

Republica Dominicana

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL MÉTODO BISAP Y PROTEÍNA C REACTIVA COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD EN PANCREATITIS AGUDA EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL SALVADOR B. GAUTIER, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE ABRIL 2015 A SEPTIEMBRE 2016.



Tesis de grado presentado por Carlos A Mejías Cruz, Noemi Payano Villa, para la obtención del grado de: DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2016

## RESUMEN

La pancreatitis aguda se caracteriza por inflamación y destrucción parcial del páncreas, se acompaña de una reacción inflamatoria sistémica que puede ocasionar complicaciones o daños de órganos distantes. Es una importante causa de hospitalización, muchos pacientes pueden presentar complicaciones que ponen en riesgo su vida, además, se incrementa considerablemente la estancia hospitalaria y por lo tanto los costos para los pacientes y las instituciones de salud. Se debe reconocer al paciente con pancreatitis aguda severa, tan pronto como sea posible, es crítico para asegurar su óptimo resultado. Las complicaciones graves ocurren generalmente dentro de las primeras 48 horas desde el ingreso, siendo por ello importante contar con herramientas sencillas que permitan predecir de forma precisa y precoz la severidad de esta patología. Este estudio tuvo la finalidad de determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método BISAP y PCR para estos fines.

El sistema BISAP recoge sólo 5 variables, con una gran simplificación y con la ventaja de ser aplicable desde el inicio de la enfermedad. El método BISAP como predictor de severidad en pancreatitis aguda, mostró una alta sensibilidad de 100% y una especificidad de 80%. Además un valor predictivo positivo de 83% y un valor predictivo negativo de 100%.

Otro método predictivo de gravedad universalmente utilizado es la proteína C reactiva (PCR). La utilidad de los mediadores inflamatorios, medidos en plasma, suero, u orina, reside en su capacidad de reflejar la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica. En este estudio mostró tener una sensibilidad de 100%, una especificidad de 40%, un valor predictivo positivo de 62% y un valor predictivo negativo de 100%.

## **ABSTRACT**

Acute pancreatitis is characterized by inflammation and partial destruction of the pancreas, is accompanied by a systemic inflammatory reaction that can cause complications or damage to organs distant. It is an important cause of hospitalization, many patients may present with complications that put their lives at risk, in addition, hospital stay is considerably increased and therefore the costs for patients and public health institutions. It should be recognized in the patients with severe acute pancreatitis, as soon as possible, is critical to ensure its optimum result. Serious complications usually occur within the first 48 hours after admission, making it important having simple tools that allow to predict in a way early and accurate the severity of this condition. This study had the purpose of determine the sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of the method BISAP and PCR for these purposes.

The BISAP system collects only 5 variables, with a great simplification and the advantage of being applicable since the onset of the disease. The method BISAP as a predictor of severity in acute pancreatitis, showed a high sensitivity of 100% and a specificity of 80%. In additions a positive predictive value of 83% and a negative predictive value of 100%.

Another predictive method of gravity universally used is protein C reactive (PCR). The usefulness of the inflammatory mediators, measured in plasma, serum, or urine resides in its ability to reflect the intensity of the systemic inflammatory response. In this study it was shown to have a sensitivity of 100% and a specificity of 40%, a positive predictive value of 62% and a negative predictive value of 100%.

# ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1-2</b>
I. 1. Antecedentes Internacionales .....	3
I. 2. Antecedentes Nacionales .....	4-6
I. 3. Justificación .....	7
I. 4. Planteamiento del Problema .....	8
<b>II. OBJETIVOS.....</b>	<b>9</b>
II. 1. Objetivos Generales .....	9
II. 2. Objetivos Específicos .....	9
<b>III. MARCO TEORICO .....</b>	<b>10</b>
III. 1. Pancreatitis Aguda .....	10
III. 1.1. Antecedentes .....	10-14
III. 2. Método Predictores de Severidad en Pancreatitis Aguda .....	15
III. 2.1. Antecedentes .....	15-17
III. 3. Definición .....	18
III. 3.1. Clasificación .....	19
III. 3.1.1. Pancreatitis Aguda .....	19
III. 4. Epidemiología .....	20
III. 4.1. Estadísticas de los Estados Unidos .....	20-21
III. 4.2. Datos Demográficos Relacionados con la Edad .....	21
III. 4.3. Datos Demográficos Relacionados con el Sexo .....	21
III. 4.4. Datos Demográficos Relacionados con la Raza .....	22
III. 5. Fisiopatología.....	23
III. 5.1. La Función Normal del Páncreas .....	23-24
III. 5.2. Patogenia de la Pancreatitis Aguda.....	24-25
III. 5.2.1. Eventos Iniciales .....	25-26
III. 5.2.2. Activación de los Zimógenos.....	26
III. 5.3. Mecanismos más Importantes.....	27
III. 5.3.1. Autoactivación del Tripsinógeno.....	27
III. 5.3.2. Activación del Tripsinógeno por Hidrolasa Lisosomal Catepsina B.....	27-28
III. 5.3.3. Activación Inapropiada del Tripsinógeno.....	28
III. 5.3.4. Papel del Calcio .....	28-29
III. 5.3.5. Apoptosis y Necrosis de la Célula Acinar .....	29-31
III. 5.3.6. Respuesta Inflamatoria en Pancreatitis Aguda .....	31-32
III. 5.3.7. Efectos Sistémicos de Mediadores Proinflamatorios y Antiinflamatorios .....	32-33
III. 5.3.8. Papel de la Fosfolipasa A2.....	33
III. 5.3.9. Papel de las Especies Reactivas de Oxígeno .....	33-34

III. 5.3.10. Alteraciones de la Microcirculación .....	34
III. 5.3.11. Alteraciones Pulmonares .....	35
III. 6. Etiología.....	36
III. 6.1. Causas de Pancreatitis Aguda .....	36
III. 6.1.1. Piedra Biliar .....	37
III. 6.1.2. Alcohol.....	37-38
III. 6.1.3. Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica (CPRE) .....	38
III. 6.1.4. Traumatismo .....	38
III. 6.1.5. Drogas .....	38-39
III. 6.1.5.1. Las Drogas Definitivamente Asociadas con la Pancreatitis Aguda	39
III. 6.1.5.2. Las Drogas Probablemente Asociadas con la Pancreatitis Aguda..	39
III. 6.6. Las causas menos comunes.....	39
III. 6.6.1. Infección .....	39-40
III. 6.6.2. Pancreatitis Hereditaria.....	40-41
III. 6.6.3. La Hipercalcemia .....	41
III. 6.6.4. Anormalidades en el Desarrollo del Páncreas .....	41
III. 6.6.4.1. Páncreas Divisum.....	41-42
III. 6.6.4.2. Páncreas Anular .....	42-43
III. 6.6.5. Hipertrigliceridemia.....	43
III. 6.6.6. Tumores .....	43
III. 6.6.7. Toxinas.....	43
III. 6.6.8. Procedimientos Quirúrgicos.....	44
III. 6.6.9. Las Anomalías Vasculares.....	44
III. 6.6.10. La Pancreatitis Autoinmune.....	44
III. 7. Genética .....	45-46
III. 8. Factores Desencadenantes .....	47
III. 9. Presentación Clínica.....	48-49
III. 10. Diagnóstico .....	50
III. 10.1. Criterios Diagnósticos.....	50-52
III. 10.2. Datos de Laboratorio.....	52-53
III. 10.2.1. Otras Alteraciones de Laboratorio.....	53-55
III. 10.3. Estudios por Imágenes .....	55-56
III. 10.3.1. Radiografía de Tórax y Abdomen.....	56-57
III. 10.3.2. Ecografía Abdominal.....	57
III. 10.3.3. Tomografía Computarizada Dinámica (TCD).....	58-62
III. 10.3.4. Evaluación de Severidad.....	62-63
III. 10.3.5. Criterios Multifactoriales.....	64
III. 10.3.6. Marcadores y Puntuaciones Generales de Severidad Multifactorial	64
III. 10.3.6.1. APACHE.....	64-65
III. 10.3.6.2. Sistema Basado en Falla Orgánica (SOFA) .....	65-66
III. 10.3.7. Marcadores Específicos de Pancreatitis.....	66
III. 10.3.7.1. RANSON .....	66-67
III. 10.3.7.2. Escala de Glasgow .....	67-68
III. 10.3.7.3. BISAP .....	68-69
III. 10.3.7.4. Pancreatic Outcome Prediction (POP Score) .....	69-70
III. 10.3.7.5. Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS) .....	70

III. 10.3.7.6. Datos Clínicos .....	70
III. 10.3.7.7. Lavado Peritoneal .....	70-71
III. 10.3.7.8. Otros Marcadores Biológicos .....	71-72
III. 11. Pronostico .....	72-73
III. 12. Diagnostico Diferencial .....	74
III. 13. Evolución .....	75-76
III. 14. Complicaciones.....	77
III. 14.1. Complicaciones Locales .....	77
III. 14.1.1. Colección Líquida Aguda (CLA) .....	77
III. 14.1.2. Colección Peripancreática (CP) .....	77-78
III. 14.1.3. Pseudoquiste Pancreático Agudo (PPA) .....	78
III. 14.1.4. Absceso Pancreático (AP) .....	78
III. 14.1.5. Necrosis Pancreática (NP) .....	78-82
III. 14.1.6. Pseudoquiste (P) .....	82
III. 14.1.7. Necrosis Infectada (NI) .....	82-84
III. 14.1.8. Flemón (F) .....	84
III. 14.1.9. Pseudoquiste Infectado (PI) .....	84
III. 14.1.10. Pancreatitis Hemorrágica (PH) .....	84
III. 14.2. Complicaciones Sistémicas.....	85
III. 14.2.1. La Insuficiencia Respiratoria .....	85
III. 14.2.2. Insuficiencia Renal.....	85
III. 14.2.3. El Shock .....	86
III. 14.2.4. Las Complicaciones Hemorrágicas.....	86
III. 14.2.5. Las Complicaciones Metabólicas .....	86-87
III. 15. Tratamiento.....	88
III. 15.1. Tratamiento de la Inflamación Pancreática.....	88
III. 15.1.1. Supresión de la Ingesta Oral .....	88-89
III. 15.1.2. Aspiración Nasogástrica .....	89
III. 15.1.3. Reposición Adecuada del Volumen.....	89
III. 15.1.4. Analgesia.....	89-90
III. 15.1.5. Profilaxis Antibiótica.....	90-91
III. 15.1.6. Descontaminación Selectiva del Intestino (DSI) .....	92
III. 15.1.7. Bloqueantes de H <sub>2</sub> .....	92
III. 15.1.8. Otras Drogas .....	92
III. 15.2. Manejo de las Complicaciones Sistémicas .....	93
III. 15.2.1. Insuficiencia Respiratoria .....	93
III. 15.2.2. Insuficiencia Renal.....	93
III. 15.2.3. Otras Medidas de Sostén.....	93-94
III. 15.3. Tratamiento de las Complicaciones Locales.....	94
III. 15.3.1. Colección Líquida Aguda y Pseudoquiste Pancreático Agudo.....	94
III. 15.3.2. Absceso Pancreático .....	94
III. 15.3.3. Necrosis Pancreática .....	94-95
III. 15.4. Tratamiento de la Patología Causal .....	95-96
III. 15.5. Técnicas de Debridamiento Pancreático.....	96
III. 15.5.1. Necrosectomía y Drenaje del Lecho Quirúrgico .....	96-97
III. 15.5.2. Lavados Peritoneales (LP) .....	98

III. 15.5.3. Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica y Esfinteropapilotomía (CEPRE-EP) .....	98-99
III. 15.5.4. Procedimientos Percutáneos .....	99
III. 16. Prevención.....	100
III. 17. Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP).....	101-102
III. 17.1. BISAP como Predictor de Severidad en Pancreatitis Aguda.....	103
III. 17.1.1. Funciones de BISAP .....	103-106
III. 17.1.2. Ventajas de BISAP .....	107
III. 17.1.3 Desventajas de BISAP .....	107
III. 18. Proteína C Reactiva.....	108
III. 18.1. Proteína C Reactiva como Predctor de Severidad en Pancreatitis Aguda ..	109
III. 18.1.1. Funciones de la Proteína C Reactiva .....	109-110
III. 18.1.2. Ventajas de la Proteína C Reactiva .....	110
III. 18.1.3. Desventajas de la Proteína C Reactiva.....	110
<b>IV. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....</b>	<b>111-112</b>
Método BISAP	
Sensibilidad	
Especificidad	
Proteína c reactiva (PCR)	
Edad Biológica	
Sexo	
Talla	
Peso	
Escolaridad	
Etiología	
Signos y Síntomas	
Días de Hospitalización	
Condición de Egreso	
<b>V. MATERIAL Y METODO.....</b>	<b>113</b>
V. 1. Tipo de Estudio .....	113
V. 2. Ámbito de Estudio .....	113
V. 3. Universo y Muestra.....	113
V. 3.1. Universo .....	113
V. 3.2. Muestra.....	113
V. 4. Criterios de Inclusión.....	113
V. 5. Criterios de Exclusión.....	113-114
V. 6. Procedimiento y Instrumentos .....	114
V. 7. Plan de Tabulación y Análisis.....	114
V. 8. Consideraciones Bioéticas .....	114-115
<b>VI. RESULTADOS.....</b>	<b>116-134</b>
<b>VII. DISCUSIÓN .....</b>	<b>135-138</b>
<b>VIII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>138</b>
VIII. 1. Conclusiones .....	138-139
VIII. 2. Recomendaciones.....	140

**IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ..... 141-147**

**X. ANEXOS .....148**

X. 1. Imágenes .....	148
X. 2. Mapa Cartográfico de la Ubicación del Hospital Salvador B. Gautier .....	149
X. 3. Instrumento Para Recolección de Información .....	150-151
X. 4. Cronograma.....	152
X. 5. Costos y Recursos .....	153
X. 6. Evaluación de Trabajo de Grado.....	154



## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro N° 1 Causas de Pancreatitis Aguda.....	36
Cuadro N° 2 Principales Mutaciones PRSS1 .....	45
Cuadro N° 3 Índice de Severidad Tomográfica (IST) y Escala de Balthazar.....	59-60
Cuadro N° 4 Sequential Organic Failure Assesment (SOFA) .....	66
Cuadro N° 5 Criterios de Ranson .....	67
Cuadro N° 6 Escala de Glasgow.....	68
Cuadro N° 7 Escala de BISAP.....	69
Cuadro N° 8 Análisis y Características de Lavado Peritoneal.....	71
Cuadro N° 9 Características Generales de la Población .....	76
Cuadro N° 10 Gérmenes que Contaminan la Necrosis Pancreática .....	91
Cuadro N° 11 Factores de Eficacia de los Antibióticos como Profilaxis de la Necrosis Pancreática .....	91
Cuadro N° 12 Operacionalización de Variables .....	111-112
Cuadro N° 13 Datos Tabulados de Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN de BISAP y PCR..	116
Cuadro N° 14 Cálculos de Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN de BISAP .....	117
Cuadro N° 15 Cálculos de Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN de PCR .....	118
Cuadro N° 16 Gráficas de Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN de BISAP Vs. PCR.....	119
Cuadro N° 17 Sexo Femenino Vs. Masculino .....	121
Cuadro N° 18 Edad Femenino Vs. Masculino.....	121
Cuadro N° 19 Peso Femenino Vs. Masculino .....	122
Cuadro N° 20 Escolaridad .....	122
Cuadro N° 21 Etiología de Pancreatitis Aguda .....	123
Cuadro N° 22 Etiología por Sexo Femenino Vs. Masculino .....	124
Cuadro N° 23 Signos y Síntomas Femenino Vs. Masculino .....	125
Cuadro N° 24 Días de Hospitalización.....	126
Cuadro N° 25 Condición de Egreso.....	127
Cuadro N° 26 Resultados de Pacientes Complicados Sexo Femenino Vs. Masculino .....	128
Cuadro N° 27 Edad Femenino Vs. Masculino.....	129
Cuadro N° 28 Etiología por Sexo Femenino Vs. Masculino .....	130
Cuadro N° 29 Signos y Síntomas Femenino Vs. Masculino .....	131
Cuadro N° 30 Complicaciones Locales Femenino Vs. Masculino.....	132
Cuadro N° 31 Días de Hospitalización .....	133
Cuadro N° 32 Condición de Egreso.....	134
Cuadro N° 33 Costos y Recursos.....	153

## ÍNDICE DE IMÁGENES

Imagen N° 1 Páncreas Divisum con Estenosis Papilar.....	148
Imagen N° 2 Páncreas Divisum con Estenosis Distal.....	148
Imagen N° 3 Pacientes con PA Necrotizante: Grupo A vs. Grupo B.....	76

## DEDICATORIA

A Dios todo poderoso, fuente de amor, iluminación, esperanza y fortaleza en mis momentos de angustia, dedicación, logros y tropiezos, alegrías y tristezas que caracterizaron el transitar por este camino que hoy veo realizado, sin cuyo amor no hubiese sido posible. A mis Padres, **Eva N. Cruz y Adrián Mejías**, por ser mi fuente de inspiración y ejemplo para ser lo que soy y lograr mis metas. A mi hermana **Nydia I. Mejías**, por ser además mi mejor amiga, gracias por tu apoyo constante y darme unos hermosos sobrinos a quienes amo (**Alex A. Morales, José L. Soto, Jean L. Soto**).

A mi esposa **Nélida M. Ortiz González**, por estar junto a mi en la distancia, ser mi fuente de fortaleza para mantenerme enfocado y dedicado, además de ser una incondicional compañera. Gracias por el constante apoyo y motivación en todo momento para alcanzar mi meta. A mis hijos, quienes son la razón de esforzarme a ser una mejor persona y darles el mejor ejemplo posible, de dedicación, esfuerzo y valores. Mi hijo **Carlos A. Mejías Pagán**, quien es mi motor, mi fuente de motivación, inspiración y alegría para hacer realidad todos mis sueños. A mi hijo **Waldemar A. Rivera Ortiz**, por ser especial, por su cariño, por formar parte de mi vida y mi motivación para alcanzar este logro.

A mis suegros a quienes le rindo mi mayor respeto y admiración; **Dr. José A. Ortiz y Dra. Nélida González**, por ser un ejemplo de motivación, esfuerzo, por la confianza y el apoyo; para hoy lograr esta etapa de mi vida. Mi mayor agradecimiento!

A toda mi familia y amistades, por su apoyo y muestra de cariño, que ha sido parte de mi motivación para lograr de esta meta.

**Carlos A. Mejías Cruz**

A **Dios** porque de Él viene todo conocimiento, sabiduría, talento, paciencia, amor, porque ha sido mi fortaleza, mi Dios, mi todopoderoso. Gracias padre porque siempre has estado a mi lado iluminando todas mis metas, porque sin ti no sería posible nada en mi vida. A mis padres: **Jacobo Payano Santana** y **Apolonia Villa Matos**. Dios en su gran amor no puedo darme mejores padres, han sido mi ejemplo de arduo trabajo y tenaz lucha en la vida., mi impulso, han dado el todo por el todo para que esta y todas mis metas sean alcanzadas. Su esfuerzo, dedicación, responsabilidad, amor hacia sus hijos lo definen. Son mi pilar, lo mejor que tengo en la vida. Los amo. A mis hermanos y hermanas, especialmente a mi hermana mayor **Greisy Payano Villa** por ser mi mentora, mi segunda madre, ejemplo de una hermana mayor, ser el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, por sentar en mi las bases de responsabilidad y deseos de superación, en ti tengo el espejo en el cual me quiero reflejar pues tus virtudes infinitas y tu gran corazón me llevan a admirarte cada día más.

A mi mejor amiga **Adriana Constanzo Reyes**, agradezco a Dios infinitamente por tenerte en mi vida, has estado a mi lado desde que éramos unas risueñas niñas. El tiempo sigue pasando, y ahí estas, cerca de mi, ofreciendo lo mejor que tienes, brindándome amor, apoyo y consejos, gracias por tu esfuerzos de mantener siempre viva nuestra amistad.

A **José Luis López** mi buen amigo que la Medicina me ha dado, desde el primer momento que te conocí siempre has estado ahí, como olvidar todas esas noches que en nos turnábamos para dormir porque teníamos tanto que estudiar, todas esas dificultades en que nos apoyábamos mutuamente y todos esos buenos momentos vividos, no se olvidan. Gracias por ser ese gran amigo que eres y por siempre estar ahí para mí. A mi colega y amiga **Rosalba Díaz**, inmensamente agradecida por tu amor y comprensión en todo momento. A **Omar García** por ser más que un amigo, un hermano para mí. A mis tías **Belkis Altagracia, Dorka, Elsa María y Julia** por tenerme siempre presentes en sus oraciones. A mis demás familiares: abuela, tíos y primos, porque de una manera u otra forma, con su apoyo moral me han incentivado a seguir adelante, a lo largo de mi vida.

**Noemi Payano Villa**

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la colaboración de nuestro asesores, **Dr. Pascal A. Núñez Minaya** (Asesor Clínico y Profesor de Gastroenterología), **Dra. Claridania Rodríguez Berroa** (Asesor Metodológico y Profesora de Administración y Legislación Sanitaria), **Dra. Jannette Báez** (Coordinadora Unidad de Investigación y Profesora de Medicina Social o Familiar), **Dra. Maryl Lisselot Jimenez** (R7 Gastroenterología del Hospital Salvador B Gautier), **Dra. Tamra Moore** (Profesora de Gastroenterología en Semiología Médica), **Dra. Jeannette Domínguez** (Profesora de Fisiología Humana y Gastroenterología), **Dr. Sócrates Bello** (Profesor de Patología Médica I y II y Coordinador de Pre-internado y Internado Médico), **Dr. Eduardo García Suárez** (Director de la Escuela de Medicina y Profesor de Orientación Médica), **Dr. José Asilis Zaiter** (Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud y Profesor de Patología Quirúrgica), **Dra. Belisa Soriano Valdéz** (Coordinadora Académica Escuela de Medicina y Profesora de Anatomía Humana), por los conocimientos, apoyo, orientación y amistad, que hicieron posible el logro de alcanzar este sueño, además de poder mejorar los conocimientos científicos y culminar este trabajo investigativo.

Nuestro más sincero agradecimiento a todos quienes hicieron posible el logro de alcanzar este sueño, a todos los profesores que durante estos años nos brindaron su conocimiento y amistad, también al personal de los hospitales con quienes compartimos jornadas de trabajo.

Finalmente agradecemos a la “**Universidad Nacional Pedro Enríquez Ureña**” que nos permitió ser parte de ella y nos brindó la guía necesaria para poder concluir esta etapa del camino.