



La Proteína C Reactiva como Marcador de Severidad en la Pancreatitis Aguda Biliar

RODRÍGUEZ S V., MD; MARULANDA S., MD., SCC.

Este Trabajo fue presentado en el Simposio Nacional del Residente durante el Congreso de la Sociedad Colombiana de Cirugía, en agosto de 2000 en la ciudad de Cartagena de Indias.

Palabras clave: Pancreatitis aguda biliar, proteínas de fase aguda, proteína C reactiva, enzimas proteolíticas.

En el presente trabajo se comparan los niveles séricos de Proteína C Reactiva (PCR) con la severidad de la pancreatitis aguda biliar (PAB), en los pacientes que ingresaron con esta patología al Hospital de La Samaritana de Bogotá, entre los años de 1997 y 1998; se encontró que el 86% de las PAB fueron leves y el 14%, severas; el 70% de los pacientes fue del sexo femenino y el 30%, masculino; el 50% con edades por encima de 47 años y el grupo más afectado fue el comprendido entre 40 y 59 años. La comparación retrospectiva de la PCR con la severidad de la PAB, mostró que los 9 casos severos presentaron niveles elevados de PCR con un valor mínimo de 190 mg/L; 4 pacientes que evolucionaron como episodios leves, también mostraron valores de PCR por encima de 190 mg/L, lo que se atribuyó a patologías concomitantes. Cincuenta pacientes que tuvieron niveles de PCR menores que 190 mg/L, cursaron como PAB leves. La PCR tuvo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 92,5% como marcador de severidad.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda biliar es una inflamación no bacteriana del páncreas, causada por la liberación súbita y masiva de enzimas pancreáticas activadas al intersticio pancreático y de ahí a la circulación general, causando una respuesta inflamatoria local y sistémica.

A través del tiempo, ha sido motivo de investigación encontrar un método para predecir el curso de la enfermedad; fue así como en 1974 Ranson describió una escala que medía 11 parámetros y estableció que 3 ó más factores determinaban el episodio como severo (1-3). Imrie en 1978 modificó los criterios de Ranson y creó una escala para evaluar la severidad y asignar pronóstico a los episodios de pancreatitis aguda. En 1992 se avaló el APACHE II junto con la escala de Ranson como sistemas para evaluar la severidad de la pancreatitis aguda (4). De igual manera, se han estudiado los mediadores de la inflamación, y fue así como se realizaron trabajos sobre el papel que desempeñan los activadores granulocíticos, como el factor de necrosis tumoral y los factores del complemento, sin encontrar relación significativa con la severidad de la pancreatitis aguda (3,5,6); la medición de la Interleucina-6, precursora de las proteínas de fase aguda, mostró una relación directa con la severidad de la enfermedad, con la desventaja de que sus niveles descendían rápidamente (5-8).

Varias han sido las investigaciones realizadas con las proteínas de fase aguda especialmente con la PCR, la cual es producida por el hígado en procesos inflamatorios, infecciosos, traumáticos, neoplásicos entre otros (9); modulando la respuesta del huésped a la inflamación y contrarrestando el efecto nocivo de la liberación de las enzimas proteolíticas en el lugar comprometido (10-12). Aunque como se dijo la PCR no es específica para la pancreatitis aguda, se sabe que sus valores se elevan a las 48 h de iniciado el episodio y permanecen altos durante los 7 primeros días, a partir de los cuales empiezan a disminuir progresivamente (3,5,8,13). Esta proteína es una de las más rápidamente detectables dentro del grupo de las proteínas de fase aguda y provee un marcador útil de la actividad inflamatoria de la enfermedad, motivo por el cual la PCR es un indicador valioso de la severidad de

Doctores, **Sandra V. Rodríguez**, R-IV de Cir. Gral.; **Stevenson Marulanda Plata**, Director Científico del Hosp. de La Samaritana, Prof. Asoc de la U. Nal., Bogotá, D.C., Colombia.

de la enfermedad y útil en el seguimiento de los pacientes. Es importante resaltar que se ha observado una relación entre los niveles elevados de PCR y la gravedad de la pancreatitis en aquellos pacientes que cursan con pancreatitis de origen biliar (3); los estudios de Wilson y cols, en 1989, reportaron especial afinidad entre la PCR y la pancreatitis aguda de origen biliar (3). Otras proteínas de fase aguda también han sido estudiadas, como es el caso de la alfa 1 antitripsina y la alfa 2 macroglobulina, y no se ha encontrado una relación específica entre éstas y la severidad de la pancreatitis aguda, además de ser costosas (3,13-15).

MATERIALES Y MÉTODOS

Durante el período de junio de 1997 a diciembre de 1998, ingresaron al Hospital Universitario de La Samaritana 71 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda biliar, 63 de los cuales constituyeron el material de estudio porque cumplieron con los criterios de inclusión, entre los que se cuenta un tiempo de evolución no mayor de 7 días, que la pancreatitis sea de origen biliar y que la paciente no presente embarazo simultáneo. La gravedad de la pancreatitis aguda biliar fue determinada según el sistema APACHE II, clasificando como severo aquel episodio que tuviera más de 8 puntos en la escala (4,16-18); así mismo, se tuvo en cuenta el criterio clínico en los casos que lo ameritaron. El procesamiento de la PCR se realizó con partículas de látex de polietileno recubiertas con IgG anti-PCR, estabilizadas en un medio de glicina a un pH de 8,2. Se determinó el valor según la aglutinación por diluciones; los datos se procesaron en el programa estadístico SPSS para Windows 6.1, y se determinaron las características operativas de la PCR como marcador de severidad en PAB.

RESULTADOS

Entre los años 1997 y 1998 por un período de 18 meses, en el Hospital Universitario de La Samaritana, ingresó un total de 71 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda biliar, de los cuales se excluyeron del estudio 8 de ellos, 6 por sobrepasar el tiempo límite para la toma de la muestra y 2 por cursar un embarazo simultáneamente con la enfermedad; por tanto se incluyó en el estudio un total de 63 pacientes con pancreatitis aguda biliar. Se encontró que el 86% (54 pacientes), cursaron con un episodio leve de pancreatitis, y el 14% (9 pacientes), presentó un ataque severo de esta enfermedad; la evolución clínica de los episodios leves fue de curso benigno y autolimitado; por el contrario, los casos severos, necesitaron del soporte en UCI, y 2 fallecieron a consecuencia de las complicaciones de la enfermedad. El 70% (44 pacientes) eran mujeres, y el 30% (19 pacientes) eran hombres. El 50% del grupo, se encuentra por encima de los 47 años +/- 2, con una edad mínima de 20 años y máxima de 83 años; la mayor parte de los pacientes con pancreatitis aguda

biliar se localizó, en las edades comprendidas entre 40 y 49 años y 50 y 59 años, que incluyen el 52% de los enfermos. La menor cantidad de pacientes se observó en el grupo de 80 y 89 años que representa el 5% de la muestra.

Los valores resultantes de la medición de la PCR, fueron comparados retrospectivamente con la severidad de la pancreatitis aguda biliar determinada previamente por APACHE II; se encontró que los 9 pacientes con pancreatitis severa, mostraron niveles elevados de PCR por encima de 190 mg/L; 4 pacientes que también presentaron resultados de PCR por encima de 190 mg/L, cursaron con episodios leves de la enfermedad; los 50 pacientes que tuvieron valores normales o menores que 190 mg/L de PCR, coincidieron con pancreatitis agudas biliares clasificadas como leves (Figura 1). Para los valores de PCR de las pancreatitis agudas biliares severas la media fue 257 mg/L, mediana de 192 mg/L, valor mínimo de 190 mg/L, valor máximo de 786 mg/L. La PCR como prueba para discriminar la severidad de la pancreatitis mostró sensibilidad de 100%, especificidad de 92,5%, valor predictivo positivo de 69,2%, valor predictivo negativo de 100%, falsos positivos de 7,4%, falsos negativos de 0%, con una exactitud de la prueba de 93,6% (Tabla 1).

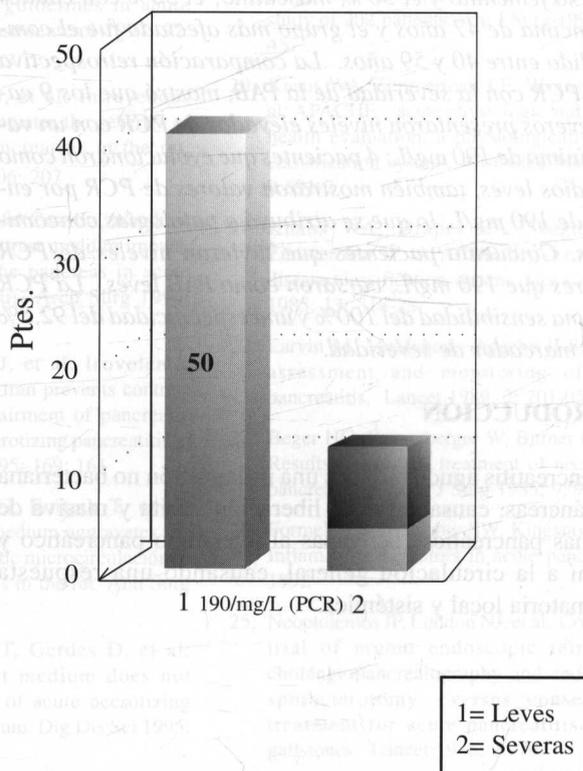


Figura 1. Pancreatitis aguda biliar. Distribución según severidad determinada por la PCR.

Tabla 1. Medidas operativas de la Proteína C Reactiva, en pacientes con pancreatitis aguda biliar.*

Medidas operativas	PCR (%)
Sensibilidad	100
Especificidad	92,5
Valor predictivo (+)	69,2
Valor predictivo (-)	100
Falsos (+)	7,4
Falsos (-)	0
Exactitud	93,6

* Hospital Universitario de La Samaritana, 1997-1998

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En este estudio se logró determinar que la forma más frecuente de presentación de la pancreatitis aguda biliar en el Hospital Universitario de La Samaritana, es la leve, y corresponde al 86% de los casos, mientras que la pancreatitis severa sólo se observó en el 14% de los pacientes atendidos, estadística que concuerda con la literatura referida (13,15,18-21). El grupo de enfermos que fue afectado en mayor proporción fue el femenino que representa el 70% de la muestra, mientras que el masculino sólo correspondió al 30% de los pacientes, debido muy probablemente a que la coledocistitis es prevalente en la población femenina; las publicaciones han demostrado que las mujeres son más susceptibles a sufrir patología de origen biliar, como lo afirma Gloor y cols en su revisión de *Pancreatitis Aguda de Origen Biliar* (22). El grupo de edad donde se observa la mayor parte de los pacientes con pancreatitis aguda biliar fue el de 40 a 59 años que incluye el 52% de los pacientes; similar reporte se encontró en el trabajo de Nieto en 1989 en el Hospital Militar Central, quien observó el pico máximo de incidencia de la enfermedad entre los 41 y 50 años de edad (14). Lo anterior se debe posiblemente a que a medida que aumenta la edad, la bilis se satura más de colesterol a causa de deficiencia de la enzima 17-alfa hidroxilasa por el proceso normal de envejecimiento, lo que hace la bilis más litogénica (21,22). La comparación de los valores séricos de PCR con las pancreatitis agudas biliares, mostró que los episodios severos (9 pacientes) coincidieron con niveles elevados de PCR, con un valor mínimo de 190 mg/L y una media de 192 mg/L. Resultados semejantes se observan en los estudios de Poulakkainen en 1989, Lucariotti en 1993, Paajanen en 1995 y la revisión de Nieto en 1999, entre otros. (1,3,5,6,7,13,15,23). Cuatro pacientes que evolucionaron como pancreatitis agudas biliares

leves, tuvieron niveles de PCR por encima de 190 mg/L. Esto se atribuyó en 3 de ellos a infección de las vías urinarias, y en 1 a que el paciente sufría una enfermedad neoplásica; como se sabe, la Proteína C Reactiva aumenta en procesos infecciosos, traumáticos, neoplásicos, inflamatorios, etc. (6,8,9). En los 50 pacientes que mostraron niveles negativos o menores de 190 mg/L, se observó que evolucionaron como episodios leves de pancreatitis. El resultado de la medición de las características de tipo operativo para la Proteína C Reactiva, arrojó una sensibilidad del 100%, especificidad 92,5%, Valor predictivo positivo, 69,2%, valor predictivo negativo, 100%; el porcentaje de falsos positivos y falsos negativos, fue de 7,4% y 0%, respectivamente.

Concluimos que la Proteína C Reactiva fue una buena prueba de laboratorio para determinar la severidad de la pancreatitis aguda biliar en nuestro Hospital.

Recomendamos esta prueba siempre y cuando se tengan en cuenta las recomendaciones sobre el tiempo en el cual se debe tomar la muestra de sangre, el origen de la pancreatitis aguda y se consideren otras patologías que puedan elevar también los niveles de la PCR y ocasionar resultados falsos positivos.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores *Natacha Ortiz* y *Alexander Ponce* por su invaluable colaboración en la realización de este trabajo.

ABSTRACT

We have studied serum concentration of C-reactive protein (CPR) in patients with acute biliary pancreatitis (ABP) admitted to Hospital de La Samaritana, Bogotá, Colombia, in the years 1997 and 1998. ABP was diagnosed as mild in 86% of the patients, and as severe in 14%. Seventy percent we were females, 50% of the total group of patients were above the age of 47 years; peak incidence occurred in the 40-59 years old groups. Retrospective analysis of CRP in order to match it against the severity of pancreatitis showed that 9 patients had elevated serum levels, with a minimum value of 190 mg/L. Four patients with episodes of mild ABP also exhibited CRP levels above 190 mg/L; this was attributed to concomitant pathology. Fifty patients with CRP serum levels below 190 mg/L exhibited mild ABP. CRP determination had a sensibility of 100% and specificity of 92,5% as severity marker.

REFERENCIAS

1. Poulakainem P: Early assessment of acute pancreatitis. *Act Chir Scand* 1989;155:25-30
2. Vesentini S, Bassi C, Talamini G, et al: Prospective comparison of C-reactive protein level, Ranson score and contrast-enhanced computed tomography in the prediction of septic complications of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:755-7
3. Wilson C, Simms HH: Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 1999;27:5:901-7
4. Fan Sh-T, Lai ED, Mok F, et al: Prediction of severity of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1993;166:262-8
5. De Beaux AC, Goldie JA, Ross D, et al: Serum concentrations of inflammatory mediator related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg* 1996;83:349-53
6. Paajanen H, Laato M, Jaakkola M, et al: Serum tumor necrosis factor compared with C-reactive protein in the early severity of acute pancreatitis. *Br J Surg* 1995;82:271-3
7. Heath DI, Cruickshank A, Gudjeon A, et al: Role of interleukin-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis. *Gut* 1993;34:41-5
8. Leser HG, Gross V, Scheibenbogen A, et al: Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute-phase response and reflects severity in acute pancreatitis. *Gastroenterol* 1991;101:782-5
9. McKay CJ, Imrie CW: Staging of acute pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999;179:4:734-41
10. Poulankkainem P, Valtonen V, Paajanen H, et al: C-reactive protein (CPR) and serum phospholipase A2 in the assessment of the severity of acute pancreatitis. *Gut* 1987;28:764-71
11. Buchetler M, Malferteiner P, Berger HG: Sensitivity of antiproteases complement and protein C reactive in detectin pancreatic necrosis. *Int J Pancreatol* 1986;227-35
12. Clavien PA, Burgan S, Moossa R: Serum enzymes and other laboratory tests in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989;76:1234-44
13. Ferguson Ch, Bradley EL: Can markers for pancreatitis necrosis be used as indicators for surgery?. *Am J Surg* 1990; 160:495
14. Nieto JA, Castelblanco J, Pimiento H: Pancreatitis aguda. Casuística del Hospital Militar de Bogotá. *Rev Colomb Cir* 1989;4:(2): 102-10
15. Nieto JA: Pancreatitis aguda en vísperas del siglo XXI. *Rev Colomb Cir* 1999;14:(3):174-84
16. Wilson C, Heath DI, Imrie CW: Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990;77:1260-4
17. Kanaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29
18. Bradley ED III: Acute pancreatitis: clinical classification and terminology. In: *Practical Gastroenterology*. May 1996
19. Bradley EL: Acute pancreatitis. Diagnosis and therapy. N.Y.: Ed Raven Press 1994: 6:47-5
20. Mayer KL, Ho H, Frey Ch: Acute pancreatitis. In: *Current Surgical Therapy of Cameron J*, 6 ed. Mosby Inc: 1998. p. 487-93
21. Yeo Ch, Cameron JL: Pancreatitis aguda. En: *Shackelford. Cirugía del Aparato Digestivo III*, de Zuidema GD. 3 ed. Edit. Med Panam. 1998. p. 22-43
22. Gloor B, Reber HA: Gallstone pancreatitis. In: *Current Surgical, Therapy of Cameron J*, 6 ed. Mosby INC. 1998. p. 494-6
23. Lucariotti ME, Virgee J, Alderson D: Patients selection and timing of dynamic computed tomography in acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993;80:1393-5
24. Mayer AD, McMahon MJ, Bowen M, et al: C-reactive protein: an aid to assessment and monitorin of acute pancreatitis. *J Clin Pathol* 1984;37:207-11.

Correspondencia:

Doctora Sandra V. Rodríguez, Dpto. de Cirugía General, Hospital de La Samaritana, Bogotá, D. C.

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CIRUGIA

Home page: www.encolombia.com/sccirug.htm

Revista: www.encolombia.com/rcirugia.htm