



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA UNIDAD DE POSGRADO

**PROTEÍNA C REACTIVA/ALBUMINA ELEVADA COMO FACTOR RIESGO DE
PANCREATITIS AGUDA SEVERA.**

PROYECTO DE INVESTIGACION

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN GASTROENTEROLOGIA**

AUTOR:

MED. JOEL EINSTEIN MONTEZA LEON

ASESOR:

DR. JORGE SOSA FLORES

LAMBAYEQUE, DICIEMBRE 2021



UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO



**PROTEÍNA C REACTIVA/ALBUMINA ELEVADA COMO FACTOR RIESGO DE
PANCREATITIS AGUDA SEVERA.**

**PROYECTO DE INVESTIGACION
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
PROFESIONAL EN GASTROENTEROLOGIA**

Méd. Cirujano JOEL EINSTEIN MONTEZA LEON

**Dr Jorge Sosa Flores
ASESOR**

DEDICATORIA

-A Dios por acompañarme en este largo camino, siempre tenía un destino para mí.

-A mi familia por ser incondicionales.

AGRADECIMIENTOS

Al servicio de gastroenterología del hospital regional de Lambayeque por la formación académica en estos tres años.

INDICE

I. DATOS GENERALES	6
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	8
2.1. Síntesis de la situación problemática	8
2.2. Formulación del problema de investigación	8
2.3. Justificación e importancia del estudio	9
2.4. Hipótesis	9
2.5. Objetivos	9
III. SÍNTESIS DEL DISEÑO TEÓRICO	10
3.1. Bases Teóricas	10
3.2. Antecedentes	12
3.3. Definición y operacionalización de variables	13
IV. DISEÑO METODOLÓGICO	14
4.1. Diseño de contrastación de hipótesis	14
4.2. Población, muestra y muestreo	15
4.3. Criterios de inclusión y exclusión	15
4.4. Técnicas: procedimiento e instrumento de recolección de datos	16
4.5. Análisis estadísticos	17
4.6. Aspectos éticos	17
V. ACTIVIDADES Y RECURSOS	17
5.1. Cronograma	17
5.2. Presupuesto y financiamiento	19
VI. BIBLIOGRAFÍA	20

I. DATOS GENERALES

1.1. Título

Proteína c reactiva /albumina elevada como factor de riesgo de pancreatitis aguda severa

1.2. Autor

Monteza león Joel Einstein

Asesor

Dr. Jorge Sosa Flores.

1.3. Tipo de investigación

Retrospectivo, casos y controles

1.4. Área y Línea de Investigación

- **Área:** Ciencias médicas y de la Salud.
- **Subárea:** Medicina clínica.
- **Línea de investigación:** Gastroenterología.

1.5. Localidad e institución de ejecución:

- **Localidad:** Lambayeque, Chiclayo.
- **Institución:** Hospital Regional de Lambayeque.

1.6. Duración del Proyecto de Investigación

- **Fecha de Inicio:** 1 de marzo del 2021
- **Fecha de Término:** 31 de agosto del 2021

1.7. RESUMEN

La pancreatitis aguda es una patología muy frecuente donde la incidencia ha aumentado en los últimos años, es importante considerar marcadores pronósticos de gravedad sobretodo en la primera hora de admisión. Podrían ser indicadores la PCR, empleada en el seguimiento de la inflamación y la albúmina, relacionada con los niveles de la inflamación y la severidad.

Se espera que esta investigación, genere un gran impacto en cuanto a la utilidad de marcadores de riesgo esta enfermedad, a través de la medición de un marcador no invasivo, de bajo costo y de laboratorio simple como es la relación proteína C reactiva/albumina.

ABSTRACT

Acute pancreatitis is a very frequent pathology where incidence has increased in recent years, it is important to consider prognostic markers of severity especially in the first hour of admission. Indicators could be PCR, used in the monitoring of inflammation and albumin, related to the levels of inflammation and severity. This research is expected to generate a great impact in terms of the usefulness of risk markers for this disease, through the measurement of a non-invasive marker, low cost and simple laboratory as is the ratio C-reactive protein/albumin.

II.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.

2.1 SINTESIS DE SITUACIÓN PROBLEMÁTICA:

La inflamación pancreática aguda, tiene una incidencia de 20-80 casos por cada 100 000 personas, corresponde a la tercera causa de hospitalización de origen gastrointestinal, tiende a ser autolimitada sin embargo hasta el 45 % de complica, con una mortalidad del 30 % en servicios de cuidados intensivos. (1)

El grupo etario afectado esta entre 40 a 60 años de edad, las hospitalizaciones aumentaron en el 13% en la última década, sin embargo, la estancia hospitalaria disminuyo en comparación a la década pasada, esto se debe al advenimiento de nuevas escalas diagnósticas, pronosticas y el tratamiento agresivo y oportuno. (1)

La mortalidad es del 4 a 5 % para pancreatitis leve sin embargo es del 30 al 50 % para pancreatitis severa, además presenta múltiples complicaciones siendo las más frecuentes, pseudoquiste, necrosis, colecciones pancreáticas infectadas, aumentando la estancia hospitalaria y así mismo la mortalidad y el pronóstico, este último, dependiendo de la presencia y duración de falla de orgánica. (1,2)

2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Proteína C reactiva/albúmina elevada es un factor de riesgo en pancreatitis aguda severa en el Hospital Regional de Lambayeque en el periodo 2018 -2020?

2.3 JUSTIFICACION E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO.

El presente trabajo de investigación busca demostrar la utilidad de estos marcadores de riesgo y pronósticos de esta enfermedad, asimismo se pretende conseguir que otros investigadores, consideren oportuno y necesario ampliar estudios al respecto, permitiendo tener escalas de valoración pronóstica más accesibles, rápidas y sencillas en comparación a las más utilizadas en la actualidad y poder disminuir el número de complicaciones y muertes en los hospitales.

2.4 HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Proteína C reactiva/albumina elevada es un factor de riesgo en pancreatitis aguda severa.

2.5 OBJETIVOS:

General:

Determinar si proteína C reactiva/albumina elevada es un factor de riesgo en pancreatitis aguda severa.

Específicos:

- Identificar los casos con pancreatitis aguda severa que tuvieron proteína C reactiva/ albumina elevada al ingreso hospitalario.
- Identificar los controles de pacientes con pancreatitis aguda severa que no tuvieron proteína C reactiva/albumina elevada al ingreso hospitalario.
- Comparar los grupos de casos y controles con la relación proteína C reactiva/ albumina elevada.

III.-SINTESIS DEL DISEÑO TEORICO

3.1.-Bases teóricas

La pancreatitis aguda es la inflamación del tejido del páncreas como resultado de la activación de enzimas pancreáticos dando como resultado digestión tisular, provocando respuesta inflamatoria sistémica, pudiendo llegar a falla multiorgánica llegando a una mortalidad de hasta el 50 % (1)

Los criterios diagnósticos están dados por dolor abdominal característico, elevación de enzimas pancreáticas más de tres veces el valor normal, además del diagnóstico imaginológico, la severidad está dada por la presencia de falla de órgano además por la perduración de esta falla más de 48 horas teniendo mal pronóstico. (2)

Clasificar la severidad es útil para poder evaluar si el paciente requiere ingreso a hospitalización o UCI, ya que la reanimación con líquidos en estos pacientes debe ser intensa dentro de las 6 horas iniciales a emergencia. (6,7)

Se ha elaborado varios protocolos pronósticos, donde se incluye la clínica, datos de laboratorio, o combinados entre ellos en forma de marcadores predictores (8).

También se han analizado diferentes parámetros de laboratorio, entre ellos (IL 6, 8 y 10) estos valores elevados infieren severidad. (9, 10).

Si el hematocrito se encuentra elevado y permanece así después de una terapia agresiva con líquidos son indicadores de que nos encontramos ante el caso de una PA severa (11)

Los Criterios de Ranson Valora, 5 factores al ingreso y 6 a las 48 horas, un valor ≥ 3 puntos se considera pancreatitis aguda severa. El principal problema que presentan estos criterios es que precisan de 48 horas para ser calculados, lo que ocasiona poca utilidad a la hora de aplicarlos en la práctica y hace que actualmente estén en desuso. (12)

Se ha asociado a mayor severidad del caso y mortalidad, la presencia de una respuesta inflamatoria sistémica. (13) Un estudio realizado en Pekín, se buscaba la severidad en pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, se llegó a la conclusión que los marcadores de laboratorio fueron mejores marcadores de predicción de severidad a comparación de los criterios y escalas más utilizadas. (14)

Se plantea analizar la validez del uso del índice al estudiar la relación que existe entre la proteína C reactiva /albumina, combinando un marcador inflamatorio con el estado nutricional de los pacientes con PA. (15,16, 17).

En la PA, la albumina disminuye debido a que se comporta como un reactivo en la fase aguda negativo ya que es sintetizado por el hígado y sus niveles disminuyen en sangre durante el proceso de inflamación, a diferencia de la proteína C la cual aumenta. (18, 19).

3.2.-Antecedentes

Kaplan Mi. (Turquía, 2017), realizó un estudio de casos y controles cuyo objetivo era analizar la relación proteína c reactiva/ albumina como marcador predictivo en la inflamación pancreática aguda severa, en una población de 148 pacientes, encontrando como resultados que aquellos pacientes con un valor superior a 16.3, presentaron un 1.52 riesgo de severidad que aquellos que no superaron ese valor, con una sensibilidad alta del 92.1% y especificidad respectiva del 58% (20).

Villalba St. (Paraguay, 2018), realizó un estudio prospectivo en el que se buscaba el índice proteína C reactiva/ albúmina para predecir la severidad y la mortalidad en los pacientes con PA, en una población de 310 pacientes, se concluye que dicha relación es un excelente predictor de severidad en la PA severa (21).

Valdez Da (Perú, 2019), En un proyecto de casos y controles donde buscaba Establecer la asociación entre el índice proteína C reactiva/ albumina (IPA) como predictor de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda, en 60 pacientes donde concluye que el índice proteína C reactiva/ albumina aumenta la mortalidad . (23)

3.3.-Definición y Operacionalización de variables

Pancreatitis aguda severa:

Es la presencia de falla orgánica, que persiste más de 48 horas y presenta una o más complicaciones locales o sistémicas. (5,12)

Indice PCR/albúmina :

Se considera una relación PCR /albúmina, cuyo valor mayor de 16 es elevado;y si es menor o igual de 16.3 es normal (20,22)

Variable – Dimensión – Indicadores- Criterio -Escala de Medición

VARIABLE	DIMENSION	INDICADOR	CRITERIO DE EVALUACION	ESCALA DE MEDICION	
PANCREATITIS AGUDA SEVERA	Epidemiológica	Sexo Edad comorbilidades Condición da alta			
	Diagnostico laboratorial	PRESENCIA DE FALLA ORGANICA	SI NO	Ordinal dicotómica	
RELACION PCR /ALBUMINA		PCR /ALBUMINA	Alto Bajo	Ordinal Dicotómica	

IV.-DISEÑO METODOLOGICO

4.1.- DISEÑO DE CONTRASTACION DE HIPOTESIS

Tipo de estudio: Analítico, de casos y controles.

4.2.-POBLACION, MUESTRA, MUESTREO.

POBLACION

Son 37 pacientes con pancreatitis aguda severa en Emergencia del Hospital Regional de Lambayeque en el intervalo 2018 – 2020.

MUESTRA

Número de enfermos con pancreatitis aguda severa en Emergencia del Hospital Regional de Lambayeque en el intervalo 2018 -2020 y que cumplieron los criterios de selección.

MUESTREO

Muestra: Para casos y controles.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

$$\bar{P} = \frac{p_2 + \phi p_1}{1 + \phi} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Casos expuestos

p_2 = Controles expuestos

ϕ = controles

n = Casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$P_1 = 12,04$

$P_2 = 32,49$

ϕ : 3

$n = 52$

Reemplazando, se obtiene un $n = 37$

Lo que significa que el estudio se realizará con

CASOS: 37 pacientes con pancreatitis aguda severa.

CONTROLES: 111 pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada

4.3.-CRITERIOS DE INCLUSION Y DE EXCLUSION

Criterios de Inclusión: (Casos):

- Pacientes mayores de 18 años con pancreatitis aguda severa, que cuenten con proteína C reactiva y albumina al ingreso.
- Pertenecientes al Hospital Regional de Lambayeque.
- Voluntariamente el paciente o sus familiares acepten participar en el estudio

Criterios para (Controles):

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de pancreatitis aguda leve que cuenten con proteína C reactiva y albumina al ingreso.

-Pertenecentes al Hospital Regional de Lambayeque.

- Voluntariamente el paciente o sus familiares acepten participar en el estudio

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes con cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, falla cardíaca crónica.
2. Pacientes inmunodeprimidos, cirróticos, enfermedades autoinmunes, cáncer.
3. Pacientes con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda por COVID-19.
4. Pacientes gestantes

4.4.-TECNICAS, PROCEDIMIENTOS Y RECOLECCION DE DATOS.

Procedimiento

Para poder obtener los datos se solicitará autorización a la dirección del Hospital Regional de Lambayeque, ingresar a la base de datos.

Instrumentos y recolección de datos:

El instrumento se elaborará en base a la operacionalización de

variables.

4.5.-ANALISIS ESTADISTICO

Estadística Descriptiva:

Con datos de tendencia central se calculará la media. Las variables cualitativas con porcentajes.

Estadística Analítica

Se utilizará la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas y la prueba T para variables cuantitativas; y serán significativas cuando $p < 0.05$.

Estadígrafo de estudio:

Se evaluará la relación entre PCR/albumina y pancreatitis aguda grave; Se obtendrá el odds ratio (OR).

4.6.-ASPECTOS ETICOS

Se obtendrá la autorización de la Oficina de Docencia e Investigación del Hospital Regional de Lambayeque. Se mantendrá la confidencialidad de los datos personales de cada paciente

V.-ACTIVIDADES Y RECURSOS.

5.1. CRONOGRAMA

1. Revisión de bibliografía.
2. Realización de estudio.
3. recolección de información.
4. Procesamiento y análisis de información de datos.
5. Elaboración del proyecto final.

DIAGRAMA DE GANT

ETAPAS	2021						RESPONSABLE
	marzo	abril	mayo	Junio	julio	agosto	
REVISION BIBLIOGRÁFICA	<div></div>						Autor
ELABORACIÓN DEL PROYECTO	<div></div>						Autor.
RECOLECCION DE DATOS		<div></div>	<div></div>	<div></div>			Autor
					<div></div>		

5.2.-Presupuesto:

Monto a gastar	Característica	Cantidad	Precio Por unidad	Precio final
Bienes				Soles
	Papel	02 millares	100.00	100.00
	Lapiceros	03	10	30.00
Servicios				
	INTERNET	4	100.00	400.00
	Movilidad	60	10.00	600.00
	Fotocopias	500	0.10	50.00
	Estadístico	2	300	600.00
	Impresiones	1000	0.10	100.00
			TOTAL	1880

VI.-BIBLIOGRAFIA

1. Munhoz Filho HL, Batigalia F, Funes HL (2015) Clinical and therapeutic correlations in patients with slight acute pancreatitis. *Arq Bras Cir Dig* 28: 24-27.
2. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines (2013) IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 13: 1-15.
3. Dumnicka P, Maduzia D, Ceranow P, Olszanecki R, Drożdż R, et al. (2017) The interplay between inflammation, coagulation and endothelial injury in the early phase of acute pancreatitis: Clinical implications. *Int J Mol Sci* 18: 1-25.
4. Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, Asrani VM, Windso JA, et al. (2016) Global incidence and mortality of pancreatic diseases: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 1: 45-55.
5. Maraví-Pomaa E, Patchen D, Forsmark EC, Layer P, Lévy P, et al. (2014) Clasificación internacional y multidisciplinaria de la pancreatitis aguda: Edición española 2013. *Med Intensiva* 38: 211-217
6. Forsmark CE, Vege SS (375) Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 375: 1972-1981.
7. Surco Y, Mercado H, Pinto J, Piscoya A (2012) Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Peru* 32: 241-250
8. Zhang W, Hu J, Yang X, Song L, Yin T, Liang L. Evaluation of Early Prognostic Factors of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. *Gastroenterol Res Pract*. 2017; 2017: 8363561.
9. Balci Z, Kılıç MÖ, Şenol K, Erdoğan A, Tez M. Prognostic scores in acute pancreatitis : A review. *Acta Gastroenterol Belg*. 2016; 79(3): 337-47.
10. Cho J, Kim T, Chung H, Kim K. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(8): 2387–2394.
11. Quinlan JD (2014) Acute pancreatitis. *Médico Am Fam* 90: 632-639
12. Portelli M, Jones CD (2017) Severe acute pancreatitis: Pathogenesis, diagnosis and surgical management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 16: 155-159

13. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines (2013) IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol* 13: 1-15.
14. Ye J, Zhao Y, Ju J, Wang W. Building and verifying a severity prediction model of acute pancreatitis (AP) based on BISAP, MEWS and routine test indexes. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017; 41(5): 585-91.
15. Kim M, Ahn J, Song J, Choi H, Ann H, Kim J, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy. *PLoS ONE*. 2015;10.
16. Park J, Chung K, Song J, Kim S, Kim E, Jung J, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med*. 2018; 7(10): E333.
17. Arima K, Yamashita YI, Hashimoto D, Nakagawa S, Umezaki N, Yamao T, et al. Clinical usefulness of postoperative C-reactive protein/albumin ratio in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg* 2018; 216: 111– 5.
18. Hong W, Lin S, Zippi M, Geng W, Stock S, Basharat Z, et al. Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 2017: 1-10.
19. Martinez RG, Andreola F, Mehta G, et al. Immunomodulatory and antioxidant function of albumin stabilises the endothelium and improves survival in a rodent model of chronic liver failure. *J Hepatol*. 2015; 62: 799- 806.
20. Kaplan M, Ates I, Akpinar M, Yuksel M, Kuzu U, Kacar S, Coskun O, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017; 16(4): 424-30.
21. Villalba S, Alfonzo A, Acuña J, Penner D. Albúmina y PCR como predictores de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Discov med*. 2018; 2(1): 11-20.
22. Yilmaz EM, Kandemir A. Significance of red blood cell distribution width and C-reactive protein/albumin levels in predicting prognosis of acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2018; 24: 528-531.

- 23.** Edu.pe. [citado el 12 de junio de 2021]. Disponible en:
https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/15364/ValdezRodr%C3%ADguez_D.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

