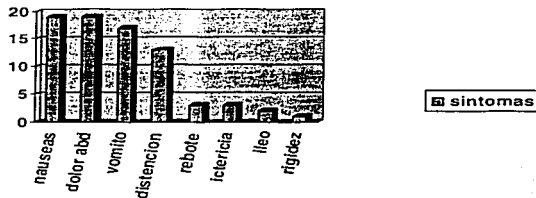
Tabla 1. Número de pacientes con pancreatitis aguda según APACHE II, moderada (<8 puntos) y severa (≥ 8 puntos).

El promedio de días de presentación de síntomas al ingreso hospitalario fue de 2.8 días (rango de 1 a 11 días). Todos los pacientes fueron hospitalizados con un promedio de estancia intrahospitalaria de 21.7 días (rango de 7 a 70 días). Se ingresaron 4 (33.3%) de los 12 pacientes con pancreatitis aguda severa a la terapia intensiva y solamente 2 de ellos requirieron de apoyo mecánico ventilatorio, con un promedio de estancia en UCI de 13.5 días (rango de 1 a 38 días). La etiología de la pancreatitis aguda fue biliar en 11 pacientes (57.8%), alcohólica en 3 pacientes (15.7%), ideopática en 2 pacientes (10.5%), hiperlipidemia en 1 paciente (5.2%), postraumática en 1 paciente (5.2%) y pos CPRE en 1 paciente (5.2%) **cuadro 2.**



Cuadro 2. Etiología de la pancreatitis aguda

Los síntomas mas frecuentes que presentaron fueron nauseas en los 19 pacientes (100%), dolor abdominal en los 19 pacientes (100%), vomito en 17 pacientes (89.4%), distensión en 13 pacientes (68.4%), rebote en 3 pacientes (15.7%), ictericia en 3 pacientes (15.7%), íleo en dos pacientes (10.5%), rigidez en 1 paciente (5.2%) y otros síntomas en 5 pacientes (26.3%). Cuadro 3.



Cuadro 3. Síntomas más frecuentes por número de pacientes

Se les realizo TAC dinámica a todos los pacientes con pancreatitis aguda severa, de los 12 pacientes con pancreatitis aguda severa, 5 pacientes (45%) presentaron necrosis pancreática mayor del 30% del páncreas corroborada por TAC dinámica, y solamente 2 de los 5 pacientes presentaron necrosis peripancreática. Se les clasifico también de acuerdo a la clasificación tomográfica de Balthazar. Cuadro 4.

Pacientes	CABEZA (UH)	CUERPO (UH)	COLA (UH)	% necrosis	BALTHAZAR	Necrosis peripancreática
1	62	56	51	0	D	0
2	-	-	-	-	-	0
3	69	72	-1.8	30	E	1
4	123	90	67	0	E	0
5	-	-	-	-	-	0
6	90	87	60	0	A	0
7	130	125	115	0	B	0
8	75	69	60	0	B	0
9	-	-	-	-	-	0
10	81.1	72	69	0	C	0
11	91	54.2	60.1	0	D	0
12	-	-	-	-	-	0
13	76	54	51	0	D	0
14	92	31	10	50	D	0
15	98	72	67	0	E	0
16	21	18	61	80	E	0
17	-	-	-	-	-	0
18	-7	-7	92	70	E	1
19	15	15	67	80	D	0

Cuadro 4. Pacientes a los que se les realizo Pancreatografía Dinámica y presentaron necrosis pancreática. UH = Unidades Haunsfield. 0=no presentaron, 1= si presentaron.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A todos los pacientes se les tomo muestra de sangre para determinar proteína C reactiva ya sea al momento del ingreso o a las 24 horas posteriores al ingreso y se determinaron sus valores diarios por un mínimo de 10 días y un máximo de 15 días.

Hubo diferencia estadísticamente significativa en las concentraciones de proteína C reactiva promedio entre los 10 días que se tomo la muestra (prueba F, $p < 0.05$). Así mismo también se encontró diferencia significativa entre las concentraciones de proteína C reactiva en pacientes con pancreatitis aguda moderada y severa (ANOVA II, Prueba F, $p < 0.05$). Cuadro 5.

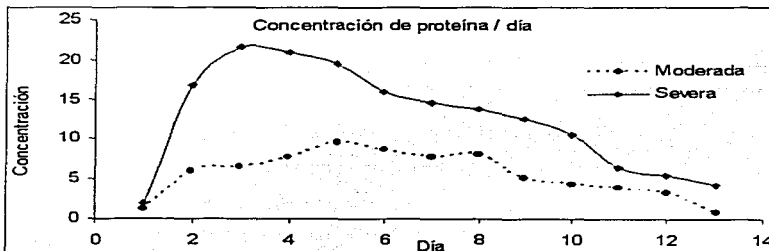
ANÁLISIS DE VARIANZA

Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Severidad	324	1	324	37.3	0	4.6
PCR(I)	669	14	47.8	5.49	0	2.48
Error	122	14	8.7			
Total	1115	29				

Cuadro 5. Análisis de Varianza, prueba F, ANOVA II.

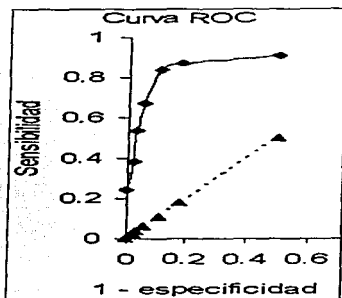
Existió diferencia significativa en la concertación de proteína C reactiva del primer día al segundo día en pancreatitis aguda severa ($p < 0.024$), igualmente existió diferencia significativa entre los días tres, cuatro y cinco comparados con el primer día en la concentración de proteína C reactiva y pancreatitis aguda severa ($p = 0.000$, $p = 0.000$ y $p = 0.005$ respectivamente), lo cual nos habla de que las concentraciones mayores se encuentran apartir de las 24 hrs. de haber iniciado el cuadro de pancreatitis aguda hasta las 96 hrs. en pancreatitis aguda severa.

Para la pancreatitis aguda moderada el pico de concentración de proteína C reactiva se encontró entre los días 2 al 6 con una concentración promedio de 77.3 mg/l, la concentración más alta se registró al tercer día (95 mg/l). Cuadro 6.



Cuadro 6. Concentración de proteína C reactiva por día en pacientes con pancreatitis aguda moderada y severa (mg/dl).

Se encontró que el pico de concentración de proteína C reactiva fue en los días 2 al 6 con una valor promedio de 188.9 mg/l en los pacientes con pancreatitis aguda severa, la concentración mas alta fue al tercer día (215.5mg/l), por lo tanto este valor nos ayuda a clasificar a los pacientes con pancreatitis aguda en moderada y severa (sensibilidad 17%, especificidad 100%, exactitud 47%, valor predictivo positivo 100%, valor predictivo negativo 41%).
Cuadro 7.



Cuadro 7. Curva ROC de concentración de proteína C reactiva en pacientes con pancreatitis aguda (mg/dl).

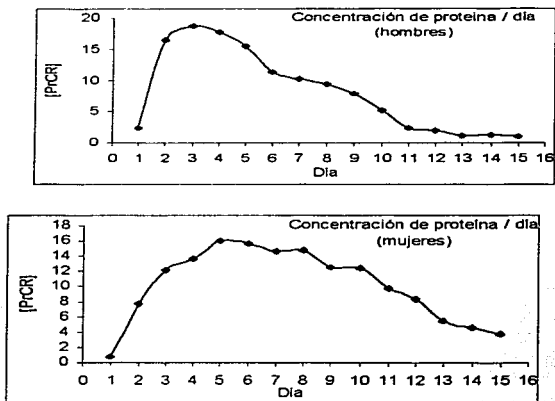
En los pacientes con pancreatitis aguda severa se encontró una correlación significativamente estadística entre los niveles de proteína C reactiva entre los días 2 a 4 y necrosis pancreática ($p < 0.05$). La concentración promedio de proteína C reactiva correspondiente a estos días es de 197.4 mg/l (sensibilidad 8%, especificidad 86%, exactitud 37%, valor predictivo positivo 50%, valor predictivo negativo 35%), por lo que este valor puede indicarnos que por arriba o igual a este existe necrosis pancreática. Cuadro 8.

COEFICIENTE DE CORRELACION

PCR[día]	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1
NECPAN	-0.2	0.72	0.58	0.66	0.58	0.35	0.2	0.3	0.33	0.36	0.43	0.37	0.5	0.51	0.
NECPP	-0.1	0.27	0.14	0.22	0.4	0.33	0.3	0.36	0.42	0.3	0.53	0.49	0.51	0.51	0.

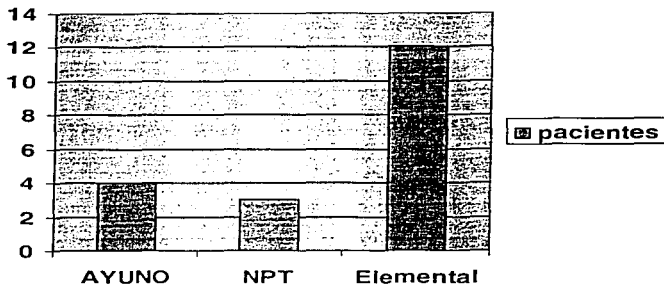
Cuadro 8. Coeficiente de correlación de los valores de PCR por día (mg/dl) en los pacientes que presentaron necrosis pancreática y peripancreática. NECPAN=necrosis pancreática, NECPP= necrosis peripancreática.

No se encontró diferencia significativamente estadística entre las concentraciones de proteína C reactiva por sexos y pancreatitis aguda severa. Ambos sexos presentaron concentraciones de proteína C reactiva semejantes sin lograr que existiera predominio por alguno. Cuadro 9.



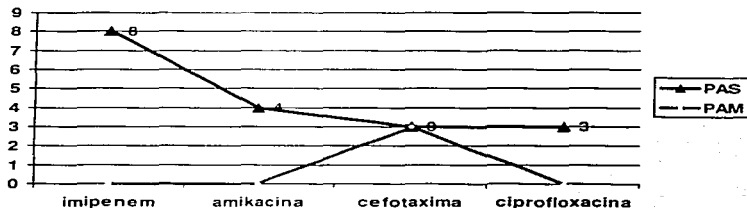
Cuadro 9. Concentración de proteína C reactiva por día (mg/dl) en pacientes con pancreatitis aguda severa de acuerdo al sexo.

A 12 de los 19 pacientes (63%) se les dio apoyo nutricional con dieta elemental con SNY por un promedio de 11 días y solamente a 3 de los 19 pacientes (15.7%) se les dio Nutrición parenteral total por un promedio de 37.6 días. A los 4 pacientes restantes (21%) se les dio vía oral con dieta primero líquida y posteriormente blanda. Estuvieron en promedio 9.4 días en ayuno los pacientes con un rango de 2 a 38 días. Cuadro 10.



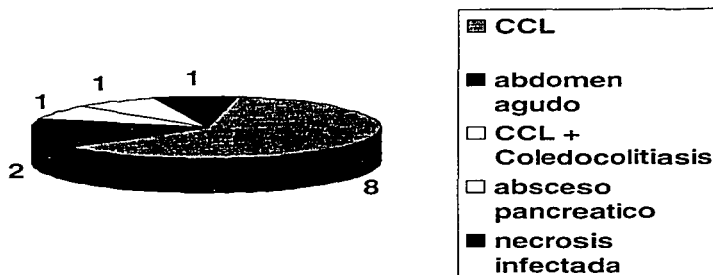
Cuadro 10. Tipo de alimentación en pacientes con pancreatitis aguda tanto moderada como severa.

Se administraron antibióticos a 17 de los 19 pacientes (89.4%), a todos los pacientes con pancreatitis aguda severa se les administró antibióticos por un promedio de 19.4 días (rango de 6 a 55 días), el antibiótico más utilizado fue el Imipenem en 8 de los 12 pacientes (66.6%) con pancreatitis aguda severa en un promedio de 11.9 días (rango 6 a 20 días), posteriormente amikacina en 4 (33.3%) pacientes con pancreatitis aguda severa junto con imipenem, se administró cefotaxima a 6 (31.5%) de los 19 pacientes, 3 con pancreatitis aguda moderada por un promedio de 11.3 días y 3 con pancreatitis aguda severa por un promedio de 10.3 días. Se administró ciprofloxacina a 3 pacientes con pancreatitis aguda severa por un promedio de 17.7 días. Cuadro 11.



Cuadro 11. Antibióticos que recibieron los pacientes con pancreatitis aguda moderada y severa. PAS = pancreatitis aguda moderada. PAM = pancreatitis aguda severa.

Los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico fueron 13 (68%) de los 19 pacientes y los diagnósticos preoperatorios fueron colecistitis crónica litiasica en 8 pacientes (62%), abdomen agudo en 2 pacientes (15.3%), colecistitis crónica litiasica con colédocolitiasis en 1 paciente (7.6%), absceso pancreático en 1 paciente (7.6%) y necrosis infectada en 1 paciente (7.6%), el promedio de tiempo de inicio del cuadro al momento de recibir tratamiento quirúrgico fue de 10 días con un rango de 4 a 22 días. Cuadro 12.



Cuadro 12. Diagnósticos preoperatorios en los pacientes sometidos a cirugía con pancreatitis aguda resuelta. Total 13 pacientes (68%).

De los procedimientos realizados fueron colecistectomía abierta en 9 pacientes, colecistectomía con exploración de vías biliares en 1 paciente, laparotomía exploradora con colecistectomía en 1 paciente y laparotomía exploradora sola en dos pacientes, se realiza en 1 paciente drenaje de absceso pancreático por punción guiada por TAC, y en dos pacientes se realizó drenaje de absceso pancreático a cielo abierto.

Las morbilidad fue de del 21% y la mortalidad fue del 0%. Las principales causas de morbilidad fueron insuficiencia respiratoria en 2 pacientes (10.5%), un paciente (5.2%) presentó insuficiencia respiratoria con insuficiencia renal y choque séptico, y un paciente (5.2%) presentó insuficiencia renal y respiratoria. No se presentaron muertes.

DISCUSIÓN:

La proteína C reactiva es una proteína con un rol incierto en nuestro organismo y actúa como marcador no específico de inflamación que se eleva en diferentes situaciones y que su monitoreo ha mostrado tener un uso con valor clínico en un gran número de patologías. En este estudio se demostró nuevamente su eficacia para discriminar entre pancreatitis aguda moderada y severa y para detectar necrosis pancreática en los pacientes con pancreatitis aguda severa, sin embargo la sensibilidad de los valores obtenidos no fue importante (del 17% para pancreatitis aguda severa y del 8% para detectar necrosis pancreática) pero la especificidad sí fue importante llegando a ser del 100% para pancreatitis aguda severa y del 86% para detectar necrosis, comparado con los estudios mencionados en los antecedentes de Kaufmann y cols donde el nivel que midieron de proteína C reactiva de 120 mg/l para diferenciar entre una pancreatitis aguda moderada de severa presentó una sensibilidad del 90%, especificidad del 86%, valor predictivo positivo de 82% y valor predictivo negativo de 93% con una exactitud de 88%¹⁶. Así mismo Rau y cols reportaron un nivel óptimo de 140 mg/l con una sensibilidad de 71% y especificidad del 74%³.

La proteína C reactiva está usualmente presente en concentraciones bajas en el torrente sanguíneo, es sintetizada en los hepatocitos y se eleva en el suero a partir de las 8 hrs después de la lesión alcanzando un pico a las 24 a 48 hrs posteriores a la lesión, también demostrado en el presente estudio donde se observó el pico máximo alcanzado a partir de las 48 a 72 hrs con una diferencia significativamente estadística ($p > 0.024$) comparado también con los resultados presentados en los antecedentes.

En este estudio la causa principal de pancreatitis aguda fue la biliar y posteriormente la alcohólica, sin embargo la relación que existe entre pacientes que presentan pancreatitis aguda moderada y severa no fue la misma que la reportada comúnmente en la literatura, tuvimos a 12 pacientes con pancreatitis aguda y a 7 pacientes con pancreatitis moderada lo cual se esperaba inversamente ya que el 80% de la pancreatitis son moderadas y el 20% son severas.

La morbimortalidad fue baja en este trabajo posiblemente debido al número de pacientes ya que la mortalidad global de la pancreatitis aguda severa es hasta del 80% y en este estudio no hubo defunciones y la morbilidad fue del 21% lo que muestra un curso relativamente benigno de esta enfermedad en estadios severos, los pacientes que estuvieron en la unidad de cuidados intensivos fueron pocos también y con relativamente pocos días de estancia en esta unidad, solamente la mitad requiriendo de apoyo mecánico ventilatorio.

CONCLUSIONES:

La pancreatitis aguda sigue siendo una patología muy difícil de tratar y en los pacientes con una evolución severa muestra todo un desafío por lo que se han intentado obtener múltiples marcadores para determinar la gravedad y tener un pronóstico temprano sobretodo de los pacientes con pancreatitis aguda severa por lo cual la proteína C reactiva sigue siendo un arma importante que se debe de incluir como rutina a todos los pacientes que ingresan al servicio de admisión continua con diagnóstico de pancreatitis aguda.

El valor obtenido como referencia para clasificar a una pancreatitis como moderada o severa fue de 188.9 mg/l y el valor para detectar necrosis pancreática fue de 197.4 mg/l por lo que se debe establecer un protocolo de manejo de estos pacientes desde el servicio de urgencias incluyendo el valor de proteína C reactiva ya que estos valores nos indican con fiabilidad los pacientes que desarrollarán falla orgánica y tengan una evolución fatal.

La pancreatografía dinámica sigue siendo imprescindible para el pronóstico de la pancreatitis aguda severa ya que es la única forma mínimamente invasiva con la que se cuenta para corroborar necrosis, que no sea la cirugía abierta, si en algunos centros no se cuenta con esta herramienta, demostramos que el valor de la proteína C reactiva nos puede sugerir fuertemente una necrosis pancreática.

Existen en la actualidad otros marcadores prometedores con exactitud pronóstica más temprana que la proteína C reactiva como el amiloide sérico A y los valores del hematocrito, aun no se cuentan con estudios que revelen su importancia en nuestro país.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Puolakkainen P, Halttunen V, Paananen A, Schroder T. C-reactive protein (CRP) and serum phospholipase A₂ in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987;28:764-71.
2. Lipsett PA. Serum cytokines, proteins, and receptors in acute pancreatitis: Mediators, markers, or more of the same? *Crit Care Med* 2001;29:1642-3.
3. Rau B, Steinbach G, Baumgart K, et al. Serum amyloid A versus C-reactive protein in acute pancreatitis: Clinical value of an alternative acute-phase reactant. *Crit Care Med* 2000;28:736-42.
4. Kusske AM, Rongione AJ, Reber HA. Cytokines and Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 1996;110:639-42.
5. Formela LJ, Galloway SW, Kingsnorth AN. Inflammatory mediators in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995;82:6-13.
6. Ranson JHC. Etiological and Prognostic Factors in Human Acute Pancreatitis: A Review. *Am J Gastroenterol* 1982;9:633-8.
7. Wilson C, Heads A, Shenkin A, Imrie CW. C-reactive protein, antiproteases and complement factors as objective markers of severity in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76:177-81.
8. Kaw M, Singh S. Serum lipase, C-reactive protein, and interleukin-6 levels in ERCP-induced pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001;54:435-40.
9. Rau B, Baumgart K, Paszkowski AS, et al. Clinical relevance of caspase-1 activated cytokines in acute pancreatitis: High correlation of serum interleukin-18 with pancreatic necrosis and systemic complications. *Crit Care Med* 2001;29:1556-62.
10. Iovanna JL, Keim V, Nordback I, et al. Serum Levels of Pancreatitis-Associated Protein as Indicators of the Course of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology* 1994;106:728-34.
11. Kushner I, Gewurz H, Benson MD. C-reactive protein and the acute-phase response. *J Lab Clin Med* 1981;97:739-749.
12. Mayer AD, McMahon MJ, Bowen M, Cooper EH. C-reactive protein: an aid to assessment and monitoring of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 1984;37:207-11.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13. Viedma JA, Pérez-Mateo M, Domínguez JE, Carballo F. Role of interleukin-6 in acute pancreatitis. Comparison with C-reactive protein and phospholipase A. *Gut* 1992;33:1264-7.
14. Pezzilli R, Billi P, Miniero R, et al. Serum Interleukin-6, Interleukin-8, and β_2 -Microglobulin in Early Assessment of Severity of Acute Pancreatitis. Comparison with Serum C-Reactive Protein. *Dig Dis Sci* 1995;40:2341-8.
15. De Beaux AC, Goldie AS, Ross JA, et al. Serum concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996;83:349-53.
16. Kaufmann P, Titz GP, Lueger A, Demel U. Elevated plasma levels of soluble tumor necrosis factor receptor (sTNFRp60) reflect severity of acute pancreatitis. *Intensive Care Med* 1997;23:841-6.
17. Pezzilli R, Melzi D'eri GV, Morselli-Labate AM, et al. Serum Amyloid A, Procalcitonin, and C-Reactive Protein in Early Assessment of Severity of Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2000;45:1072-8.
18. Kylanpaa-Back ML, Takala A, Kemppainen EA, et al. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E-selectin in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2001;29:63-9.
19. Ranson JHC, Balthazar E, Caccavale R, Cooper M. Computed Tomography and the Prediction of Pancreatic Abscess in Acute Pancreatitis. *Ann Surg* 1985;201:656-65.
20. Bradley EL. A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
21. Uhl W, Buchler M, Malfertheiner P, et al. PMN-Elastase in Comparison with CRP, Antiproteases, and LDH as Indicators of Necrosis in Human Acute Pancreatitis. *Pancreas* 1991;6:253-9.
22. Bradley EL, Murphy F, Ferguson C. Prediction of Pancreatic Necrosis by Dynamic Pancreatography. *Ann Surg* 1989;210:495-504.
23. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JHC. Acute Pancreatitis: Value of CT in Establishing Prognosis. *Radiology* 1990;174:331-6.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN