

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**PROTEINA C REACTIVA VERSUS APACHE II COMO
PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA GRAVE**

WALTER ENRIQUE URRUTIA LAPARRA

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas**

**Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General**

Marzo 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.041.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Walter Enrique Urrutia Laparra

Registro Académico No.: 100022990

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Cirugía General**, el trabajo de **TESIS PROTEÍNA C REACTIVA VERSUS APACHE II COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE**

Que fue asesorado: Dr. Emanuel José Estuardo Barrios

Y revisado por: Dr. Ery Mario Rodríguez Maldonado MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Marzo 2018**

Guatemala, 12 de febrero de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12=40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 26 de Julio de 2017

Doctor(a)

ERIMARIO RODRIGUEZ

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General

Hospital IGSS Juan José Arévalo Bermejo

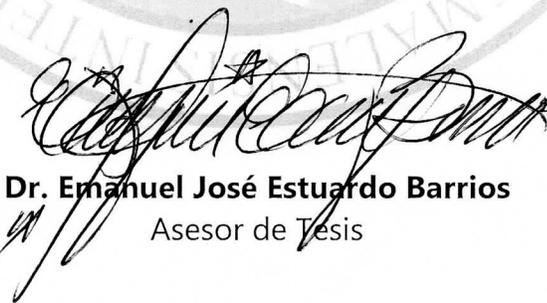
Presente.

Respetable Dr. :

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **WALTER ENRIQUE URRUTIA LAPARRA carné 100022990**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General, el cual se titula **"PROTEINA C REACTIVA VERSUS APACHE II COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE"**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Urrutia Laparra**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Emanuel José Estuardo Barrios

Asesor de Tesis

Dr. Emanuel J. E. Barrios
Médico y Cirujano
Cof. 9126

Ciudad de Guatemala, 10 de agosto de 2017

Doctor

ERY MARIO RODRIGUEZ

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General

Hospital IGSS Juan José Arévalo Bermejo

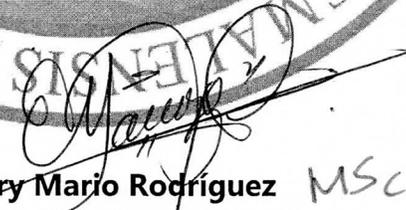
Presente.

Respetable Dr. :

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **WALTER ENRIQUE URRUTIA LAPARRA carné 100022990**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía General, el cual se titula **"PROTEINA C REACTIVA VERSUS APACHE II COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA GRAVE"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Urrutia Laparra**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Ery Mario Rodriguez MSC
Revisor de Tesis

Dr. Ery Mario Rodriguez M.
MEDICO Y CIRUJANO
CIRUGIA
COL. 6,584



A: Dr. Luia Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Coordinador general.
Programas de maestrías y especialidades.
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 26 de Enero 2018

Fecha de dictamen: 7 de Febrero 2018

Asunto: Revisión de Informe final de:

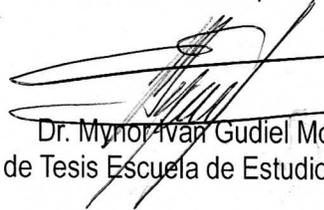
WALTER ENRIQUE URRUTIA LAPARRA

Título

PROTEINA C REACTIVA VERSUS APACHE II COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE

Sugerencias de la revisión:

- Presentar en los resultados la tabla de 2 x 2 donde se valida la PCR y la Escala Apache II
- Indicar el cociente de probabilidad positiva que obtuvo con la PCR.
- El valor de Kappa es un índice de concordancia entre PCR y Apache II
- Al realizar las correcciones autorizar impresión de tesis.


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

| | PÀGINA |
|---------------------------------|--------|
| INDICE DE TABLAS | i |
| INDICE DE GRAFICAS | ii |
| RESUMEN | iii |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. ANTECEDENTES | 3 |
| III. OBJETIVOS | 24 |
| IV. MATERIAL Y METODOS | 25 |
| V. RESULTADOS | 30 |
| VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN | 37 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 42 |
| VIII. ANEXOS | 45 |

INDICE DE TABLAS

- Tabla No. 1.....30
- Tabla No. 2.....31
- Tabla No. 3.....32
- Tabla No. 4.....33
- Tabla No. 5.....34
- Tabla No. 6.....35
- Tabla No. 7.....36

INDICE DE GRAFICAS

| | |
|----------------------|----|
| • Gráfica No. 1..... | 30 |
| • Gráfica No. 2..... | 31 |
| • Gráfica No. 3..... | 32 |
| • Gráfica No. 4..... | 33 |
| • Gráfica No. 5..... | 34 |
| • Gráfica No. 6..... | 35 |
| • Gráfica No. 7..... | 36 |

RESUMEN

OBJETIVO: El objetivo principal fue compararla PCR versus Escala de Apache II como predictores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda. **METODOLOGIA:** Se realizó la recolección de datos de los expedientes de pacientes ingresados a los servicios de cuidados intermedios y cuidados intensivos del Hospital General de Enfermedades y Hospital Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, con diagnóstico de Pancreatitis Aguda durante el periodo de enero 2013 a diciembre 2015. El estudio es retrospectivo, observacional, transversal y analítico, que incluyó a 121 pacientes asignados a un solo grupo, se les realizó medición de Proteína C Reactiva y medición de la escala de APACHE II a su ingreso definiendo como graves a los que tuvieran una PCR arriba de 120 mg /lt y una medición de APACHE II arriba de 8 puntos, para poder realizar una comparación entre estos dos métodos diagnósticos con un “grupo de referencia” de pacientes catalogados como “Graves”: dicho grupo lo conformaron los pacientes que presentaron alguna complicación grave ya sea quirúrgica o no quirúrgica. **RESULTADOS:** Con Chi Cuadrado se estableció el valor de P, con un procesamiento de datos con respecto a los pacientes con pancreatitis grave por PCR y graves por APACHE II Vrs. los pacientes graves “grupo de referencia” de este estudio se obtuvo un P valor de 0.013 para PCR y un P valor de 0 para APACHE II considerándose como estadísticamente significativo para ambos métodos diagnósticos. Se realizaron tablas cruzadas con respecto a pacientes con pancreatitis grave y leve por el método de PCR Vrs. los pacientes graves “grupo de referencia” de este estudio, obteniendo para PCR una sensibilidad de 11.5%, una especificidad de 69.6%, un valor predictivo positivo de 22.2 % y un valor predictivo negativo de 51.1 %. Así también se determinó para Escala de APACHE II una sensibilidad de 98.1%, una especificidad de 88.4%, un valor predictivo positivo de 88.4 % y un valor predictivo negativo de 98.4 %. Tanto PCR como APACHE II se correlacionaron con el grupo de referencia de pacientes graves para evaluar la concordancia de los métodos o modalidades diagnósticas, para esto se utilizó el Índice de Kappa de Cohen en donde se concluyó que la PCR tiene una correlación negativa o por debajo de ínfima concordancia en comparación con el “grupo de referencia”, mientras que la correlación entre APACHE II y el grupo de referencia tiene una concordancia del 85%, lo cual se traduce a muy buena concordancia diagnóstica. **CONCLUSION:** La Escala de APACHE II tiene muy buena concordancia diagnóstica con respecto al “Grupo de Referencia: Graves”, por lo cual se concluye que APACHE II es superior a la PCR como predictor de severidad en Pancreatitis Aguda.

I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo que afecta la glándula pancreática, tiene la característica de que con cierta frecuencia es capaz de activar una serie de respuestas inflamatorias y antiinflamatorias con efectos sistémicos que conducen al fallo orgánico o multiorgánico cuyas consecuencias pueden ser fatales.

De acuerdo al desarrollo o no de complicaciones la pancreatitis puede ser grave o leve respectivamente, este concepto reconoce que como pancreatitis aguda grave la que se caracteriza por la presencia de fallo orgánico como insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, choque séptico, coagulopatías, además puede estar acompañado de complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquistes pancreatitis aguda leve aquella que cursa sin repercusiones a nivel sistémico.

Los principales factores de riesgo predisponentes para el desarrollo de pancreatitis aguda incluyen una dieta alta en grasas que ocasiona dislipidemias o coledoclitias biliar, alcoholismo activo y uso desmedido de medicamentos han ocasionado un aumento en la incidencia de casos de esta enfermedad, afectando principalmente a la población adulta, ya que su incidencia varía según la región pero en algunos países latinoamericanos puede ser de 5 a 80 casos por cada 100,000 habitantes desde las últimas 2 décadas en países latinoamericanos como México, Brasil y Perú.

Debido a las múltiples complicaciones que puede ocasionar esta enfermedad se hace necesaria la clasificación temprana de casos graves mediante pruebas en sangre bioquímicas y escalas que puedan predecir la severidad del caso desde su ingreso o en las primeras horas del curso de la enfermedad.

Por tal motivo se decidió realizar un estudio en los pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda que son atendidos en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social ingresados a Unidad de Cuidados Intensivos o Intermedios con el objetivo de comparar el uso de la Proteína C Reactiva (PCR) y la escala de Apache II como predictores de gravedad en dichos pacientes, tomando como referencia para establecer la gravedad al grupo de pacientes con dicha patología que en su estancia y curso de la enfermedad presentaron alguna complicación quirúrgica o no quirúrgica grave, haciendo saber que las complicaciones metabólicas no se tomaron como graves. En el presente estudio se estableció la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo

de cada método diagnóstico en mención, así como una correlación entre los 2 métodos en estudio comparándolos con el grupo de pacientes tomados como Graves, esta correlación se realizó con el índice de Kappa de Cohen. Además se establecieron datos epidemiológicos sobre la edad, género y las complicaciones quirúrgicas y presentaron los pacientes en estudio.

II. ANTECEDENTES

2.1 PANCREATITIS AGUDA:

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo que afecta la glándula pancreática, tiene la característica de que con cierta frecuencia es capaz de activar una serie de sistemas inflamatorios y antiinflamatorios de efectos sistémicos que conducen a la aparición de fallo orgánico cuyas consecuencias pueden ser fatales. De acuerdo a la aparición o no de complicaciones el episodio de pancreatitis puede ser grave o leve respectivamente, este concepto reconoce que como pancreatitis aguda grave la que se caracteriza por la presencia de fallo orgánico el cual puede estar acompañado de complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquiste, definiendo como pancreatitis leve la disfunción orgánica mínima del páncreas con buena respuesta al tratamiento y recuperación sin complicaciones. (1)

Las causas más frecuentes de pancreatitis aguda son la litiasis biliar (50 %) y el consumo de alcohol (15 – 20%). También puede ser provocada por obstrucción al flujo pancreático no relacionado con litiasis, de origen iatrogénico por manipulación durante procedimientos, de origen metabólico como la producida por hipertrigliceridemia, también puede originarse por mutaciones genéticas sobre todo la del gen del tripsinógeno catiónico (PRSS1), de origen autoinmune, infeccioso o traumático. Sin embargo, también cabe mencionar que en un 15 – 25% de los casos no logra identificarse una causa reconocible. En todo paciente con pancreatitis aguda debe investigarse la etiología de la enfermedad con el fin de prevenir una recidiva en el futuro. (1)

Con respecto a la presentación clínica en la mayor parte de los casos el paciente describe un dolor de inicio súbito en el epigastrio irradiado a ambos hipocondrios y espalda continuo y de intensidad relevante, a la evaluación clínica en la palpación del abdomen muestra dolor e hipersensibilidad a la palpación predominantemente en el abdomen superior, epigastrio y mesogástrico. El diagnóstico de una pancreatitis se realiza en base a la correlación de la historia de la enfermedad con la evaluación física y datos de laboratorio, las determinaciones analíticas para el diagnóstico inicial deben incluir un hemograma y bioquímica con medición de amilasa, lipasa, enzimas hepáticas, colesterol, triglicéridos, lípidos, glucosa, función renal calcio, sodio y potasio. La lipasa puede ser particularmente útil cuando el cuadro lleva varios días de evolución (ya que tiene un

aclaramiento plasmático más lento que la amilasa) y cuando existe una hipertrigliceridemia (que puede interferir con la determinación de la amilasemia), se acepta que una elevación de al menos tres veces el límite superior de la normalidad junto con un cuadro clínico sugestivo sirve para el diagnóstico de la enfermedad. (1)

La incidencia de la pancreatitis aguda varía según la población, con diferencias desde 10 a 20, hasta 150 – 420 casos por cada millón de habitantes, en diferentes reportes mundiales es de 5 a 80 por cada 100,000 habitantes, lo cual varía entre poblaciones, por ejemplo en Sudamérica particularmente en Brasil se reporta una incidencia de 15.9 casos por 100,000 habitantes, en el caso de Perú los reportes del Ministerio de Salud indican una incidencia de 28 casos por 100,000 habitantes en el año 2009, a nivel mundial en las últimas 2 décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, incluso en algunos países en más del 30%, este aumento de incidencia se asocia con mortalidad elevada de los casos graves, lo cual implica elevación de los costos hospitalarios, incluso en los casos leves. (2) (5)

2.2 PANCREATITIS AGUDA GRAVE:

La pancreatitis aguda leve se presenta en 80% de los casos y la pancreatitis aguda severa en el 20 % restante, la mortalidad por pancreatitis aguda leve es menos de 5 – 15 %, y por pancreatitis aguda severa es hasta 25 – 30 %. La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%), puede ocurrir pancreatitis, principalmente biliar, en 1:1,000 a 1:12,000 embarazos; la mortalidad materna es de 0% Y la perinatal de 0 – 18%. (3)

La fisiopatogenia incluye la activación y liberación de enzimas pancreáticas en el intersticio, con autodigestión pancreática, enzimas como las proteasas (tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa), amilasa, lipasas (hidrolasa, fosfolipasa A2) y nucleasa. En la mucosa duodenal se produce colecistocinina, que regula la secreción de células acinares, y la secretina que estimula la secreción de células ductales, especialmente importante es la hidrolasa lisosomalcathepsina B que activa el tripsinógeno para formar tripsina, la cual es responsable de activar el resto de las enzimas pancreáticas. Desde el punto de vista que las dos principales causas son alcohol y litiasis se explica de la siguiente forma: con respecto al alcohol el páncreas puede degradarlo tanto por metabolismo oxidativo como por metabolismo no oxidativo, sintetizando acetaldehído ,

ácidos grasos, ésteres de alcohol por cada vía, respectivamente, estos ácidos grasos causan edema pancreático, activación de tripsina intracelular y la inducción de factores de transcripción proinflamatorios, que son los que conducen a una respuesta inflamatoria sistémica e insuficiencia orgánica. En el caso de la causa de origen biliar, el evento desencadenante es el paso de litos menores o iguales a 5 mm a través del ámpula de Vater, pues los litos mayores o iguales a 8 mm suelen permanecer en la vesícula biliar. La causa más común en hombres es alcohol y en mujeres litiasis vesicular. (3)

En el 2010 Petrov describe una nueva clasificación que avanza y mejora de manera significativa la de Atlanta de 1992, esta nueva clasificación caracteriza la gravedad de acuerdo a los “determinantes locales” (necrosis peri – pancreática ausente, estéril o infectada) y el “determinante sistémico” (insuficiencia de órgano ausente, transitoria o persistente), así como la interacción entre los determinantes durante el mismo episodio de pancreatitis aguda. Basado en estos conceptos se define como Pancreatitis aguda leve: a la ausencia tanto de necrosis peri pancreática y el fracaso de órganos; moderada: se caracteriza por cualquier tipo de necrosis peri pancreática estéril o fracaso de un órgano de forma transitoria; grave: se caracteriza por la presencia de cualquier grado de necrosis peri pancreática infectada o fracaso de un órgano de forma persistente; crítica: la que se caracteriza por la presencia de necrosis peri pancreática infectada con Falla orgánica persistente (aquella que a pesar de las medidas terapéuticas adecuadas no se resuelve y va más allá de 48 horas). (4)

Acevedo, Targarona publicaron en el 2011 en la revista peruana de gastroenterología los resultados de un estudio en donde comparan la relación entre la presencia de necrosis pancreática con el grado de severidad, concluyendo en que no todos los casos clasificados como pancreatitis aguda severa, basados en la presencia de necrosis pancreática, se comportan de manera uniforme, sino que es la extensión de la necrosis pancreática (mayor a 50 %) y no la sola presencia de la misma, la que determinaría una evolución con complicaciones adicionales y mayor mortalidad. (5)

Las complicaciones de la pancreatitis aguda se pueden clasificar en locales, secundarias al proceso inflamatorio del retroperitoneo y a sistémicas. Entre las locales encontramos las siguientes:

Necrosis pancreática: se define como una o varias áreas, focales o difusas de parénquima pancreático no viable que se asocia a necrosis de la grasa peripancreática, el 20%

aproximadamente de los casos presentan necrosis , esta necrosis puede infectarse hasta en el 20 – 50 % de los pacientes con pancreatitis necrotizante y manifestarse en las 2 primeras semanas de evolución, existen distintos tipos de necrosis entre las cuales se menciona la necrosis organizada, la glandular central y necrosis extrapancreática, aunque esto es irrelevante en el tratamiento, es sumamente importante saber distinguir entre una necrosis infectada de una estéril, ya que la necrosis estéril se puede tratar de forma no quirúrgica ya que la mortalidad sin cirugía es menor al 5 %, a diferencia de la necrosis infectada la cual se considera indicación de una cirugía urgente (la necrosis infectada debe sospecharse en pacientes con una evolución que no muestre mejoría con un tratamiento médico intensivo o que muestran nuevos signos de insuficiencia orgánica; entre las técnicas de imagen se utiliza para su diagnóstico la ecografía abdominal, la tomografía y la resonancia magnética. En casos de establecer la presencia de necrosis infectada el tratamiento comprende: a) control de la infección b) mejoría y mantenimiento del estado nutricional c) necrosectomía pancreática. (6) (7)

Absceso pancreático: se define como una colección de material purulento circunscrita, habitualmente, a la proximidad del páncreas, se diferencia de la necrosis infectada al no contener necrosis o tenerla sólo en una pequeña cantidad, la causa puede ser una licuefacción secundaria al proceso inflamatorio o una infección secundaria a la necrosis, su aparición se produce más tarde que la necrosis infectada, al menos 4 semanas después del inicio de la pancreatitis aguda y su mortalidad es menor; entre las técnicas de imagen que se utilizan para su diagnóstico la ecografía abdominal y la tomografía, el tratamiento es el drenaje percutáneo o quirúrgico. (6)

Pseudoquiste pancreático: se define como una colección de líquido pancreático envuelta por una pared de tejido fibroso o granulación. Su incidencia en pancreatitis aguda no alcohólica es baja 7 – 12 % mientras que en la producida por alcohol puede llegar a 30 – 40%, el paciente puede o no tener síntomas; entre las técnicas de imagen se utilizan la ecografía abdominal, tomografía, resonancia o ultrasonografía endoscópica. Con respecto a su tratamiento, más del 60 % de los pseudoquistes pancreáticos se resuelven de forma espontánea durante el primer año de evolución, sin embargo cuando no se resuelven se puede recurrir al abordaje percutáneo, quirúrgico o endoscópico. (6)

Entre las complicaciones locales también se mencionan las colecciones líquidas las cuales aparecen en forma temprana, desde la primera semana del ataque, alrededor del páncreas y se caracterizan por no tener ninguna pared, esto último lo diferencia de los

pseudoquistes y de los abscesos. El líquido está constituido por exudado inflamatorio, líquido pancreático, sangre o mezcla de estos, la mayor parte de estas colecciones son reabsorbidas espontáneamente, otras catalogadas al comienzo como colecciones van tomando aspectos más definidos como pseudoquistes o bien abscesos. (7)

Las complicaciones sistémicas se caracterizan por presencia de fallas orgánicas en donde el paciente puede llegar a presentar insuficiencia respiratoria (pO_2 debajo de 60), Insuficiencia renal (creatinina en plasma arriba de 2 mg/dl post hidratación) Shock (presión arterial sistólica inferior a 90 mmHg a pesar del adecuado manejo de líquidos), alteraciones de la coagulación (plaquetas debajo de $100,000/mm^3$, fibrinógeno debajo de 1g/l PDF(productos de degradación de fibrina) elevado, hemorragia gastrointestinal (arriba de 500 cc en 24 horas), alteraciones metabólicas graves como hipocalcemia Ca^{++} menor a 7.5 mg/dl, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, acidosis metabólica, estas complicaciones deben ser manejadas en un servicio de cuidados intensivos. (7)

Remes-Troche publicó una guía clínica de diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda basada en la evidencia, en donde se destaca que el nivel de elevación de las enzimas pancreáticas no demuestran la gravedad de la pancreatitis aguda, otras pruebas como la proteína C reactiva, el tripsinógeno en suero o en orina y la elastasa leucocitaria se han utilizado para establecer el pronóstico pero no para diagnóstico de pancreatitis aguda "Nivel de evidencia I". Los estudios de imagen son útiles durante la evaluación inicial porque además de ayudar a establecer un diagnóstico etiológico pueden determinar la gravedad del episodio. Los que han mostrado utilidad clínica son:

Radiografía de tórax y abdomen de pie y decúbito: aunque su sensibilidad y especificidad son bajas, son útiles ya que permiten establecer un diagnóstico diferencial con otros cuadros que se presentan como síndrome de dolor abdominal agudo como podrían ser la perforación u obstrucción intestinal y la litiasis renoureteral entre otros "Nivel de evidencia IV, Recomendación D. (8)

Ultrasonido: Permite evaluar la vesícula biliar y los conductos biliares, eliminando la posibilidad de litiasis biliar como causa de la pancreatitis. Puede revelar alteraciones parenquimatosas sugerentes de pancreatitis aguda como aumento difuso, zonas hipoecoicas o acúmulos de líquidos. "Nivel de evidencia IV, recomendación D. (8)

Tomografía axial computarizada: no es necesaria de manera rutinaria. Su uso se restringe a los casos de duda en el diagnóstico o para evaluar la gravedad después de 72 horas de evolución clínica. La tomografía con medio de contraste es la mejor prueba para distinguir pancreatitis intersticial de necrotizante (sensibilidad 87% especificidad 90%), Nivel de evidencia III, Recomendación C. (8)

Resonancia magnética nuclear: existen situaciones especiales como el embarazo y la insuficiencia renal crónica, en donde la resonancia puede ser útil para establecer el diagnóstico, sin embargo no debe considerarse un estudio de rutina y debe señalarse que ya se han descrito casos de insuficiencia renal secundaria al uso de gadolinio, Nivel de evidencia IV, Recomendación D. (8)

Y. Surco, J. Huerta, J Pinto en el año 2012 realizaron un estudio en donde compararon 3 indicadores para severidad en pancreatitis aguda severa, desde el punto de vista de que la severidad del cuadro puede ser predecida usando parámetros clínicos, laboratoriales y radiológicos, indicadores de severidad y marcadores séricos, algunos de estos pueden ser obtenidos a la admisión o dentro de las primeras 48 horas, sin embargo el predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto especialmente para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte. En dicho estudio compararon el indicador Ranson, Apache II, y el indicador BISAP. (9)

El indicador Ranson consta de 11 parámetros: 5 al momento del ingreso y 6 a las 48 horas; fue usado durante muchos años para evaluar la severidad en pancreatitis aguda sin embargo tiene la desventaja de que requiere 48 horas para ser completado. El indicador Apache II incluye una variedad de variables fisiológicas, puntos adicionales para la edad y puntos adicionales para enfermedad crónica los cuales pueden ser medidos a la admisión y diariamente como medida necesaria para ayudar a identificar pacientes con pancreatitis severa. El indicador BISAP es un score utilizado en pancreatitis aguda el cual fue validado para mortalidad y severidad, y podría ayudarnos a predecir la estancia hospitalaria, la necesidad de cuidados intensivos y la necesidad temprana de intervención, este sistema de evaluación emplea 5 variables, que son: nitrógeno de urea, deterioro del estado mental con la escala de coma Glasgow, Síndrome de Respuesta Inflamatoria sistémica, edad arriba de 60 años, efusión pleural, las cuales se evalúan durante las primeras 24 horas desde el ingreso del paciente asignándole un valor a su presencia, y evaluando posteriormente la suma de estos factores, tomando como graves los que tienen un puntaje arriba de 3. La conclusión de dicho estudio fue de que BISAP es

un score sencillo que aplicado tempranamente en la emergencia identifica pacientes con cuadro clínico severo con eficacia similar al Apache II y que no existe diferencia estadísticamente significativa, estos hallazgos concuerdan con los descritos por Wu y Georgios, con lo cual se asume que BISAP tiene igual capacidad predictiva que Apache II pero con la ventaja de que BISAP es un score sencillo y fácil de obtener en la emergencia, el estudio también concluye de que ambos superan al indicador Ranson. (9)

2.3 APACHE II

El score Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), es un sistema de valoración pronóstica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad, siendo este índice válido para un amplio rango de diagnósticos, fácil de usar y que puede sustentarse en datos disponibles en la mayor parte de las Unidades de cuidados intensivos. (10)

APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

| Puntuación APACHE II | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|------------|--|---------|---|----------------|-----------------|------------------------------|-----------|--------|
| APS | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Tª rectal (°C) | > 40,9 | 39-40,9 | | 38,5-38,9 | 36-38,4 | 34-35,9 | 32-33,9 | 30-31,9 | < 30 |
| Pres. arterial media | > 159 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | < 50 |
| Frec. cardíaca | > 179 | 140-179 | 110-129 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | < 40 |
| Frec. respiratoria | > 49 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | < 6 |
| Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) | > 499 | 350-499 | 200-349 | | < 200 | | | | |
| Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2) | | | | | > 70 | 61-70 | | 56-60 | < 56 |
| pH arterial | > 7,69 | 7,60-7,69 | | 7,50-7,59 | 7,33-7,49 | | 7,25-7,32 | 7,15-7,24 | < 7,15 |
| Na plasmático (mmol/l) | > 179 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | < 111 |
| K plasmático (mmol/l) | > 6,9 | 6,0-6,9 | | 5,5-5,9 | 3,5-5,4 | 3,0-3,4 | 2,5-2,9 | | < 2,5 |
| Creatinina * (mg/dl) | > 3,4 | 2-3,4 | 1,5-1,9 | | 0,6-1,4 | | < 0,6 | | |
| Hematocrito (%) | > 59,9 | | 50-59,9 | 46-49,9 | 30-45,9 | | 20-29,9 | | < 20 |
| Leucocitos (x 1000) | > 39,9 | | 20-39,9 | 15-19,9 | 3-14,9 | | 1-2,9 | | < 1 |
| Suma de puntos APS | | | | | | | | | |
| Total APS | | | | | | | | | |
| 15 - GCS | | | | | | | | | |
| EDAD | Puntuación | ENFERMEDAD CRÓNICA | | Puntos APS (A) | Puntos GCS (B) | Puntos Edad (C) | Puntos enfermedad previa (D) | | |
| ≤ 44 | 0 | Postoperatorio programado | 2 | | | | | | |
| 45 - 54 | 2 | Postoperatorio urgente o Médico | 5 | Total Puntos APACHE II (A+B+C+D) | | | | | |
| 55 - 64 | 3 | Enfermedad crónica: | | | | | | | |
| 65 - 74 | 5 | Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático | | | | | | | |
| | | Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) | | | | | | | |
| | | Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar | | | | | | | |
| | | Renal: diálisis crónica | | | | | | | |
| | | Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas | | | | | | | |
| ≥ 75 | 6 | | | | | | | | |

* Creatinina: Doble puntuación si FRA

Puntuación por enfermedad crónica: Si el paciente tiene historia de insuficiencia orgánica sistémica o está inmunocomprometido, corresponde 5 puntos en caso de postquirúrgicos urgentes o no quirúrgicos, y 2 puntos en caso de postquirúrgicos de cirugía electiva. (10)

El índice APACHE II es calculado en el momento de ingreso o al final del día de internación del paciente, por lo tanto la misma, brinda un perfil momentáneo del estado del internado, no pudiendo aportar información dinámica. (10)

En nuestro medio, todas las terapias intensivas utilizan este score como marcador pronóstico al ingreso de los pacientes críticos, esto permite estratificar la complejidad de los pacientes internados día a día, y por otra parte cada vez son más las patologías donde este score es un marcador independiente de mortalidad, como ser el caso de las pancreatitis. (10)

Se analizaron 1143 pacientes, la edad media de la población fue de 49 ± 19 años, 750 individuos de sexo masculino (65.61%), el promedio de días de internación fue de 5 ± 7 días. Del total de los pacientes observados, 691 fueron de manejo médico. La mortalidad general fue de 49%, 55% en el grupo de pacientes con manejo médico, mientras que en el grupo con manejo quirúrgico fue de 39%. La mortalidad de los subgrupos APACHE II se puede apreciar en la siguiente tabla. (10)

Actualmente el APACHE II es utilizado en todos los pacientes ingresados en terapia intensiva, para cuantificar la gravedad de los individuos, con independencia del diagnóstico. Sin embargo, no siempre es posible determinar con exactitud y objetivamente su valor pronóstico, por lo cual hemos investigado la utilidad de dicha escala en nuestro medio. De acuerdo a varios estudios realizados, los valores de APACHE II han sido una herramienta que se ha utilizado para predecir la mortalidad en pacientes severamente comprometidos, independientemente del lugar de internación. (10)

Poves Prim, J. Fabregat Prous, F.J. García evaluaron la utilidad del Apache II como factor predictivo precoz de la gravedad en la pancreatitis aguda, su correlación con la falla orgánica y la relevancia del establecimiento precoz de la falla orgánica en la pancreatitis aguda. (11)

El sistema Apache II es un sistema de evaluación de gravedad para procesos agudos, relativamente sencillo de realizar, que ha mostrado utilidad en la valoración de severidad de la pancreatitis aguda. A diferencia de otros métodos, puede utilizarse desde el momento del ingreso y durante todo el curso evolutivo de la enfermedad. Desde enero de 1,999 hasta noviembre de 2001 se estudiaron 447 pacientes ingresados consecutivamente por pancreatitis aguda, se utilizó el sistema Apache II y los criterios de Atlanta para evaluar la gravedad. (11)

En dicho estudio se concluyó que APACHE II por sí solo no es un sistema fiable de detección precoz de gravedad en las primeras 24 horas del ingreso por lo que debe utilizarse junto con otros métodos. La falla orgánica suele establecerse en los primeros días del curso evolutivo de la PA. La precocidad del establecimiento de la Falla orgánica muestra una estrecha relación con la mortalidad en la pancreatitis aguda. (11)

La mortalidad de la pancreatitis aguda suele atribuirse a las complicaciones sistémicas. La falla orgánica representa la manifestación clínica de la respuesta sistémica inflamatoria causada por la liberación masiva de sustancias vasoactivas a la circulación sistémica. Las alteraciones en la microcirculación de los órganos afectados aparecen desde la instauración del proceso y pueden persistir 48 horas. Se ha demostrado que la mortalidad en los pacientes con necrosis pancreática es mayor si se asocia a Falla orgánica, variando entre 20 y 40 % dependiendo de las series. La aparición de la falla orgánica dependerá tanto de la existencia de la infección bacteriana como de por la extensión de la necrosis pancreática estéril. Los trabajos clásicos de Beger parecían mostrar que la infección pancreática sucedía predominantemente en fases tardías de la enfermedad. En estos pacientes, la falla orgánica aparecía en fases tardías del ingreso. En cambio, cuando la falla orgánica se instaura en una pancreatitis estéril, suele hacerlo en las fases tempranas de la enfermedad. (12)

Existen diversos índices para predecir la severidad de la pancreatitis aguda, entre los que se conocen uno de los mencionados en la literatura como el más exacto predictor es el denominado APACHE(AcutePhysiology And ChronicHealthEvaluation), que surge en 1981 como un sistema que permite cuantificar la gravedad de la enfermedad a través de 34 variables fisiológicas que expresan la intensidad de la enfermedad. Luego surgió una versión llamada APACHE II la cual utiliza 12 parámetros de los 34 del AcutePhysiology Score), con la finalidad de obtener un índice que refleje el nivel de los servicios recibidos.

Así pues, para calcular el score se suman a las 12 variables fisiológicas, la puntuación obtenida por edad y aquella obtenida por enfermedad crónica. (12)

Se encontraron ciertas ventajas en donde el Apache II se puede evaluar en las primeras 24 horas y puede cotejarse continuamente así como es uno de los predictores más exactos. (13)

2.4 PROTEINA CREATIVA:

A reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) es una de las herramientas tecnológicas más innovadoras para el estudio de los ácidos nucleicos. Se caracteriza por ser una técnica de alta sensibilidad, reproducibilidad y eficiencia, que genera resultados confiables en poco tiempo y fáciles de analizar. Por ello, se ha convertido en el método de elección de muchos investigadores para los estudios genéticos y de biología molecular, la reacción en cadena de la polimerasa, así como a la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real; dos técnicas que parten de un principio similar, pero que son metodológicamente diferentes; la primera genera resultados cualitativos mientras la segunda cuantitativos. (14)

La reacción en cadena de la polimerasa es una reacción enzimática *in vitro* que amplifica millones de veces una secuencia específica de ADN durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanco es copiada fielmente. Para ello, la reacción aprovecha la actividad de la enzima ADN polimerasa que tiene la capacidad de sintetizar naturalmente el ADN en las células. En la reacción, si usamos como sustrato ADN genómico, entonces típicamente hablamos de una PCR, pero si usamos ADN complementario (ADNc) proveniente del ARNm (ácido ribonucleico mensajero) se le conoce como RT-PCR (*Reverse Transcription-PCR*, por sus siglas en inglés). Esta conversión se logra mediante una reacción conocida como transcripción reversa y controlada por la enzima transcriptasa reversa, capaz de convertir el ARNm en una molécula de ADNc. Este método fue copiado de los retro virus que usan una transcriptasa reversa para convertir su genoma de ARN en ADN duplicarse en millones de partículas virales. 2 El ADNc se utiliza cuando analizamos la expresión del ARNm de algún gen de interés.

Los elementos importantes en la reacción son el templado o molde (ADN o ADNc), la enzima, los oligonucleótidos o primers, los desoxirribonucleótidos trifosforados (dNTPs: adenina, timina, citosina y guanina), el ión magnesio (Mg⁺), una solución amortiguadora o buffer y H₂O. Todos estos elementos interactúan en tres etapas principales de las que se compone la PCR: desnaturalización, hibridación y extensión. Los equipos en donde se realiza la reacción son llamados termocicladores, los cuales están diseñados para establecer un sistema homogéneo en donde las condiciones de temperatura y tiempo necesarios no se modifiquen en cada uno de los ciclos. Al final de la reacción, para corroborar si se amplificó la secuencia blanco de interés, los productos de la PCR o

también llamados amplicones son analizados en geles de agarosa para confirmar si la reacción fue exitosa. A continuación se explicarán cada uno de los puntos mencionados. Los primeros que sentaron las bases para desarrollar la PCR en tiempo real fueron Higuchi y colaboradores, en 1992, al videograbar en tiempo real la incorporación de bromuro de etidio al ADN durante cada ciclo de la PCR realizada bajo luz UV.⁷ Desde entonces, el objetivo de la PCR en tiempo real ha sido detectar y cuantificar las secuencias específicas de ácidos nucleicos mediante el uso de reporteros fluorescentes en la reacción. El principio de la técnica se basa en la PCR punto final, sólo que la forma en cómo se detectan y analizan los productos de la amplificación es diferente. El término en tiempo real se refiere a que la detección de los productos amplificados sucede en cada ciclo de la reacción. Por su parte, el término cuantitativo hace referencia a que es posible cuantificar la cantidad de ADN en la muestra, a diferencia de la PCR punto final en donde no es posible detectar en tiempo real ni cuantificar la secuencia blanco. Precisamente, estas últimas dos características representan grandes ventajas de la PCR en tiempo real, ya que el producto de amplificación es monitoreado conforme transcurre la reacción⁸ sin que haya la necesidad de que sea manipulado en un gel de agarosa para conocer si la reacción fue exitosa como sucede en la PCR punto final. La nomenclatura que se usa también es diferente, si utilizamos ADN genómico entonces hablamos de una qPCR (*quantitative*PCR), si por lo contrario, primero obtenemos ADNc y luego hacemos la PCR, nos referimos a una RT-qPCR.⁹ (14)

Actualmente, la PCR en tiempo real es el método más sensible para detectar y cuantificar los ácidos nucleicos. Aun teniendo una cantidad muy pequeña de templado, el sistema garantiza una alta sensibilidad, especificidad y eficiencia. Una de sus aplicaciones más usadas es para cuantificar cambios muy pequeños en la expresión génica mediante la detección de los niveles del ARNm procedente de células o tejidos. La cantidad de ARNm que puede detectar la reacción puede ser a partir de concentraciones bajas a diferencia de la PCR, punto final que necesita una mayor concentración. (14)

Los ingredientes químicos en la PCR en tiempo real, son los mismos utilizados en la PCR punto final, sólo que generalmente la enzima, dNTP's, Mg +, el buffer y el sistema reportero de fluorescencia para detectar los productos amplificados se venden juntos en una solución conocida como «Master mix», el agua es proporcionada por separado y también es libre de nucleasas. Los primeros deben ser diseñados especialmente para

garantizar una alta especificidad y para que generen amplicones de un tamaño que oscile entre 100-150 pb; si éstos son más grandes, la eficiencia de la reacción disminuye considerablemente. Para evitar estos problemas, una alternativa es diseñar los primers, utilizando programas informáticos disponibles, o comprarlos ya validados de las compañías de biología molecular, quienes garantizan resultados altamente eficientes y satisfactorios para los usuarios. (14)

La PCR consta de tres etapas:

- a) **Denaturación** del DNA blanco
- b) **Hibridización “annealing”** del primer directo e inverso con el DNA blanco
- c) **Elongación** de los primers mediante una DNA polimerasa termoestable

El paso de una etapa a otra, se logra por cambios de temperatura de la mezcla de reacción. Para que ocurra la elongación de los primers se requiere todo lo necesario para que haya síntesis de DNA, es decir: dNTP, Mg²⁺, un tampón, sales, además de los primers. Se ha calculado que después 25 ciclos de amplificación, una molécula de DNA doble hebra se multiplica más de un millón de veces. Esto permite visualizar el producto de PCR o Amplicon por una simple electroforesis. (15)

El equipo que lleva a cabo la técnica de PCR se llama termociclador. Actualmente en el mercado existen una gran variedad de estos equipos, basados en diferentes sistemas para producir cambios rápidos de temperatura. Hay equipos pequeños para sólo 16 muestras, hasta equipos múltiples, en los cuales se pueden realizar simultáneamente diferentes ensayos de PCR. (15)

Algunas aplicaciones de la técnica de PCR consisten en:

- **Diagnostico medico:** Para detectar e identificar agentes infecciosos tales como: virus, bacterias, parásitos, hongos, etc.
- **Detección de enfermedades genéticas:** Ejemplo, determinar si una mutación específica que provoca fibrosis quística ha sido heredada por los hijos.
- **Estudios evolutivos:** analizar las relaciones filogenéticas entre especies desaparecidas (muestras arqueológicas) y de especies vivientes.
- **“DNA fingerprinting”:** Perfil de productos de amplificación específicos de cada individuo de una población. Esto permite identificar personas desaparecidas, autores de crímenes, etc. (15)

En el curso de la pancreatitis aguda es relevante el desarrollo de necrosis, su infección secundaria ocurre en el 40-70% de los casos y el fallo multiorgánico séptico es la causa del 80% de los fallecimientos por esta enfermedad. La proteína C reactiva (PCR) es útil para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda. (4-11) Algunos autores han manifestado la utilidad de la PCR para detectar necrosis pancreática, aunque no gozaría de elevada especificidad y no existe uniformidad en cuanto al valor de corte más preciso para definir la existencia de necrosis pancreática. (17)

El objetivo de este estudio fue confirmar la utilidad de la PCR en la detección de necrosis en la pancreatitis aguda y precisar el mejor valor de corte de la PCR con esta finalidad. Se incluyeron, de forma retrospectiva, 157 pacientes con pancreatitis aguda admitidos en el Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia, entre agosto de 1997 y septiembre de 2000, a los que se había efectuado una tomografía computarizada (TC) con contraste entre las 72 h y el octavo día del inicio de la sintomatología y determinado el valor de la PCR en el suero a partir de las 24 h del comienzo del dolor. El diagnóstico de la pancreatitis aguda se estableció por la presencia de un dolor abdominal superior y una elevación sérica de amilasa y/o lipasa de al menos tres veces el límite superior de la normalidad (amilasemia > 660 U/l y/o lipasa > 570 U/l).

Según los resultados de la TC, los pacientes se dividieron en dos grupos: los que presentaban una pancreatitis aguda edematosa intersticial (n = 132) y los que presentaban una pancreatitis aguda necrosante (n = 25). (17)

La media de las concentraciones de la PCR en los pacientes con pancreatitis aguda necrosante fue de 322,3 mg/l (límites, 10,7-538) y de 133,4 mg/l (3-442) en los que presentaban pancreatitis aguda intersticial, resultando significativa esta diferencia (p < 0,001). En la figura 2 se incluye el valor de PCR según los diferentes grados de necrosis. No se encontró evidencia de interacción ni confusión relevante entre el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la toma de muestras y el valor de la PCR en relación con la presencia de necrosis. La mortalidad y la morbilidad en la pancreatitis aguda necrosante es mucho mayor que en la pancreatitis aguda intersticial. El fallo orgánico séptico multisistémico es la causa de la mayoría de los fallecimientos por pancreatitis aguda. La necrosis pancreática es el factor más importante para el desarrollo posterior de complicaciones infecciosas. La PCR fue identificada en 1930 y ha sido considerada como

una «proteína de fase aguda» sintetizada por los hepatocitos, que indica de forma inespecífica la presencia de una lesión tisular, una respuesta inflamatoria e infección; (17) además, ésta aumenta en enfermedades neoplásicas.

Esta proteína es un marcador útil para predecir la gravedad de la pancreatitis aguda⁴⁻¹¹. Alcanza sus cifras más elevadas tras 48 h del inicio de la pancreatitis aguda. (16)

Se considera que el paciente presenta síntomas o signos “atípicos” cuando aparecen fiebre > 38°C con tiritona, signo de Murphy positivo, defensa en hipocondrio derecho o peritonismo generalizado, dolor en hemiabdomen inferior o diarrea. Es importante considerar todas estas circunstancias, dado que la hiperamilasemia no es un hallazgo patognomónico de pancreatitis aguda y puede apreciarse en otras condiciones clínicas asociadas a dolor abdominal agudo (tabla 3). Los pacientes con factores de riesgo vascular, estados de hipercoagulabilidad o microangiopatía aumentan la probabilidad de que un paciente con dolor abdominal agudo presente una isquemia mesentérica aguda. Este cuadro también puede cursar con elevación de amilasa, fosfatasa alcalina (isoenzima Intestinal) y LDH, simulando una pancreatitis aguda. (17)

El tratamiento inicial de la pancreatitis aguda (PA) incluye el control del dolor, reposición hidroelectrolítica adecuada y monitorización de constantes clínicas (FC, FR, T^a y SatO₂) y analíticas (idealmente: en urgencias, a las 12 horas y diariamente hasta obtener la estabilización). La fluidoterapia debe ser guiada por la exploración física, diuresis y analítica. Debe considerarse que la ausencia de un aporte hídrico adecuado en las primeras 24 horas puede agravar la PA al favorecer fenómenos de isquemia. El control del dolor debe de ser “agresivo”, evitando los AINE clásicos. Una opción recomendada es la administración de metamizol y rescates con morfina, incluso en perfusión¹ (no se ha demostrado que los opiáceos empeoren el curso de la PA). En algunos casos es necesario anestesia epidural. (17)

La primera medida a tomar luego de tener el diagnóstico de pancreatitis aguda (P.A.) es la estratificación del paciente en una forma leve o grave. Esto se lleva a cabo dentro de las primeras 48 horas, usando los criterios de Ranson, A.P.A.C.H.E: II y Proteína C Reactiva. (Tabla 1). Una vez estratificado el paciente como P.A. leve (PAL), este puede pasar al servicio de gastroenterología o medicina interna. (18)

En los casos de pancreatitis grave (PAG), el paciente pasa inmediatamente a la Unidad de Cuidados Intensivos para su manejo, independientemente que presente falla orgánica o no. Durante la fase de estratificación el manejo hemodinámico de los líquidos es piedra angular en el tratamiento de la PAG, se debe efectuar una adecuada reposición intravenosa de las pérdidas de líquidos y electrolitos para evitar la hipotensión por hipovolemia, así como la hemoconcentración, oliguria, uremia y taquicardia. Está demostrado que esta primera medida disminuye la gravedad de las complicaciones sistémicas, como son la insuficiencia respiratoria y la insuficiencia renal aguda.

Se debe colocar SNG solamente a los pacientes que presenten íleo parálítico o presenten náuseas acompañadas de vómitos, esto nos ayudara a prevenir la aspiración en los casos mas graves, la sonda se retira una vez reiniciada la motilidad intestinal.

El uso de Ranitidina (bloqueadores H₂) o inhibidores de la bomba de protones no mejora la evolución de la enfermedad, existen estudios que han corroborado un aumento en la incidencia de complicaciones sépticas en pacientes críticos, a los cuales se les indicaba Ranitidina, con respecto a los que se les indicaba Sucralfato.

El control del dolor en estos pacientes se debe de efectuar con analgésicos que no produzcan espasmo del esfínter de Oddi, como la Meperidina o el Tramadol.

La pancreatografía retrógrada endoscópica es el primer procedimiento a realizar en un paciente con PAG de etiología biliar en el cual se sospeche de una impactación sostenida de un cálculo en la vía biliar distal. Se plantea esta situación en presencia de fosfatasa alcalina, GGTP elevada o bilirrubinemia mayor de 5 mg/dl, y en los casos que presenten un colédoco mayor de 10 mm o diagnóstico de cálculos. En la unidad por rutina utilizamos la tomografía helicoidal, con contraste en fase dinámica, esta se solicita al tercer día del inicio de la enfermedad, debido a que la necrosis se instaura en la fase inicial, entre el primero y el cuarto día, siendo muy poco frecuente que esta si no se instauró hasta entonces lo haga más tarde. Evitando así las tomografías solicitadas en las primeras horas de iniciado el cuadro que pueden llevar a resultados falsos negativos y a gastos innecesarios. (18)

En los pacientes que presentan insuficiencia renal con creatinina > 2mg/dl se solicita una resonancia magnética evitando el uso de sustancia de contraste o en su defecto se indica la TAC con contraste siempre y cuando el paciente luego de esta, pueda ser dializado, de igual manera en aquellos pacientes gestantes que presenten P.A.G. se debe solicitar resonancia magnética para su diagnóstico. (18)

En la Unidad de pancreatitis aguda grave se ha logrado protocolizar las solicitudes de TAC, teniendo en cuenta la evolución natural de la necrosis pancreática, de tal manera que ha dichos pacientes se les programa TAC helicoidal a la estratificación (72 horas de inicio del cuadro), a la cuarta semana, a la sexta semana y octava semana; a menos que el paciente presente deterioro clínico significativo. (18)

Existe una relación directa entre el tamaño de la necrosis y la severidad del cuadro. La profilaxis antibiótica debe ser indicada solamente a los pacientes con P.A.G. que presenten colecciones agudas líquidas o necrosis pancreática. Esta se debe de iniciar en cuanto tengamos evidencia ecográfica o tomográfica de colecciones o necrosis peri o intra pancreáticas y suspenderla a los 15 días, si no existen complicaciones; en los casos que existan necesidad de terapia antibiótica como tratamiento se debe de continuar con el mismo antibiótico o cambiar basándose en el antibiograma.

La terapia nutricional forma parte integral del tratamiento de los pacientes, por lo que cumple un papel crucial en el manejo la pancreatitis aguda. Esta se debe de reservar solamente a los pacientes con PAG. La terapia nutricional se debe de iniciar precozmente en todos los pacientes que presentan una pancreatitis aguda grave.

En la Unidad utilizan la nutrición enteral total (NET), esto debido a que la NET es superior a la Nutrición Parenteral Total (NPT), por los siguientes motivos:

- Es menos costosa.
- Aporta glutamina y así evita la atrofia de la mucosa intestinal impidiendo la translocación bacteriana del intestino.
- Evita la sepsis por catéter tan frecuente en los pacientes críticos.
- No produce respuesta hipermetabólica al stress.

Además, se utiliza la NET dentro de las 72 horas del ingreso como tratamiento profiláctico para evitar la infección de la necrosis pancreática, al evitar la traslocación bacteriana del intestino, existiendo además una probada disminución de las complicaciones sépticas como neumonía, abscesos y bacteriemia en los paciente que utilizan NET.

La sonda utilizada es la de tipo Freka 8 fr, la cual es colocada por los miembros de la Unidad con ayuda de fluoroscopia, dejándola en las primeras asas yeyunales.

En un estudio realizado por nosotros pudimos comprobar la superioridad de la NET asociada al antibiótico profiláctico en prevenir la infección de la necrosis pancreática en comparación a la terapia con NPT más antibiótico terapia profiláctica.

Por lo que creemos que la NET podría ser la verdadera manera de efectuar profilaxis en los pacientes con pancreatitis aguda con necrosis.

La regla de oro en el manejo de la PAG con necrosis es siempre tratar de manejar a estos pacientes con tratamiento médico, dejando muy puntuales en las cuales se debe operar un paciente con PAG siendo la infección de la necrosis pancreática la indicación quirúrgica por excelencia. (18)

La intención de la cirugía es reseca la necrosis infectada, eliminando así el foco infeccioso intra pancreático, el cual es el responsable del 80% de las muertes por PAG. El operar una necrosis estéril no beneficia en lo absoluto al paciente, así como operar al paciente en los primeros días de la enfermedad, debido a que la infección no se ha establecido en el páncreas, esto lo único que produce es generar mayor morbi mortalidad para el paciente. (18)

Las indicaciones para proceder al tratamiento quirúrgico en los pacientes con necrosis pancreática comprobada son las siguientes:

- Punción por aguja fina que presente Gram o cultivo positivo. En estos pacientes se indica la punción por TAC o ecografía, luego de comprobar que presentan dos o más criterios de punción y no presenten foco infeccioso extra Pancreático.
- Sepsis en ausencia de foco infeccioso extra pancreático, con complicaciones locales y sistémicas que no responden al tratamiento intensivo máximo en la U.C.I. por más de 3 días, independientemente que presenten punción por aguja fina negativa.
- Presencia de gas en la necrosis pancreática o peri- pancreática en la TAC.
- Pancreatitis persistente; luego de la séptima semana los pacientes que continúan con dolor abdominal, febrícula, o no toleran la dieta, son sometidos a intervención quirúrgica resultando aproximadamente el 20% con infección de la necrosis. (18)

Con respecto a la técnica quirúrgica con muy buenos resultados para Necrosis pancreática es la técnica de tipo cerrada con irrigación continua con tres lúmenes, lo cual permite irrigar y aspirar continuamente la zona de necrosis efectuando un lavado continuo y recolectando restos de necrosis que pudieran haber quedado luego de la cirugía. Utilizamos una incisión mediana y una técnica quirúrgica reglada con un abordaje doble a la celda pancreática a través del epiplón gastro cólico y el meso colon transverso. (19)

También se puede utilizar el abordaje retroperitoneal con una incisión de lobotomía en aquellos pacientes que presentan necrosis localizada fuera de la celda pancreática (área peri renal y pélvica), las cuales no tienen acceso por vía abdominal, pudiendo así llegar

fácilmente y abordar la zona de necrosis retroperitoneal que sería de muy difícil manejo por vía abdominal . (19)

El paciente se recupera a necesidad de acuerdo a los controles por tomografía, los cuales se realizan de acuerdo a la evolución del paciente, habiendo disminuido el número de reoperaciones sustancialmente en los últimos casos de 5 a 1 intervención quirúrgica por paciente. Los tubos de drenaje se recambian si es reoperado el paciente, la irrigación a través de los tubos se realiza con suero fisiológico aproximadamente con 20 litros cada 24 horas, con una presión de succión de 60 mm hg. (20, 21)

En la Revista Chilena de cirugía vol. 55 se mencionan factores predictivos de gravedad, ya que en algunas oportunidades, la evaluación clínica al inicio de la enfermedad es engañosa. Los pacientes parecen ir a una evolución de mayor gravedad. No siempre existe la semiología característica de la pancreatitis grave de dolor de gran intensidad, deshidratación importante, falla circulatoria, cianosis y abdomen muy sensible a la palpación. Otras veces, cuadros clínicos muy alarmantes al comienzo de la evolución, rápidamente van a la estabilización y recuperación de la enfermedad, por lo que es importante encontrar factores predictivos de gravedad para adoptar terapias adecuadas y oportunas. (21)

La Proteína C reactiva es un examen que indica presencia de necrosis. Por lo tanto, es factor predictivo de gravedad, especialmente si está bastante aumentada. (22)

Mejores resultados se han obtenido con los factores predictivos de gravedad multifactorial como son los criterios de gravedad de Apache II en donde una puntuación de 8 o más indica presencia de pancreatitis grave. (22)

La Proteína C Reactiva cuando se encuentra arriba de 150 mg /dl a las 48 horas del ingreso indica la presencia de una pancreatitis grave, tiene un valor predictivo negativo del 94% si se encuentra debajo de 150 mg /dl a las 48 horas del ingreso. (23)

En un estudio se estableció la utilidad de la proteína C reactiva como marcador de severidad en pacientes con pancreatitis aguda evaluados en el servicio de gastroenterología del Hospital Universitario de Maracaibo durante los meses de marzo a diciembre de 2,016. Al comparar los valores séricos de PCR en los pacientes con Pancreatitis Aguda, se mostró que los pacientes con episodios severos (10 pacientes)

coincidieron con niveles PROTE estadísticamente elevados de PCR, con un valor mínimo de 128 y máximo de 256 mg/dl con una media de 154.27. De los 25 pacientes que evolucionaron como pancreatitis aguda leve, 86.36% tuvieron niveles de PCR por debajo de 100 mg / dl. Resultados semejantes se encontraron en los estudios de Barauska y col, Rodríguez y col, García y col y Valdivia, pero hay que señalar que en el estudio de García la cifra de 120 mg/dl discriminó la Pancreatitis Aguda leve de la severa. En este estudio la conclusión es de que la PCR si es útil para determinar la severidad de la Pancreatitis Aguda. (24,25)

En México en el año 2014, en el IMSS, se realizó un estudio llamado: Evaluación pronóstica entre escala Apache II vrs. Criterios de Ranson en pacientes con pancreatitis aguda severa en urgencias, en donde se encontró que en base a los resultados obtenidos la distribución de la Pancreatitis, fue mayor en la pancreatitis leve siendo Ranson con un 39% leves 21 % graves y con escala de Apache II, 57% leves y 43% graves. La escala de APACHE II presenta mayor sensibilidad (65.52) comparada con escala RANSON (43.10) y una especificidad baja de 26.0, sin embargo con un VPP de 97%. Escala de APACHE II obtuvo un valor bastante aceptable, colocándolo como la mejor escala en comparación con Ranson. (26)

México en el año 2005, se realizó un estudio llamado: Evaluación de las escalas y factores pronósticos en pacientes con Pancreatitis Grave, se compararon los Criterios tomográficos de Balthazar, Criterios de Ranson y Escala de APACHE II, el estudio incluyó un total de 207 casos de pacientes con Pancreatitis Aguda, de los cuales 47 fueron graves y 160 leves. Los mejores resultados en cuanto a sensibilidad se obtuvieron con los criterios tomográficos de Balthazar 97%, en cuanto a la especificidad los resultados más altos fueron para el calcio sérico y la escala de Ranson con 95 y 94% respectivamente. Para los valores predictivos, la escala APACHE II obtuvo el mejor resultado para el valor predictivo positivo con el 81% y los criterios tomográficos de Balthazar obtuvieron 99% de valor predictivo negativo. (27)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

3.1.1 Comparar el uso de la Proteína C reactiva versus Escala de APACHE II como predictor de gravedad en pacientes con Pancreatitis Aguda.

3.2 Objetivos específicos:

3.2.1 Describir la distribución por género y edad de los pacientes en estudio.

3.2.2 Determinar la sensibilidad y especificidad de la Proteína C reactiva y Escala de Apache II como predictores de gravedad en Pancreatitis Aguda.

3.2.3 Determinar las complicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas de los pacientes con Pancreatitis Grave.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación:

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico.

4.2. Unidad de análisis:

4.2.1.1 Unidad primaria de muestreo: Pacientes que fueron ingresados al Hospital General de Enfermedades y Hospital Juan José Arévalo Bermejo del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, con diagnóstico de Pancreatitis Aguda durante el periodo de enero 2012 a diciembre 2014

4.2.1.2 Unidad de análisis: Datos clínicos y epidemiológicos registrados en el instrumento de recolección.

4.2.1.3. Unidad de información: Historia clínica de los pacientes ingresados a los servicios de Unidad de cuidados intermedios y cuidado intensivo de hospital HGE, AREVALO BERMEJO con diagnóstico de pancreatitis aguda que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

4.3. Población y muestra:

4.3.1. Población o universo: Universo: pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda durante el período de tiempo comprendido de enero 2013 a diciembre 2015.

4.3.2. Marco muestral: muestra: pacientes ingresados a los servicios de cuidados intermedios y cuidados intensivos con diagnóstico de pancreatitis aguda durante el período de tiempo comprendido de enero 2013 a diciembre 2015.

4.3.3 Muestra: No probabilística por conveniencia: Consiste en seleccionar una muestra de la población por el hecho de que sea accesible, es una técnica de muestreo donde los sujetos son seleccionados dada la conveniente accesibilidad y proximidad de los sujetos para el investigador.

4.4 Selección de los sujetos a estudio:

4.3.3.1 Criterios de inclusión:

4.3.3.1.1 Pacientes de ambos sexos

4.3.3.1.2 Pacientes mayores de 18 años

4.3.3.1.3 Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda

4.3.3.1.4 Pacientes con pancreatitis aguda a quienes se realizó Proteína C Reactiva y Escala de Apache II a su ingreso.

4.3.3.1.5 Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda que fueron ingresados a Unidad de Cuidados Intermedios y Cuidados Intensivos.

4.3.3.2 Criterios de exclusión:

4.3.3.2.1 Pacientes con pancreatitis crónica

4.3.3.2.2 Pacientes con otra enfermedad grave asociada en el momento del ingreso sin relación con la pancreatitis aguda.

4.5. Variables:

| VARIABLE | DEFINICION CONCEPTUAL | DEFINICION OPERACIONAL | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICION | INSTRUMENTO |
|-------------------------|---|---|------------------|--------------------|--------------------------------|
| Edad | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. | Edad documentada en hoja de admisión al ingreso | Numérica | De razón | Boleta de recolección de datos |
| Género | Características físicas y biológicas que definen a un individuo como masculino o femenino | Femenino Masculino | Categórica | Nominal | Boleta de recolección de datos |
| Complicación Quirúrgica | Complicación de la pancreatitis aguda grave que amerita intervención quirúrgica | SI NO | Categórica | Nominal | Boleta de recolección de datos |
| | Complicación | | | | |

| | | | | | |
|----------------------------|---|--|------------|---------|--------------------------------|
| Complicación no Quirúrgica | e la pancreatitis aguda grave que no amerita intervención quirúrgica | SI NO | Categórica | Nominal | Boleta de recolección de datos |
| Escala de Apache | Acrónimo en inglés: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II Sistema de clasificación de severidad o gravedad de enfermedades calculado con 12 mediciones fisiológicas | Valor total de puntos calculados *Menor a 8 : leve *Mayor o igual a 8: grave | Categórica | Nominal | Boleta de recolección de datos |
| Proteína C Reactiva | Proteína plasmática circulante que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación aguda con el fin de activar el sistema del complemento por la vía del complejo C1Q. | Valor expresado en mg/litro *Menor de 120 leve *Mayor de 120 grave | Categórica | Nominal | Boleta de recolección de datos |

4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos:

4.6.1 Técnica:

Se obtuvo un listado de los pacientes ingresados por pancreatitis aguda al servicio de intermedios y cuidados intensivos durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2015. Se realizó toma de datos de los pacientes del expediente al momento del ingreso.

4.6.2 Procedimientos:

Se captaron a todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda a quien se realizó Proteína C reactiva y Escala de Apache II al ingreso a Unidad de Cuidados Intermedios y Cuidados Intensivos. La recolección de datos se llevó a cabo por medio de una boleta donde se incluyeron las variables ya descritas.

4.7. Plan de procesamiento y análisis de datos:

4.7.1. Plan de procesamiento:

Se hizo uso del paquete estadístico, construyendo una base de datos, las variables que se ingresaron son de tipo cuantitativo y cualitativo. La información previamente estandarizada se ingresó a la base de datos por el investigador.

4.7.2. Plan de análisis:

Se realizó análisis de los datos obtenidos con el establecimiento de frecuencia y porcentajes para variables categóricas, medidas de tendencia central y de dispersión para la única variable numérica: la edad. Se utilizó Chi cuadrado para establecer el valor de P, se utilizaron tablas cruzadas para establecer la sensibilidad y especificidad de ambos métodos diagnósticos al compararlos con el grupo de pacientes que presentaron alguna complicación ya sea quirúrgica o no quirúrgica, tomando dicho grupo como el grupo considerado de Pacientes Graves. Un p valor < 0.013 fue tomado como estadísticamente significativo para realizar la comparación entre las variables categóricas con respecto a PCR y un $p < 0.001$ fue tomado como estadísticamente significativo para realizar la comparación entre las variables categóricas con respecto a APACHE II, se realizó correlación con respecto a certeza diagnóstica entre ambos métodos diagnósticos comparados con el grupo de oro en esta investigación "Los pacientes que presentaron alguna complicación grave ya sea quirúrgica o no quirúrgica", dicha correlación se realizó con el índice de Kappa de Cohen. El valor predictivo de cada muestra fue determinado por el método de Chi Cuadrado.

4.8. Alcances y límites de la investigación:

4.8.1. Alcances:

La investigación establece la importancia de la clasificación de la pancreatitis con el objetivo de poder controlar o adelantarse a las complicaciones que una pancreatitis grave presenta como medida de sobrevivencia de los pacientes.

4.8.2. Límites:

Se encontró como principal limitante para la investigación que no todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis ingresan a unidades de cuidado intermedio o intensivo. Así también que la investigación se limita únicamente a los derechohabientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.9. Aspectos éticos de la investigación:

En esta investigación no se realiza ninguna intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes en estudio por lo que se considera sin riesgo por lo cual es un estudio de Categoría I.

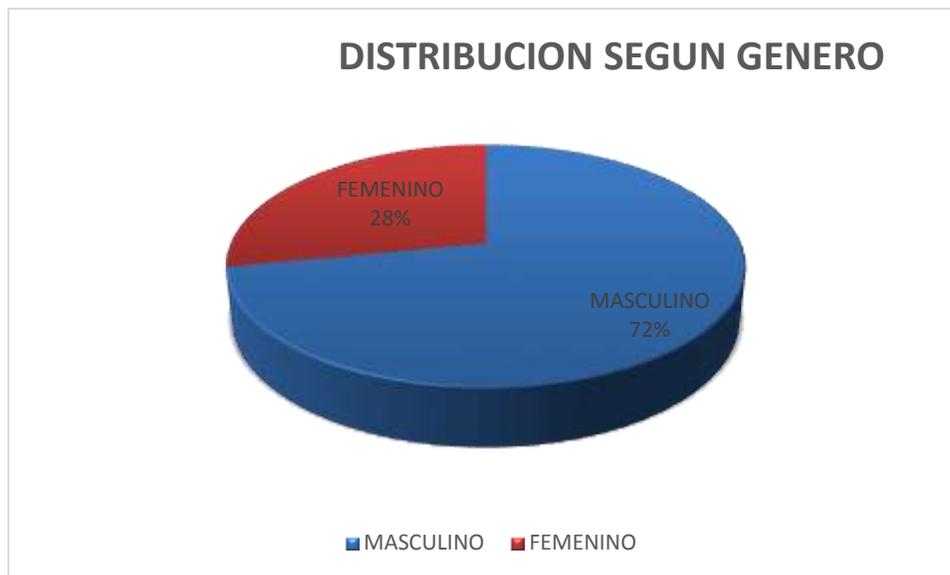
V. RESULTADOS

Tabla No. 1
DISTRIBUCION SEGÚN GENERO

| Sexo | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------|------------|------------|
| MASCULINO | 87 | 72 |
| FEMENINO | 34 | 28 |
| TOTAL | 121 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 1



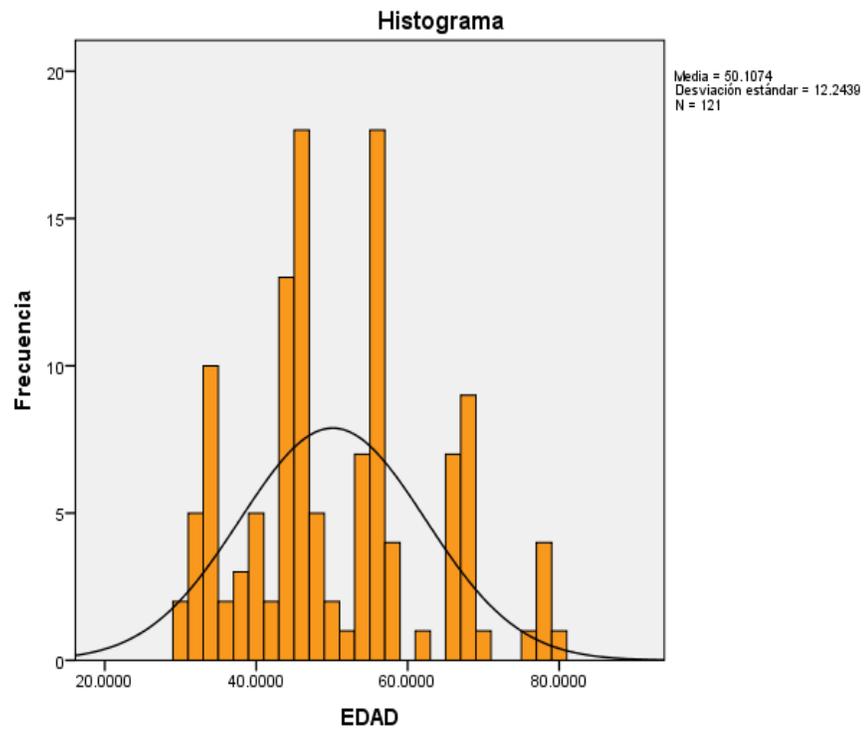
Fuente: Tabla No. 1

Tabla No. 2
DISTRIBUCION SEGÚN EDAD

| | |
|---------------------|-------------|
| Media | 50.107.438 |
| Mediana | 47.000.000 |
| Moda | 450000 |
| Desviación estándar | 122.439.112 |
| Mínimo | 300.000 |
| Máximo | 790.000 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 2
DISTRIBUCION SEGÚN EDAD



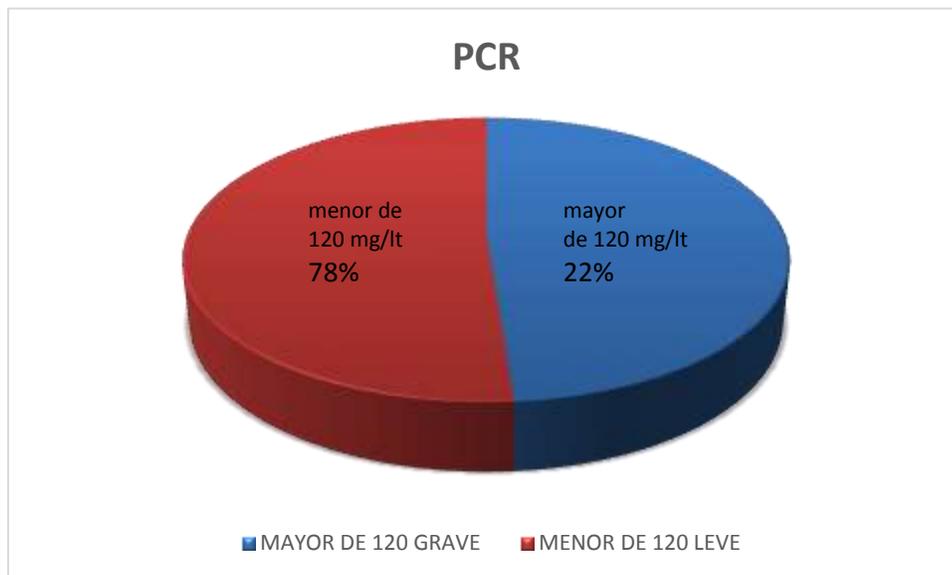
Fuente: Tabla No. 2

Tabla No. 3
PACIENTES CLASIFICADOS COMO GRAVES SEGÚN PCR

| Nivel de PCR | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------|------------|------------|
| MAYOR DE 120 GRAVE | 27 | 22 |
| MENOR DE 120 LEVE | 94 | 78 |
| Total | 121 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 3
PACIENTES CLASIFICADOS COMO GRAVES SEGÚN PCR



Fuente: Tabla No. 3

Tabla No. 4

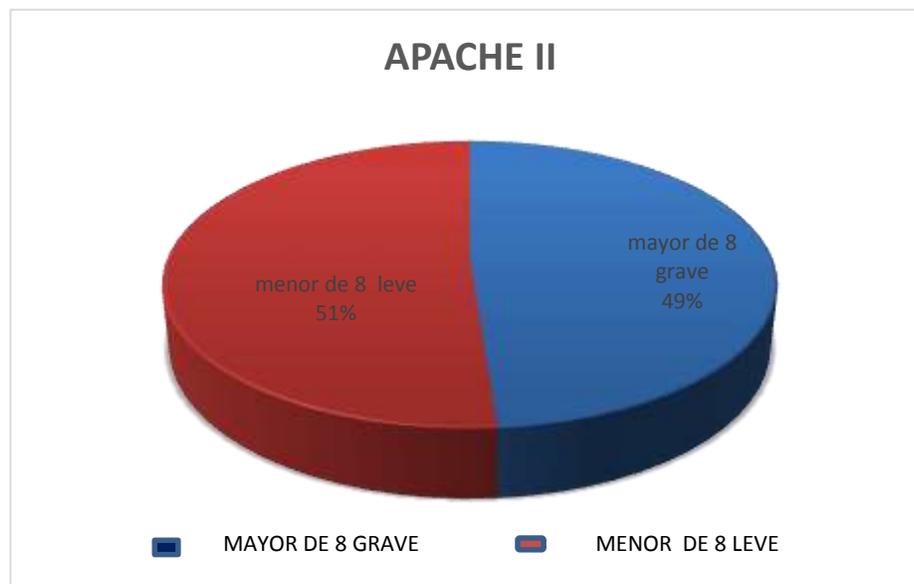
PACIENTES CLASIFICADOS COMO GRAVES SEGÚN ESCALA DE APACHE II

| PUNTAJE APACHE II | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|------------|------------|
| MAYOR DE 8 GRAVE | 59 | 49 |
| MENOR DE 8 LEVE | 65 | 51 |
| Total | 121 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 4

PACIENTES CLASIFICADOS COMO GRAVES SEGÚN ESCALA DE APACHE II



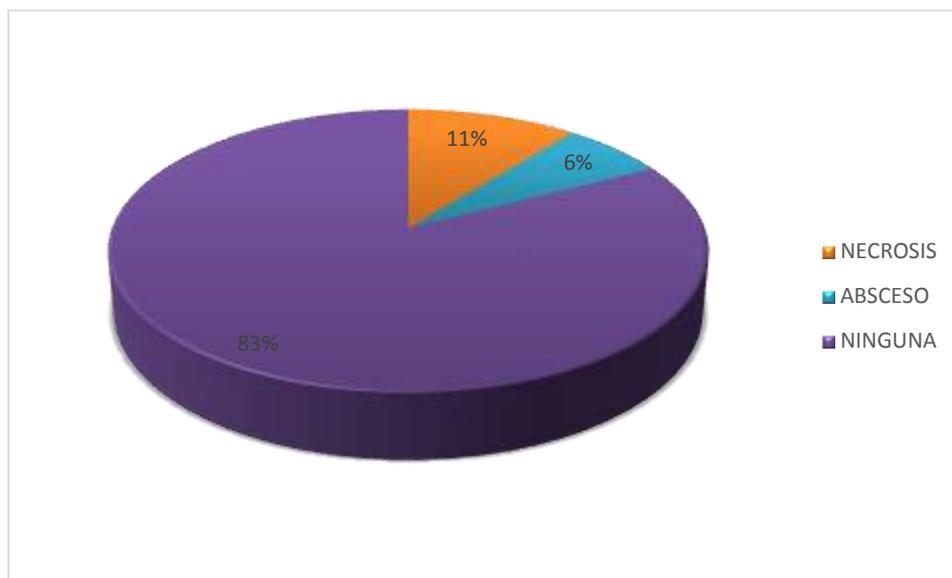
Fuente: Tabla No. 4

Tabla No. 5
COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

| Complicación | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|------------|
| NECROSIS | 13 | 11 |
| ABSCESO | 8 | 6 |
| NINGUNA | 100 | 82 |
| TOTAL | 121 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 5
COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS



Fuente: Tabla no. 5

Tabla No. 6
COMPLICACIONES NO QUIRÚRGICAS

| Complicación | Frecuencia | Porcentaje |
|-----------------------|------------|------------|
| CHOQUE SÉPTICO | 11 | 14 |
| DISTRESS RESPIRATORIO | 1 | 9.1 |
| FALLA MULTIORGÁNICA | 1 | 0.8 |
| INSUFICIENCIA RENAL | 12 | 14.9 |
| CID | 1 | 0.8 |
| METABÓLICAS | 28 | 23.1 |
| NINGUNA | 45 | 37.2 |
| TOTAL | 121 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfico No. 6



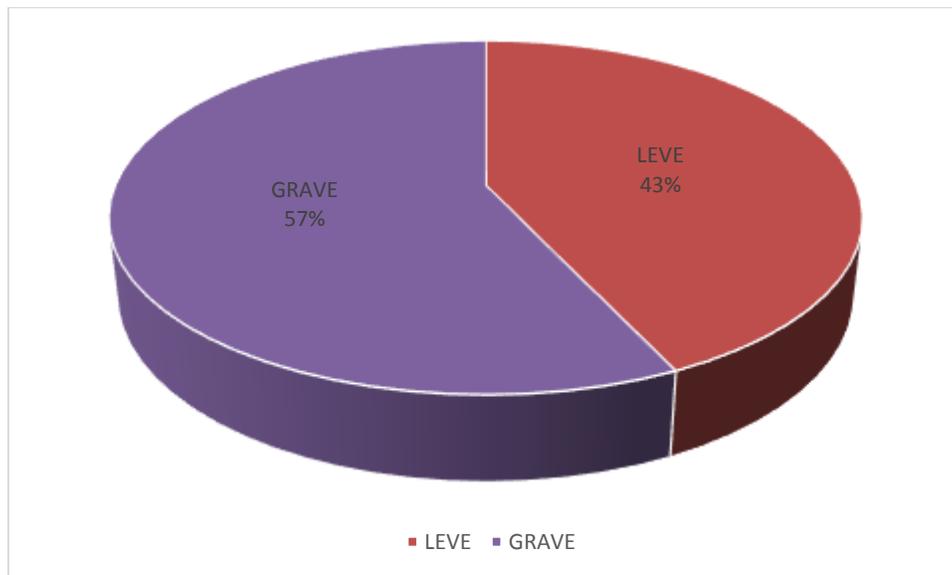
Fuente: Tabla No. 6

Tabla No. 7
COMPLICACIÓN GRAVE QUIRÚRGICA O NO QUIRÚRGICA
Tomados como el Grupo principal con Pancreatitis Grave

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------|------------|------------|
| LEVE | 52 | 43 |
| GRAVE | 69 | 57 |
| TOTAL | 121 | 100 |

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Gráfica No. 7
COMPLICACIÓN GRAVE QUIRÚRGICA O NO QUIRÚRGICA
Tomados como el Grupo principal con Pancreatitis Grave



Fuente: Tabla No. 7

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron 121 pacientes quienes recibieron tratamiento por pancreatitis aguda en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Los pacientes que fueron incluidos al grupo de estudio son los que ingresaron a los servicios de cuidados intermedios y cuidados intensivos y se les realizó medición de Proteína C Reactiva y medición de la Escala de Apache II.

En relación a la edad, se observó una media de 50 años, con una desviación estándar de 12.24, una moda de 45 años, encontrando una edad mínima de 30 años y una edad máxima de 79 años entre los sujetos incluidos en el estudio, lo que corresponde a una población adulta, en edad económicamente activa y trabajadora, lo que podría estar en estrecha relación con los factores de riesgo como dieta alta en grasas saturadas, estilo de vida con pocos cuidados de la salud y alcoholismo activo.

En cuanto a la distribución por género el 72 % de los pacientes incluidos en el estudio pertenecen al género masculino y el 28 % al género femenino, considerando los factores de riesgo modificables, mencionados anteriormente, los cuales son más frecuentes en el sexo masculino.

Las complicaciones quirúrgicas que presentaron los pacientes fueron necrosis en 13 pacientes y absceso pancreático en 8 pacientes, mientras que en 100 pacientes no presentaron complicaciones quirúrgicas. Con respecto a las complicaciones no quirúrgicas documentadas durante la investigación fueron distribuidos de la siguiente manera: Choque Séptico: 17 casos, Distrés Respiratorio: 11 casos, Falla Multiorgánica: 1 caso, Insuficiencia Renal: 18 casos, Coagulación Intravascular Diseminada: 1 caso, Complicaciones Metabólicas: 28 casos, mientras que en 45 pacientes no existieron complicaciones no quirúrgicas, todas las complicaciones mencionadas anteriormente se tomaron en cuenta como graves a excepción de las Metabólicas.

El principal objetivo de la investigación fue comparar el uso de la Proteína C Reactiva (PCR) y la Escala de Apache II, como predictores de severidad en pancreatitis aguda. A los 121 pacientes incluidos en el estudio se les realizó medición de PCR a su ingreso, por PCR se tomaron como graves aquellos que presentaron un valor sérico arriba de 120

mg /lt, en base a este punto de corte se clasificaron como graves 27 (22 %) pacientes y leves 94 pacientes (78 %). De igual forma a todos los pacientes se les realizó medición de Escala de APACHE II a su ingreso, por APACHE II se tomaron como graves aquellos que presentaron un puntaje arriba de 8 puntos, en base a este punto de corte se clasificaron como graves 59 (49 %) pacientes y leves 62 pacientes (51 %).

Para poder realizar la comparación entre PCR y APACHE II como predictores de severidad en Pancreatitis Aguda se estableció un “Grupo de Referencia” Se seleccionaron a los pacientes que presentaron alguna complicación grave, ya sea quirúrgica o no quirúrgica, partiendo de este punto de vista 52 pacientes fueron clasificados con diagnóstico de Pancreatitis Leve (43 %) y 69 pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Grave (57%). En base a este dato se sabe que 69 pacientes son considerados como graves quienes representan el “grupo de Estudio de referencia” para poder realizar las comparaciones y correlación de los 2 métodos diagnósticos en estudio.

Por medio de Chi Cuadrado se estableció el valor de P, con un procesamiento de datos con respecto a los pacientes con pancreatitis grave por PCR y pancreatitis grave por APACHE II vs los pacientes graves “grupo de referencia” de este estudio y se obtuvo un P valor de 0.013 para PCR y un P valor de 0 para APACHE II considerándose como estadísticamente significativo para ambos métodos diagnósticos.

Se realizaron tablas cruzadas con respecto a pacientes con pancreatitis grave y leve por el método de PCR vs. los pacientes graves “grupo de referencia” de este estudio, obteniendo para PCR una sensibilidad de 11.5%, una especificidad de 69.6%, un valor predictivo positivo de 22.2 % y un valor predictivo negativo de 51.1 %.

Así también se determinó para Escala de APACHE II una sensibilidad de 98.1%, una especificidad de 88.4%, un valor predictivo positivo de 86.4 % y un valor predictivo negativo de 98.4 %.

Tanto PCR como APACHE II se correlacionaron con el grupo de referencia de pacientes graves para evaluar la concordancia de los métodos o modalidades diagnósticas, para esto se utilizó el Índice de Kappa de Cohen en donde se concluyó que la PCR tiene una correlación negativa o por debajo de ínfima concordancia en comparación con el “grupo de referencia”, esta concordancia se correlacionó con un valor de P el cual es de 0.013 lo cual indica que el resultado de la correlación es estadísticamente significativo.

Mientras que la correlación entre APACHE II y el grupo de referencia tiene una concordancia del 85%, lo cual se traduce a muy buena concordancia, esta concordancia

se correlacionó con un valor de P el cual es de 0 lo cual indica que el resultado de la correlación es estadísticamente significativo.

Para tener referencia de estudios de otro país como: México hago mención de 2 estudios en donde se obtuvieron algunos resultados similares:

En México en el año 2014, en el IMSS, se realizó un estudio llamado: Evaluación pronóstica entre escala Apache II vrs. Criterios de Ranson en pacientes con pancreatitis aguda severa en urgencias, en donde se encontró que en base a los resultados obtenidos la distribución de la Pancreatitis, fue mayor en la pancreatitis leve siendo Ranson con un 39% leves 21 % graves y con escala de Apache II, 57% leves y 43% graves. La escala de APACHE II presenta mayor sensibilidad (65.52) comparada con escala RANSON (43.10) y una especificidad baja de 26.0, sin embargo con un VPP de 97%. Escala de APACHE II obtuvo un valor bastante aceptable, colocándolo como la mejor escala en comparación con Ranson.

El resultado de dicho estudio es favorable para APACHE II, al igual que el resultado de nuestro estudio en donde APACHE II es superior a PCR como predictor de la severidad para pancreatitis grave.

Otro estudio: en México en el año 2005, se realizó un estudio llamado: Evaluación de las escalas y factores pronósticos en pacientes con Pancreatitis Grave, se compararon los Criterios tomográficos de Balthazar, Criterios de Ranson y Escala de APACHE II, el estudio incluyó un total de 207 casos de pacientes con Pancreatitis Aguda, de los cuales 47 fueron graves y 160 leves. Los mejores resultados en cuanto a sensibilidad se obtuvieron con los criterios tomográficos de Balthazar 97%, en cuanto a la especificidad los resultados más altos fueron para el calcio sérico y la escala de Ranson con 95 y 94% respectivamente. Para los valores predictivos, la escala APACHE II obtuvo el mejor resultado para el valor predictivo positivo con el 81% y los criterios tomográficos de Balthazar obtuvieron 99% de valor predictivo negativo.

En nuestro estudio se comparó APACHE II Vrs. PCR únicamente, no se incluyeron otras escalas ni otros marcadores séricos ni estudios de imagen y podemos encontrar que en nuestro estudio el Valor Predictivo Positivo es bastante similar al encontrado en el estudio realizado en México, APACHE II fue superior a la PCR dando como resultado un Valor predictivo Positivo de 86.4 %, muy similar al estudio de México el cuál se reportó en 81%.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1** La Escala de APACHE II tiene muy buena concordancia diagnóstica con respecto al “Grupo de Referencia: Graves”, por lo cual se concluye que APACHE II es superior a la PCR como predictor de severidad en Pancreatitis Aguda, esto se determinó al realizar una correlación entre ambos métodos diagnósticos por medio del índice de Kappa de Cohen en donde se concluyó que la PCR tiene una correlación negativa o por debajo de ínfima concordancia en comparación con el grupo de referencia, contrario al resultado de APACHE II en donde se obtuvo muy buena concordancia.
- 6.1.2** En cuanto a la distribución por género el 72% de los pacientes incluidos en el estudio pertenecen al género masculino y el 28 % al género femenino, se observó una media de 50 años, con una desviación estándar de 12.24, una moda de 45 años, encontrando una edad mínima de 30 años y una edad máxima de 79 años entre los sujetos incluidos en el estudio.
- 6.1.3** La Escala de APACHE II es más sensible y más específica que la PCR como Predictor de Severidad en Pancreatitis Aguda, ya que la PCR tiene una sensibilidad de 11.5% y especificidad de 69.6% mientras que APACHE II lo supera con una sensibilidad del 98.1% y especificidad en 88.4%.
- 6.1.4** Las complicaciones quirúrgicas desarrolladas en los pacientes con pancreatitis aguda grave fueron: necrosis con un 13 % de los casos y absceso pancreático con un 8 % . Y las complicaciones no quirúrgicas documentadas durante la investigación fueron: Choque Séptico en un 14%, Distrés Respiratorio 9.1 %, Falla Multiorgánica 0.8%, Insuficiencia Renal 14.9 %, Coagulación Intravascular Diseminada 0.8% y Complicaciones Metabólicas un 23.1 % de los casos.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1** Estadificar al paciente con respecto a severidad de Pancreatitis Aguda, desde su ingreso Hospitalario.

- 6.2.2** Monitorizar en unidades de cuidado crítico: cuidado intermedio o intensivo a los pacientes con Pancreatitis Aguda debido al riesgo de desarrollar Pancreatitis Aguda Grave, tomando en cuenta edad, género y predictores de severidad.

- 6.2.3** Luego de su estadificación se recomienda un cuidado y manejo exhaustivo y protocolizado del Paciente con Pancreatitis Aguda para tratar de evitar complicaciones graves.

- 6.2.4** Educar en salud sobre la importancia de una dieta saludable baja en grasas y alcohol para prevenir el desarrollo de pancreatitis aguda.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. De Madeira Enrique, Martínez Sempere Juan F. Gastroenterología y Hepatología problemas comunes en la práctica clínica, Pancreatitis aguda. Hospital General Universitario, Alicante, 2012.
2. Whitcomb D., Acute Pancreatitis. New England J Med, 2006
3. Ledesma-Heyer Juan Pablo, Arias Amaral Jaime. Pancreatitis aguda. Revista Mexicana de Medicina Interna, Vol. 25, 2009.
4. Breijo Puentes Alina, Prieto Hernández Juan Andrés. Pancreatitis aguda crítica. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Hospital General Abel Santamaría Cuadrado, Vol. 3, 2014.
5. Acevedo Tizón, Targarona Javier. Identificando a la Pancreatitis aguda severa. Revista Peruana de Gastroenterología, 2011.
6. Hervás, Molina. Diagnóstico y tratamiento de las complicaciones de la pancreatitis aguda. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, 2010.
7. Galindo Fernando. Complicaciones locales de las pancreatitis agudas. Necrosis pancreática. Universidad Católica de Argentina, Buenos Aires, 2009.
8. Remes Troche José María. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda, Revista mexicana de gastroenterología vol. 72, num.4, 2007.
9. Y. Surco, J. Huerta, J Pinto. Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda, revista peruana de gastroenterología, 2012.
10. Lange, Juan M.-Reyes Prieto, Utilidad del Score Apache II en Terapia intensiva. Universidad Nacional del Nordeste- Mariano Moreno, Corrientes, República de Argentina, 2006.

11. Poves Prim, J. Fabregat Prous, F.J. García. El fracaso orgánico precoz como mayor factor predictivo de mortalidad en la pancreatitis aguda. Servicio de Cirugía General y del aparato digestivo, Hospital Príncipe de España, Barcelona, vol 96, 2004.
12. Mozo G, Del Olmo ML, Caro-Patón A, Reyes E, Manzano L, Belmont A, et al. Lung changes and cytokine levels in a model of experimental acute pancreatitis. Revista Española de enfermedades digestivas, Madrid 2002;
13. Meijide Míguez. Predictors de gravedad en Pancreatitis aguda, Revista Española de enfermedades digestivas, Madrid, 2006.
14. Tamay, Ibarra, Velasquillo. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real, Laboratorio de biotecnología, Centro Nacional de Investigación, México, D.F. Vol 2, núm 2, Agosto 2013.
15. Venegas Hermosilla. Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2014.
16. V. Alfonso, F. Gómez, A. López, Valor de la proteína C reactiva en la detección de la necrosis en la pancreatitis aguda, Servicio de Medicina Digestiva Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España, 2003
17. Martínez Juan, Patología Pancreática, España, 2012
18. Barreda Luis, Targarona Javier, Rodríguez César. Protocolo para el manejo de la Pancreatitis Aguda grave con necrosis, revista de gastroenterología del Perú, 2005.
19. WARSHAW AL Pancreatic necrosis. To debride or not to debride – that is the question Ann Surg 2,000; 232(5) 627-629.
20. Castellanos G, Serrano A, Pinero A, Bru M, Parragas M, Marin P, Parrilla P. Retroperitoneoscopy in the management of drained infected pancreatic necrosis. Gastrointest Endosc 2001 Abril 53.

21. Barreda L. Carbajal R. Tratamiento quirúrgico de la Pancreatitis aguda grave en América Latina Capítulo 15, Medicina Crítica Práctica Pancreatitis aguda grave manejo integral. 2,003.
22. Burgos Luis SJ, Pancreatitis Aguda Parte II, Revista Chilena de Cirugía Vol. 55 No. 1, Febrero 2,003 pág. 97-107
23. González M. Cristina., Quesada E. Juan, La pancreatitis Aguda en el Laboratorio. Hospital Universitario La Paz, 2,007
24. Gutiérrez Suleida, Lizarzábal Maribel, Proteína C Reactiva como marcador de severidad en pacientes con Pancreatitis Aguda, revista de Gastroenterología 2477-975 Hospital Universitatio de Maracaibo, 2,008.
25. Barauskas G., Svagdys S., Malekas A. C Reactive Protein in early prediction of pancreatitis necrosis. Medicina 2,004, 135-140.
26. Meza Franco Juan Carlos, Evaluación pronóstica entre escala Apache II vs. Criterios de Ranson en pacientes con pancreatitis aguda severa en urgencias, Instituto Mexicano del Seguro Socialdelegación Veracruz Norte Unidad Médica de Alta Especialidad, H.E. 14 Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines. 2014.
27. Rosas Flores Miguel Angel, Gaxiola WergeRaúl, Evaluación de las escalas y factores pronóstico en pancreatitis aguda grave, Revista Cirujano General Vol. 27 Núm. 2 Servicio de Cirugía General. Hospital General de México D.F. 2005.

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO No. 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ESTUDIO: PCR VERSUS APACHE II COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE

INVESTIGADOR: Dr. Walter Enrique Urrutia Laparra

Edad: _____ Género: M _____ F: _____

Proteína C Reactiva: _____ mg/l Apache II: _____ puntos.

| Puntuación APACHE II | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|-------------------|---------------------------------|---------|--|-----------------------|------------------------|-------------------------------------|-----------|--------|
| APS | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Tª rectal (°c) | > 40,9 | 39-40,9 | | 38,5-38,9 | 36-38,4 | 34-35,9 | 32-33,9 | 30-31,9 | < 30 |
| Pres. arterial media | > 159 | 130-159 | 110-129 | | 70-109 | | 50-69 | | < 50 |
| Frec. cardíaca | > 179 | 140-179 | 110-129 | | 70-109 | | 55-69 | 40-54 | < 40 |
| Frec. respiratoria | > 49 | 35-49 | | 25-34 | 12-24 | 10-11 | 6-9 | | < 6 |
| Oxigenación: Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2) | > 499 | 350-499 | 200-349 | | < 200 | | | | |
| Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2) | | | | | > 70 | 61-70 | | 56-60 | < 56 |
| pH arterial | > 7,69 | 7,60-7,69 | | 7,50-7,59 | 7,33-7,49 | | 7,25-7,32 | 7,15-7,24 | < 7,15 |
| Na plasmático (mmol/l) | > 179 | 160-179 | 155-159 | 150-154 | 130-149 | | 120-129 | 111-119 | < 111 |
| K plasmático (mmol/l) | > 6,9 | 6,0-6,9 | | 5,5-5,9 | 3,5-5,4 | 3,0-3,4 | 2,5-2,9 | | < 2,5 |
| Creatinina * (mg/dl) | > 3,4 | 2-3,4 | 1,5-1,9 | | 0,6-1,4 | | < 0,6 | | |
| Hematocrito (%) | > 59,9 | | 50-59,9 | 46-49,9 | 30-45,9 | | 20-29,9 | | < 20 |
| Leucocitos (x 1000) | > 39,9 | | 20-39,9 | 15-19,9 | 3-14,9 | | 1-2,9 | | < 1 |
| Suma de puntos APS | | | | | | | | | |
| Total APS | | | | | | | | | |
| 15 - GCS | | | | | | | | | |
| EDAD | Puntuación | ENFERMEDAD CRÓNICA | | Puntos APS (A) | Puntos GCS (B) | Puntos Edad (C) | Puntos enfermedad previa (D) | | |
| ≤ 44 | 0 | Postoperatorio programado | 2 | | | | | | |
| 45 - 54 | 2 | Postoperatorio urgente o Médico | 5 | Total Puntos APACHE II (A+B+C+D) | | | | | |
| 55 - 64 | 3 | | | Enfermedad crónica: | | | | | |
| 65 - 74 | 5 | | | Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático | | | | | |
| | | | | Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA) | | | | | |
| | | | | Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar | | | | | |
| | | | | Renal: diálisis crónica | | | | | |
| ≥ 75 | 6 | | | Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas | | | | | |

* Creatinina: Doble puntuación si FRA

Complicaciones Quirúrgicas: Sí _____ Ninguna: _____

Necrosis: _____ Absceso: _____ Hemorragia: _____ Pseudoquiste: _____

Complicaciones no quirúrgicas: Sí: _____ Ninguna: _____

Choque séptico: _____ SDRA: _____ FRA: _____ CID: _____

Falla multiorgánica: _____ Metabólicas: _____

8.1 ANEXO No. 2
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PARA PCR

| | | | PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | |
|-----|--------------------|---|---|--------------|
| | | | GRAVE | LEVE |
| PCR | MAYOR DE 120 GRAVE | Recuento % dentro de PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | 11.5% | 30.4% |
| | MENOR DE 120 LEVE | Recuento % dentro de PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | 88.5% | 69.6% |

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD PARA APACHE II

| | | | PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | |
|--------|------------------|---|---|--------------|
| | | | GRAVE | LEVE |
| APACHE | MAYOR DE 8 GRAVE | Recuento % dentro de PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | 98.1% | 11.6% |
| | MENOR DE 8 LEVE | Recuento % dentro de PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | 1.9% | 88.4% |

VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO PARA PCR

| | | | PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | |
|-----|--------------------|-----------------|---|--------------|
| | | | GRAVE | LEVE |
| PCR | MAYOR DE 120 GRAVE | Recuento | | |
| | | % dentro de PCR | 22.2% | 77.8% |
| | MENOR DE 120 LEVE | Recuento | | |
| | | % dentro de PCR | 48.9% | 51.1% |

VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y NEGATIVO PARA APACHE II

| | | | PANCREATITIS CON COMPLICACION GRAVE QX O NO QX. | |
|--------|------------------|--------------------|---|--------------|
| | | | GRAVE | LEVE |
| APACHE | MAYOR DE 8 GRAVE | Recuento | | |
| | | % dentro de APACHE | 86.4% | 13.6% |
| | MENOR DE 8 LEVE | Recuento | | |
| | | % dentro de APACHE | 1.6% | 98.4% |

CORRELACION CON INDICE DE KAPPA DE COHEN PARA PCR

Medidas simétricas

| | | Valor | Error estándar asintótico ^a | Aprox. S ^b | Aprox. Sig. |
|--------------------|-------|-------|--|-----------------------|-------------|
| Medida de acuerdo | Kappa | -.201 | .075 | -2.471 | .013 |
| N de casos válidos | | 121 | | | |

CORRELACION CON INDICE DE KAPPA DE COHEN PARA APACHE II

Medidas asimétricas

| | | Valor | Error estándar asintótico ^a | Aprox. S ^b | Aprox. Sig. |
|--------------------|-------|-------|--|-----------------------|-------------|
| Medida de acuerdo | Kappa | .851 | .048 | 9.422 | .000 |
| N de casos válidos | | 121 | | | |

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **PROTEINA C REACTIVA VERSUS APACHE II COMO PREDICTOR DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE** para propósitos de consulta académica, Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.