



**“Formato Único para la Integración y Presentación de una Propuesta de Investigación
en las Jurisdicciones Sanitarias de los Servicios de Salud de Veracruz”**

A] CARATULA DE IDENTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

Fecha de Presentación de la Propuesta: 06 / 12 / 2012
Día Mes Año

[Título del Protocolo de Investigación]:

Proteína C reactiva como factor pronóstico en las complicaciones por Pancreatitis biliar aguda grave.

[Palabras Clave –máximo 5–]:

- 1) pancreatitis aguda grave
- 2) proteína C reactiva
- 3) complicaciones
- 4)
- 5)

Fecha de Inicio: 01 / 01 / 2013
Día Mes Año

Fecha de Conclusión: / 31 / 12 / 2013
Día Mes Año

Nombre del o de los Investigadores Responsables (Institución):

- 1) Saraí Lara Pacheco. Residente de Primer Año de Cirugía General del Hospital Regional de Rio Blanco.
- 2) Erick Odin Gomez Mendoza. Jefe del Departamento de Cirugía General del Hospital Regional de Rio Blanco
- 3)
- 4)
- 5)

Nombre de los Colaboradores (institución/adscripción)

- 1)
- 2)
- 3)
- 4)
- 5)



Fecha de Revisión y Evaluación por la Comisión de Investigación, Ética y Bioseguridad: / /
 [PARA SER LLENADO EL DÍA DE DESARROLLO DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN]

B] INSTRUCCIONES

Con la intención de facilitar y homogeneizar el proceso de elaboración y presentación de una propuesta de investigación en los **Servicios de Salud de Veracruz**.

En cuanto usted escriba en cada uno de los cuadros, estos se abrirán tanto cuanto sea necesario para desarrollar el apartado específico, en caso de necesitar observaciones complementarias, anotar la observación en el cuadro correspondiente y anexar hojas al final de la misma.

C] COMPONENTES BASICOS DEL PROTOCÓLO DE INVESTIGACIÓN

1. Planteamiento del Problema (Justificación Científica)

Se constituye en la justificación científica del estudio, o sea, lo que fundamenta la necesidad de realizar una investigación para generar conocimientos que brinden un aporte al conocimiento existente. El planteamiento del problema debe brindar un argumento convincente de que los conocimientos disponibles son insuficientes para dar cuenta del problema y sus posibles alternativas de solución, o brindar un argumento convincente de la necesidad de someter a prueba si lo que se conoce y se da como un hecho verdadero, puede no ser tan cierto dados nuevos hallazgos o nuevas situaciones. [EN EL ESPACIO SIGUIENTE ESCRIBA EL PLANTEAMIENTO DE SU PROBLEMA EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; EL CUADRO SE EXTENDERÁ TANTO COMO SE REQUIERA]

La **Pancreatitis Biliar Aguda Grave** tiene una repercusión sistémica, siendo las complicaciones la causa del aumento en la mortalidad de los pacientes. La **Proteína C reactiva** es un marcador, con una especificidad del 68 al 90% en la predicción de severidad, con menor coste y accesibilidad en la determinación de esta. Saber el porcentaje en el desarrollo de complicaciones de acuerdo a los valores de esta proteína, nos permitirá detectarlas de manera temprana y actuar conforme a la misma.

1.1. Pregunta de Investigación (En caso de que aplique)

[EN EL ESPACIO SIGUIENTE ESCRIBA LA PREGUNTA o PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN, EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; EL CUADRO SE EXTENDERÁ TANTO COMO SE REQUIERA. EN CASO DE QUE NO APLIQUE MENCIONE EL ARGUMENTO QUE LO SUSTENTE]

¿Cuál es la **correlación** de los valores de la **Proteína C** para el desarrollo de complicaciones de la **Pancreatitis aguda grave**?

– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

2. Fundamento Teórico (Background) / Antecedentes

Se deriva del planteamiento del problema y es la argumentación y demostración de que la investigación tiene fundamento, derivando en probable(s) respuesta(s) y/o hipótesis de trabajo. El fundamento teórico, es considerado el "piso" que sustenta la pregunta central del estudio, expone el razonamiento y argumentos del investigador hacia la búsqueda de la evidencia que le dé respuesta a la pregunta y/o hipótesis. Requiere igualmente, una exhaustiva revisión de la bibliografía. [EN EL ESPACIO SIGUIENTE ESCRIBA EL FUNDAMENTO TEÓRICO DE SU PROPUESTA, EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; EL CUADRO SE EXTENDERÁ TANTO COMO SEA NECESARIO]

El **páncreas** es un órgano retroperitoneal situado en una posición oblicua, inclinada hacia arriba desde en asa en C del duodeno hasta el hilio esplénico Pesa 75 a 100g y mide alrededor de 15 a 20cm. Se describen en relación cuatro regiones: cabeza, cuello, cuerpo y cola. La cabeza se aloja en el asa de C del duodeno y es posterior respecto del mesocólon transversal. Justo detrás de la cabeza del páncreas se encuentran la vena cava, la arteria renal derecha y ambas venas renales. El cuello del órgano descansa de modo directo sobre la vena porta. (1)

Office DEPOT 15/12/12 18:26

Comentario [1]: En la justificación debes poner la importancia del tema, lo que tu buscas, como espera que tu hallazgo impacte al paciente al hospital a la sociedad al individuo.

Office DEPOT 15/12/12 18:27

Comentario [2]: Más que correlación es tu punto de cohorte.

Office DEPOT 15/12/12 18:28

Comentario [3]: Tiene 8 cuartillas. Habla más de las complicaciones y como interviene a proteína c reactiva.



Habitualmente el paciente se presenta con dolor abdominal intenso, prolongado, localizado en el hemiabdomen superior, con náuseas y vómitos. La existencia de signos como el estado de choque, íleo, dolor dorsal.(6)

Definición:

La pancreatitis aguda se define por la inflamación aguda de la glándula pancreática y los tejidos adyacentes, y se considera el resultado de la activación prematura de las enzimas digestivas del páncreas. Abarca un amplio espectro de gravedad de la enfermedad, desde la inflamación leve de sólo la glándula, que origina morbilidad y mortalidad escasas.

La necrosis pancreática sin fracaso de órganos asociado tiene una tasa de mortalidad baja, a menos que se complique con infección (5).

La incidencia de esta entidad varía entre diferentes países, pero se encuentran entre 5,4 y 79,8 casos por 100000 habitantes y la mortalidad se calcula entre 10 y 15%. La gravedad varía desde cuadros leves en un 70-80% de los casos, hasta la pancreatitis aguda grave con necrosis pancreática extensa e inflamación adyacente, en los que las tasas de mortalidad pueden alcanzar el 20-30% o más, con presencia de fracaso multiorgánico . (5)

Para establecer el diagnóstico de pancreatitis aguda se requieren al menos dos de los siguientes tres criterios:

1. Cuadro clínico sugerente (dolor abdominal localizado en epigastrio, y con irradiación a la espalda,intensidad progresiva acompañado de náusea y vómito,
2. Alteraciones bioquímicas (elevación de lipasa y/o amilasa al menos tres veces por encima del valor de referencia y,
3. Alteraciones estructurales tanto del páncreas como de estructuras adyacentes vistas en los estudios de imagen.(2)

El diagnóstico de pancreatitis aguda también implica la clasificación etiológica:

1. Pancreatitis de etiología biliar
2. Pancreatitis por ascariasis
3. Pancreatitis de etiología alcohólica
4. Pancreatitis postoperatoria (o post colangiopancreatografía endoscópica retrógrada)
5. Pancreatitis traumática
6. Pancreatitis de otras etiologías. (7)

Siendo hasta el 40% la causa la Pancreatitis aguda por litiasis vesicular (7), el diagnóstico de pancreatitis biliar se establece por los siguientes criterios,:

- Ausencia de historia de alcoholismo crónico o de ingesta mayor y reciente de alcohol, y ausencia de historia de ingesta de drogas o de enfermedad sistémica asociada u otras entidades que puedan ser factores etiológicos;
- Historia de enfermedad litiasica biliar;
- Demostración de colelitiasis, coledocolitiasis o colecistitis aguda o crónica, por imágenes diagnósticas: radiografías simples de abdomen, ultrasonografía de abdomen superior, tomografía computadorizada, colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER), colescintigrafía (HIDA); colangiografía transparietohepática. La ultrasonografía constituye el examen primario para diagnosticar colelitiasis en la mayoría de los casos.

La pancreatitis aguda se divide en dos variedades, una forma leve y otra grave. La distinción entre una y otra se realiza con base en los criterios establecidos en el año de 1992 en el simposium internacional de pancreatitis aguda realizado en la ciudad de Atlanta y posteriormente ratificados en el



consenso de Santorini en 1998. Estos criterios se consideran universales y además de ser un método estándar para estadificar la enfermedad y facilitar su estudio, permiten entre otras cosas comparar diversos tratamientos.

ESTRATIFICACIÓN Y MEDIDAS INICIALES

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. La gravedad de la pancreatitis aguda se determina según los **criterios o índices de pronóstico** de Ranson:

En la admisión:

- 1) edad >55 años
- 2) leucocitos >16.000
- 3) glicemia >200 mg/dl
- 4) LDH >350 UI/L
- 5) AST (SGOT) >250 U Sigma Frankel %

En el curso de las primeras 48 horas:

- 6) BUN >5 mg/dl
- 7) PaO₂ <60 mmHg
- 8) Hcto >10%
- 9) calcio <8 mg/d
- 10) déficit base >4 mEq/
- 11) secuestro líquidos >6.000 ml

Los criterios de APACHEII.

Variables fisiológicas	Límites altos anómalos				Normal	Límites bajos anómalos			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura, rectal (°C)	≥41°	39-40,9°	---	38,5-38,9°	36-38,4°	34-34,5°	32-33,9°	30-31,9°	≤29,9°
Presión arterial media (mmHg)	≥160	130-159	110-129	---	70-109	---	50-69	---	≤49
Frecuencia cardíaca (latidos/minuto)	≥180	140-179	110-139	---	70-109	---	55-69	40-54	≤39
Frecuencia respiratoria (resp/minuto)	≥50	33-49	---	25-34	12-24	10-11	6-9	---	≤5
Oxigenación: AaDO ₂ o PaO ₂ (mmHg)									
a. FiO ₂ ≥0,5, registrar AaDO ₂	≥500	350-499	200-349	---	<200	---	---	---	---
b. FiO ₂ <0,5, registrar sólo PaO ₂	---	---	---	---	PO ₂ >70	PO ₂ 61-70	---	PO ₂ 55-60	PO ₂ <55
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69	---	7,5-7,59	7,33-7,49	---	7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Sodio sérico (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149	---	120-129	111-119	≤110
Potasio sérico (mmol/l)	≥7	6-6,9	---	5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9	---	<2,5
Creatinina sérica (mg/dl) (puntuación doble para I Renal Aguda)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9	---	0,6-1,4	---	<0,6	---	---
Hematocrito (%)	≥60	---	50-50,9	46-49,9	30-45,9	---	20-20,9	---	<20
Recuento de leucocitos (total/mm ³)	≥40	---	20-39,9	15-19,9	3-14,9	---	1-2,9	---	<1
Puntuación GLASGOW COMA SCORE = 15 – Puntuación GCS real									
A PUNTUACIÓN FISIOLÓGICA AGUDA (PFA) total = Sumar los puntos de las 12 variables									
HCO ₃ sérico (venoso, mmol/l) (no es de elección, usar si no hay GSA)	≥52	41-51,9	---	32-40,9	22-31,9	---	18-21,9	15-17,9	<15

AaDO₂: gradiente alveolo-arterial de oxígeno; GSA: gasometría sanguínea arterial; PFA: puntuación fisiológica



aguda; FiO2: fracción inspiratoria de oxígeno; GCS: escala de coma de Glasgow; PaO2: presión arterial de oxígeno; PO2: presión parcial de oxígeno.

B Puntos de Edad: Asignar puntos de edad del siguiente modo:

Edad (años)	Puntos
≤ 44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥ 75	6

C Puntos de salud crónica:

- a) Si el paciente tiene antecedentes de insuficiencia grave de sistemas orgánicos o está inmunocomprometido, asignar puntos del siguiente modo:
 - b) a: Para pacientes no quirúrgicos o postoperatorios de urgencias: 5 puntos, o
 - c) b: Para pacientes postoperatorios electivos: 2 puntos.
- El puntaje se obtiene sumando A+B+C. (9)

La Tomografía axial computarizada es el "gold-standard" del diagnóstico de la PAG, se debe de indicar en todos los casos de Pancreatitis Aguda Grave, no teniendo ninguna indicación en los pacientes con Pancreatitis de tipo Leve. Determinar la presencia de necrosis pancreática es de suma importancia ya que el tratamiento varía considerablemente en relación a una PAG con o sin necrosis.

El uso de los criterios pronósticos, más los hallazgos encontrados en la TAC mejora la estimación de la evolución e identifica a los pacientes con alto riesgo de complicaciones. (10)

Criterios de Balthazar para valorar índice de gravedad

Tabla # 2: Hallazgos del TAC e índice de gravedad de la pancreatitis				
TAC sin contraste (Balthazar)			TAC con contraste	
Grado	Hallazgos	Puntaje	Necrosis (%)	Puntaje
A	Páncreas normal	0	0	0
B	Aumento de tamaño focal o difuso	1	< 30	2
C	Páncreas anormal con inflamación peripancreática	2	30 - 50	4
D	Una colección intra o extrapancreática	3	> 50	6
E	Dos o más colecciones con o sin presencia de gas retroperitoneal	4		

El grado de inflamación peripancreática se refleja clásicamente en los criterios de Balthazar (Tabla # 2). El mejor valor predictivo se obtiene de la combinación de estos criterios junto con el grado de necrosis.(7)

Además de la extensión de la necrosis se ha demostrado la importancia de la localización de la misma, lo que también tendría valor pronóstico. La necrosis de la cabeza del páncreas es de peor pronóstico que la necrosis del cuerpo y la cola.



El valor diagnóstico y pronóstico del TAC inicial es indiscutible en la PAG, sin embargo la solicitud de controles de TAC, en base a su rendimiento, sólo se justifica frente a deterioros clínicos significativos en que se sospecha origen abdominal, o ante la sospecha de una complicación como pseudoquiste o absceso.(8)

Marcadores Bioquímicos

La utilidad de diversos marcadores bioquímicos para la determinación del pronóstico de la PA ha sido recientemente estudiada. Comparados con las clasificaciones multifactoriales previamente analizadas, los marcadores bioquímicos presentan las ventajas de su realización temprana, incluso en el momento mismo del ingreso. Además permiten una monitorización continua del curso clínico de la enfermedad pancreática y facilitan su obtención, limitada exclusivamente a la disponibilidad de su determinación en el laboratorio. Los parámetros bioquímicos para la evaluación pronóstica de la PA se pueden clasificar en marcadores de necrosis, marcadores de activación proteásica y marcadores de respuesta inflamatoria. (4)

Marcador	Especificidad %	Sensibilidad %
T AP	85-100	70-85
Inhibidores de proteasas	73-79	42-80
Sistemas proteolíticos	88-92	80-93
Fosfolipasa-A2	73-95	86-90
Elastasa-PMN	70-80	73-75
Interleucina-6	78-89	80-100
Proteína C-reactiva	67-92	71-86

El TAP, la elastasa-PMN y la PCR son los marcadores más precisos en la evaluación pronóstica de la PA. El TAP tiene el inconveniente de ser útil sólo en las primeras 24 h de la enfermedad y, al igual que la IL-6, de precisar técnicas de inmunoensayo para su determinación analítica. La PCR tiene la limitación de que alcanza sus valores máximos a las 72-96 h después del comienzo de la enfermedad. La elastasa-PMN es, de esta forma, el parámetro con valor pronóstico más útil. Sus concentraciones circulantes se elevan antes de que la gravedad de la enfermedad se haga clínicamente evidente y si se alcanzan determinados valores (> 250 mg/l) es imperativa una monitorización intensiva de las constantes vitales y tratamiento de soporte, que incluye una adecuada reposición hidroelectrolítica y la instauración temprana de nutrición enteral con dietas inmunomoduladoras mediante sonda nasoyunal. Así mismo la Proteína C reactiva tienen un menor coste y mas accesibilidad para su realización. (12)

Proteína C-reactiva (CRP)

Proteína C reactiva (PCR) es un marcador no específico de inflamación. Es sintetizada por los hepatocitos y es elevado en varias condiciones inflamatorias.

La síntesis de la PCR está inducida por la liberación de interleuquinas 1 (IL-1) y la interleuquina 6 (IL-6). La PCR es el predictor más ampliamente utilizado de severidad en pancreatitis aguda. Sin embargo, aunque útil en la severidad de la enfermedad, hay un retardo 48 - a 72- horas hasta que se alcanzan los valores pico, lo que limita su uso para la evaluación temprana de la gravedad de la pancreatitis aguda.

Múltiples niveles de corte para predecir grave pancreatitis aguda se han utilizado en la bibliografía; actualmente un nivel de 150 mg / ml ha sido recomendada. En un reciente multicéntrico europeo

estudio, la sensibilidad, la especificidad, predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VAN) 48 h después de la admisión fueron 86%, 61%, 37%, 94%, respectivamente, y la razón de verosimilitud

(PLR) fue de 2,2. Las ventajas de la PCR son que es fácil de medir, barata y ampliamente disponible.

El resto de los marcadores bioquímicos tienen una accesibilidad limitada pues requieren determinación de técnicas de enzimo-inmunoanálisis.



Tratamiento

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. Esta 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 paralítico o presenten nauseas 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. (10)

Complicaciones

De acuerdo a ellos se considera grave el cuadro de pancreatitis aguda que se acompaña de una de las siguientes alteraciones.

La primera es básicamente de tipo anatómico y consiste en la presencia de necrosis pancreática, se define como el parénquima pancreático muerto, de forma difusa o focal y acompañado de necrosis de la grasa peripancreática. Es producida por el daño celular directo por las enzimas pancreáticas activadas prematuramente en la pancreatitis aguda. El diagnóstico de necrosis pancreática se realiza mediante tomografía computada en la cual se evidencian las áreas de tejido sin perfusión. Se considera la presencia de necrosis cuando estas áreas son de más de 3 cm. u ocupan más de 30% del páncreas.

El otro determinante de gravedad de la pancreatitis aguda se puede describir como funcional y consiste en la presencia de falla orgánica. Ésta se define como la disfunción de un sistema orgánico no relacionado directamente con el que sufrió la lesión inicial. Cuando la disfunción abarca dos o más sistemas se habla de falla orgánica múltiple. El diagnóstico de la falla orgánica se basa en diversos parámetros que valoran en forma independiente cada sistema, estableciendo límites a partir de los cuales se considera su disfunción.

Se ha demostrado que la pancreatitis aguda se acompaña de mortalidad que va desde 20 hasta 60%. Esta mortalidad ha sido atribuida sobre todo a la magnitud de la necrosis del parénquima pancreático, su infección secundaria con producción de sepsis generalizada e insuficiencia orgánica y multiorgánica y, finalmente la muerte.

Las pancreatitis agudas graves pueden asociarse a un incremento de la presión intraabdominal, confiriendo una mayor morbimortalidad. La incidencia de hipertensión intraabdominal (HIA) en pacientes con pancreatitis aguda grave es del 60-80% y la incidencia de síndrome compartimental abdominal (SCA) en estos pacientes es del 25-56%. La Hipertensión Intraabdominal se presenta como consecuencia de cambios fisiopatológicos debidos al proceso inflamatorio pancreático, a la aparición de edema retroperitoneal, de un íleo paralítico y de ascitis; puede ser también de origen iatrogénico debido a las maniobras agresivas de reanimación mediante líquidos intravenosos.

El tratamiento del SCA es inicialmente médico mediante medidas no quirúrgicas que permitan reducir la presión abdominal:

- Disminución del contenido intraluminal intestinal.
- Evacuación de colecciones líquidas intraabdominales
- Mejora de la distensibilidad de la pared abdominal.
- Administración juiciosa de fluidos y optimización de la perfusión tisular regional y sistémica.



Síndrome compartimental abdominal.

Se define la Hipertensión Intraabdominal como el incremento patológico mantenido o repetido de la presión intraabdominal (PIA) por encima de 12 mmHg y el SCA como un incremento mantenido de la PIA por encima de 20 mmHg asociado a un fallo orgánico de nueva aparición. El fracaso del tratamiento conservador, con una PIA mayor de 25mmHg de forma persistente asociada a una disfunción o fracaso de órganos, obliga a considerar la descompresión quirúrgica abdominal inmediata.(3)

Síndrome de distres respiratorio.

La Radiografía de Tórax podrá mostrar atelectasias, elevación diafragmática, infiltrados alveolo-intersticiales (SDRA) o derrame pleural (más frecuente izquierdo) que se ven en el 10 al 20 % de los enfermos, pero tampoco contribuye al diagnóstico.

Síndrome de disfunción orgánica múltiple

En 1991 el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM), reunido en la Conferencia de Consenso, llegó a la definición de disfunción de órganos, reconociendo que los criterios para determinar la existencia de un trastorno de la función de un órgano o sistema determinado es un proceso continuo y dinámico.

El Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple (SDOM) se considera como un conjunto de síntomas y signos de patrón diverso, que se relacionan en su patogenia, están presentes por lo menos durante 24 a 48 horas y son causados por disfunción orgánica, en grado variable, de dos o más sistemas fisiológicos, con alteración en la homeostasis del organismo, y cuya recuperación requiere múltiples medidas de soporte avanzado.

En nuestro país se utiliza la versión europea del Índice de Disfunción Orgánica Múltiple, el Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) creado por Jean Louis Vincent y cols., con criterios conceptuales similares a los utilizados por Marshall.

El sistema SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) se creó en una reunión de consenso de la European Society of Intensive Care Medicine en 1994 y nuevamente revisado en 1996, es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. Cada órgano se clasifica de 0 (normal) a 4 (el más anormal), proporcionando una puntuación diaria de 0 a 24 puntos. El objetivo en el desarrollo del SOFA era crear un score simple, confiable y continuo, y fácilmente obtenido en cada institución.

Durante los primeros días de ingreso en la UCI es un buen indicador de pronóstico. Tanto la media, como el score más alto son predictores particularmente útiles de resultados. Independiente de la puntuación inicial, un aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas en la UCI predice una tasa de mortalidad de al menos 50%. (11)



Score SOFA	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hipotensión	No hipotensión	PAM <70	Dopamina ≤5 o dobutamina (cualquiera)	Dopamina >5 o norepinefrina ≤0.1	Dopamina >15 o norepinefrina >0.1
SNC Score Glasgow de Coma	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

PAM, presión arterial media; SNC, sistema nervioso central; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico.

^aPaO₂/FIO₂ relación utilizada preferentemente. Si no es disponible, la SaO₂/FIO₂ es usada;

^bmedicamentos vasoactivos administrados por al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina ug/kg/min).

En el tratamiento de la Pancreatitis Aguda no existe acuerdo con respecto a cuáles son las medidas para evitar la progresión de la enfermedad, el tipo de cirugía y el momento oportuno de intervenir quirúrgicamente. En México han existido tres etapas en relación a su tratamiento: la primera, a base de tratamiento médico; la segunda, tiene como alternativa el tratamiento quirúrgico después de 48 a 120 horas de tratamiento médico. La tercera, fundamental del tratamiento, es pancreatectomía del 50 al 90 por ciento.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es la correlación de los valores de la Proteína C para el desarrollo de complicaciones de la Pancreatitis biliar aguda grave?

Hipótesis nula: Los niveles de la Proteína C reactiva no se asocian con el desarrollo de complicaciones de la Pancreatitis Aguda Grave.

Hipótesis alterna: Los niveles elevados de la Proteína C reactiva es un marcador pronóstico para el desarrollo de complicaciones de la Pancreatitis biliar Aguda Grave.

Justificación: La Pancreatitis Aguda de tipo biliar puede evolucionar de leve a grave. La mayoría de los pacientes con pancreatitis manifiesta cuadros clínicos leves (80-85%), con mortalidad menor del 2% o del 30% cuando es grave. La morbilidad y la mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda grave casi siempre se debe a las complicaciones sistémicas que surgen en el transcurso de la enfermedad, como: sepsis, disnea progresiva del adulto e insuficiencia orgánica múltiple; además de las complicaciones del tejido pancreático y peripancreático, entre las que destacan necrosis, síndrome compartimental abdominal y la necrosis infectada.

MARCADORES BIOQUÍMICOS

La proteína C-reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda cuya síntesis hepática es estimulada fundamentalmente por la IL-6. Por lo tanto, su aparición en suero es posterior a la de los mediadores sintetizados por neutrófilos y macrófagos, y su incremento es mayor en aquellos pacientes con Pancreatitis Aguda grave. En un estudio, el análisis de la PCR presentaba un resultado superior al análisis



de los criterios de Ranson y Glasgow en la predicción de PA grave, con una sensibilidad y una especificidad del 83 y el 85%, respectivamente. De esta forma, su utilidad en la evaluación pronóstica de la Pancreatitis Aguda grave es similar a la elastasa-PMN y a la IL-6, pero menos temprana, alcanzando su mayor valor a las 48-72 h del inicio de la enfermedad, lo que constituye su mayor limitación.

Es indispensable la identificación oportuna de los pacientes con pancreatitis aguda grave para que pueda proporcionárseles tratamiento intensivo y agresivo que confine y reduzca el daño local y sistémico.

2.1. BIBLIOGRAFÍA [EMPLEADA PARA DESARROLLAR EL FUNDAMENTO TEÓRICO (PREFERENTEMENTE EMPLEE Modelo Vancouver, AÚN CUANDO NO ES EXCLUYENTE UTILIZAR OTRO CRITERIO DE REFERENCIACIÓN)]

- 1.- Schwartz - F. Brunicardi, "Principios de cirugía. 9ª ed. 2011", McGraw Hill-International.
- 2.- Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007;132:2022–2044.
- 3.- Robin-Lersundi A, et al. Pancreatitis aguda grave y síndrome compartimental abdominal: tratamiento mediante laparotomía descompresiva y cierre abdominal temporal con malla de politetrafluoroetileno expandido. *Med Intensiva*. 2012.
- 4.- Fernandez J, Iglesias C Y Dominguez J.E., Estratificación del riesgo: marcadores bioquímicos y escalas pronósticas en la pancreatitis aguda, *Med Intensiva* 2003;27(2):93-100
- 5.- Castañeda RCA, Reinoso ERA. Experiencia en el manejo quirúrgico de pacientes con pancreatitis aguda grave en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE. *Rev Esp Med Quir* 2008;13(1):18-23.
- 6.- Ledesma-Heyer JP, Arias AJ. Pancreatitis aguda. *Med Int Mex* 2009;25(4):285-94.
7. Hwang T, Chang K, Ho Y.: Contrast enhanced dynamic computed tomography does not aggravate the clinical severity of patients with severe acute pancreatitis: reevaluation of the effect of intravenous contrast medium on the severity of acute pancreatitis. *Arch Surg* 2000; 135(3): 287 – 90
- 8.- Mitchell S. Cappell, MD, PhD: Acute Pancreatitis: Etiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Therapy, *Med Clin N Am* 92 (2008) 889–923.
9. Knauss WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818, 1985.
- 10.- Luis Barreda C.; Javier Targarona M.; César Rodríguez A.: Protocolo para el manejo de la Pancreatitis Aguda grave con necrosis, *Rev. gastroenterol. Perú* v.25 n.2 Lima abr./jun. 2005
11. Misas y col. , Difunción orgánica múltiple: *Rev Electron Biomed / Electron J Biomed* 2005;2:23-38.
12. Lujano N., Pérez H, Durán E.G.Pérez y Serralde Z.: Correlación entre criterios clínicos, bioquímicos y tomográficos para evaluar la gravedad de la pancreatitis aguda. *Rev. esp. enferm. dig.* v.102 n.6 Madrid jun. 2010.
13. Pellegrini, Pankl S., BARBARA C., BRUETMAN J., ZUBIAURRE, Young P. PANCREATITIS AGUDA ANALISIS DE 97 PACIENTES: *MEDICINA (Buenos Aires)* 2009; 69: 239-245
- 14.- James Buxbaum The Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Pancreatic Disease. *MDGastroenterol Clin N Am* 41 (2012) 23– 45.
15. Lutz Schneider, MDa, Markus W. Büchler, MDa, Jens Werner, MDb: Acute Pancreatitis with an Emphasis on Infection, *Infect Dis Clin N Am* 24 (2010) 921–941

2.2. Hipótesis. Constituye un puente o un enlace entre la teoría y la investigación. Sirve de directriz a la investigación, y luego de su comprobación, genera nuevos conocimientos. Su construcción se apoya en un sistema de conocimientos organizados, formando un contexto



teórico, comprobando mediante la verificación empírica, para explicar y predecir en lo posible los hechos o fenómenos si se comprueba la relación enunciada. [EN EL ESPACIO SIGUIENTE ESCRIBA LA HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN, EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; EL CUADRO SE EXTENDERÁ TANTO COMO SE REQUIERA. EN CASO DE QUE NO APLIQUE MENCIONE EL ARGUMENTO QUE LO SUSTENTE]

Hipótesis nula: Los niveles de la Proteína C reactiva no se asocian con el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas de la Pancreatitis Aguda Grave.
Hipótesis alterna: Los niveles elevados de la Proteína C reactiva es un marcador pronóstico para el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas de la Pancreatitis Aguda Grave.

– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

3. Objetivos de la Investigación (General y específicos)

Es conveniente definir los objetivos después que se haya planteado el fundamento teórico y se tengan clara la secuencia entre el problema y las posibles respuestas al mismo y/o las hipótesis de trabajo. Dicha recomendación se basa en el hecho de que la definición de los objetivos no es más que una operacionalización de las respuestas y/o hipótesis que sugiere el investigador. Se constituyen en las actividades intelectuales que el investigador ejecutará en todo el proceso de la investigación.

Objetivo general: Debe explicitar lo que se espera lograr con el estudio en términos de conocimiento. Debe dar una noción clara de lo que se pretende describir, determinar, identificar, comparar y verificar (en los casos de estudios con hipótesis de trabajo). [EN EL ESPACIO SIGUIENTE ESCRIBA EL OBJETIVO GENERAL Ó LOS OBJETIVOS GENERALES EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; EL CUADRO SE EXTENDERÁ TANTO COMO SE REQUIERA]

3.1. Objetivo General

Determinar la Proteína C reactiva es factor de pronóstico para el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en el paciente con Pancreatitis aguda grave.

Objetivos específicos: Son la descomposición y secuencia lógica del objetivo general. Son un anticipo del diseño de la investigación. En este apartado se hace una solicitud de concordancia con aquellas metas que se pretenderá lograr para cada objetivo específico planteado.

[EN EL ESPACIO SIGUIENTE ESCRIBA LOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS Y METAS ASOCIADAS, EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; EL CUADRO SE EXTENDERÁ TANTO COMO SE REQUIERA. EN CASO DE SER NECESARIO ABRA NUEVOS RENGLONES YA QUE EL FORMATO CONSIDERA SOLAMENTE DIEZ]

3.2. Objetivos Específicos

I. Correlacionar factores de comorbilidad con la evolución de la Pancreatitis Aguda Grave
II. Determinar la incidencia de la Pancreatitis biliar Aguda Grave por género y edad
III. Determinar la complicación más frecuente de la Pancreatitis Biliar Aguda Grave
I.
II.
III.
IV.
V.
VI.
VII.

3.3. Metas asociadas

i.
ii.
iii.
iv.
v.
vi.
vii.
viii.
ix.
x.

11

Office DEPOT 15/12/12 18:31

Comentario [5]: Los específicos de te llevan al general entonces tus específicos serían: el nivel de pc reactiva, la complicación más frecuente, que facres del paciente se asocian a la presencia de complicaciones

Office DEPOT 15/12/12 18:31

Comentario [6]: NO sirve tu buscas complicaciones

– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

4. Metodología

Es la explicación de los procedimientos que se aplicarán para alcanzar los objetivos. En este momento se debe describir con detalle la definición operacional de las variables, el tipo y las formas de medirla. Asimismo, debe contemplar el diseño del estudio, las técnicas y procedimientos que va a utilizar para alcanzar los objetivos propuestos. [EN LOS ESPACIOS SIGUIENTES ESCRIBA LOS APARTADOS REQUERIDO EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; LOS CUADROS SE EXTENDERÁN TANTO COMO SE REQUIERA]

4.1. Tipo de Estudio

Cohorte

Office DEPOT 15/12/12 18:32

Comentario [7]: Cohorte es seguimiento de pacientes. Tu población son los pacientes con CBAG, tu exposición es proteína C reactiva y e resultado es compcaciones.



4.2. Definición de la Población Objetivo					
Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda grave de 16 a 99 años de edad hospitalizados en el Hospital Regional de Rio Blanco.					
4.3. Criterios de Inclusión					
4.3.1 INCLUSIÓN		4.3.2 EXCLUSIÓN		4.3.2. ELIMINACIÓN	
<p>A) pacientes de ambos sexos con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda grave de 16 a 99 años de edad hospitalizados en el HRRB.</p> <p>B) Paciente con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda grave con puntaje de APACHE II mayor a 8.</p> <p>C) pacientes con estancia hospitalaria menor a 5 días al momento del diagnóstico de pancreatitis biliar aguda grave.</p>		<p>d) pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda no grave</p> <p>e) pacientes referidos de otras unidades hospitalarias que tengan mas de 5 días de diagnóstico de pancreatitis biliar aguda</p> <p>f) pacientes referidos de otras unidades hospitalarias con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda ya complicada</p> <p>g) pacientes que al momento del diagnóstico de gravedad tengan más de 5 días de estancia hospitalaria.</p> <p>h) Todos aquellos pacientes a los cuales no se les haga determinación de PCR al momento del diagnóstico de gravedad y/o a las 96 horas de iniciado el cuadro de pancreatitis biliar aguda.</p> <p>i) Todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de origen no biliar</p> <p>j) Pacientes con diagnóstico de insuficiencia hepática</p>		<p>1. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda grave, que soliciten alta voluntaria y egresen del hospital.</p> <p>2. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda grave con defunción a las 72 horas de diagnóstico.</p> <p>3. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar aguda grave referidos a otra instituciones.</p>	
4.4. Ubicación Espacio - Temporal					
Hospital Regional de Rio Blanco del 1ro de Enero al 31 de Diciembre de 2013					
4.5. Definición Operacional de la Entidad Nosológica					
Pancreatitis biliar aguda grave.- Inflamación del tejido pancreático que cuente con aumento de enzimas amilasa y lipasa mas de 3 veces el valor de referencia y ultrasonido con reporte de litiasis vesicular y/o en vías biliares, con puntaje de APACHE mayor a 8 puntos.					
4.6. Definición de la Unidad o Sujeto de Estudio					
Toda persona que ingrese al Hospital Regional de Rio Blanco al servicio de Cirugía General diagnosticada con Pancreatitis biliar aguda grave.					
4.7. Procedimiento de la forma de obtención de las unidades					
Determinación de niveles séricos de amilasa y lipasa para el diagnóstico					
4.8. Factores de Confusión					
Amilasa y lipasa con valores limites y con ultrasonido normal.					
4.9. Definición Operacional y Escalas de Medición de las Variables					
4.9.1. Variable	4.9.2. Definición Operacional	4.9.3. Unidad de Medida	4.9.4. Instrumento	4.9.5. Valores	4.9.6. Escalas

Office DEPOT 15/12/12 18:34

Comentario [8]: Como te vas enterar que el paciente tiene CBAG

Nivel de Proteína reactiva	de C	Proteína reactante de fase aguda	mg	Laboratorio clinico		
Abscesos		Colección de pus intraabdominal próxima al páncreas originada por la infección secundaria de una colección	Criterios de Balthazar	Tomografía axial computarizada	Unidades Hounsfield	Criterios de Balthazar
Necrosis pancreatica		Parénquima pancreático muerto, de forma difusa o focal y acompañado de necrosis de la grasa peripancreática mas de 3cm	Criterios de Balthazar	Tomografía axial computarizada	Necrosis del tejido mayor a 30%	Criterios de Balthazar
Sindrome Compartamental Intraabdominal		Incremento patológico mantenido o repetido de la presión intraabdominal (PIA) por encima de 12 mmHg y encima de 20 mmHg asociado a un fallo orgánico de nueva aparición				
Sindrome de disfunción múltiple		Es un síndrome caracterizado por la disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener una homeostasis sin un apoyo terapéutico				



--	--	--	--	--	--

EN LA SECCION PRECEDENTE PUEDE ADICIONAR TANTOS RENGLONES COMO SEA NECESARIO O SI LO CONSIDERA CONVENIENTE, INCLUIR EL CUADRO EN EXTENSO O MODIFICADO, AL FINAL DEL DOCUMENTO.

4.10. Procedimiento de la forma de medición de las variables y la aplicación de las maniobras a las unidades de estudio.
4.10. Tamaño de la Muestra
A conveniencia

– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

5. Análisis Estadístico
<i>Si bien este punto se considera dentro de la metodología, se sugiere que el investigador lo desarrolle como una sección aparte. De acuerdo a los objetivos propuestos y con base al tipo de variables, el investigador deberá detallar las medidas de resumen de sus variables y como serán presentadas (cuantitativas y/o cualitativas), indicando los modelos y técnicas de análisis (estadísticas, no estadísticas o técnicas de análisis de información no numérica, etc.). [EN LOS ESPACIOS SIGUIENTES ESCRIBA LOS APARTADOS REQUERIDO EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; LOS CUADROS SE EXTENDERÁN TANTO COMO SE REQUIERA]</i>
5.1. Criterios del Análisis
Proteína C reactiva cuantitativa curva de Roc Necrosis cualitativa y cuantitativa por tomografía axial computarizada

Office DEPOT 15/12/12 18:35
Comentario [9]: Si es cohorte es RR, y a curva de roc

– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

6. Recursos /Costos
[EN LOS ESPACIOS SIGUIENTES ESCRIBA LOS APARTADOS REQUERIDO EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; LOS CUADROS SE EXTENDERÁN TANTO COMO SE REQUIERA]
6.1. Descripción de Recursos y Costos empleados en la presente propuesta (Especificar si cuenta con financiamiento externo)
Los recursos materiales para la recolección de datos serán por parte del investigador. La proteína C reactiva

– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

7. Ética
[EN LOS ESPACIOS SIGUIENTES ESCRIBA LOS APARTADOS REQUERIDO EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; LOS CUADROS SE EXTENDERÁN TANTO COMO SE REQUIERA]
7.1. Procedimientos para garantizar aspectos éticos en la investigación.
Consentimiento informado al ingreso hospitalario. Consentimiento para procedimiento quirúrgico en caso enecesarrio de tratamiento quirúrgico por complicaciones de la misma patología.

Office DEPOT 15/12/12 18:36
Comentario [10]: Tienes que leer derechos de los pacientes de la oms, la declaración de helsinsky

– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

8. Logística
[EN LOS ESPACIOS SIGUIENTES ESCRIBA LOS APARTADOS REQUERIDO EN LA EXTENSIÓN QUE SEA NECESARIA; LOS CUADROS SE EXTENDERÁN TANTO COMO SE REQUIERA]
8.1. Descripción breve de los procedimientos logísticos presupuestos para la investigación



– EN ESTE ESPACIO NO SE DEBERÁ ESCRIBIR –

Nombre del Investigador Responsable

C. Sarai Lara Pacheco

Posterior a la revisión y validación de su propuesta de investigación, la **Comisión de Investigación, Ética y Bioseguridad establece el siguiente Dictamen:**

Aprobado

Aprobado con observaciones para una segunda evaluación (tiempo para la próxima revisión)

No Aprobado

Observaciones:

Nombre / Firmas:

Nota Final

El presente documento formará parte de los insumos normativos del Programa Estatal de Investigación 2011-2016.

INVESTIGACION HOSPITAL REGIONAL DE RIO BLANCO: investigacion-hrrb@hotmail.com

Dr. Mauricio Fidel Mendoza González –Jefe de Departamento de Posgrado e Investigación– (mfmendoza@ssaver.gob.mx)

Dra. Evangelina Montes Villaseñor -(vange0972@hotmail.com)

Dr. Gilberto Tapia Jaime (gtapiajaime@yahoo.com.mx)

Vianney Vallejo Villalobos –secretaría de la coordinación estatal–.

