

Guayaquil, octubre 2010.

Señor Doctor:

Sergio Rocca

Director de la Escuela de Graduados

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

A su despacho.

CERTIFICO:

Que he analizado la tesis presentada por la Dra. Kenia Leonor Preciado Lucas, como requisito previo para la obtención del grado de Especialista en Medicina Interna, cuyo título es “Valor de la medición sérica de PCR cuantitativo para predicción de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave” y puedo dar fe de que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad para su aprobación.

Dr. Daniel Tetamandi Miranda

Director de tesis

Guayaquil, octubre 2010.

Señor Doctor:

Sergio Rocca

Director de la Escuela de Graduados

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

A su despacho.

De mis consideraciones:

Que he analizado la tesis presentada por la Dra. Kenia Leonor Preciado Lucas, como requisito previo para la obtención del grado de Especialista en Medicina Interna, cuyo título es “Valor de la medición sérica de PCR cuantitativo para predicción de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave”, y puedo dar fe de que cumple con los lineamientos metodológicos y de estilo requeridos por la Universidad para su aprobación.

Atentamente,

Dr. Alfonso Tafur

Director Postgrado De Medicina Interna

Hospital “Luis Vernaza”

Guayaquil, octubre

Dr. Sergio Rocca

**Director de la Escuela de Graduados
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
A su despacho:**

Como estudiante del curso de Postgrado de Medicina Interna en el hospital "Luis Vernaza" pongo a su disposición la tesis cuyo título es "Determinación del valor de la medición sérica de PCR cuantitativo para predicción de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave", con la finalidad de que se revisada, previo a su aprobación

Atentamente.

Dra. Kenia Leonor Preciado Lucas
CI: 0915690762



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

TESIS

**PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

TÍTULO:

**“VALOR DE LA MEDICIÓN SÉRICA DE PCR
CUANTITATIVO PARA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE”
HOSPITAL “LUIS VERNAZA”.**

PERIODO 2010

POSTGRADISTA: DRA. KENIA LEONOR PRECIADO LUCAS

TUTOR: DR. DANIEL TETAMANDI MIRANDA

AÑO

2010

GUAYAQUIL-ECUADOR

Dedicatoria

Esta obra está dedicada a mi mamá Norma por su apoyo incondicional durante todos los años de mi formación como médico, por hacer de mí una persona honesta con sentimientos y con gran sentido de gratitud.

A mi querida hija Naomi que es el centro y la razón de mi vida, por ella seguiré en la lucha por ser cada día mejor.

A mi amado esposo Alex, compañero, guía y maestro en este hermoso arte de la Medicina.

Agradecimiento

Al hospital “Luis Vernaza” por abrirme sus puerta para mi formación académica, humana, sentido de solidaridad, y trabajo en equipo. A mis tutores en la especialidad de medicina interna. Doctores Alfonso Taffur, Estenio Cevallos, González, Daniel Tetamanti, Joseph McDermot, María Vanegas, Alfredo Deffillipe y todos los subespecialistas que colaboraron en mi formación.

A mis queridos y fraternos compañeros inolvidables, en la especialidad, siendo al inicio 24 que por esas cosas del destino luego quedamos 18 y nos convertimos en guerreros, en la lucha por salvar vidas, hacer que el enfermo que atendíamos se convierta en una alegría para nuestros corazones, cuando este salía del hospital, restablecida de sus dolencias luego de estar al borde de la muerte.

Al Dr. Estenio Cevallos, mi tutor de tesis y amigo, agradezco sus enseñanzas impartidas y colaboración en la elaboración de esta

obra

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1 TITULO	11
2 INTRODUCCIÓN	12
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
3.1 DELIMITACIÓN DEL ÁREA DEL PROBLEMA.....	14
3.2 DETERMINACIÓN DEL PROBLEMA	14
4 PROPÓSITO Y FORMULACIÓN DE OBJETIVOS.....	16
4.1 PROPÓSITO	16
4.2 OBJETIVO	16
4.2.1 General	16
4.2.2 Específicos	16
5 MARCO REFERENCIAL	17
5.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	17
5.1.1 Pancreatitis aguda grave	17
Definición	17
Definición de las principales complicaciones en la PAG	17
Necrosis pancreática.....	17
Seudoquiste pancreático	18
Absceso pancreático	20
Fisiopatología	20
Histopatología	22
Etapa vascular.....	22
Etapa necrobiótica.....	22
Etapa de necrosis exocrina.....	23
Etapa de necrosis masiva	23
Etapa de repercusión visceral.....	23
Valoración inicial, diagnóstico y predicción de la gravedad.....	24
Tratamiento	27
Antibióticos profilácticos en PAG	29

Tratamiento de necrosis infectada y estéril	30
5.1.2 Valor de la proteína C reactiva para pronóstico en pancreatitis aguda grave.....	33
Proteína C reactiva	33
Valor de la proteína C reactiva para pronóstico de severidad en pancreatitis aguda grave.....	36
Valor de la proteína C reactiva para pronóstico de mortalidad por pancreatitis aguda grave.....	37
5.2 DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE TÉRMINOS.....	38
6 HIPÓTESIS.....	40
7 VARIABLES	41
8 METODOLOGÍA	42
8.1 MÉTODO	42
8.1.1 Características de la investigación	42
8.1.2 Método de recolección de datos	42
8.2 TÉCNICA	42
8.2.1 Instrumentos de recolección de datos.....	42
8.2.2 Plan de procesamiento de datos	42
8.2.3 Programa estadístico.....	42
8.3 UNIVERSO Y MUESTRA	43
8.3.1 Universo	43
Criterios de inclusión.....	43
Criterios de exclusión	43
8.3.2 Muestra.....	43
8.4 PLAN DE OBSERVACIÓN.....	43
9 PLAN ADMINISTRATIVO Y FINANCIERO	45
9.1 RECURSOS EMPLEADOS	45
9.1.1 Recursos físicos	45
9.2 CRONOGRAMA.....	47

10 RESULTADOS	48
11 DISCUSIÓN	62
12 CONCLUSIONES	65
13 RECOMENDACIONES	66
14 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
15 ANEXOS	76
16 RESUMEN	80

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 6-7-1: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	41
TABLA 9-1: DESCRIPCIÓN DEL GASTO AL DETALLE	45
TABLA 9-2: DESCRIPCIÓN DEL GASTO POR CONGLOMERADOS	46
TABLA 9-3: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	47

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

TABLA Y GRÁFICO 1: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN CONDICIÓN EDAD Y CONDICIÓN AL ALTA	48
TABLA Y GRÁFICO 2: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN CONDICIÓN SEXO Y CONDICIÓN AL ALTA	49
TABLA Y GRÁFICO 3: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN PUNTUACIÓN Y CONDICIÓN AL ALTA.....	50
TABLA Y GRÁFICO 4: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN CONDICIÓN SEXO Y ESTANCIA HOSPITALARIA	51
TABLA Y GRÁFICO 5: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN EDAD Y NIVELES DE PCR	52
TABLA Y GRÁFICO 6: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN CONDICIÓN SEXO Y NIVELES DE PCR.....	53
TABLA Y GRÁFICO 7: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN PUNTUACIÓN DE APACHE Y NIVELES DE PCR.....	54
TABLA Y GRÁFICO 8: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN ESTANCIA HOSPITALARIA Y NIVELES DE PCR	55
TABLA Y GRÁFICO 9: DISTRIBUCIÓN DE LOS CASOS CON PGA SEGÚN NIVELES DE PCR Y CONDICIÓN AL ALTA	56
TABLA Y GRÁFICO 10: VALORACIÓN DEL DESEMPEÑO DIAGNÓSTICO DE UN NIVEL SUPERIOR A 200 DE PCR PARA PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON PGA.....	57
TABLA Y GRÁFICO 11: VALORACIÓN DEL DESEMPEÑO DIAGNÓSTICO DE UN NIVEL SUPERIOR A 200 DE PCR PARA PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON PGA EN PACIENTES DE 50 AÑOS O MÁS.....	58
TABLA Y GRÁFICO 12: VALORACIÓN DEL DESEMPEÑO DIAGNÓSTICO DE UN NIVEL SUPERIOR A 200 DE PCR PARA PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON PGA EN PACIENTES DE MENOS DE 50 AÑOS	60

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	76
ANEXO 2: BASE DE DATOS.....	77

1 TITULO

**VALOR DE LA MEDICIÓN SÉRICA DE PCR
CUANTITATIVO PARA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD
EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA GRAVE,
HOSPITAL “LUIS VERNAZA, 2010**

2 INTRODUCCIÓN

La predicción temprana de la severidad de la pancreatitis siempre ha sido una meta buscada por los médicos (del Cid, 2009) logrando disminuir los períodos de hospitalización prolongado y mejorando la sobrevida de los pacientes. (Gutiérrez, 2002). Por lo tanto la determinación del pronóstico en pacientes críticos puede ser fundamental para la adecuada implementación de recursos terapéuticos de manera oportuna y proporcional al riesgo (Prieto, 2003).

Esto es de gran importancia porque hoy en día se sabe que la pancreatitis aguda es una de las enfermedades en las cuales existe evidencia de que una intervención temprana puede disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas a ella cuando se interrumpe su progresión a PAG. (Nathens, 2004; Papachristou 2005)

Conociendo esta premisa es importante saber cómo optimizar su pronóstico (del Cid, 2009). Conociendo que la pancreatitis aguda puede ser sospechada por manifestaciones clínicas, evidencia bioquímica y en algunos casos histológica para confirmar la sospecha es obvio que estas pueden ser consideradas en el pronóstico de severidad (Frossard, 2001)

En este contexto es necesario recordar que la tan utilizada elevación de la amilasa y lipasa siguen de gran importancia para la sospecha de pancreatitis no así en determinar el porcentaje de lesión o la intensidad de la respuesta inflamatoria.(Müller, 2003; Mayerle, 2004). La concentración sérica de Proteína C Reactiva (PCR) parece ser muy superior en pacientes con PAG en la evaluación pronóstica (Fernández, 2003), sin embargo persisten problemas respecto al método y a los puntos de corte de los valores

cuantificables en plasma.

Debido a que la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital “Luis Vernaza” atiende anualmente cientos de pacientes y un importante número de pacientes con PAG, era imprescindible conocer el valor pronóstico de la PCR para predecir mortalidad en estos pacientes, lo que será sin duda un aporte valioso para los usuarios de esta institución.

A continuación se presentan los resultados del estudio los cuales ayudan a establecer claramente cuál es el valor general de la prueba y en que grupo etéreo de pacientes con PAG debe ser utilizado, lo que será sin duda un aporte valioso para la actividad en la unidad de cuidados intensivos del hospital “Luis Vernaza”.

3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.1 Delimitación del área del problema

Paciente crítico. Pancreatitis. Pancreatitis Aguda Grave. Mortalidad. Métodos pronósticos.

3.2 Determinación del problema

La pancreatitis aguda grave (PAG) ocurre en un 10 a 20 % de los pacientes que cursan con una pancreatitis aguda (Gutiérrez, 2002). En las últimas dos décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, incluso en algunos países en más del 30%. (Sanjay, 2009). En los estados Unidos de Norteamérica la incidencia es de aproximadamente 55.500 casos anuales (Ovalle, 2003), en el Reino Unido 38.000 casos cada año (Gutiérrez, 2002). En Ecuador no existe un reporte oficial sobre la incidencia de esta patología.

La PAG es una entidad devastadora que compromete seriamente la vida del paciente y que en países occidentales produce una mortalidad que oscila entre 15 y 50%. (Blum, 2001; Nathens, 2004) debido sobre todo al desarrollo de infección y otras complicaciones (incluyendo falla orgánica múltiple), que requiere muchas veces de tratamiento intensivo, quirúrgico o de ambos, intervenciones que no aseguran la sobrevivencia del paciente crítico (Montejo, 2001).

Como es de suponer esto finalmente tiene un costo importante para los sistemas de salud, ya sea en vidas humanas como en costo económico. Inclusive, pese al tratamiento, los pacientes que sobreviven a un episodio de PAG tienen importantes repercusiones a los dos años de tratamiento, lo que

disminuye su calidad de vida. (Fentón, 1993; Bozkurt, 1994).

Si bien el desarrollo de PAG es un problema en sí, lo es más el hecho de que aún los métodos predictores de severidad no permiten que el equipo médico logre pronosticar el estado del paciente y evitar un desenlace fatal en el paciente, con los costos y repercusiones que esto significa. Esto es producto por un lado de la limitada capacidad predictiva de algunos de ellos, y en otros de la dificultad técnica de poder contar con la información de todos los parámetros necesarios para poder realizar esta evaluación como sucede con el score APACHE II.

En instituciones como el hospital “Luis Vernaza”, donde su Unidad de Cuidados Intensivos tuvo una mortalidad por PAG del 35% en 2008 (Departamento de Estadísticas. HLV, 2008), el no tener establecidos los métodos y las medidas de estas para predecir mortalidad se convertía en un problema de impostergable solución

4 PROPÓSITO Y FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

4.1 Propósito

Mejorar el pronóstico de los pacientes con pancreatitis aguda grave atendidos en el hospital “Luis Vernaza”

4.2 Objetivo

4.2.1 General

Conocer el valor de la medición de PCR cuantitativa para pronóstico de mortalidad en pancreatitis aguda grave.

4.2.2 Específicos

- Determinar los niveles séricos de PCR al ingreso, en pacientes con PAG
- Distribuir los los pacientes que murieron y que sobrevivieron según niveles séricos de PCR.
- Comparar los valores del PCR cuantitativo entre los grupos.

5 MARCO REFERENCIAL

5.1 Revisión bibliográfica

5.1.1 *Pancreatitis aguda grave*

Definición

Para la utilización de una terminología común se recomienda la clasificación de Atlanta 1992. (Gutierrez, 2002) En dicho simposio, la PAG fue definida como un proceso inflamatorio que puede comprometer tejido circundante y extenderse a otros órganos, incluyendo la presencia de variables como: insuficiencia orgánica (choque hipovolémico, insuficiencia respiratoria y renal), además de complicaciones locales (necrosis pancreática, absceso y pseudoquiste) (Anaya, 2008).

Definición de las principales complicaciones en la PAG

Necrosis pancreática

Es parénquima pancreático no viable, asociado casi invariablemente a la necrosis de la grasa peri pancreática. La TC dinámica es el "gold standard" para su diagnóstico ya que su densidad no supera las 50 unidades Hounsfield mientras que el páncreas no necrótico presenta un realce gracias al medio de contraste (50 a 150 unidades Hounsfield), similar a la del parénquima esplénico que puede constituir un buen parámetro para comparar e identificar áreas pancreáticas desvascularizadas) (Campuzano, 2002).

Estas zonas con falta de realce que superen los 3cm o que sumadas superen el 30% de la glándula son requisitos para el diagnóstico tomográfico de necrosis pancreática: la certeza diagnóstica de la TC dinámica es del 90%, a

nivel del tejido graso peri pancreático no puede identificar con esta precisión la presencia de necrosis peripancreática ya que las imágenes de densidad heterogénea a dicho nivel se corresponden con colecciones líquidas, sangre y necrosis (Campuzano, 2002).

Desde el punto de vista histológico las células acinares e insulares se encuentran afectadas por necrosis grasa intersticial extensa y lesión microvascular, similar con lo que ocurre en el sistema ductal pancreático. La distinción entre la necrosis estéril y la infectada tiene importancia crítica, debido a que la infección de los tejidos pancreáticos o peripancreáticos encierran una marcada mortalidad. Siendo el desbridamiento selectivo un factor importante en la necrosis estéril, en la necrosis infectada es un factor urgente (Berkow, 2000; Patiño, 2002; Tamanes, 2000).

Seudoquiste pancreático

El término seudoquiste se emplea para diferenciarlo de otras formas de colecciones de fluidos evanescentes, como las colecciones agudas de fluidos que ocurren en un 50% de las pancreatitis agudas severas moderadas y que remiten espontáneamente. Suelen ser únicos pero también hay formas múltiples (Campuzano, 2002; Berkow, 2000).

Se localizan habitualmente en las zonas adyacentes al páncreas pero también se han reportado localizaciones inusuales en: cuello, mediastino, pelvis y escroto. La incidencia de seudoquistes en episodios de pancreatitis oscila entre un 1,6 al 69% dependiendo de los métodos utilizados en su diagnóstico. En las últimas décadas, con la utilización sistemática de la ecografía abdominal y de la tomografía computerizada en los pacientes con pancreatitis, se diagnostican estas colecciones de fluido con mayor frecuencia que antes (Campuzano, 2002; Berkow, 2000).

Corresponde a una colección de fluido rico en amilasas, localizado entre o adyacente al páncreas, recubierto por una pared no epitelizada que se produce como resultado de una pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, traumatismo pancreático u obstrucción del conducto pancreático. El líquido extravasado provoca una reacción inflamatoria que se traduce en la formación, al cabo de unas semanas (maduración del pseudoquiste), de la pared quística por tejido fibroso y de granulación (Campuzano, 2002; Tamañes, 2000).

La clínica depende en parte de la localización y del tamaño del pseudoquiste. Cuando son pequeños no suelen originar sintomatología y son asintomáticos; su diagnóstico es debido a un hallazgo en el contexto de la realización de una prueba complementaria de imagen., en el seguimiento de una pancreatopatía o por otra causa. Cuando son mayores de 4 cm suelen originar molestias en forma de dolor epigástrico o dolor irradiado en cinturón, náuseas, vómitos y pérdida del apetito (Campuzano, 2002).

En otras ocasiones se sospecha la existencia de un pseudoquiste por la persistencia de una elevación de las amilasas en orina en control de un paciente con pancreatitis aguda. Algunos pseudoquistes de gran tamaño pueden palparse en la exploración de la cavidad abdominal, o comprimir órganos vecinos (estómago, duodeno, colon, vía biliar) y originar una clínica de obstrucción de víscera con vómitos, distensión abdominal o ictericia. Los pseudoquistes localizados en la cola pueden englobar el bazo y la vena esplénica trombosándola y como consecuencia de ello puede producirse una hipertensión portal segmentaria con formación de varices gástricas que se pueden manifestar clínicamente en forma de hemorragia digestiva alta. Otras formas clínicas menos frecuentes son el derrame pleural de predominio

izquierdo, o la ascitis quillosa. Los pseudoquistes se pueden complicar: infección, ruptura, hemorragia, pudiéndose manifestar como: un cuadro febril, séptico, hipotensión, abdomen agudo o incluso shock hipovolémico. En estos casos se realiza habitualmente un tratamiento quirúrgico (Campuzano, 2002; Patiño, 2002; Tamañes, 2000).

Absceso pancreático

Es una colección purulenta con ausencia o escaso contenido de necrosis pancreática. Se presenta habitualmente a partir de la cuarta semana de comenzado el episodio. La diferenciación entre necrosis infectada y absceso pancreático es importante ya que la primera presenta la mitad de mortalidad que el absceso y tienen tratamientos diferentes (Campuzano, 2002, Patiño, 2002).

La presencia de pus, y el cultivo positivo de bacterias u hongos con poco o nada de tejido pancreático, distingue al absceso pancreático de la necrosis pancreática infectada. Esta diferencia es muy importante puesto que la mortalidad es más elevada en la necrosis infectada así también el tratamiento es diferente en cada una de estas entidades (Campuzano, 2002 , Patiño, 2002; Tamañes, 2000).

Fisiopatología

En la PAG, ocurre una compleja cascada de eventos inmunológicos y pro-inflamatorios que afectan la patogénesis y el curso de la misma. La teoría más aceptada señala que es el resultado de la lesión de los acinos pancreáticos por radicales libres de oxígeno, dando inicio a la liberación de enzimas digestivas, quimiotaxis y activación de células inflamatorias.(Kalkafka, 2007; Bathla, 2005)

La activación de enzimas digestivas es un evento crítico en la iniciación de la autodigestión pancreática; además de la activación de proteasas (tripsina y elastasa) y lipasa que dañan tejidos y membranas celulares provocando edema, lesión vascular, hemorragia y necrosis. .(Bathla, 1997)

Una vez iniciado el proceso inflamatorio, da lugar a efectos sistémicos mediados por el sistema inmunológico, fenómeno conocido como el “síndrome de respuesta inflamatoria sistémica” (SRIS), el cual puede evolucionar hasta su manifestación extrema, conocido como “síndrome de falla orgánica múltiple” (SFOM) que es la primera causa de muerte.(Bathla, 1997)

Por otra parte, mediadores inflamatorios que parecen jugar un importante papel en la patogénesis incluyen: factor de necrosis tumoral alfa (FNT-Alfa), interleucina (IL) 1 Beta, IL-6, IL-8, molécula de adhesión intercelular tipo 1, factor activador de plaquetas (FAP), oncogén relativo al crecimiento alfa/citocina inductora de quimioatracción de neutrófilos, proteína 1 quimioatrayente de monocitos y sustancia P, en tanto que los mediadores antiinflamatorios que toman parte en la regresión incluyen: IL-10, proteína 5 del complemento activada (C5a), receptores solubles de FNT, antagonista del receptor de IL-1 y endopeptidasa neutral.(Algul, 2002) La expresión de varios de estos mediadores es regulada por factores de transcripción como el factor nuclear (FN)-KB.(Algul, 2002)

Histopatología

Se ha esquematizado la evolución histopatológica de la PAG en cinco etapas cronológicamente sucesivas. Dichas etapas se imbrican aunque sin perder su individualidad (Vadra, 1964).

Etapa vascular

Comienza con vasodilatación y estasis circulatoria. Se dice éstasis pues existe marginación leucocitaria. Le sigue después el éxodo hídrico desde el circulante al intersticio (edema). Aparece más tarde la fuga hidroproteica (plasmaféresis). Progresivamente los leucocitos inundan el intersticio (leucoféresis) a los que se suman más tarde los eritrocitos (eritroféresis).

Etapa necrobiótica

Se interpreta como necrobiosis a la muerte lenta, dinámica o progresiva de la célula pancreática. Las células bajo este trance ofrecen distintos grados de degeneración. El citoplasma de la célula exócrina muestra tumefacción turbia, grasa e higrópica y sus núcleos ostentan picnosis, criorexis y cariólisis .

Etapa de necrosis exocrina

Se interpreta como necrosis a la muerte abrupta o instantánea de la célula, tal cual ocurre en la necrosis por coagulación. Esta etapa sigue cronológicamente a la anterior, siendo más precoz cuando la experiencia se combina con estímulos secretínicos.

Los sectores celulares exócrinos pierden su tangibilidad homogeneizando sus estructurares. En medio de la violenta necrosis exócrina, los islotes endocrinos se muestran absolutamente indemnes.

Etapa de necrosis masiva

En los últimos tramos horarios del desarrollo histopatológico aparecen focos de abrupta necrosis ya no solamente involucrando el sistema exócrino sino también arrasando todas las estructuras adyacentes: exócrina, endócrina, grasa e incluso vascular, produciendo esto último extensas hemorrágicas.

Etapa de repercusión visceral

Sería criticable la ubicación de esta etapa dentro de la evolución cronológica de las P.A. por dos razones: a) porque se desarrollan fuera de la glándula pancreática y b) porque las alteraciones viscerales se imbrican con las etapas anteriores. Haciendo las aclaraciones pertinentes, solamente con la idea de simplificar didácticamente la comunicación, la referiremos en este momento.

Así hemos podido observar la cronológica repercusión en pulmón, hígado, suprarrenal, intestino, bazo, riñón, etc., (Vadra 1963). Dichas lesiones se ubican al principio en el sector de la microcirculación inherentes al estado inicial de shock. Después aparecen lesiones degenerativas de todos los

parénquimas de la economía correspondiente al estado de shock avanzado. La repercusión visceral del shock, funcional primero y orgánica después, ocurre invariablemente en toda pancreatitis evolutiva (Ferreira et al. 1964)

Valoración inicial, diagnóstico y predicción de la gravedad

La valoración inicial incluye el reconocimiento de factores de riesgo como edad > de 55 años, obesidad, índice de masa corporal (IMC) >30, presencia de derrame pleural o infiltrados en la telerradiografía de tórax. Los enfermos que presentan cualquiera de estas características requieren de una unidad de cuidados intensivos (UCI) (Anaya, 2008).

Numerosos informes han apoyado el concepto de que la edad >55 años se correlaciona con un pronóstico menos favorable,(Lankish, 2000; Halonen, 2003) sin embargo, esto no fue determinante en otros estudios. (Blum, 2001; Chatzicostas, 2002) Algunos investigadores, han concluido que la etiología de la PA no representa un valor pronóstico importante, (Blum, 2001; Chatzicostas, 2002) pero otros estudios como uno retrospectivo, comparativo, longitudinal, observacional en el Hospital General de México en el 2003, señala a la etiología alcohólica como un factor de riesgo para la gravedad y mortalidad, enfatizando que dicho factor puede estar condicionado por variables tales como el sexo masculino y el estado nutricional.(Sánchez, 2003)

La presencia de derrame pleural en las primeras 24 horas se correlaciona con el grado de gravedad en términos de necrosis o falla orgánica múltiple y conlleva a una mayor mortalidad.(Heller, 1997) Por otro lado, ha quedado demostrado que si el SFOM persiste por más de 48 horas, la mortalidad alcanza el 36%.(Johnson, 2004) La puntuación APACHE II es una de las herramientas más útiles para determinar la gravedad dentro de las

primeras 48 horas, éste incluye una variedad de constantes fisiológicas, edad y la existencia de enfermedad crónica concomitante(Anaya, 2008).

Algunos estudios clínicos han correlacionado puntajes altos al momento del ingreso con una mayor mortalidad (4% con puntaje <8 y del 11-18% con puntaje >8).(Blum, 2001; Johnson, 2004) El aumento de éste puntaje de base en las primeras 48 horas es sugestivo de PAG en tanto una disminución sugiere PAL. Dentro del puntaje de obesidad en APACHE II (conocido como Apache-O), se agrega un punto cuando el IMC es de 26-30 y 2 puntos cuando es mayor de 30.(Johnson, 2004)

Los criterios de Ranson que han sido utilizados por muchos años, tienen como principal desventaja el requerir el total de 48 horas para una evaluación completa. En general, un puntaje <3 tiene una mortalidad de 0-3% (13, 18), >3 11-15%, y >6 40%; (Blum, 2001) aunque cuenta con un poder predictivo positivo muy bajo. La cuantificación de parámetros séricos y su correlación con el grado de gravedad al momento de la valoración inicial, ha sido objeto de estudio, los valores de creatinina >2.9 mg/dL y glucémicos >250 mg/dL fueron asociados con una mortalidad mayor (39% y 16%, respectivamente). (Blum, 2001)

Otros estudios adicionales, señalan que la creatinina sérica >2 a las 24 horas es también asociada a una mortalidad mayor. Niveles de glucosa >125 mg/dL, se han asociado con mayor tiempo de estancia hospitalaria, pero no de falla orgánica, tiempo en la UCI y mortalidad. (Talamini, 1999)

La hemoconcentración ha sido propuesta como un factor pronóstico en PAG;(Brown, 2000) este reporte señala que un valor del hematocrito >44 al momento del ingreso o falla en la corrección del mismo, dentro de las 24 horas es un predictor de PAG. Más estudios han concluido el hecho de que

pacientes con un aumento del hematocrito en las primeras 48 horas, presentaban un riesgo mayor de necrosis pancreática. (Lankisch, 2001)

Niveles > a 150 mg/L de proteína C reactiva en las primeras 72 horas, se ha correlacionado con la presencia de necrosis glandular, existiendo una sensibilidad y especificidad >80%, pero debido a que el pico ocurre entre las 36 y 72 horas este parámetro no resulta útil en la evaluación de la PAG.(Weber, 2001; Mayer, 2002)

Otros marcadores que pudieran ser prometedores en cuanto al pronóstico y que actualmente se encuentran en fase experimental son: el péptido de activación del tripsinógeno, tripsinógeno-2 sérico, amiloide sérico A y precursores de calcitonina.(Mayer, 2002; Hedstrom, 2001)

Entre el segundo y tercer día del ingreso, resulta posible establecer la diferencia entre PAL y PAG por imagenología.(Balthazar, 2002) La primera, se caracteriza por microcirculación intacta y aumento uniforme de la glándula. La segunda, por interrupción de la microcirculación, así como la presencia de áreas desvitalizadas.(Balthazar, 2002; Balthazar, 1994) Aunque la diferencia entre PAL y PAG no puede ser hecha sin medio de contraste intravenoso, la TC proporciona información valiosa basada en los criterios de Balthazar. Con el uso contraste IV, se establece un índice de severidad tomográfico.(Uhl, 2002)

Existe cierta controversia de que el uso de contraste intravenoso pudiera aumentar la necrosis pancreática. Algunos estudios con animales han mostrado un aumento de la gravedad, pero dos informes no han demostrado exacerbación de la necrosis.(Uhl, 2002; Plock, 2005)

Las complicaciones que pueden identificarse con el uso de TC incluyen: acúmulos de líquidos pancreáticos, complicaciones gastrointestinales y biliares (obstrucción duodenal y biliar e inflamación del colon transversal), compromiso de órgano sólido, (infarto esplénico), complicaciones vasculares (seudoaneurisma, trombosis de la vena esplénica o trombosis de la vena porta), así como ascitis pancreática. (Balthazar, 1994; Balthazar, 2001)

TC dinámica trifásica puede ser útil durante intervalos de la hospitalización con el fin de detectar y monitorizar el curso de complicaciones (Anaya, 2008).

Tratamiento

Las medidas de apoyo van encaminadas a prevenir la hipoxemia y el restablecimiento del equilibrio hídrico. Los signos vitales deben monitorearse cada 4 horas, así como la determinación de la saturación de oxígeno y es recomendable que el suplemento de oxígeno sea administrado durante 24-48 horas. Una gasometría está indicada cuando la saturación de oxígeno sea menor de 95% al aire ambiente o con manifestaciones clínicas sugestivas de hipoxemia. Existe una evidencia experimental que la resucitación temprana con reposición de volumen y oxígeno suplementario minimiza el riesgo de PAG, mejorando la supervivencia.(Forgacs, 2000)

El traslado a la UCI, debe realizarse ante la presencia de falla orgánica sostenida y de parámetros que requieran una supervisión estrecha por médicos o enfermeras en una unidad intermedia (Anaya, 2008).

Cuando sea posible, la alimentación enteral en lugar de nutrición parenteral total es recomendada en pacientes con PAG, en el caso de la PAL, la vía oral se restablece entre el tercer y séptimo hospitalización y el apoyo nutricional suele no ser requerido. El tiempo exacto para la tolerancia a la vía oral no ha sido objeto de ensayos prospectivos controlados, en general, es limitado a cantidades calóricas y es usualmente iniciado cuando el dolor abdominal ha disminuido, hay peristalsis y un examen general denota mejoría clínica. Hasta el día de hoy, no existe una razón sólida basada en múltiples ensayos clínicos aleatorizados para creer que la nutrición enteral es preferible a nutrición parenteral; sin embargo, existen argumentos a favor de la NE, ya que existe evidencia de que en la PAG la barrera intestinal está comprometida, resultando en un aumento en la permeabilidad a bacterias y endotoxinas cuando las vellosidades se atrofian, debido a la falta de uso del tracto digestivo. (Ammort, 2003; Abou, 2002; Gupta, 2003)

Los expertos sugieren que la alimentación enteral estimula el movimiento lisosomal hacia la superficie celular, por tanto, minimiza la liberación intracelular de enzimas pancreáticas y esto es terapéutico en pacientes con PAG; asimismo, la nutrición enteral reduce la producción de mediadores proinflamatorios y mantiene la respuesta inmunitaria, celular y humoral. Existen algunos estudios prospectivos aleatorios, pero no doble ciego, que han comparado la nutrición enteral con nutrición parenteral en el subgrupo de pacientes con PAS, todos han incluido un reducido número de enfermos. En general, es razonable pensar que la alimentación enteral resulta segura y menos costosa; sin embargo, no hay datos convincentes de que exista una reducción significativa en la morbimortalidad de la PAG (Anaya, 2008).

Antibióticos profilácticos en PAG

El valor de los antibióticos profilácticos ha sido motivo de debate por muchos años, los lineamientos prácticos en pancreatitis aguda publicados por el Colegio Americano de Gastroenterología en 2006, es claro en no recomendar su uso en pacientes con pancreatitis aguda necrotizante (PAN).Banks, 2006)

Durante los primeros 7 a 10 días, los pacientes pueden parecer sépticos con leucocitosis, fiebre y/o falla orgánica; en este periodo la antibioticoterapia está justificada, mientras se determina la fuente de infección, pero una vez que los cultivos son negativos incluyendo el realizado por medio de aspiración de aguja fina guiado por TC y aun no se identifica la fuente de infección, deben de suspenderse (Anaya, 2008).

Recientemente seis estudios aleatorios, prospectivos, han evaluado el papel de los antibióticos para prevenir la infección pancreática.(Satnio, 1995; Bassi, 1998; Nordack, 2001; Pederzoli, 1993; Luiten, 1995; Delcenserie, 1996) El número de pacientes en cada estudio fue relativamente pequeño (media de 60), en 5 de estos estudios se utilizaron antibióticos por vía intravenosa .(Satnio, 1995; Bassi, 1998; Nordack, 2001; Pederzoli, 1993; Luiten, 1995) y en uno, se utilizó selectivamente la descontaminación del tracto digestivo.37 Tres demostraron una disminución de necrosis infectada .(Bassi, 1998; Pederzoli, 1993; Luiten, 1995) con el uso de antibióticos profilácticos, pero esto no quedó demostrado en dos. .(Satnio, 1995; Delcenserie, 1996). En ninguno de estos reportes se observó una disminución importante en la mortalidad.

Recientemente, un estudio multicéntrico, doble ciego, placebo-control en cuanto a la efectividad de ciprofloxacino y metronidazol en la reducción de

la morbilidad y mortalidad, concluyó que no había diferencia en el índice de necrosis infectada, complicaciones sistémicas o mortalidad en los dos grupos.(Isenmann, 2004)

Para una respuesta concluyente, se necesitan más estudios con mejoras en su diseño, además de la estandarización del tratamiento, alimentación, tiempo de antibióticoterapia y el establecimiento de criterios más uniformes en la estratificación de la gravedad, también considerar, el riesgo potencial de superinfección fúngica. (Brown, 2004)

Tratamiento de necrosis infectada y estéril

Aproximadamente 33% de pacientes con PAN desarrolla necrosis infectada (NI) (Banks, 2006; Nordack, 2001; Isenmann, 1999) y la mayoría de los pacientes manifiestan toxicidad sistémica (fiebre y leucocitosis) en los primeros 7 a 10 días (Anaya, 2008).

La distinción entre NI y necrosis estéril (NE) es un punto muy importante durante el curso de PAN y la aspiración percutánea guiada por TC, ha demostrado ser segura y precisa, debiendo practicarse entre la segunda y tercera semana de la enfermedad con tinción Gram y cultivo. (Ashley, 2001) Si la aspiración inicial es negativa y persiste la toxicidad sistémica, se repite los días 5 y 7.

El manejo quirúrgico y el tiempo en que debe realizarse en PAN han cambiado significativamente en los últimos años. La NI es la indicación clara de intervención quirúrgica y el tratamiento consiste en el desbridamiento quirúrgico con un régimen postoperatorio que maximice la remoción de tejido necrótico y un lavado continuo. El tiempo en el cual debe realizarse la cirugía, generalmente es lo más pronto posible y una publicación reciente señala que

debe llevarse a cabo en pacientes aun cuando se encuentren “sépticos”, (Uhl, 2002) pero otras publicaciones y guías apoyan el uso de antibióticos por tres semanas previo a la cirugía, permitiendo una disminución de la inflamación y que el proceso infeccioso se organice. (Banks, 2006) Un estudio mexicano menciona que en el caso de que se trate de una pancreatitis aguda grave (necrótico/hemorrágica), se podrán realizar varios procedimientos, los cuales generalmente se llevan a cabo después de la primera semana e inicio de la segunda, durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva.(Vallejo, 2002)

Otro estudio mexicano demostró que el abordaje quirúrgico tardío (después de 14 días), junto con el manejo conservador intensivo inicial es el indicado para casos específicos (necrosis pancreática mayor al 30%, inestabilidad hemodinámica persistente a pesar de la terapia y criterios de Balthazar con resultado mayor a 7 puntos).(Mier, 1997)

Los tipos de cirugías generalmente recomendadas son, la necrosectomía con irrigación continua cerrada a través de catéteres, necrosectomía con abdomen abierto y la necrosectomía con drenaje abierto sin irrigación. (Ashley, 2001) No existen ensayos prospectivos aleatorios comparando estos tres procedimientos y generalmente se considera que proporcionan resultados similares en centros altamente especializados.

En cuanto a la NE debe manejarse de manera conservadora al menos que no responda al tratamiento dentro de las primeras 4 semanas en la UCI, así como la aparición de SFOM, la cual se ha reportado hasta en 48% de pacientes. (Ashley, 2001) Hasta hace un par de décadas, la necrosectomía era indicada en algunos pacientes con NE con falla orgánica persistente, con la idea de que al remover el material necrótico mejoraría la oportunidad de supervivencia (Anaya, 2008).

Esta idea ha cambiado y recientemente se ha insistido en manejar médicamente durante las primeras 2 o 3 semanas debido a que si se interviene quirúrgicamente en una etapa más temprana, podría condicionar infección con la necesidad de más procedimientos quirúrgicos (Anaya, 2008).

Como se ha demostrado en diferentes estudios. (Paul, 2004) Si la cirugía es diferida por 3 semanas, la inflamación difusa localizada en retroperitoneo se resuelve considerablemente y origina una estructura encapsulada que involuciona la necrosis. (Baron, 2002) Para este momento, la falla orgánica ha cedido y muchos pacientes se encuentran asintomáticos, únicamente en quienes persiste la elevación leucocitaria y fiebre, sugiere la posibilidad de necrosis infecciosa, náusea y vómito indican compresión del estómago y duodeno.

El manejo quirúrgico comprende desbridamiento del tejido necrótico, evacuación de fluido de la necrosis organizada y la creación de una anastomosis a la pared posterior del estómago o una Y de Roux, esto puede llevarse a cabo mediante cirugía abierta o laparoscópica (Anaya, 2008).

El tratamiento percutáneo del material necrótico organizado, puede ser realizado mediante la colocación de uno o más drenajes, lavado agresivo y la reposición de catéteres.

En raras ocasiones, la necrosis estéril requiere tratamiento quirúrgico urgente dentro de las primeras semanas de la enfermedad, una indicación es el desarrollo de síndrome compartamental abdominal, una segunda indicación es la presencia de dolor abdominal severo que sugiere perforación o infarto causado por extensión de exudado inflamatorio del colon o intestino delgado y la tercera es una hemorragia por un pseudoaneurisma roto. (Werner, 2005)

5.1.2 Valor de la proteína C reactiva para pronóstico en pancreatitis aguda grave

Proteína C reactiva

La PCR fue descubierta en 1930 por William Tillett y Thomas Francis en el Instituto Rockefeller, y debe su nombre a la capacidad para precipitar el polisacárido C del estreptococo pneumoniae. (Beers et al. 1999)

La PCR es un factor importante dentro de los elementos de la respuesta de fase aguda debido a la rapidez y al grado en que su concentración aumenta en una gran variedad de estados inflamatorios o de daño tisular; incluyendo daño o infarto al miocardio. La PCR es sintetizada rápidamente por los hepatocitos en respuesta a la liberación de citoquinas por parte de leucocitos activados llegando a concentraciones de hasta 100 o más veces su valor basal. (Calwell 2007)

La inflamación es un fenómeno complejo en el que se han descrito una gran cantidad de alteraciones sistémicas asociadas. A pesar de que estos cambios pueden observarse tanto en la inflamación aguda como en la crónica, se los conoce en general como respuesta de fase aguda. Entre los cambios de fase aguda más importantes se encuentran las alteraciones en la concentración de un grupo de proteínas séricas denominadas reactantes de fase aguda²⁸. Éstas se definen como aquellas proteínas plasmáticas cuya concentración aumenta por lo menos un 25% durante el fenómeno inflamatorio. Una de ellas, la proteína C reactiva (PCR), puede aumentar hasta 1.000 veces su concentración. (Pearson et al. 2003)

La PCR y otras proteínas de fase aguda se originan en el hepatocito, secundariamente al estímulo de citocinas como interleucina 6, interleucina

1β , factor de necrosis tumoral, interferón- γ , etc. Las citocinas poseen un complejo sistema de interacción entre sí y con diversos sistemas, y participan en el desarrollo de las manifestaciones más visibles y conocidas de la inflamación, como la fiebre, la somnolencia, la letargia o la anorexia. La función de las proteínas de fase aguda es poco conocida. Se sabe que algunas pueden tener efectos proinflamatorios, en tanto que otras inhiben este proceso. La PCR, por ejemplo, posee la propiedad de ligarse a la fosfocolina y reconocer patógenos externos. También posee otros efectos como inhibir la adhesión de los leucocitos a la pared endotelial, inhibir la generación de superóxidos en los neutrófilos, y estimular en los monocitos la síntesis de citocinas inflamatorias y factor tisular. (Pearson et al. 2003)

Algunas de estas propiedades son probablemente importantes para inhibir el proceso inflamatorio. El aumento de la velocidad de sedimentación de los eritrocitos es un indicador de inflamación muy conocido, cuyo nivel depende fundamentalmente de la concentración plasmática de un reactante de fase aguda, el fibrinógeno. También influyen en su valor las características de los eritrocitos y la edad. En cambio, la PCR no está sujeta a estas influencias, por lo que se ha transformado en un parámetro más fiable para la estimación o el seguimiento de la inflamación. Procesos inflamatorios menores como los traumas mínimos son capaces de elevar los valores de PCR, revelando la alta sensibilidad de este marcador. Otra de las proteínas de fase aguda, el amiloide A, experimenta cambios muy similares a los de la PCR o el fibrinógeno (Pearson et al. 2003) .

El nivel de las citocinas plasmáticas también ha sido estudiado con este propósito, aunque su medición es más dificultosa por su corta vida media. Biasucci et al comunicaron el hallazgo de niveles elevados de interleucina 6 en pacientes con angina inestable y enzimas miocárdicas normales. Basándose

en estos datos los autores concluyen que la existencia de un mecanismo inflamatorio en la angina inestable no se debe a la presencia de necrosis miocárdica. El daño por reperfusión consecutivo a la isquemia prolongada y severa, y a la activación de la coagulación, pueden generar un aumento de las citocinas y de los niveles de los reactantes de fase aguda. Sin embargo, los estudios de Biasucci et al y Liuzzo et al indican que ninguno de estos mecanismos es un desencadenante de inflamación en pacientes con angina inestable (Pearson et al. 2003).

La determinación de las concentraciones de PCR está teniendo varias aplicaciones, por ejemplo se le está utilizado como elemento predictor de riesgo de muerte postinfarto, también en el monitoreo de terapia antimicrobiana en la endocarditis, y además como marcador de la recuperación post operatoria. Sin embargo, el rediseño de la determinación de PCR con una mejora sustancial en la sensibilidad mediante el uso de nuevos ensayos de inmunoanálisis y quimioluminiscencia sumado a la automatización del test, han permitido obtener una prueba denominada ultrasensible que ha permitido una nueva orientación en el uso de este marcador bioquímico, enfocándola al ámbito de la evaluación de riesgo cardiovascular. (Pearson et al. 2003)

La utilidad de la PCR ultrasensible ha sido apoyada por varios estudios epidemiológicos prospectivos, en los cuales la PCR demostró ser un fuerte predictor de futuros eventos cardiovasculares, además este valor predictivo resultó ser independiente de parámetros tales como la edad, tabaquismo, hipertensión y Diabetes Mellitus. (Pearson et al. 2003)

Estos estudios también demostraron que el valor predictivo de la PCR aumenta considerablemente cuando se evalúa en conjunto con el estudio de lípidos, el uso de los valores de colesterol total y PCR y del cociente

colesterol / HDL y PCR en conjunto mostraron un efecto predictivo mayor que el dado por cada uno de los factores en forma aislada. (Cha et al. 2002)

Valor de la proteína C reactiva para pronóstico de severidad en pancreatitis aguda grave

Entre los diferentes marcadores estudiados se encuentra la proteína C reactiva, la cual es un reactante de fase aguda producido en los hepatocitos, después de un estímulo por citokinas, que se eleva marcadamente después del inicio de una infección o inflamación. (Lobo, 2003)

La proteína C reactiva a diferencia de los otros marcadores serológicos tiene su pico a las 48 horas permitiendo así que se pueda correlacionar con valores ya establecidos como la Escala de Ranson que se completa a las 48 horas y que es considerada el “estándar de oro” (Prieto, 2008).

Este marcador puede detectar la severidad de la pancreatitis aguda a las 48 horas con una sensibilidad entre el 67 – 100%.(Frossard 2001; Hirota, 2006; Baruskas, 2004; Alfonso, 2003)

La proteína C reactiva tiene la ventaja también de su fácil obtención y medición, por lo que se le propone como el marcador serológico más popular y mejor establecido para determinar severidad en la pancreatitis aguda y por consiguiente como una alternativa diagnóstica.

Se ha establecido después de muchos cortes que el nivel de 150 mg/L es el estándar para distinguir entre una pancreatitis leve y severa.(Müller, 2003; Papacristou, 2004; Rau, 2004)

Valor de la proteína C reactiva para pronóstico de mortalidad por pancreatitis aguda grave

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína pentamérica sintetizada principalmente por los hepatocitos en respuesta a procesos infecciosos, inflamatorios y de injuria tisular. La interleucina (IL) 6, la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) causan su inducción (Gabay, 1999).

Además de ser un indicador de inflamación, esta proteína se encuentra involucrada en diversas funciones inmunomoduladoras como la amplificación de la capacidad del complemento, la opsonización de bacterias y la estimulación de células fagocíticas (Prieto, 2008).

A diferencia de la velocidad de sedimentación globular, la PCR se eleva más rápidamente en respuesta a los estímulos y sus concentraciones séricas disminuyen velozmente cuando éstos cesan. No presenta diferencias por sexos ni sus valores se ven afectados por otras condiciones como anemia, policitemia o morfología eritrocitaria (Clyne, 1999).

La PCR, como muchas proteínas de fase aguda, se encuentra normalmente en concentraciones séricas $< 0,1-0,2$ mg/dl. Sin embargo, puede elevarse a valores entre 0,2 y 1 mg/dl debido a ciertas condiciones clínicas que cursan con un grado leve de inflamación, como osteoartritis, obesidad, tabaquismo, fallo renal, hipertensión arterial, enfermedad coronaria y/o enfermedad periodóntica (Gabay, 1999).

Frente al estímulo inflamatorio los valores de PCR aumentan en las primeras 6 a 8 h y alcanzan un pico máximo a las 48 h para descender rápidamente, con una vida media de eliminación que oscila entre 4 y 9 h. Esto hace que pueda ser útil también como marcador evolutivo en las

enfermedades inflamatorias crónicas (Clyne, 1999).

La determinación del pronóstico en pacientes críticos puede ser fundamental para la adecuada implementación de recursos terapéuticos de manera oportuna y proporcionada al riesgo (Prieto, 2008).

Para ello se han diseñado diversos sistemas de clasificación de severidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI) como el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II-score), el ODIN (Organ Dysfunction and/or Infection), el SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment-score) y otros (Fagon, 1993; Vincent, 1996; Knaus, 1985).

De todos ellos, el APACHE II es el más usado en la práctica diaria. Se han realizado diversos estudios para determinar el perfil de los reactantes de fase aguda en pacientes críticos y evaluar su utilidad como marcadores de severidad, con resultados diversos (Pettilä, 2002; Friedland, 1996; Presterl, 1997).

5.2 Definición conceptual de términos

- **Acierto/falla:** Existencia o no de concordancia entre el diagnóstico de ingreso y el de egreso.
- **Nivel sérico de PCR:** Concentración de la Proteína C reactiva en sangre humana.
- **Pronóstico de muerte:** Estimación del riesgo de muerte en un paciente en relación a parámetros preestablecidos.
- **Grupo etáreo:** Grupos de edad.
- **Sexo:** Expresión fenotípica de una características genotípica.
- **Días de ingreso:** Número de días de hospitalización de un paciente
- **Puntuación de APACHE:** Puntuación para la estimación de riesgo de

mortalidad en un paciente crítico, según la consideración de varios parámetros.

6 HIPÓTESIS

“Los niveles séricos de PCR cuantitativa superiores a 200 mg/dL tienen una alta asociación con un pronóstico de muerte en pacientes críticos con pancreatitis aguda grave”

7 VARIABLES

Variable	Dimensión	Indicador	Fuente
<i>Independiente</i>			
*Nivel sérico de PCR	*< 100 mg/dL *100-200 mg/dL *>200 mg/dL	*Concentración sérica de PCR	*Informe de laboratorio
<i>Dependiente</i>			
*Pronóstico de muerte	*Falla *Acierto	*Diagnóstico al alta	*Expediente clínico
<i>Confusores</i>			
*Grupo étnico	*10-19 *20-29 *30-39 *40-49 *50-59	*Años transcurridos desde el nacimiento	*Entrevista
*Sexo	*Masculino *Femenino	*Características fenotípicas	*Entrevista *Examen físico
*Días de ingreso	*1-7 *8-14 > 14 *0-4 *5-9 *10-14 *15-19 *20-24 *25-29 *30-34 *>34	* Estancia hospitalaria	*Expediente clínico. *Historia clínica. *Exámenes complementarios de diagnóstico
*Puntuación de APACHE II		*Score	

Tabla 6-7-1: matriz de operacionalización de variables

8 METODOLOGÍA

8.1 Método

8.1.1 Características de la investigación

Investigación cuantitativa de alcance exploratorio y diseño observacional transversal

8.1.2 Método de recolección de datos

- Observación estructurada

8.2 Técnica

8.2.1 Instrumentos de recolección de datos

- Formulario de recolección de información. (ver anexo 1)

8.2.2 Plan de procesamiento de datos

Las características de la población y los hallazgos del estudio se presentaron empleando estadígrafos, histogramas, porcentajes e índices, considerando una dispersión de 1 DE. Para el análisis del desempeño del método se calcularon sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, tasa de falsos positivos, tasa de falsos negativos, likelihood ratio positivo y likelihood ratio negativo.

8.2.3 Programa estadístico

- Hoja de cálculo Excel 2007 y aplicaciones de análisis avanzado.

8.3 Universo y muestra

8.3.1 *Universo*

Pacientes de cualquier sexo y edad que ingresen a la Unidad de Cuidados intensivos del hospital “Luis Vernaza” por diagnóstico confirmado de Pancreatitis aguda grave. Los pacientes de la población de estudio debieron cumplir con los siguientes *criterios de selección*:

Criterios de inclusión

- Cuantificación sérica de PCR.

Criterios de exclusión

- Extravío de los resultados del examen de cuantificación sérica de PCR.
- Pacientes con enfermedades crónicas o con diagnóstico de una infección en cualquier sistema antes de las 48 horas desde el diagnóstico de pancreatitis.

8.3.2 *Muestra*

Se escogieron por conveniencia 70 casos consecutivos distribuidos de la siguiente manera 40 casos que no murieron y 30 casos que si lo hicieron.

8.4 Plan de observación

Se procedió a revisar el registros computarizado de los casos atendidos en la consulta en el periodo de estudio, y a partir de estos se realizó una selección de los casos luego de haber ordenado en una hoja de cálculo de Excel de menor a mayor todos los números de la historia clínica. Luego de haberse seleccionado los números de historia se revisaron en el departamento

de informática cada una de las carpetas con el fin de recopilar la información. La información recabada fue adicionada al formulario de recolección para su posterior tabulación, ordenamiento, procesamiento, análisis e interpretación.

9 PLAN ADMINISTRATIVO Y FINANCIERO

9.1 Recursos empleados

9.1.1 Recursos físicos

Código	Rubro	Cantidad	Costo unitario	Costo total (\$)
01	Materiales y suministros			
01.1	Resma de 500 hojas tamaño carta.	2	\$ 4,45	\$ 9,00
01.2	CD-RW	1	\$ 1,750	\$ 1,75
01.3	Esferográficos	4	\$ 0,350	\$ 1,40
			Subtotal	\$ 12,15
02	Operativos			
02.1	Anillado	5	\$ 2,000	\$ 10,00
02.2	Encuadernado	3	\$ 7,000	\$ 21,00
02.3	Gastos varios	1	\$ 50,000	\$ 50,00
02.4	Recarga cartucho tinta negra	2	\$ 3,000	\$ 6,00
02.5	Recarga cartucho tinta color	2	\$ 4,000	\$ 8,00
02.6	Programa de Office basico + PPT	1	\$ 155,000	\$ 155,00
			Subtotal	\$ 250,00
03	Personal			
03.1	Estadígrafo y encuestador	1	\$ 550,000	\$ 550,00
			subtotal	\$ 550,00
04	Imprevistos			
04.1	Imprevistos	1	\$ 66,210	\$ 66,210
			subtotal	\$ 66,210

Tabla 9-1: descripción del gasto al detalle

Código	Rubro	Costo total (\$)
01.0	Materiales y suministros	\$ 12,150
02.0	Operativos	\$ 250,000
03.0	Personal	\$ 550,00
04.0	Imprevistos	\$ 66,210
	Total	\$ 878,36

Tabla 9-2: descripción del gasto por conglomerados

9.2 Cronograma

Actividades	2010							
	agosto		septiembre		octubre		noviembre	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Revisión de bibliografía								
Recolección de datos								
Tabulación de datos								
Análisis e interpretación								
Informe preliminar								
Entrega del Borrador								
Corrección del Borrador								
Elaboración informe definitivo								
Entrega del informe final								

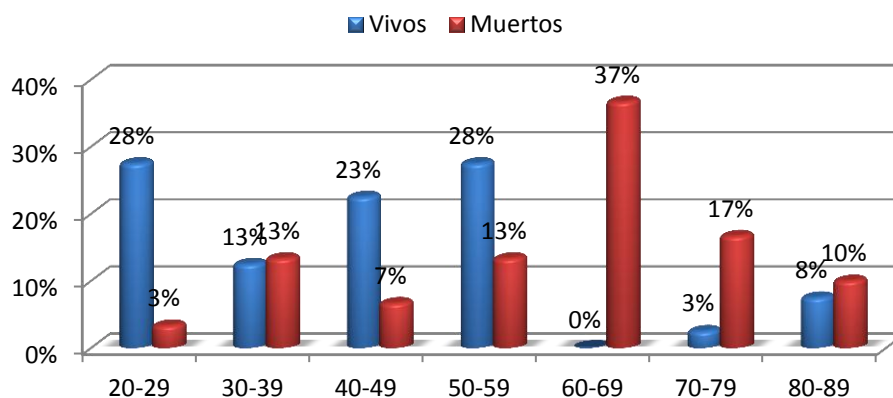
Tabla 9-3: cronograma de actividades

10 RESULTADOS

Tabla y gráfico 1: distribución de los casos con PGA según condición edad y condición al alta

años	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos
	f	f	%	%
20-29	11	1	28%	3%
30-39	5	4	13%	13%
40-49	9	2	23%	7%
50-59	11	4	28%	13%
60-69	0	11	0%	37%
70-79	1	5	3%	17%
80-89	3	3	8%	10%
total	40	30	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



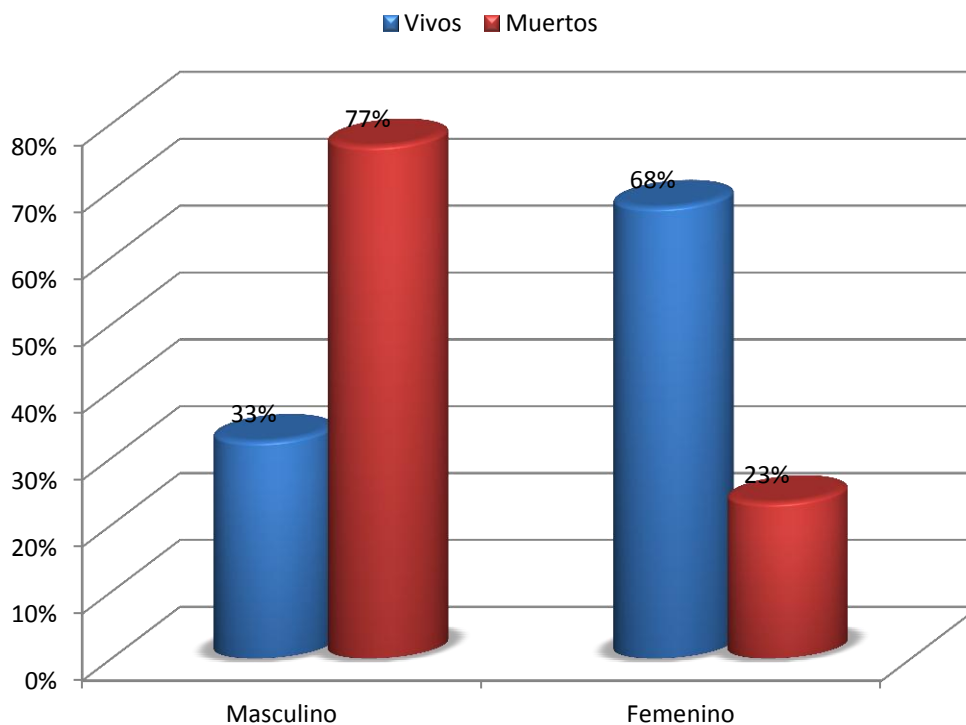
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

Los casos de PGA que vivieron fueron más jóvenes que aquellos que murieron, así entre los primeros la edad fue de 31 ± 8 años, mientras que la de los segundos fue de 63 ± 12 años, diferencia que fue estadísticamente significativa ($t= 13.3757$; $P < 0.001$).

Tabla y gráfico 2: distribución de los casos con PGA según condición sexo y condición al alta

Sexo	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos
	f		%	
Masculino	13	23	33%	77%
Femenino	27	7	68%	23%
total	40	30	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



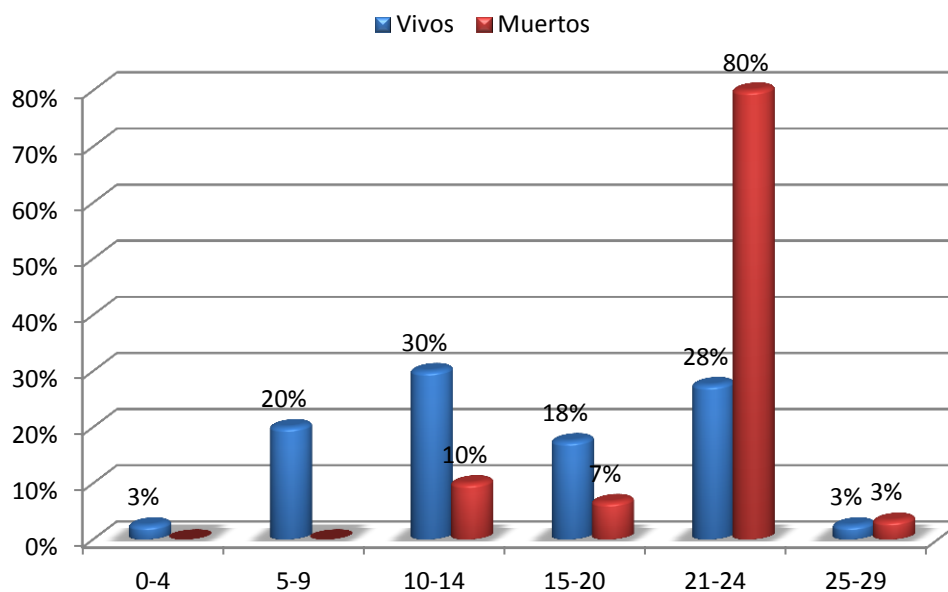
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

Entre los pacientes con PGA que murieron fue más frecuente encontrar pacientes de sexo masculino que entre los que vivieron (77% vs. 33%), lo que resultó en una diferencia estadísticamente significativa. ($z = 4,1154$; $P < 0.001$)

Tabla y gráfico 3: distribución de los casos con PGA según puntuación y condición al alta

Puntuación	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos
	f		%	
0-4	1	0	3%	0%
5-9	8	0	20%	0%
10-14	12	3	30%	10%
15-20	7	2	18%	7%
21-24	11	24	28%	80%
25-29	1	1	3%	3%
total	40	30	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



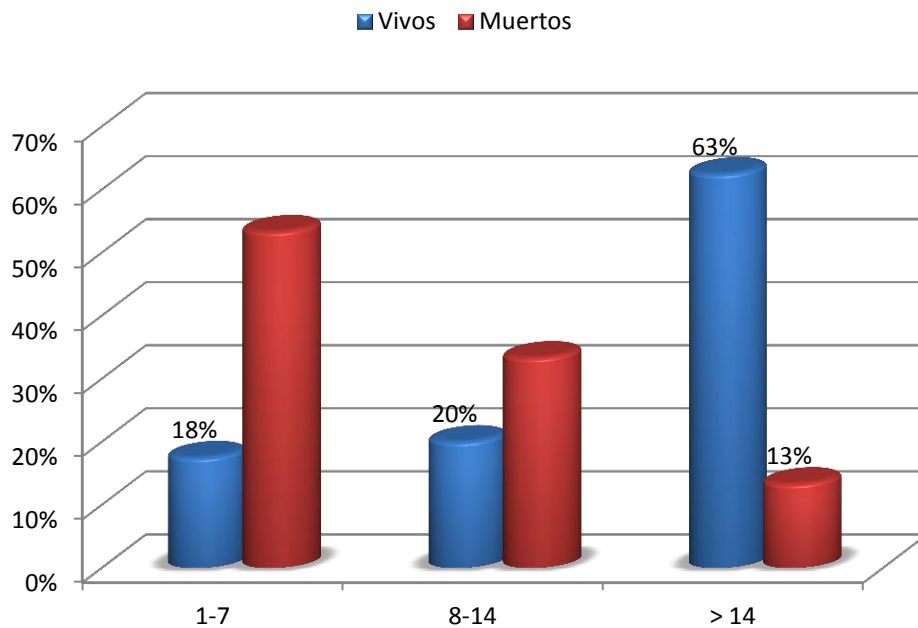
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

Entre los casos de PGA que murieron la puntuación de APACHE fue más elevada que entre los pacientes que fueron dados de alta vivos, diferencia que fue estadísticamente significativa ($t = 3.15985$; $P < 0.01$)

Tabla y gráfico 4: distribución de los casos con PGA según condición sexo y estancia hospitalaria

días	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos
	f		%	
1-7	7	16	18%	53%
8-14	8	10	20%	33%
> 14	25	4	63%	13%
total	40	30	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



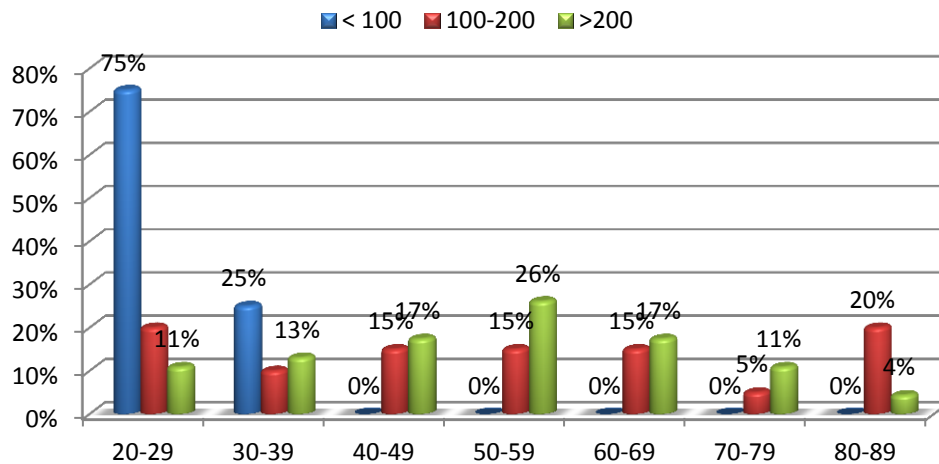
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

La distribución de los casos con PGA según la estancia hospitalaria también mostró que los pacientes que vivieron tuvieron más días de hospitalización que aquellos que murieron en quienes fue significativamente menor (25 ± 6 días vs. 16 ± 17 días) ($t = 3.106$; $P < 0.01$)

Tabla y gráfico 5: distribución de los casos con PGA según edad y niveles de PCR

años	f			%		
	< 100	100-200	> 200	< 100	100-200	> 200
20-29	3	4	5	75%	20%	11%
30-39	1	2	6	25%	10%	13%
40-49	0	3	8	0%	15%	17%
50-59	0	3	12	0%	15%	26%
60-69	0	3	8	0%	15%	17%
70-79	0	1	5	0%	5%	11%
80-89	0	4	2	0%	20%	4%
total	4	20	46	100%	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



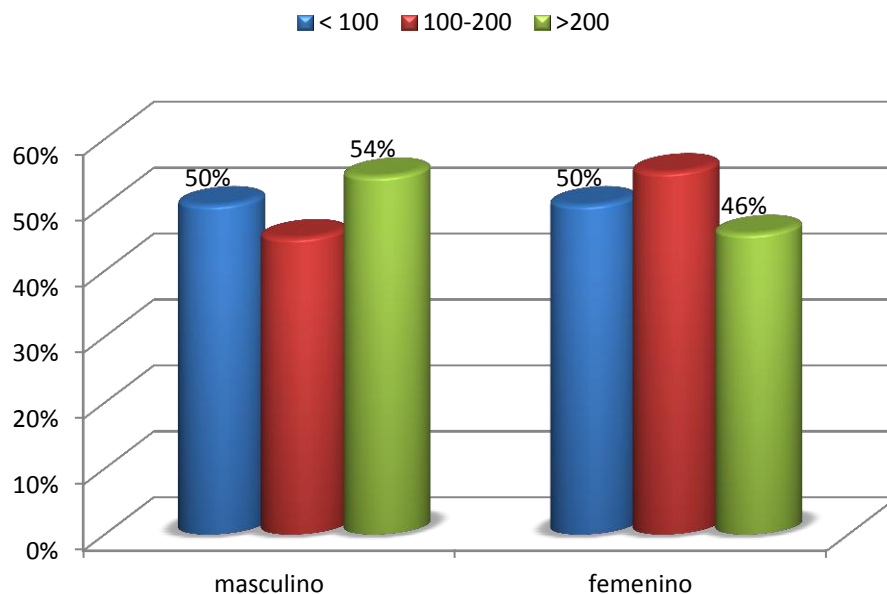
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

Cuando se distribuyó la edad distribuida según valores de PCR se observó que esta fue significativamente mayor entre los pacientes que tuvieron valores mayores a 100 mg/dL, (51 ± 19 años vs. 27 ± 4.1 años)

Tabla y gráfico 6: distribución de los casos con PGA según condición sexo y niveles de PCR

Sexo	f			%		
	< 100	100-200	> 200	< 100	100-200	> 200
masculino	2	9	25	50%	45%	54%
femenino	2	11	21	50%	55%	46%
total	4	20	46	100%	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



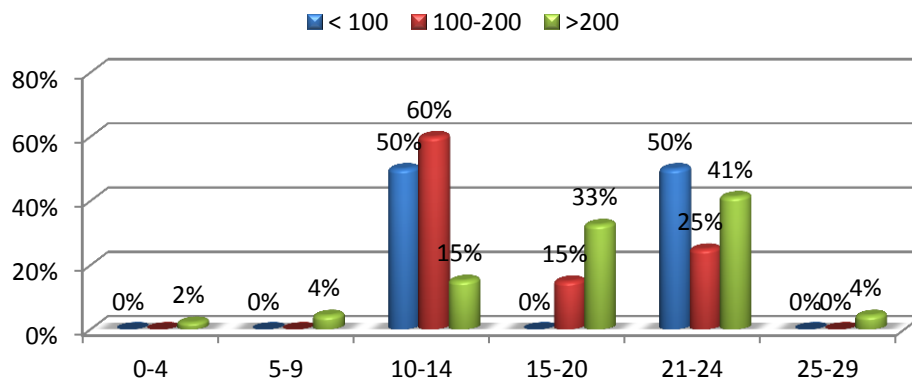
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

En relación al sexo no existieron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de hombres y mujeres grupo de edad en las diferentes concentraciones de PCR ($P > 0.05$).

Tabla y gráfico 7: distribución de los casos con PGA según puntuación de APACHE y niveles de PCR

Puntuación	Puntuación de APACHE			Niveles de PCR		
	< 100	100-200	> 200	< 100	100-200	> 200
		f			%	
0-4	0	0	1	0%	0%	2%
5-9	0	0	2	0%	0%	4%
10-14	2	12	7	50%	60%	15%
15-20	0	3	15	0%	15%	33%
21-24	2	5	19	50%	25%	41%
25-29	0	0	2	0%	0%	4%
total	4	20	46	100%	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



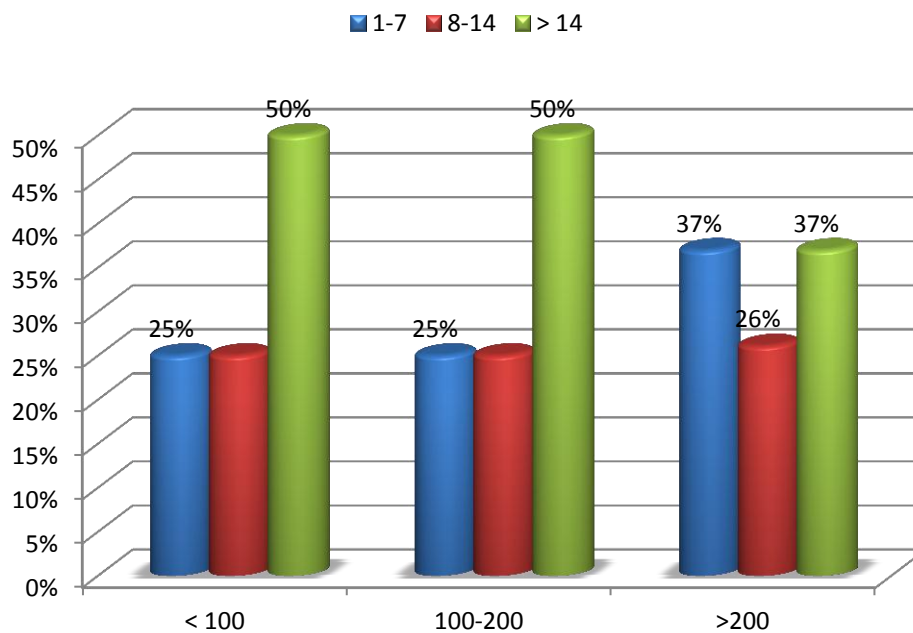
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

La puntuación de APACHE no tuvo diferencias estadísticamente significativas según los diferentes niveles de PCR (18 ± 5.4 vs. 19 ± 5.4 ; $P > 0.05$).

Tabla y gráfico 8: distribución de los casos con PGA según Estancia hospitalaria y niveles de PCR

días	100-200			100-200		
	< 100	100-200	> 200	< 100	100-200	> 200
	f			%		
1-7	1	5	17	25%	25%	37%
8-14	1	5	12	25%	25%	26%
> 14	2	10	17	50%	50%	37%
total	4	20	46	100%	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



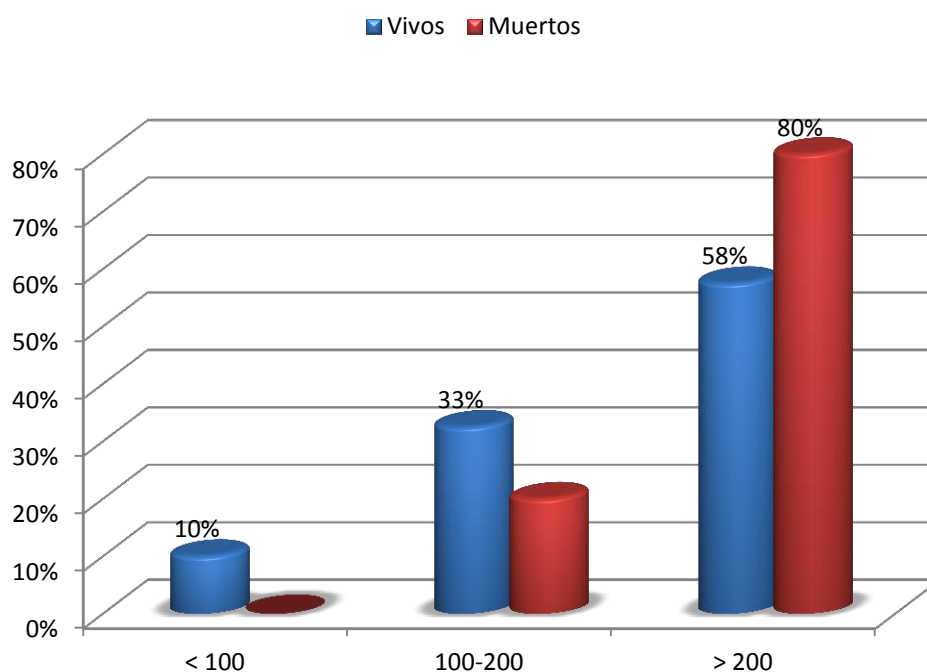
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

Los días de estancia hospitalaria tampoco difirieron significativamente según los niveles de PCR (20 ± 19 vs. 20 ± 20 ; $P > 0.05$).

Tabla y gráfico 9: distribución de los casos con PGA según niveles de PCR y condición al alta

mg/dL	Vivos	Muertos	Vivos	Muertos
	f		%	
< 100	4	0	10%	0%
100-200	13	6	33%	20%
> 200	23	24	58%	80%
total	40	30	100%	100%

Fuente: hoja de recolección de datos



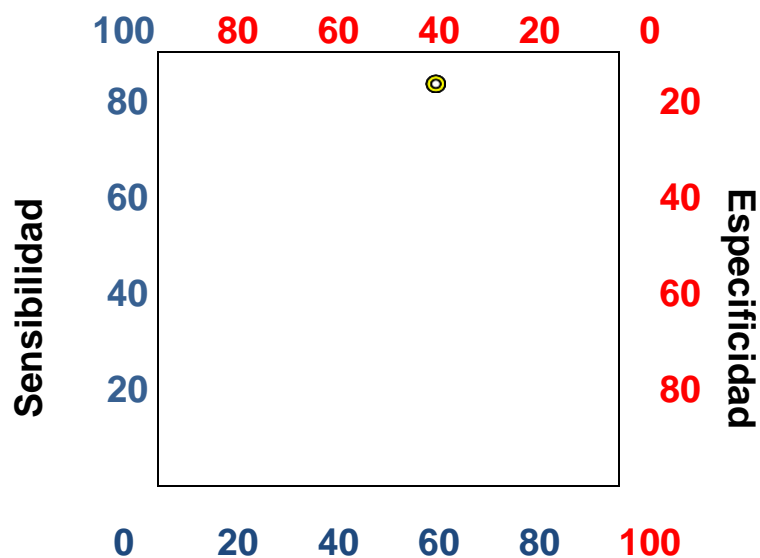
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

Los pacientes muertos tuvieron concentraciones de PCR algo superiores que los pacientes que vivieron

Tabla y gráfico 10: Valoración del desempeño diagnóstico de un nivel superior a 200 de PCR para pronóstico de mortalidad en los pacientes con PGA

Test	Positivo	Negativo	Total
Positivo	24	22	46
Negativo	6	18	24
Total	30	40	70
Sensibilidad			80%
Especificidad			45%
Probabilidad pretest (prevalencia)			43%
Valor predictivo positivo			52%
Valor predictivo negativo			75%
Chance pretest (odds)			0,75
Likelihood ratio test +			1,45
Likelihood ratio test -			0,44
Chance post-test			1,09
Probabilidad post test			52%
Chance pre-test -			0,333
Probabilidad post test -			25,0%

Fuente: hoja de recolección de datos



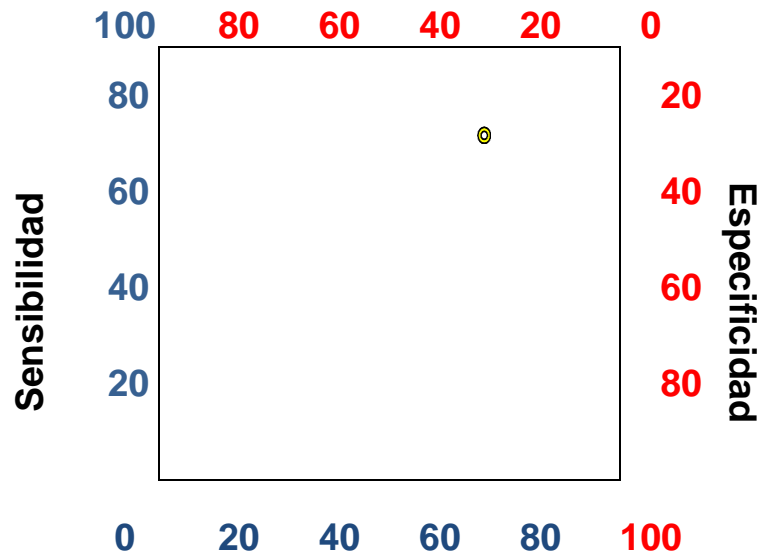
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

La prevalencia de muerte en un paciente con PGA es del 43%. El valor de PCR mayor 200 mg/dL, tuvo 80% de aciertos diagnósticos mortalidad por PGA (sensibilidad). La capacidad de establecer el número de vivos entre los que tenían valores de PCR menor a 200 mg/dL fue del 45%(Especificidad). En este caso el porcentaje de pacientes enfermos entre los pacientes que murieron después de un resultado de PCR mayor a 200 mg/dl fue del 52% (VPP) y el porcentaje de resultados vivos entre los que tuvieron valores de PCR menor a 200 fue del 75 %. Por lo tanto la posibilidad de morir cuando el valor de PCR es mayor a 200 se multiplica por 1.45 (LR+) cuando la prueba sale positiva, mientras que la posibilidad de estar sano se multiplica por 0.00 (LR -). Otros resultados se muestran en la tabla.

Tabla y Gráfico 11: valoración del desempeño diagnóstico de un nivel superior a 200 de PCR para pronóstico de mortalidad en los pacientes con PGA en pacientes de 50 años o más

Test	Positivo	Negativo	Total
Positivo	17	10	27
Negativo	6	5	11
Total	23	15	38
Sensibilidad	74%		
Especificidad	33%		
Probabilidad pretest (prevalencia)	61%		
Valor predictivo positivo	63%		
Valor predictivo negativo	45%		
Chance pretest (odds)	1,53		
Likelihood ratio test +	1,11		
Likelihood ratio test -	0,78		
Chance post-test	1,70		
Probabilidad post test	63%		
Chance post-test -	1,200		
Probabilidad post test -	54,5%		

Fuente: hoja de recolección de datos



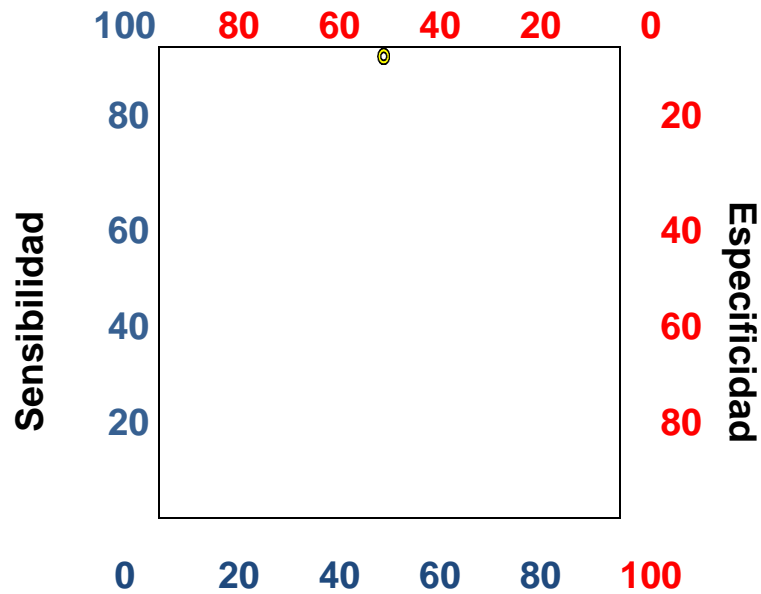
Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

En pacientes de 50 años o más el valor de PCR mayor 200 mg/dL, tuvo 74% de aciertos diagnósticos mortalidad por PGA (sensibilidad). La capacidad de establecer el número de vivos entre los que tenían valores de PCR menor a 200 mg/dL fue del 33% (Especificidad).

Tabla y Gráfico 12: valoración del desempeño diagnóstico de un nivel superior a 200 de PCR para pronóstico de mortalidad en los pacientes con PGA en pacientes de menos de 50 años

Test	Positivo	Negativo	Total
Positivo	7	12	19
Negativo	0	13	13
Total	7	25	32
Sensibilidad		100%	
Especificidad		52%	
Probabilidad pretest (prevalencia)		22%	
Valor predictivo positivo		37%	
Valor predictivo negativo		100%	
Chance pretest (odds)		0,28	
Likelihood ratio test +		2,08	
Likelihood ratio test -		0,00	
Chance post-test		0,58	
Probabilidad post test		37%	
Chance post-test -		0,000	
Probabilidad post test -		0,0%	

Fuente: hoja de recolección de datos



Fuente: hoja de recolección de datos
Elaborado por: Dra. Kenia Preciado

En pacientes de menos de 50 años el valor de PCR mayor 200 mg/dL, tuvo 100% de aciertos diagnósticos mortalidad por PGA (sensibilidad). La capacidad de establecer el número de vivos entre los que tenían valores de PCR menor a 200 mg/dL fue del 52% (Especificidad).

11 DISCUSIÓN

La gestión de las estrategias actuales para pacientes con PGA incluyen admisión temprana a las unidades de cuidados intensivos, reanimación intravenosa vigorosa, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica urgente cuando colangitis u obstrucción biliar, la profilaxis con antibióticos presentes en los pacientes con necrosis pancreática, y monitorización de pacientes de cierre (Beger, 2007; Papachristou G et al. 2007). La morbilidad y la mortalidad en PGA está dividido en dos fases: la fase inicial, caracterizada por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que puede llevar a MOF en la primera semana, y la última fase, que se caracteriza por las complicaciones de la necrosis pancreática infecciosa, que generalmente se desarrolla después de las primeras 2 semanas de la enfermedad (Beger 2007). Por este motivo ha habido numerosos esfuerzos en los últimos años para identificar marcadores de objetivos que pueden predecir la gravedad de la PA en el momento del ingreso hospitalario. Sin embargo su utilidad en la predicción de los resultados o triage los pacientes para acceder a la unidad de cuidados intensivos sigue siendo limitada

En este contexto La PCR es la principal variable bioquímica primero para predecir infecciones graves del páncreas y el pronóstico global de todo el curso de la pancreatitis aguda con alta sensibilidad y especificidad. De hecho entre todas las variables bioquímicas disponibles, la proteína C-reactiva sigue siendo el estándar para una rápida y fiable, y eficaz evaluación de severidad en la pancreatitis aguda grave contribuye sustancialmente a una mejor estratificación de los pacientes en riesgo de desarrollar complicaciones mayores.

Aunque la mayoría de los estudios sugieren su aplicación de rutina (Rau et al. 2004) el presente estudio limita su precisión a aquellos pacientes jóvenes y adultos jóvenes, porque al parecer los valores de PCR se modifican de forma importante con la edad. De hecho un reciente estudio como el de Cabezas y colaboradores (Cabezas et al. 2010) indican que la niveles de proteína C reactiva se encuentran influenciados significativamente por la edad encontrando alteraciones de su concentración en pacientes adultos mayores.

En el estudio puede observarse la asociación de factores como la edad , el sexo y la puntuación de APACHE con mortalidad. Esto ha sido confirmado por varios estudios con anticipación. Por ejemplo existen numerosos informes que han apoyado el concepto de que la edad mayor a 55 años se correlaciona con un pronóstico menos favorable (Lankish et al. 2000; Halonen et al. 2003).

Respecto a la puntuación APACHE II es una de las herramientas más útiles para determinar la gravedad dentro de las primeras 48 horas, éste incluye una variedad de constantes fisiológicas, edad y la existencia de enfermedad crónica concomitante, y al ser una valoración multiparámetros tendría un valor pronóstico muy importante. Algunos estudios clínicos han correlacionado puntajes altos al momento del ingreso con una mayor mortalidad (4% con puntajes superior a 8 y del 11 al 18% con puntaje mayor a 8) (Blum et al. 2001; Johnson et al. 2004). En general un puntaje menor a 3 tienen un mortalidad de 0 al 3% mientras que un puntaje mayor a 6 del 40% (Blum et al. 2001). Esto se confirma en el estudio donde los pacientes que murieron tuvieron puntuaciones más elevadas que los que vivieron.

De hecho se prueban nuevo sistemas de puntuación pronóstico y se comparan con escores conocidos especialmente con APACHE debido a su alta

tasa de aciertos. Por ejemplo un estudio reciente (Papchristou et al. 2010) que comparó la capacidad de estos cuatro sistemas de puntuación para predecir la gravedad, la necrosis pancreática, y la mortalidad entre los pacientes con PAG encontró que una puntuación denominada BISAP no era superior que APACHE en función pronóstica en estos precisos casos.

Lamentablemente para sistemas de salud donde se tienen que medir los recursos que se invierten el cálculo del puntaje requiere de la realización de varios exámenes por lo que su cálculo no siempre se puede efectuar debido a la inversión que representa, lo que es muy importante para instituciones con fines benéficos como el hospital “Luis Vernaza”.

En todo caso Existe, pues, una necesidad urgente de una predicción temprana y precisa de la gravedad de la PA a realizar intervenciones oportunas en el ámbito de la atención especializada.

12 CONCLUSIONES

- El estudio no logra comprobar la hipótesis planteada ya que puede observarse que los valores de PCR superiores a 200 mg/dL si bien puede identificar un importante número de pacientes que morirán incluye un número inaceptablemente alto de falsos negativos, lo que es producto del resultado previo donde se observa que los valores de esta proteína aunque tuvieron una tendencia a ser ligeramente más elevados entre los pacientes que murieron la diferencia no resulto ser significativa.
- El sexo y la estancia hospitalaria no afectaron la precisión de la PCR para determinar mortalidad debido a que no se verificaron diferencias estadísticamente significativas de esta cuando se distribuyeron en estas variables.
- La edad afecto los valores de PCR ya que se registraron diferencias en la concentración de la misma siendo más baja en pacientes jóvenes que en pacientes adultos mayores. Esto hizo que luego de efectuar el cálculo del valor de esta proteína para el pronóstico de mortalidad en estos grupos de manera independiente se observe una mejora en el rendimiento de la prueba en pacientes de menos de 50 años.
- La edad, el sexo, la puntuación de APACHE y la estancia hospitalaria muestran diferencias estadísticamente significativas en relación a la condición de egreso de los pacientes con PAG, podrían ayudar al pronóstico de mortalidad en este grupo.

13 RECOMENDACIONES

- Evitar el uso de la medición de PCR como único predictor de mortalidad en pacientes con PAG en general.
- Establecer el uso de la medición de PCR como predictor de mortalidad en pacientes con PAG en pacientes menores de 50 años pero cuando la prueba de negativa (valores inferiores a 200 mg/dL) se empleen otros parámetros para estimar el riesgo de morir.
- Búsqueda de otros marcadores de mortalidad en pacientes con Pancreatitis aguda grave.
- Utilización de estimadores de riesgo multiparámetros que incluyen estadía hospitalaria, puntuación APACHE, edad y sexo e incluso valores del nivel de PCR para aumentar el desempeño diagnóstico.
- Realización de un trabajo para estimar el valor pronóstico de PCR medida mediante diferentes métodos.
- Divulgación de los resultados del estudio.

14 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abou-Assi S, Graig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than other parenteral nutrition in acute pancreatitis: Results of randomized comparative study. *Am J Gastroenterology* 97:2255-62. 2002.
2. Alfonso V, Gomez F, Lopez A, et al. Value of C-reactive protein level in the detection of necrosis in acute pancreatitis. *Gastroenterologia y Hepatologia* 26: 288-93. 2003.
3. Algul H, Tando Y, Schneider G et al. Acute experimental pancreatitis and NFKappaB/ Rel activation. *Pancreatology* 2:503-509. 2002.
4. Ammori BJ, Becker KL, Kite P et al. Calcitonin precursors: Early markers of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 27:239-43. 2003
5. Anaya, J et al. Pancreatitis aguda grave: implicaciones en su pronóstico y manejo. *Rev Gastroenterol Mex* 73 (1): 41-46. 2008.
6. Ashley SW, Perez A, Pierce EA et al. Necrotizing pancreatitis: Contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 234:572-9; discussion 579-580. 2001
7. Balthazar EJ, Fisher LA. Hemorrhagic complications of pancreatitis: Radiologic evaluation with emphasis on CT imaging. *Pancreatology* 1:306-13. 2001
8. Balthazar EJ, Freeny PC, van Sonnerberg E. Imaging and intervention in acute pancreatitis. *Radiology* 193:297-306. 1994
9. Balthazar EJ. Acute Pancreatitis: Assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 223:603-13. 2002
10. Banks PA, et al. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 01:2379-2400. 2006

11. Barauskas G, Svagzdys S, Maleckas A. C-reactive protein in early prediction of pancreatic necrosis. *Medicina*; 40: 135-140. 2004
12. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE et al. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocyst, a chronic pancreatic pseudocyst. *Gastrointest Endosc* 56:7-17. 2002
13. Bassi C, Falconi M, Talamini G et al. Controlled clinical trial of perfloxacin versus imipenem in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 115:1513-7. 1998
14. Bathia M, Saluja AK, Hofbauer B et al. Neutral endopeptidase (NEP) plays an anti-inflammatory role in acute pancreatitis and pancreatitis associated lung injury. *Pancreas* 15:428. 1997
15. Bathia M, Wong FL, Ca Y et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology* 5:132-144. 2005
16. Beers M, et al. *El manual Merck de diagnóstico y tratamiento*. 10a ed. Barcelona-Harcourt. (CD ROM). P 415. 1999.
17. Beger B. Pancreatitis aguda grave: Evolución clínica y terapéutica. *World J Gastroenterol* 13:50-43-51. 2007.
18. Berkow R, et al. *Manual de Diagnóstico y terapéutica de Merck; décimo quinta edición española*; editorial Doyma año p 851 -858. 2000
19. Blum T, Maisonneuve P, Lowenfels AB et al. Fata outcome in acute pancreatitis: Its occurrence and early prediction. *Pancreatology* 1:237-41. 2001.
20. Bozkurt T et al. Exocrine pancreatic function after recovery from necrotizing pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 42:55-58. 1995.

21. Brown A, Orav J, Banks PA. Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 20:367-72. 2000
22. Brown A. Prophylactic antibiotic use in severe acute pancreatitis: Hemlock, help or hype? *Gastroenterology* 126:1195-8. 2004.
23. Cabezas P, Ruiz-onazáles, Ruiz-Gonazález, Falguera M. Factores que modifican la producción de proteína C reactiva en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad. *Arch Bronconeumol* 46:48-9. 2010.
24. Calwell JA. Antiplatelet agents for the prevention of cardiovascular disease in people with diabetes *american journal European Heart Journal* vol:28(16):1925-1927. 2007.
25. Campuzano; Páncreas; 2da edición; editorial Mc Graw – Hill interamericana año p 117 – 277. 2002
26. Cha JK, et al. Changes in platelet P-selectin and in plasma C-reactive protein in acute atherosclerotic ischemic stroke treated with a loading dose of clopidogrel. *J Thromb Thrombolysis*; vol: 14: 145-50. 2002.
27. Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG et al. Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis. *Pancreas* 25:331-5. 2002.
28. Clyne B, Olshaker JS. The C-reactive protein. *J Emerg Med.*17:1019-25. 1999
29. del Cid. et al. El valor clínico de la proteína C reactiva como predictor de severidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Rev Fac Med.* 1(8): 29-31. 2009.
30. Delcenserie R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. *Pancreas* 13:198-201. 1996

31. Fenton D, et al. Pancreatic necrosis assessment of outcome related to quality of life and cost of management. *Br J Surg* 80: 1579-82. 1993.
32. Ferreira JA, Vadra JE. Repercusión visceral del shock. *Soc.de Cirug. de Buenos Aires* 26:633;1964.
33. Forgacs B, Eibl G, Faulhaber J et al. Effect of fluid resuscitation with and without endothelin A receptor blockade on hemoconcentration and organ function in experimental pancreatitis. *Eur Surg Res* 32:162-8. 2000.
34. Friedland JS, Porter JC, Daryanani S, Bland JM, Screatton NJ, Veseley MJJ, et al. Plasma proinflammatory cytokine concentrations, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) III scores and survival in patients in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 24:1775-81. 1996.
35. Frossard JL, et al. New Serum Markers for the Detection of Severe Acute Pancreatitis in Humans. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 162- 170. 2001.
36. Frossard JL, Hadengue A, Pastor C. New Serum Markers for the Detection of Severe Acute Pancreatitis in Humans. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 162-170. 2001.
37. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 340:448-54. 1999
38. Gupta R, Patel K, Calder PC et al. A randomized clinical trial to assess the effect of total parenteral and total parenteral nutrition on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II > OR = 6). *Pancreatology* 3:406-13. 2003
39. Gutiérrez C, et al. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de lapancreatitis aguda Grave. *Rev CUB Med Int Emerg* 1: 71-81. 2002.
40. Halonen KI, Leppanienmi AK, Lundin JE et al. Predicting fatal outcome in the early phase of severe acute pancreatitis by using a novel prognosis models. *Pancreatology* 3:309-15. 2003

41. Hedstrom J, Kempainen E, Andersen J et al. A comparison of serum trypsinogen- 2 and trypsin-2-alpha1-antitrypsin complex with lipase and amylase in the diagnosis and assessment of severity in the early phase of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 96:424-30. 2001
42. Heller SJ, Noordhoek E, Tenner SM et al. Pleural effusion as a predictor of severity in acute pancreatitis. *Pancreas* 15:222-5. 1997
43. Hirota M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 13:33-41. 2006
44. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 86:1020-4. 1999
45. Isenmann R, Runzi M, Kron M et al. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: A placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 126:997-1004. 2004
46. Johnson CD, Abu Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 53:1340-4. 2004
47. Johnson CD, Toh SK, Campbell MJ. Combination of APACHE II score and an obesity score (APACHE-O) for prediction of severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 4:1-6. 2004.
48. Kakafika A, Papdopoulos V, Mimidis K, Mikhailidis D. Coagulation, Platelets, and Acute Pancreatitis. *Pancreas*,34(1):15-20. 2007
49. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818-29. 1985
50. Lankisch PG, Mahlke R, Blum T et al. Hemoconcentration; An early maker of severe and/or necrotizing pancreatitis? A critical appraisal. *Am J Gastroenterol* 96:2081-5. 2001.

51. Lankish PG, Pflichthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatic. *Pancreas* 20:319-22. 2000.
52. Lobo S, Lobo F, Peres D, Lopes-Ferreira F, Soliman H, Melot C, Vincent G J-L. C- reactive protein levels correlate with mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients. *Chest* 123: 6 125-129. 2003.
53. Luiten EJ, Hop WC, Lange JF et al. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 222:57-65. 1995.
54. Mayer JM, Raraty M, Slavin J et al. Serym amyloid A is a better early predictor of severity than C-reactive protein in acute pancreatitis. *Br J Surg* 89:163-71. 2002.
55. Mayerle J, et al. Medical Treatment of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 33: 855-869. 2004
56. Mier J; Leon EL; Castillo A; Robledo F; Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 173(2):71-5. 1997.
57. Müller C, et al. Useful markers for predicting severity and monitoring progression of acute pancreatitis. *Pancreatology* 3: 115-270. 2003
58. Nathens A, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 32: 2524-2536. 2004.
59. Nordack I, Sand J, Saaristo R et al. Early treatment with antibiotics reduces the need for surgery in acute necrotizing pancreatitis-a single-center randomized study. *J Gastrointest Surg* 5:113-8:discussion 118-20. 2001.
60. Ovalle S, et al. Pancreatitis aguda severa. *Rev Fac Med.* 51 (2): 114-117. 2003.

61. Papachristou G, et al Inflammatory Markers of Disease Severity in Acute Pancreatitis. *Clin Lab Med* 25: 17-37. 2005.
62. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010 e-pub ahead of print. 2010
63. Patiño J. Lecciones de Cirugía; 2da edición; editorial medica panamericana año p 681 – 701. 2002.
64. Paul E Marik; Gary P Zaloga. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ*;328:1407. 2004
65. Pearson TA, et al.. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice. *Circulation* 107: 499-511. 2003
66. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S et al. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing Pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 176:480-3. 1993
67. Pettilä V, Pentti J, Pettilä M, Takkunen O, Jousela I. Predictive value of antithrombin III and serum C-reactive protein concentration in critically ill patients with suspected sepsis. *Crit Care Med*. 30:271-5. 2002
68. Plock JA, Schmidt J, Anderson SE et al. Contrast enhanced computed tomography in acute pancreatitis; Does contrast medium worsen its course due to impaired microcirculation? *Langenbecks Arch Surg* 390:156-63. 2005;
69. Presterl E, Staundinger T, Pettermann M, Lassnigg A, Burgmann H, Winkler S, et al. Cytokine profile and correlation to the APACHE III and MPM II scores in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 156:825-32. 1997.
70. Prieto M, et al. Proteína reactiva como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 32 (9): 424-30. 2008.

71. Rau B, Schilling MK, Beger HG. Laboratory markers of severe acute pancreatitis. *Digestive Diseases* 22: 247-257. 2004.
72. Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P et al. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet* 346:663-7. 1995.
73. Sánchez-Lozada R, Acosta-Romero AV, Chapa-Azuela O, Hurtado López LM. Etiología como determinante de severidad en la pancreatitis aguda. *Gac Med Mex* 139:27-31. 2003.
74. Sanjay P, C et al. Management guidelines for gallstone pancreatitis. Are the targets achievable? *JOP* 10:43-47. 2009.
75. Swaroop V, . Severe acute pancreatitis *JAMA* 291:2865-8. 2004.
76. Talamini G, Uomo G, Pezzilli R et al. Serum creatinine and chest radiograph in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Surg* 177:7-14. 1999.
77. Tamames E.; Libro de Cirugía, Editorial Médica Panamericana, Madrid España P 63 – 84. 2000;
78. Uhl W, Roggo A, Kirschstein T et al. Influence of contrast enhanced computed tomography on course and outcome in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 24:191-7. 2002.
79. Uhl W, Warshaw A, Imrie C et al. IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2:565-73. 2002.
80. Vadra JE. Estudio anatomopatológico visceral en experiencias sobre pancreatitis alérgicas. Trabajo de adscripción a la Cátedra de Cirugía p 4. 1963.

81. Vadra JE. Etapas histopatológicas en la pancreatitis aguda. Bol.y Trab. Soc.Argent. Cirug. 15:438. 1964.
82. Vallejo-Soto. Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. Revisión. Rev Gastroenterol Mex 67(2). 2002.
83. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willats S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 22:707-10. 1996.
84. Weber CK, Adler G. From acinar cell damage to systemic inflammatory response: Current concepts in pancreatitis. Pancreatology 2001;1:356-62.
85. Werner J, Feuerbech S, Uhl W et al. Management of acute pancreatitis: From Surgery to interventional intensive care. Gut 54:426-36. 2005.

Anexo 2: Base de datos

Formulario	HC	Edad	Sexo	APACHE II	Estancia	PCR	Condiciónalta
1	10297240	82	F	13	5	140	M
2	10312002	83	F	14	8	130	M
3	10379750	81	F	14	6	160	M
4	10815809	41	F	12	7	167	V
5	10858104	42	F	10	8	150	V
6	10983211	32	F	12	8	148	V
7	10999575	30	F	13	9	130	V
8	11004315	49	M	17	35	244	V
9	11021017	50	M	20	34	260	V
10	11063680	23	F	16	30	380	V
11	11064985	20	F	12	30	360	V
12	11066520	21	F	14	33	372	V
13	11100014	80	M	10	20	130	V
14	11105450	78	M	12	19	126	V
15	11123795	52	M	16	27	146	V
16	11201424	52	M	22	4	247	M
17	11204248	49	M	20	4	235	M
18	11205370	40	M	10	20	130	V
19	11206568	51	M	22	4	247	M
20	11206754	50	M	20	5	234	M
21	11207965	51	M	23	3	234	M
22	11211526	40	F	6	4	298	V
23	11215239	75	M	19	8	410	M
24	11220325	63	M	20	6	199	M
25	11224562	50	M	15	25	160	V

Formulario	HC	Edad	Sexo	APACHE II	Estancia	PCR	Condiciónalta
26	11226352	43	F	5	6	303	V
27	11226523	56	M	15	25	160	V
28	11229123	40	F	4	8	294	V
29	11230020	60	M	24	7	210	M
30	11230042	28	M	20	40	10	V
31	11230526	64	M	20	7	189	M
32	11230856	63	M	22	5	202	M
33	11231325	65	M	22	5	202	M
34	11232451	53	F	14	5	634	V
35	11234785	21	F	22	19	188	V
36	11235623	55	F	24	50	398	V
37	11236524	30	M	20	20	650	V
38	11236589	27	M	20	20	650	V
39	11236999	50	F	23	57	400	V
40	11237145	53	F	15	6	620	V
41	11237356	54	F	14	60	420	V
42	11237920	56	F	12	57	420	V
43	11239239	30	M	22	43	5	V
44	11239408	29	F	23	20	200	V
45	11242369	75	M	23	6	436	M
46	11242896	75	M	20	5	429	M
47	11242963	77	M	19	6	436	M
48	11246247	77	M	20	5	429	M
49	11262542	31	M	22	23	671	V
50	11265827	53	F	26	55	408	V

16 RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda grave (PAG) es una patología de alta mortalidad. Muchos parámetros se han empleado con el propósito de pronosticar muerte en estos pacientes sin resultados satisfactorio Se ha informado que la medición de PCR podría ser una opción de bajo costo pero los resultados son contradictorios. El hospital “Luis Vernaza” posee una UCI y era importante establecer estas incognitas. **Objetivos:** Conocer el valor de la PCR cuantitativa para pronóstico de mortalidad en PAG. **Metodología:** Se realizó un estudio transversal con pacientes con PGA de cualquier sexo y edad, 40 pacientes que vivieron y 30 pacientes que no con cuantificación de PCR. Se excluyeron pacientes con enfermedades crónicas o con infección antes de las 48 horas de su diagnóstico de pancreatitis. **Análisis estadístico:** Las características de la población y los hallazgos del estudio se presentaron con estadígrafos y porcentajes. Para el análisis del desempeño del método se calcularon sensibilidad, especificidad. **Resultados:** En general, la PCR se asoció a un pronóstico de mortalidad en pacientes con PAG con una sensibilidad del 80% y especificidad del 45%. Como los valores de PCR se modificaron significativamente con la edad análisis independiente por grupos etáreos. La PCR pronóstico mortalidad en pacientes con PAG de 50 años o más con una sensibilidad de 74% y una especificidad del 33%, mientras que en pacientes de menos de 50 años la sensibilidad fue de 100% y la especificidad del 52%. **Conclusiones:** La medición de PCR en pacientes con PAG debe realizarse de forma exclusiva en pacientes con menos de 50 años donde las cifras por sobre 200 mg/dL se relacionan con un 100% de diagnósticos de PAG. Sin embargo si la prueba llegase a reportar valores menores a este punto de corte deben utilizarse pruebas complementarias.