

División Académica de Ciencias de la Salud



**ELEVACIÓN DE PROTEÍNA C REACTIVA Y LA OBESIDAD COMO
FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PANCREATITIS BILIAR
AGUDA**

Tesis que para obtener el diploma de la:
Especialidad en Cirugía General

Presenta:

M. C. Israel Alejandro González García

Directores:

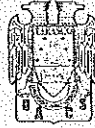
Dra. Nelly Ruth Cargill Foster

Dr. Ricardo Alberto Vázquez Hernández



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura
del Área de
Investigación



Villahermosa, Tabasco, 26 de enero de 2023

Of. No. 091/DACS/JI

ASUNTO: Autorización de impresión de tesis

C. Israel Alejandro González García
Especialización en Cirugía General
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada "ELEVACION DE PROTEÍNA C REACTIVA Y LA OBESIDAD COMO FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA" con índice de similitud 18% y registro del proyecto No. JI-PG-068; previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Carlos Armando Alonzo Carrillo, Dr. Héctor Sánchez Cuaxospa, Dra. Luz María Rivas Moreno, Dr. Henry David Ble Castillo y la Dra. Flor del Pilar González Javier. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialización en Cirugía General**, donde fungen como Directores de Tesis: Dr. Ricardo Alberto Vázquez Hernández y la Dra. Nelly Ruth Cargill Foster.

Atentamente

Dra. Mirian Carolina Martínez López
Directora



- C.c.p.- Dr. Ricardo Alberto Vázquez Hernández. – Director de tesis
- C.c.p.- Dra. Nelly Ruth Cargill Foster. – Directo de tesis
- C.c.p.- Dr. Carlos Armando Alonzo Carrillo – Sinodal
- C.c.p.- Dr. Héctor Sánchez Cuaxospa. – Sinodal
- C.c.p.- Dra. Luz María Rivas Morneo. – Sinodal
- C.c.p.- Dr. Henry David Ble Castillo. – Sinodal
- C.c.p.- Dr. Flor del Pilar González Javier. - sinodal
- C.c.p.- Archivo
- DC/MCML/LMC/EJOP/...



**UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División
Académica
de Ciencias de
la Salud

Jefatura del
Área de Estudios
de Posgrado



ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:00 horas del día 17 del mes de enero de 2023 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

"ELEVACION DE PROTEÍNA C REACTIVA Y LA OBESIDAD COMO FACTORES DE MAL PRONÓSTICO EN PANCREATITIS BILIAR AGUDA"

Presentada por el alumno (a):

González	García	Israel Alejandro
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

1	9	1	E	5	4	0	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

Especialista en Cirugía General

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

COMITÉ SINODAL

[Signature]
Dr. Ricardo Alberto Vázquez Hernández
Dra. Nelly Ruth Cargill Foster
Directores de Tesis

[Signature]
Dr. Carlos Armando Alonzo Carrillo

[Signature]
Dr. Héctor Sánchez Cuaxospa

[Signature]
Dra. Luz María Reyes Moreno

[Signature]
Dr. Henry David Ble Castillo

[Signature]
Dra. Flor del Pilar González Javier



UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

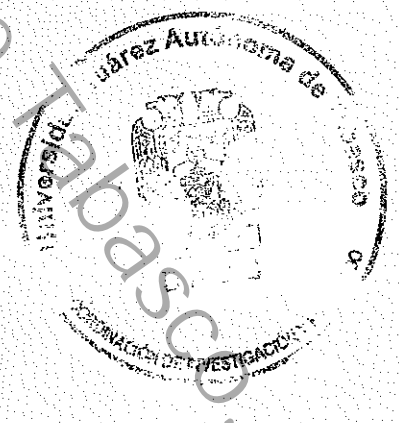
“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”

Carta de cesión de derechos

En la ciudad de Villahermosa, Tabasco, el día 05 de diciembre de 2022, el que suscribe Israel Alejandro González García, alumno del programa de la Especialidad en Cirugía General con número de matrícula 191E, adscrito de la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulado **Elevación de proteína C reactiva y obesidad como factores de mal pronóstico en pancreatitis biliar aguda**, bajo la dirección del Dr. Ricardo Alberto Vázquez Hernández y la Dra. Nelly Ruth Cargill Foster. Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo IV Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expresado del autor y/o directores del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección alejandro_301092otmail.com. Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Dr. Israel Alejandro González García.



DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y el ser supremo el que nos da la fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. Ha sido el orgullo y el privilegio de ser su hijo, son los mejores padres.

A mi hermano y abuelo por estar siempre presentes, acompañándome y por el apoyo moral, que me brindaron a lo largo de esta etapa de mi vida.

A todas las personas, profesores y amigos que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que me abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por bendecirme la vida, por guiarme a lo largo de mi existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a mis padres: Genoveva y José por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado.

Agradezco a mis profesores del Hospital Dr. Juan Graham Casasús y a la Universidad Autónoma Juárez de Tabasco, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de mi profesión, de manera especial, al doctor y profesor Ricardo Alberto Vázquez Hernández tutor de mi proyecto de investigación quien me ha guiado con su paciencia, y su rectitud como docente y a los pacientes del Hospital Dr. Juan Graham Casasús por su valioso aporte para esta investigación.

ÍNDICE

DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE DE GRAFICAS	viii
ABREVIATURAS	ix
GLOSARIO	x
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
I. MARCO TEÓRICO	1
1. Definición.....	1
1.1 Fisiopatología.....	1
1.2 Síntomas.....	3
1.3 Diagnostico.....	3
1.4 Clasificación.....	4
1.5 Complicaciones.....	4
1.6 Tratamiento.....	5
1.7 proteína C reactiva y obesidad como factores de mal pronóstico.....	7
1.8 Valores referenciales de proteína C reactiva	8
2. Artículos Relacionados.....	9
II. JUSTIFICACIÓN.....	11
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
IV. OBJETIVOS.....	16
Objetivo General	16
Objetivos Específicos.....	16
V. HIPÓTESIS.....	17
Hipótesis de investigación	17
Hipótesis nula.....	17
Hipótesis alterna	17
VI. MATERIAL Y MÉTODOS.....	18
Tipo de estudio.....	18
Lugar y tiempo.....	18
Universo y Muestra	18

Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	19
Criterios de eliminación	19
Operacionalización de las variables	19
Procedimiento de recolección de datos	21
Instrumento de recolección de los datos	21
Análisis de los datos	22
VII. ASPECTOS ÉTICOS	23
VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	27
Recursos Humanos	27
Recursos Materiales	27
Recursos Financieros	27
IX. RESULTADOS	28
X. DISCUSIÓN	35
XI. CONCLUSIÓN	38
XII. RECOMENDACIONES	39
XIII. LIMITACIONES	40
XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
XV. ANEXOS	44
Apéndice A: <i>Cuestionario</i>	44
Apéndice B: <i>Consentimiento informado</i>	45
Apéndice C: <i>Cronograma de Actividades</i>	46

ÍNDICE DE GRAFICAS

Contenido	Página
Grafica 1. Severidad de pancreatitis biliar en relación al género de los pacientes	28
Grafica 2. Severidad de pancreatitis biliar en relación al grupo etario de los pacientes	29
Grafica 3. Severidad de pancreatitis biliar en relación al índice de masa corporal	30
Grafica 4. Relación entre proteína C reactiva y la severidad de pancreatitis biliar	31
Grafica 5. Correlación entre severidad de pancreatitis, niveles de proteína C reactiva y los días de estancia hospitalaria	32
Grafica 6. Correlación entre niveles de proteína C reactiva y complicaciones de pancreatitis aguda	33
Grafica 7. Correlación entre niveles de proteína C reactiva y los grados de obesidad	34

ABREVIATURAS

PA	Pancreatitis Aguda
PCR	Proteína C Reactiva
IMC	Índice de Masa Corporal
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
MG	Miligramo
DL	Decilitro
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico

GLOSARIO

Clasificación de Atlanta 2012	La clasificación de Atlanta proporciona la terminología más aceptada en este momento para hablar de términos morfológicos y clínicos entre diversos especialistas.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.
Expediente Clínico	El expediente clínico se integra por toda la información generada de la atención médica que se ha brindado a la persona desde su ingreso hasta la última consulta en el Hospital y es de carácter confidencial.
Genero	El género se refiere a los atributos sociales y las oportunidades asociadas a ser hombre o mujer y las relaciones entre hombres y mujeres.
Índice de Masa Corporal (IMC)	Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona. Para la mayoría del personal de salud es un número confiable de obesidad y sobrepeso.
Obesidad	Estado patológico que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.
Pancreatitis Aguda	Es la inflamación aguda del páncreas y del tejido alrededor de este.
Peso	Fuerza con la que la Tierra atrae a un cuerpo por acción de la gravedad.

Peso Normal

La organización mundial de la salud define, peso normal, se considera índice de masa corporal entre 18.5 y 24.9.

Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva es producida por el hígado y se eleva cuando hay inflamación en el cuerpo, es denominada proteína de reacción inflamatoria aguda

Severidad

Exactitud y rigor en el cumplimiento de una ley, una norma o una regla.

Sobrepeso

Exceso de peso de una persona o un animal.

Talla

Altura de una persona desde los pies a la cabeza .

RESUMEN

Título: Elevación de proteína C reactiva y la obesidad como factores de mal pronóstico en pancreatitis biliar aguda.

Introducción: La pancreatitis aguda es un síndrome clínico que se caracteriza por la presencia de dolor abdominal de inicio súbito con elevación de las enzimas pancreáticas séricas; se debe a una reacción necro inflamatoria del páncreas, la pancreatitis aguda es una de las enfermedades gastrointestinales más frecuentes en el mundo occidental. **Objetivo:** Relacionar la elevación de la Proteína c reactiva a las 48 horas de diagnóstico y los grados de obesidad en pancreatitis aguda de origen biliar en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús como factor de mal pronóstico de julio 2021 a julio 2022. **Material y métodos:** Se realizó un estudio con metodología observacional, analítico, ambispectivo, empleando un diseño metodológico transversal en un periodo de un año de julio 2021 a julio 2022. El universo de estudio estuvo integrado por las personas con pancreatitis aguda, ingresados y atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús, en Villahermosa, Tabasco. **Resultados:** A partir del resultado de Proteína C reactiva con cifras de 200-299 mg/dl, existe el incremento de la incidencia de pancreatitis severa, siendo este el grupo de personas que presentó con mayor frecuencia la enfermedad severa, en el grupo que presento Proteína C reactiva con cifras de 100-199 mg/dl y 200-299 mg/dl se presentó con mayor frecuencia la enfermedad moderadamente severa. **Conclusión:** Se encontró una similitud de este estudio con Senturk y colaboradores 2019 en la elevación de la Proteína C reactiva como factor de riesgo para la enfermedad, sin embargo, a diferencia de la literatura el índice de masa corporal y la edad no tuvieron resultados que demostraran ser un factor relacionado directamente con la severidad de la enfermedad en la población de estudio seleccionada.

Palabras claves: Pancreatitis aguda, Obesidad, Proteína C reactiva

ABSTRACT

Title: C reactive protein elevation and obesity as poor prognostic factors in acute biliary pancreatitis

Introduction: Acute pancreatitis is a clinical syndrome characterized by the presence of sudden-onset abdominal pain, with elevated serum pancreatic enzymes; It is due to a necro-inflammatory reaction of the páncreas and it is one of the most frequent gastrointestinal diseases in the western world. **Objective:** To relate the elevation of C-reactive protein 48 hours after diagnosis and the degrees of obesity in acute pancreatitis of biliary origin at the High-Specialty Hospital Dr. Juan Graham Casasús as a factor of poor prognosis from July 2021 to July 2022. **Material and methods:** A study was carried out with observational, analytical, ambispective methodology and using a cross-sectional methodological design from July 2021 to July 2022. The universe of study was made up of patients with acute pancreatitis, admitted and treated at the High-Specialty Hospital Dr. Juan Graham Casasús, in Villahermosa, Tabasco. **Results:** From the result of C-reactive protein with figures of 200-299 mg/dl, there is an increase in the incidence of severe pancreatitis, this being the group of people who most frequently presented severe disease, in the group that presented Protein C reactive with figures of 100-199 mg/dl and 200-299 mg/dl, moderately severe disease occurred more frequently. **Conclusion:** A similarity was found between this study and Senturk et al 2019 in the elevation of C-reactive protein as a risk factor for the disease, however, unlike the literature, the index of body mass and age did not have results that proved to be a factor directly related to the severity of the disease in the study population selected.

Key words: Acute pancreatitis, Obesity, C reactive Protein

I. MARCO TEÓRICO

1. Definición.

La pancreatitis aguda es un síndrome clínico que se caracteriza por la presencia de dolor abdominal de inicio súbito, con elevación de las enzimas pancreáticas séricas; se debe a una reacción necro inflamatoria del páncreas, es una de las enfermedades más frecuentes, es la segunda causa de hospitalización por afectación gastrointestinal y representa la quinta causa de muerte en hospitalizados en Estados Unidos.

1.1 Fisiopatología.

La pancreatitis es un proceso inflamatorio dentro del páncreas. Si bien la enfermedad suele ser leve, las formas graves pueden tener una tasa de mortalidad de hasta el 30%. El diagnóstico de pancreatitis requiere dos de los siguientes tres criterios: dolor abdominal epigástrico, lipasa elevada y hallazgos de imagen de inflamación pancreática. Las etiologías más comunes incluyen la enfermedad de la vesícula biliar y el consumo de alcohol. Una vez realizado el diagnóstico, es importante identificar las etiologías subyacentes que requieren una intervención específica, así como obtener una ecografía del cuadrante superior derecho. El tratamiento inicial de elección es la reanimación con líquidos y el control del dolor. ⁽¹⁾

Existen numerosas causas de pancreatitis entre ellas se encuentra biliar y alcohólica, son las causas más comunes suponen más del 80% de los casos, aunque también existen otras causas como fármacos, genéticas, metabólicas, tumores, entre otras. El tabaquismo puede aumentar el riesgo de pancreatitis no relacionada con cálculos biliares hasta en más del doble y la diabetes mellitus tipo 2 eleva el riesgo hasta 3 veces en pacientes menores de 45 años.

Se ha informado de un aumento en la incidencia de pancreatitis aguda en todo el mundo. A pesar de las mejoras en el acceso a la atención, las imágenes y las técnicas de intervención, continúa asociándose con una morbilidad y mortalidad significativas. ⁽²⁾

En el mundo existe una incidencia de pancreatitis aguda en los servicios médicos de todo el mundo, esto ocasiona un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, ocasionando

una falla orgánica clasificando a la pancreatitis en moderadamente severa y severa con necrosis peri pancreática. (3)

La obstrucción del conducto pancreático por cualquier mecanismo bloquea la secreción pancreática que a su vez impide la exocitosis de los gránulos de zimógeno de las células acinares; los gránulos de zimógeno contienen una mezcla de enzimas digestivas y lisosomales. Las enzimas lisosomales como catepsina B pueden activar la conversión de tripsinogeno en tripsina.

En la pancreatitis aguda existe una disfunción lisosomal y desequilibrio entre tripsinogeno y la tripsina, la acumulación resultante de tripsina activa dentro de las vacuolas, pueden activar una cascada de enzimas digestivas que conducen al daño por auto digestión, el bloqueo de la exocitosis apical puede causar la exocitosis basolateral en la célula acinar con liberación de zimógenos activos en el espacio intersticial con lesión de la membrana celular inducida por la proteasa.

La lesión acinar secundaria al proceso de auto digestión precipita una reacción inflamatoria dentro del parénquima pancreático. Sin embargo, la inflamación parenquimatosa puede ocurrir al margen de la activación del tripsinogeno. Cualquiera que sea el estímulo para la inflamación, la reacción es grave en pocos casos, con falla multiorganica y sepsis. (4)

El efecto toxico de los ácidos biliares en las células acinares es un posible factor patogénico de la pancreatitis biliar.

Los ácidos biliares pueden absorberse por las células acinares a través de los transportadores de los ácidos biliares situados en las membranas apical y basolateral o por un receptor acoplado a la proteína G para los ácidos biliares. Una vez dentro de la célula, los ácidos biliares aumentan las concentraciones de calcio intraacinar a través de los inhibidores de Ca^{2+} ATPasa en el retículo sarco/endoplásmico y activación de las vías de señalización incluidos MAPK y P3K, y algunos factores de transcripción como el factor nuclear – Kb que

induce de este modo la síntesis de mediadores proinflamatorios. Sin embargo, aún es poco clara la importancia de estos procesos.

1.2 Síntomas.

La sintomatología de la pancreatitis aguda suele manifestarse por dolor abdominal transfixivo en epigastrio o hemicinturon hacia ambos lados del abdomen, náuseas, vómitos, aumento de la temperatura corporal y malestar general.

El dolor abdominal es el síntoma de presentación más común en la pancreatitis aguda, pero no puede reflejar la gravedad. El reto clínico es identificar el 20% de las personas en los que la pancreatitis aguda será grave. ⁽⁵⁾

1.3 Diagnóstico.

El diagnóstico se realiza con dolor abdominal en epigastrio el cual suele ser muy intenso, elevación de amilasa o lipasa tres veces su valor límite superior, y evidencia de inflamación en páncreas por un estudio de imagen (tomografía computarizada o resonancia magnética).

La ecografía juega un papel fundamental en la evaluación inicial de las personas con sospecha o confirmación de pancreatitis aguda. Además de la evaluación del parénquima pancreático, la ecografía se utiliza para la evaluación de la vesícula biliar, el árbol biliar, los tejidos peripancreáticos y las estructuras vasculares regionales. Si bien el páncreas agrandado y edematoso son características ecográficas clásicas de la pancreatitis aguda, el páncreas puede parecer ecográficamente normal en el contexto de la pancreatitis aguda. No obstante, la evaluación ecográfica en este entorno es valiosa porque la evaluación de factores etiológicos como cálculos biliares o evidencia de obstrucción biliar se realiza mejor con ultrasonido. Complicaciones de la pancreatitis, como colecciones de líquido peripancreático, trombosis venosa, o el pseudoaneurisma arterial se puede identificar con un examen de ultrasonido cuidadoso y enfocado. La ecografía también se puede utilizar para guiar el tratamiento percutáneo, como el drenaje de acumulaciones de líquido o la trombosis de pseudoaneurismas. ⁽⁶⁾

En personas con pancreatitis aguda, el diagnóstico por imágenes se realiza por varias razones, incluida la detección de la etiología (obstrucción biliar causada por cálculos biliares), diagnóstico de pancreatitis en un entorno clínico poco claro, evaluación de la gravedad del proceso, y evaluación de sus complicaciones. A pesar de los beneficios potenciales de estos estudios de imagen en el contexto de la pancreatitis aguda, las imágenes de diagnóstico están asociadas especialmente a las consecuencias económicas, pero también a los riesgos médicos, incluido el aumento de la dosis de radiación efectiva que reciben las personas con PA y el aumento de los costos de atención médica, con frecuencia sin impacto.⁽⁷⁾

1.4 Clasificación.

La clasificación de Atlanta es la división regular para determinar la gravedad de la pancreatitis aguda, la gravedad clínica se estratifica en tres categorías leve, moderadamente grave y grave. Definiendo leve como ausencia de falla orgánica y complicaciones locales, moderadamente severa son complicaciones locales y o falla orgánica que dura al menos 48 horas y severa persistencia de falla orgánica por más de 48 horas. Se debe entender complicaciones locales son áreas de parénquima pancreático no viable más de 3 centímetros o más de 30% del total del parénquima pancreático y falla orgánica como un puntaje de 2 o más en la escala modificada de Marshall: presión sistólica menor a 90 mmHg, insuficiencia pulmonar aguda PaO₂ menor a 60 mmHg, falla renal creatinina arriba de 2 mg/dl posterior a la hidratación y sangrado gastrointestinal arriba de 500 mililitros en 24 horas.⁽⁸⁾

La clasificación de Atlanta 2012 proporciona la terminología más aceptada en este momento para hablar de sus tipos morfológicos y clínicos entre los especialistas más expertos. El papel dado por la radiología viene dado fundamentalmente por la tomografía que permite hacer una clasificación morfológica de esta patología.⁽⁹⁾

1.5 Complicaciones.

Las complicaciones locales son la formación aguda de colecciones de líquido peri pancreático, pseudo quiste pancreático, colección necrótica aguda y necrosis con pared, las

complicaciones sistémicas se definen como la exacerbación de afecciones preexistentes que precipita el cuadro de pancreatitis aguda.

La pancreatitis aguda es una enfermedad impredecible y potencialmente letal. El pronóstico depende del desarrollo de la insuficiencia orgánica e infección secundaria a la necrosis pancreática o peripancreática. En los últimos 10 años el tratamiento de la pancreatitis aguda se ha movido hacia un enfoque multidisciplinario, personalizado y mínimamente invasivo. A pesar de las mejoras en el tratamiento y la atención clínica la pancreatitis grave todavía se asocia con altas tasas de mortalidad. ⁽¹⁰⁾

La pancreatitis aguda se puede clasificar como leve o grave según haya o no desarrollo de complicaciones mayores de la enfermedad, locales o sistémicas como lo son insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal, choque, sepsis, coagulopatía por consumo, alteraciones metabólicas graves. ⁽¹¹⁾

1.6 Tratamiento

El tratamiento se conforma por líquidos intravenosos, 5 a 10 mililitros por kilogramo de peso por hora para alcanzar 2500 a 4000 mililitros en 24 horas, analgésicos, sonda nasogástrica en caso de distensión abdominal y el inicio de la dieta por vía enteral de manera temprana al ceder el dolor, en caso de que no se pueda iniciar de manera temprana se optara por nutrición para enteral y en caso de que la etiología se de origen biliar, se realizara colecistectomía laparoscópica como primera elección.

Las personas que presenten pancreatitis aguda deben ser evaluados clínicamente en busca de signos y síntomas de insuficiencia orgánica para clasificarlos adecuadamente. El manejo inicial debe centrarse en la reanimación con líquidos, con algunos datos que respalden el lactato de Ringer sobre la solución salina fisiológica. No se recomienda el uso rutinario de antibióticos profilácticos en la pancreatitis aguda, ni tampoco la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica urgente en ausencia de colangitis aguda concomitante. Debe alentarse, no evitarse, la alimentación oral temprana, y se desaconseja el uso de nutrición parenteral. Se debe realizar una colecistectomía durante el mismo ingreso

de pancreatitis biliar para prevenir futuros episodios de pancreatitis aguda. Las personas con pancreatitis aguda secundaria al alcohol deben recibir asesoramiento sobre alcohol. ⁽¹²⁾

Demasiada o poca reanimación temprana con líquidos puede ser dañina. Aún se desconoce el volumen, la velocidad, y la duración óptimos de la fluidoterapia intravenosa. Los analgésicos no opioides deben ser la primera línea de analgesia en personas con pancreatitis aguda. El uso de estatinas se asocia con una menor incidencia de pancreatitis aguda en la población general. El papel preventivo de la indometacina rectal en pancreatitis aguda es benéfica en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica. ⁽¹³⁾

La falla orgánica múltiple y la cirugía temprana se asocian con una alta mortalidad después de una necrosectomía abierta, los datos se derivan principalmente de cohortes históricas con necrosectomías tempranas desprovistas de implementación de un algoritmo de tratamiento escalonado. Por tanto, la evidencia en su mayoría circunstancial sugiere un mejor curso clínico después de un procedimiento endoscópico y cirugía mínimamente invasiva. ⁽¹⁴⁾

La incidencia de pancreatitis aguda grave está aumentando significativamente y las teorías patogénicas aún son controvertidas. En los países desarrollados, la causa más común son los cálculos biliares. La Sociedad Británica de Gastroenterología reconoce los criterios revisados de Atlanta para la predicción de la gravedad. Se ha desarrollado un nuevo sistema basado en Determinantes. El principio del manejo quirúrgico de la pancreatitis necrosante aguda requiere manejo de cuidados intensivos, identificación de la infección y, si está indicado, desbridamiento de cualquier área necrótica infectada. Los procedimientos actuales por los que se optó incluyen la necrosectomía abierta quirúrgica estándar, la necrosectomía endoscópica y la necrosectomía mínimamente invasiva. ⁽¹⁵⁾

Se realizó un estudio aleatorizado en donde demostró en pacientes con pancreatitis necrosante infectada, el abordaje endoscópico escalonado no fue superior al abordaje quirúrgico escalonado en la reducción de las complicaciones graves o la muerte. La tasa de

fístulas pancreáticas y la duración de la estancia hospitalaria fueron menores en el grupo de endoscopia. ⁽¹⁶⁾

1.7 proteína C reactiva y obesidad como factores de mal pronóstico.

La proteína C reactiva es un marcador bioquímico utilizado ampliamente por su fácil disponibilidad, bajo coste y especificidad para la inflamación en comparación con otros marcadores como la procalcitonina o las interleucinas, también es muy útil para la evaluación de la gravedad dentro de las primeras 48 horas del inicio de los síntomas. Los valores normales son igual o inferiores a 0.3 mg/dl. ⁽¹⁷⁾

Varios marcadores se han utilizado para predecir mortalidad, pero ninguno puede determinar la severidad en las primeras horas de admisión. La proteína C reactiva es empleada en el seguimiento de la inflamación relacionada con la gravedad de pancreatitis aguda. ⁽¹⁸⁾

Como menciona la literatura existen complicaciones locales y sistémicas, la relación entre la proteína C reactiva (PCR) y la obesidad, se ha demostrado que la pancreatitis aguda en este caso de origen biliar presenta elevaciones de PCR como factor pronostico además de complicaciones sistémicas bien descritas y desarrolladas. ⁽¹⁹⁾

Como menciona la publicación de New England Journal of Medicine en su artículo de revisión de pancreatitis aguda del 2016 existe predictores de severidad como lo son el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, la edad, PCR, elevación de urea y creatinina en sangre, que se manifiesta como inflamación y secuestro de líquidos al tercer espacio, provocando falla renal, sin embargo, no menciona alguna relación entre la obesidad y la PCR como predictor de mal pronóstico.

La proteína C reactiva tiene valor pronóstico de severidad en pancreatitis aguda, principalmente como pronóstico, su sensibilidad para predecir severidad del cuadro pancreático oscila entre 40 y 60% con especificidad hasta del 90%, aunque es poco recomendable tomar decisiones únicamente con el resultado únicamente de esta; es por eso

que esta investigación se enfocara en la relación entre la PCR y obesidad como factores de mal pronóstico. ⁽²⁰⁾

DiMugno y colaboradores en 2018 en una revisión de avances específicos en el diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda demostraron que los pacientes con obesidad mórbida fueron asociados con mayor frecuencia de falla renal aguda (10.8% pacientes con obesidad versus 8.2% pacientes no obesos < 0.001) y una mayor probabilidad de mortalidad (OR 1.6 95% CI 1.2 – 2.1) ⁽²¹⁾

Obesidad se define como una acumulación anormal u excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, el índice de masa corporales un indicador simple de la relación del peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros.

La causa fundamental de la obesidad es un desequilibrio energético entre calorías consumidas y gastadas, a nivel mundial ocurre que se presenta un aumento en la ingesta de alimentos de alto valor calórico, ricos en grasas y carbohidratos, la inactividad física debido a la vida sedentaria de muchas formas de trabajo lo que desencadena enfermedades crónico degenerativas y cardiovasculares, además de un aumento de enfermedades del metabolismo de las grasas como cálculos biliares, pancreatitis, esteatosis hepática entre otros.

De acuerdo al IMC, el peso normal se clasifica entre 18.5 a 24.9 kg/m², el sobre peso de 25 a 29.9 kg/m². La obesidad se clasifica en cinco grados, grado 1: 30 – 34.9 kg/m², grado 2: 35 – 39.9kg/m², grado 3: 40 - 49.9 kg/m², superobesidad 50 – 59.9 kg/m², super super obesidad arriba de 60 kg/m².

1.8 Valores referenciales de proteína C reactiva

El punto de corte de la proteína C reactiva es de 150 mg/dl a las 48 horas para considerarlo factor de riesgo para severidad.

Para fines de este estudio los resultados de proteína C reactiva se agruparon en seis grupos y se separaron de cien en cien, de 0- 99 mg/dl, 100-199 mg/dl, 200-299 mg/dl, 300-399 mg/dl, 400-499 mg/dl y 500-599 mg/dl.

2. Artículos Relacionados

Valverde & et al., (2018), realizaron un estudio con el objetivo de sintetizar datos epidemiológicos y campos de investigación en pancreatitis aguda en España, teniendo como resultados que la incidencia global fue de 72/100.000 personas/año, siendo la etiología biliar la más común. BISAP resultó útil, aunque subóptimo en predicción de gravedad y ciertos biomarcadores como el ácido oleico clorhídrico han mostrado resultados prometedores. La clasificación basada en determinantes modificada puede ayudar en la clasificación de pacientes ingresados en UCI. La sueroterapia basada en Ringer lactato es actualmente de elección y la cirugía tradicional ha sido sustituida por abordajes mínimamente invasivos. La dieta amplia de inicio, cuando los ruidos intestinales están presentes es segura.

DiMagno & et al., (2019) Realizaron un estudio con el objetivo de consolidar las recomendaciones de las guías y los estudios de alta calidad publicados en los últimos años para guiar el manejo de la PA y resaltar las áreas que necesitan investigación, teniendo como resultado que la mayoría de los pacientes sufren PA leve, y solo un subgrupo desarrolla PA moderadamente grave, definida como una complicación pancreática local, o PA grave, definida como insuficiencia orgánica persistente. En la PA leve, el tratamiento suele implicar una evaluación diagnóstica y atención de apoyo, lo que suele dar lugar a una estancia hospitalaria (LOS) breve. En PA grave, se justifica un enfoque multidisciplinario para minimizar la morbilidad y la mortalidad en el transcurso de una estancia hospitalaria prolongada. Con base en la evidencia de las recomendaciones de las guías, discutieron cinco intervenciones de tratamiento, que incluyen reanimación con líquidos por vía intravenosa, alimentación, antibióticos profilácticos, probióticos y el momento de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en la pancreatitis biliar aguda. Esta revisión también destaca la importancia de las intervenciones preventivas para reducir el

reingreso hospitalario o prevenir la pancreatitis, incluido el abandono del consumo de alcohol y tabaco, la colecistectomía en el mismo ingreso para la pancreatitis biliar aguda y la quimio prevención y la administración de líquidos para la pancreatitis posterior a la CPRE.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

II. JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis aguda es la enfermedad pancreática más frecuente del mundo, tiene una incidencia estimada de 4.9 a 80 casos por cada 100,000 personas, cifras en Estados Unidos han reportado un incremento de 100% en el número de hospitalizaciones por pancreatitis aguda en las últimas dos décadas, la causa más frecuente de pancreatitis biliar en México es la de origen biliar en el 66.6% de los casos, la mayoría de las personas cuentan con síndrome metabólico, sobrepeso y obesidad por índice de masa corporal, existen publicaciones previas han demostrado una asociación entre obesidad y la gravedad de la pancreatitis aguda, reportando mayor gravedad en obesos y además se observó que a mayor edad mayor porcentaje de mortalidad.

A lo largo de los años nos encontramos personas obesas, diabéticas, con síndrome metabólico, que condiciona un factor de riesgo para presentar pancreatitis aguda de origen biliar, es por eso que grandes estudios realizados en Estados Unidos, Japón y México, hacen énfasis en demostrar que estas variables van de la mano con el aumento de la severidad y del mal pronóstico en pacientes con este problema, al igual que el aumento de concentraciones de proteína C reactiva es un marcador de mal pronóstico, que va relacionado con el mal pronóstico en esta enfermedad; la proteína C reactiva es un marcador que se puede obtener fácilmente en hospitales de segundo y tercer nivel ya que es barato y accesible este recurso.

El mal manejo inicial de la pancreatitis, la obesidad entre otros factores condiciona no solo graves problemas de salud pública, si no que causan un gran impacto en la economía de los estados de la federación y de ocupación hospitalaria.⁽²²⁾

Según cifras del Instituto Mexicano del Seguro Social un día de hospitalización en segundo nivel cuesta alrededor de 6,731.0 pesos mexicanos; sin embargo, los días de estancia hospitalaria se extienden alrededor de 10 a 12 días, por ende la estimación de la estancia hospitalaria sería de 80,772.0 pesos; esta cifra no toma en cuenta otros gastos como la consulta médica por especialista en los países de visita, medicamentos, estudios de laboratorio y gabinete, procedimientos quirúrgicos en caso de necesitarlos es por eso que el propósito de

esta investigación se basó en la necesidad de generar un estudio en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” ubicado en Villahermosa Tabasco ya que se ha demostrado que la pancreatitis aguda de origen biliar es un problema serio de salud pública.

Esta investigación propuesta es factible dado que se trata de un estudio observacional, analítico, ambispectivo y transversal que solamente requiere revisión de expedientes clínicos, requiriendo recursos baratos y disponibles; es un estudio con revisión de expedientes retrospectiva y prospectivamente que tiene implicaciones éticas que lo vuelven viable.

Se necesita una investigación real y seria en el estado de Tabasco específicamente en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” para investigar la relación entre la obesidad con la elevación de la proteína C reactiva en pancreatitis aguda de origen biliar, lo que da lugar a esta investigación para desarrollar estrategias para iniciar tratamiento médico de manera temprana y así reducir las complicaciones y la mortalidad, además de plantear acciones para reducir los días de estancia hospitalaria y costos para el hospital. Esta investigación es relevante porque en el Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús ingresan frecuentemente personas con el diagnóstico de pancreatitis de origen biliar, muchos de ellos con obesidad, lo que se ha observado a lo largo de este tiempo un aumento en la gravedad de estas personas, esta investigación es necesaria y relevante ya que impacta directamente en la detección de personas potencialmente complicados por contar estos factores de riesgo.

Todo esto sentando un precedente para tomar medidas y acciones iniciando campañas contra la obesidad y el consumo de dieta rica en grasas que condicionen el desarrollo de síndrome metabólico y la formación de cálculos vesiculares que condicionen el desarrollo de colelitiasis y posteriormente pancreatitis de origen biliar. ⁽²³⁾

Es por eso que al realizar esta investigación se pretende dar información sobre nuevas estrategias al alcance del personal médico encargado, para aprender a identificar de manera temprana y oportuna personas con pancreatitis de origen biliar que cuenten con factores de

riesgo, los marcadores de mal pronóstico y población vulnerable, para iniciar el manejo oportuno, y las medidas para evitar que las personas entren a un estado de severidad que condicione, secuelas e incluso la muerte.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de pancreatitis aguda en Estados Unidos se ha incrementado en los últimos años, llegando a ser de las causas más comunes de hospitalización por problemas gastrointestinales, las dos principales etiologías de pancreatitis aguda son alcohólica y por cálculos biliares, se estima que en estados unidos ingresan a hospitalización anualmente 275.000 personas con un costo estimado de 2.5 billones de dólares, esta cifra se ha incrementado 20% en los últimos 10 años.

Se han hecho estudios en donde se ha correlacionado el aumento de la proteína C reactiva con la severidad de la pancreatitis aguda, demostrando que cifras elevadas de la misma se relaciona con factores de mal pronóstico y complicaciones al corto mediano y largo plazo con una sensibilidad de 40 a 60 % y una especificidad igual o mayor al 90% a las 48 horas de iniciado el cuadro de pancreatitis.

En México la pancreatitis aguda afecta entre 5 y 11 personas por cada 100, 000 personas y es la causa número 21 de ingresos hospitalarios, es el diagnóstico de admisión más común de consulta gastroenterológica, la incidencia anual de pancreatitis aguda es de 34 casos por cada 100,000 habitantes sin diferencias entre hombres y mujeres, esta incidencia está aumentando en todo el mundo debido a las mayores tasas de obesidad y litiasis biliar; al igual que lo informado en la literatura occidental las dos principales causas de pancreatitis aguda es la de origen biliar y alcohólica, se ha demostrado que 15 al 20% de los casos se presenta como cuadros severos que pueden poner en peligro la vida a corto y largo plazo, es por eso que un diagnóstico temprano y un manejo eficiente permite limitar las complicaciones, la tasa de morbilidad, la el número de incapacidades temporales o permanentes e incluso la muerte.

La obesidad es una enfermedad metabólica altamente prevalente en nuestro país con una importante asociación con diferentes tipos de comorbilidades y complicaciones adyacente a corto y largo plazo deteriorando considerablemente la calidad de vida; México se posiciona como el país de la OCDE con la mayor tasa de sobrepeso y obesidad, en términos

de obesidad se ubica en el segundo lugar después de Estados Unidos de América. Sin embargo, la OCDE proyecta que la prevalencia de obesidad seguirá creciendo en los próximos 14 años con lo que pasará de 36 a 39% en 2030.

Tabasco se ubica entre los primeros 5 entidades federativas con porcentajes más altos en obesidad, se destaca que en el estado un 47.3 por ciento de su población mayor de 20 años tiene obesidad.

Existen algunos estudios en los que se habla sobre la relación entre la pancreatitis y la elevación de la proteína C reactiva como marcador de severidad tanto nacionales como extranjeros, por lo que es información bien respaldada y comprobada, por lo que es factible su aplicación en los distintos hospitales del país.

Como práctica habitual de cualquier persona con pancreatitis aguda se debe solicitar la toma en sangre de proteína C reactiva a las 48 horas del diagnóstico de pancreatitis aguda, es un recurso barato y disponible en todos los hospitales de segundo nivel.

En Tabasco, en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” se atienden cerca de setenta pancreatitis de origen biliar al año, de las cuales se complican alrededor de un 5%, por tal motivo existen marcadores de severidad que se pueden medir para evaluar la gravedad de las pancreatitis, todo esto se lleva a cabo mediante la proteína C reactiva que sigue siendo el estándar de oro en la valoración del pronóstico de la gravedad en la pancreatitis aguda y como marcador comparativo para estudios de gravedad siendo el punto de corte 150 mg/l a las 48 horas.

Con base en el planteamiento descrito en los párrafos precedentes se formuló la siguiente pregunta ¿La elevación de proteína C reactiva a las 48 horas del diagnóstico y obesidad se relacionan como factores de mal pronóstico en pancreatitis biliar aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” durante julio de 2021 a julio de 2022?

IV. OBJETIVOS

Objetivo General

Relacionar la elevación de la proteína C reactiva a las 48 horas de diagnóstico y los grados de obesidad en pancreatitis aguda de origen biliar, como factor de mal pronóstico.

Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas de las personas con pancreatitis biliar aguda.
2. Determinar la relación entre la proteína C reactiva con la severidad de la pancreatitis biliar aguda y los días de estancia hospitalaria.
3. Establecer la relación entre la proteína C reactiva y las complicaciones de la pancreatitis biliar aguda.
4. Clasificar los grados de obesidad y toma de proteína C reactiva a las 48 horas del inicio de los síntomas.

V. HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación

Existe relación entre la elevación de proteína C reactiva a las 48 horas del diagnóstico y obesidad en personas con pancreatitis aguda de origen biliar.

Hipótesis nula

No existen diferencias estadísticas significativamente significativas entre la elevación de proteína C reactiva a las 48 horas del diagnóstico y obesidad en personas con pancreatitis aguda de origen biliar.

Hipótesis alterna

Existen diferencias estadísticamente significativas en la elevación de la proteína C reactiva tomada a las 48 horas del diagnóstico y los grados de obesidad en pancreatitis leve, moderadamente severa y severa.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

Para describir y analizar un proyecto a investigar se necesita precisar lo que se quiere investigar y como se investigara, por tal motivo este apartado describe la manera en que se realizó esta investigación.

Tipo de estudio

Se realizó un estudio con metodología observacional, analítico, ambispectivo y empleando un diseño metodológico transversal.

Lugar y tiempo

La investigación se realizó en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” de la ciudad de Villahermosa, Tabasco, en un periodo comprendido de un año, de julio 2021 a julio 2022.

Universo y Muestra

La población y muestra fue de 53 expedientes clínicos, con un tipo de muestreo por conveniencia, debido a que fueron personas atendidas e ingresadas por pancreatitis biliar aguda en el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”.

Criterios de inclusión

Personas de 16 años en adelante, de cualquier sexo, que acudieron al Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”, recibieron atención médica y hospitalización por pancreatitis aguda de origen biliar, con elevación de proteína C reactiva tomada en sangre a las 48 horas del diagnóstico y con obesidad medida con índice de masa corporal, de julio de 2021 a julio de 2022, que contaron con expediente clínico completo y legible.

Criterios de exclusión

Personas con problemas mentales (demencia) lo que causa dificultad para responder las preguntas del cuestionario.

Personas que hablen otro idioma diferente al español, lo cual dificulta la comunicación verbal entre entrevistado y entrevistador.

Criterios de eliminación

Personas con índice de masa corporal normal o sobrepeso.

Expedientes no completos e ilegibles.

Operacionalización de las variables

Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Estadística
Genero	Se refiere a los roles, conductas, actividades y atributos construidos socialmente que una cultura considera apropiada para hombres y mujeres.	Características biológicas sexuales externas visibles asignadas al momento del nacimiento al que pertenece el paciente que se encuentra descrito en el estudio.	1. Masculino 2. Femenino	Frecuencias Porcentajes
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando	Edad en años cumplidos referidos en la encuesta sociodemográfica	Años	Medidas de tendencia central.

	desde su nacimiento.			
Índice de Masa Corporal	Es un número que se calcula con base en el peso y la estatura de la persona.		<ul style="list-style-type: none"> • Normopeso • Sobrepeso • Obesidad grado 1 • Obesidad grado 2 • Obesidad grado 3 	Rango
Proteína C Reactiva	Es producida por el hígado. El nivel de PCR se eleva cuando hay inflamación en todo el cuerpo. Esta es una de un grupo de proteínas, denominadas reaccionantes de fase aguda, que aumentan en respuesta a la inflamación		<p>0 – 99</p> <p>100 – 199</p> <p>200 – 299</p> <p>300 – 399</p> <p>400 – 499</p> <p>500 - 599</p>	Rango Medidas de tendencia central (media, mediana, moda).
Severidad	Exactitud y rigor en el cumplimiento de una ley, una norma o una regla		<ol style="list-style-type: none"> 1. Leve. 2. Moderadamente severa. 3. Severa. 	Frecuencias Porcentajes

Procedimiento de recolección de datos

Para la recolección de la información se utilizó la técnica denominada encuesta. Su uso permitió la recolección y cuantificación de datos que se convirtieron en fuentes permanentes de información.

Primero se solicitó a la universidad un oficio dirigido al Hospital para realizar la investigación, una vez entregado en la institución hospitalaria, se esperó respuesta, la cual fue favorable, y se procedió a realizar las encuestas, estas fueron llenadas con base a la información de los expedientes clínicos en la pacientes que ya no se encontraban en el hospital y con interrogatorio directo en el caso de los pacientes que ingresaban con diagnóstico confirmado de pancreatitis aguda de origen biliar.

Las encuestas se elaboraron y se realizaron de julio de 2021 a julio de 2022.

Instrumento de recolección de los datos

Hospital de alta especialidad Dr. Juan Graham Casasús.
Encuesta para protocolo de investigación

Nombre de la persona

Expediente

Edad

Sexo

Peso

Talla

Índice de masa corporal

Signos vitales

Diagnostico

Severidad (Falla Renal, Falla Hepática, Falla Hematológica, Falla Pulmonar, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)

Niveles de proteína c reactiva en sangre a las 48 horas del ingreso

Análisis de los datos

Se utilizó el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS, por sus siglas en inglés) para Windows versión 23, donde se analizaron las variables cualitativas y procesaron los estadísticos descriptivos para dar respuesta a los objetivos planteados. Se procesaron medidas estadísticas como frecuencias y porcentajes, los resultados se presentaron en tablas y gráficas.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

VII. ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se apegó a las disposiciones establecidas en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo 1, se tomaron en consideración los siguientes artículos:

ARTICULO 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 14.- La Investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.

II. Contará con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables

III. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación;

VII. Contará con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda a cada

uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables

ARTICULO 15.- Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice

ARTICULO 22.- El consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos:

I. Será elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables

ARTICULO 113.- La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área de su adscripción.

ARTICULO 114.- Para efectos de este Reglamento se consideran profesionales de la salud aquellas personas cuyas actividades relacionadas con la medicina, odontología, veterinaria, biología, bacteriología, enfermería, trabajo social, química, psicología, ingeniería sanitaria, nutrición, dietología, patología y sus ramas y las demás que establezcan otras disposiciones legales aplicables, requieren de título profesional o certificado de especialización legalmente expedido y registrado por las autoridades educativas competentes.

ARTICULO 115.- Las investigaciones se desarrollarán de conformidad con un protocolo, el cual será elaborado de acuerdo a la norma técnica que para el efecto emita la Secretaría e incluirá los elementos que permitan valorar el estudio que se propone realizar.

ARTICULO 116.- El investigador principal se encargará de la dirección técnica del estudio y tendrá las siguientes atribuciones:

I. Preparar el protocolo de la investigación;

II. Cumplir los procedimientos indicados en el protocolo y solicitar autorización para la modificación en los casos necesarios sobre aspectos de ética y bioseguridad;

III. Documentar y registrar todos los datos generados durante el estudio;

IV. Formar un archivo sobre el estudio que contendrá el protocolo, las modificaciones al mismo, las autorizaciones, los datos generados, el informe final y todo el material documental y biológico susceptible de guardarse, relacionado con la investigación;

V. Seleccionar al personal participante en el estudio y proporcionarle la información y adiestramiento necesarios para llevar a cabo su función, así como mantenerlos al tanto de los datos generados y los resultados;

VI. Elaborar y presentar los informes parciales y finales de la investigación, y

VII. VII. Las otras afines que sean necesarios (sic DOF 06-01-1987) para cumplir con la dirección técnica de la investigación.

ARTICULO 117.- El investigador principal seleccionará a los investigadores asociados con la formación académica y experiencia idóneas en las disciplinas científicas que se requieran para participar en el estudio.

ARTICULO 118.- El investigador principal seleccionará al personal técnico y de apoyo con la experiencia necesaria para asegurar su competencia en la realización de las

actividades que se les asignen y, en su caso, cuidará que reciban adiestramiento y capacitación para realizar correctamente sus tareas de acuerdo al nivel de supervisión que estará disponible durante la conducción del estudio.

ARTICULO 119.- Al término de la ejecución de la investigación, el investigador principal tiene la responsabilidad de presentar al Comité de Investigación de la institución de atención a la salud, un informe técnico que incluya los elementos que establezcan las disposiciones jurídicas aplicables.

ARTICULO 120.- El investigador principal podrá publicar informes parciales y finales de los estudios y difundir sus hallazgos por otros medios, cuidando que se respete la confidencialidad a que tienen derechos los sujetos de investigación, así como la que se haya acordado con los patrocinadores del estudio. Además de dar el debido crédito a los investigadores asociados y al personal técnico que hubiera participado en la investigación, deberá entregar una copia de éstas publicaciones a la Dirección de la Institución.

VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos Humanos

Residente de cuarto año de la especialidad de cirugía general del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”.

Medico/as, enfermero/as, personal de laboratorio y archivo del Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”.

Recursos Materiales

Expedientes clínicos de personas con diagnóstico de pancreatitis.

Reactivo de proteína C reactiva del laboratorio del Hospital Regional De Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús”.

Papel y bolígrafo.

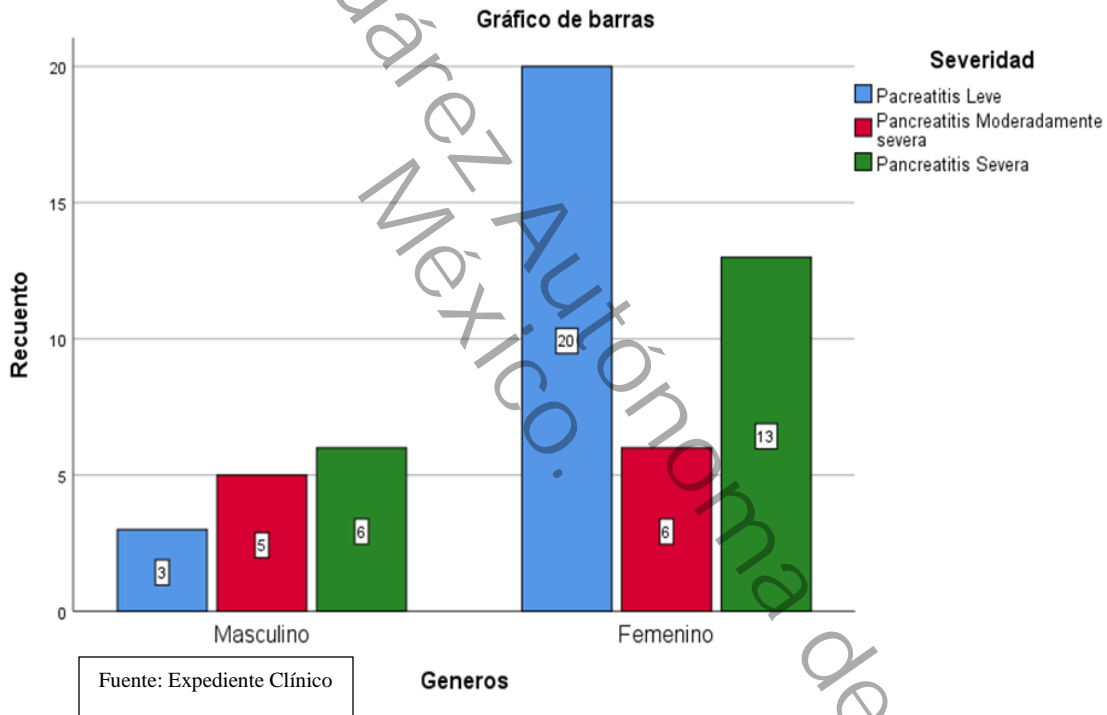
Computadora personal.

Recursos Financieros

Autofinanciado, sin conflicto de interés

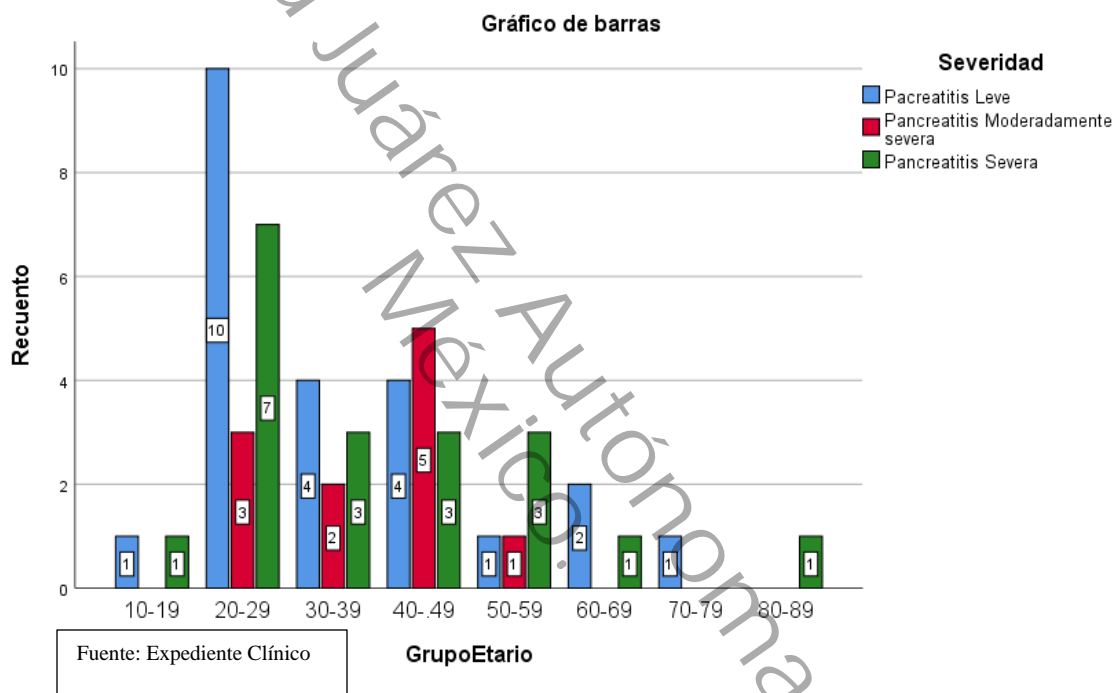
IX. RESULTADOS

En este capítulo se presentan los grados de severidad de pancreatitis biliar en relación con datos demográficos, así como la relación entre la proteína C reactiva y la obesidad después de una exhausta revisión de expedientes clínicos. En la gráfica 1 se observa una notable incidencia en el género femenino en todos los grados de severidad de la enfermedad, presentándose en este grupo pancreatitis leve, en comparación del grupo masculino que registraron una mayor cantidad de pacientes con pancreatitis severa,



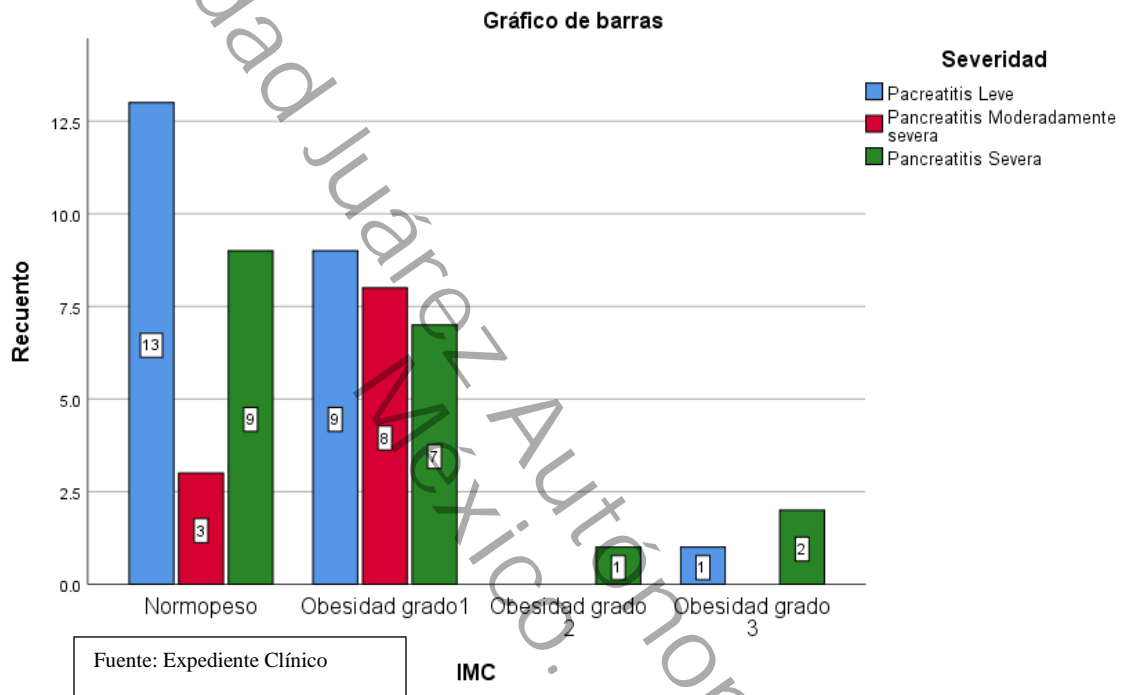
GRAFICA 1. Severidad de pancreatitis biliar en relación al género de los pacientes

En la gráfica 2 se muestra la severidad de la pancreatitis biliar en relación a los grupos etarios de las personas, donde podemos ver un inicio conservador seguido de un una aceleración en la incidencia de la pancreatitis en el grupo de 20-29 años, siendo este grupo en el cual se muestra el pico máximo de dos grados de enfermedad, tanto leve como severa, posteriormente vemos un decremento semiuniforme de la incidencia conforme aumenta la edad de los pacientes, pero en el grupo de 40-49 podemos observar el pico máximo de la pancreatitis moderadamente severa.



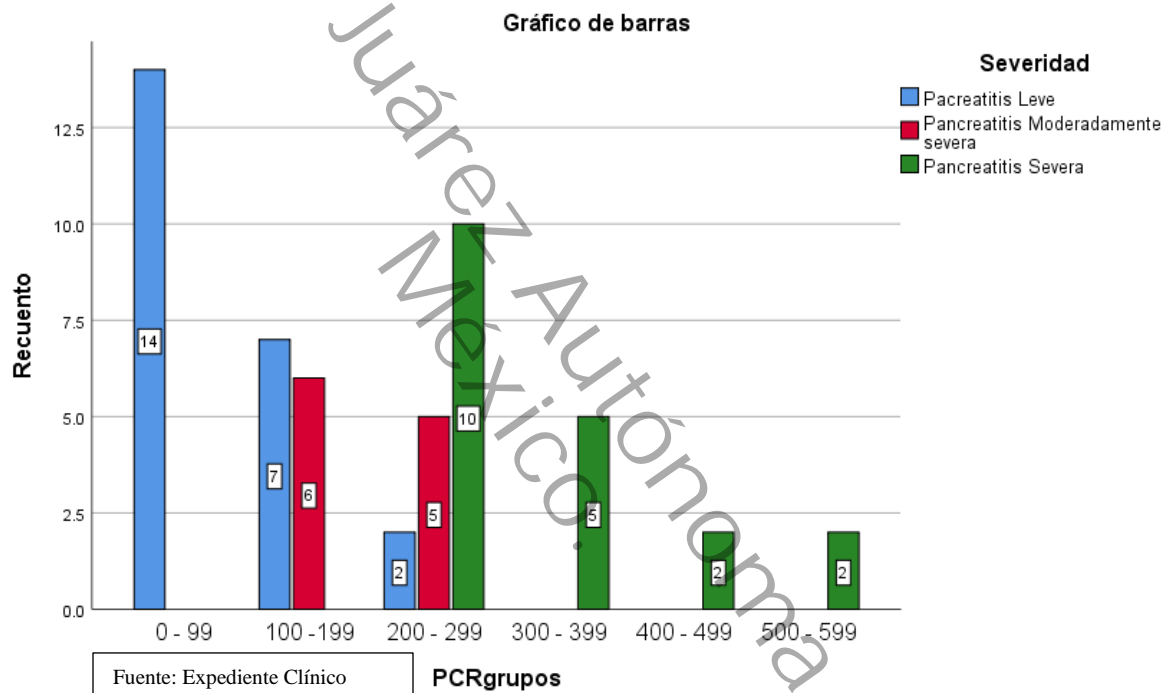
GRAFICA 2. Severidad de pancreatitis biliar en relación al grupo etario de los pacientes

En la gráfica 3 podemos ver la relación entre el índice de masa corporal y la incidencia de la pancreatitis biliar, encontrándose con mayor frecuencia en pacientes con normo peso y obesidad grado 1, siendo esta, la que tiene mayor índice de enfermedad moderadamente severa sin embargo la enfermedad leve y severa se presentó con mayor frecuencia en pacientes con normo peso.



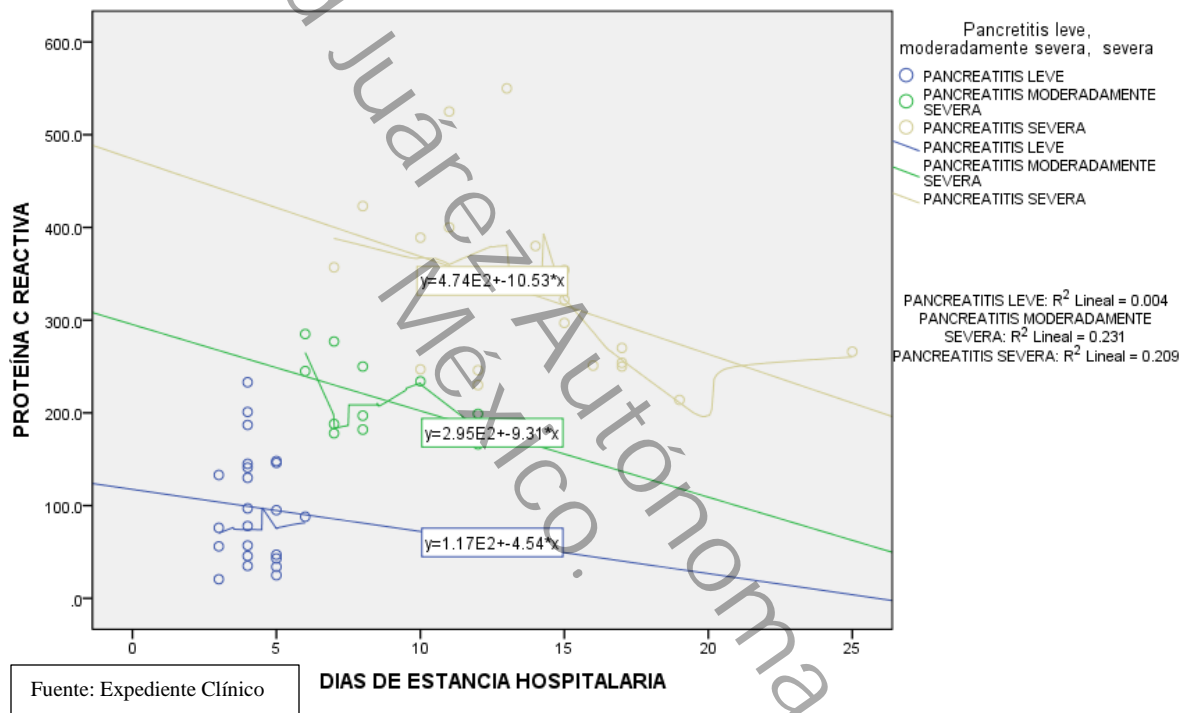
GRAFICA 3. Severidad de pancreatitis biliar en relación al índice de masa corporal

En la gráfica 4 se puede observar la relación entre la proteína C reactiva y la severidad de la pancreatitis, donde el grupo con resultados de 200-299 mg/dl de proteína C reactiva existe el incremento de la incidencia de pancreatitis severa, en los grupos con resultados de 100-199 mg/dl y de 200-299 mg/dl de proteína C reactiva se presentó con mayor frecuencia la enfermedad moderadamente severa, y por último en el grupo con resultados de 0-99 mg/dl de proteína C reactiva, se presentó más la pancreatitis leve, siendo sustituida conforme aumentan los niveles de proteína C reactiva.



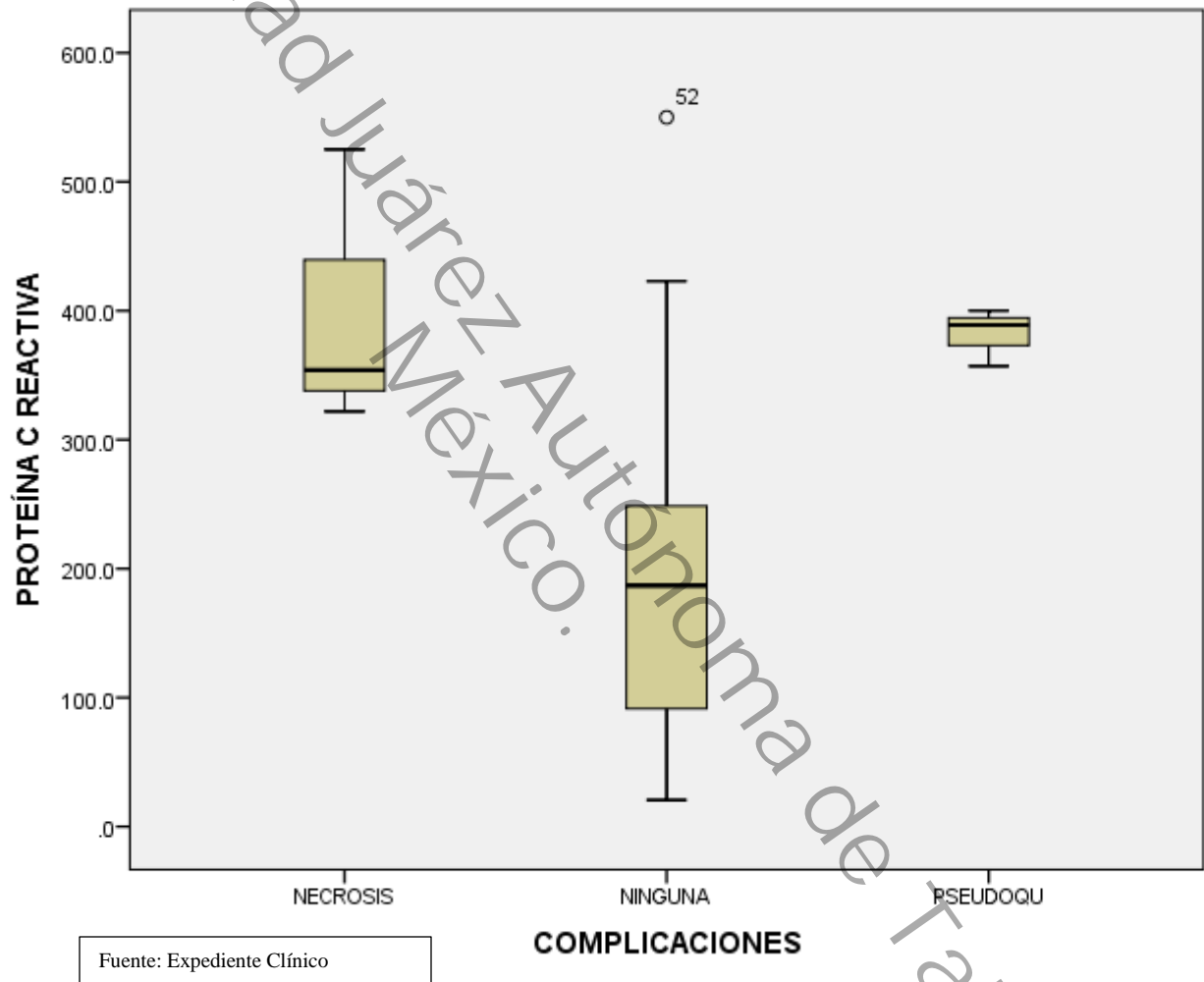
GRAFICA 4. Relación entre proteína C reactiva y la severidad de pancreatitis biliar

En la gráfica 5 se puede observar la correlación de los tres grados de severidad de la pancreatitis aguda biliar representados en forma lineal ascendente en color azul pancreatitis leve, en color verde pancreatitis moderadamente severa y en color amarillo pancreatitis severa, así mismo los niveles de proteína C reactiva y los días de estancia hospitalaria. Se observó un aumento de la severidad de la pancreatitis al aumentar los niveles de proteína C reactiva lo que es estadísticamente significativo, al mismo tiempo que se prolongaron los días de estancia hospitalaria.



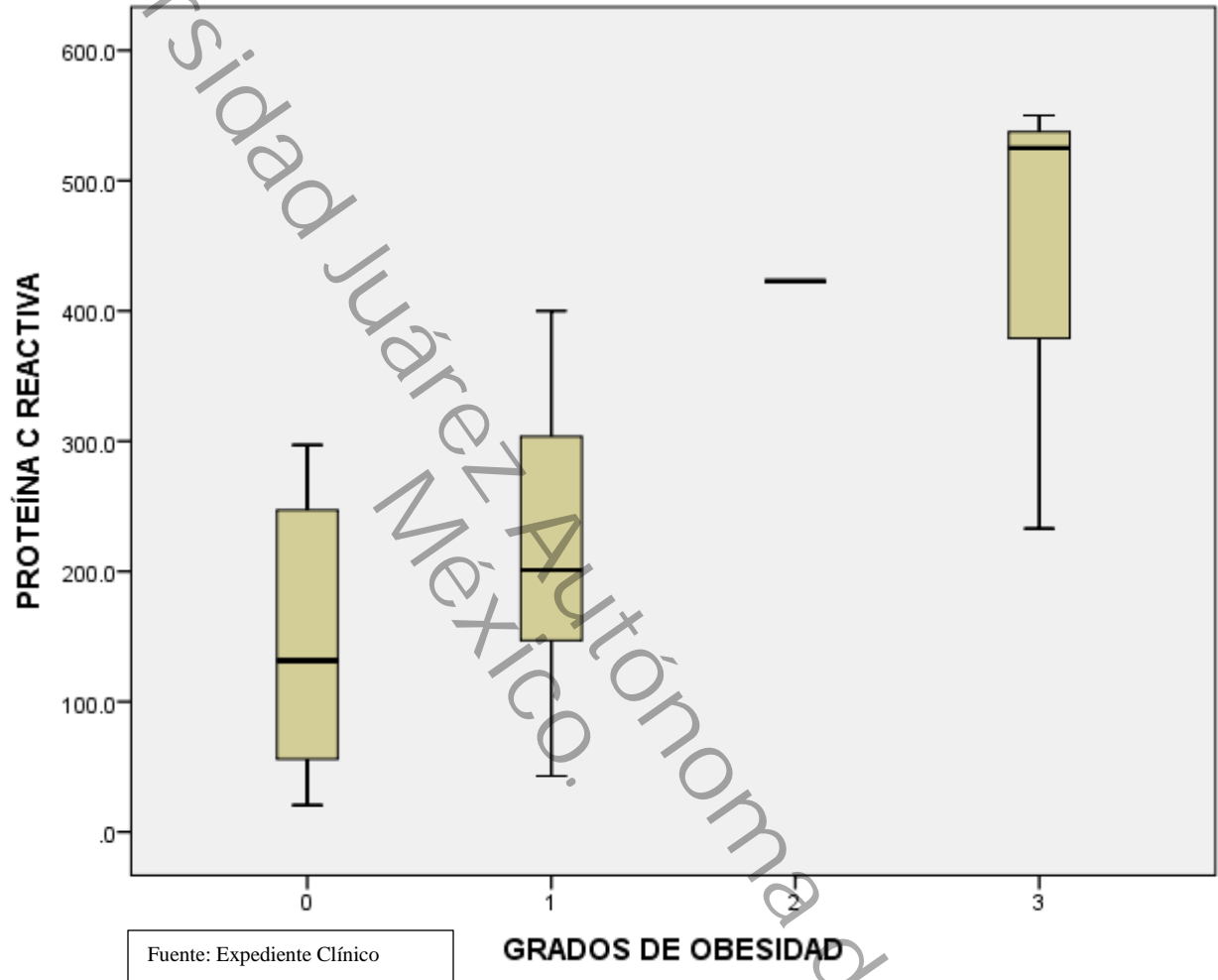
GRAFICA 5. Correlación entre severidad de pancreatitis, niveles de proteína C reactiva y los días de estancia hospitalaria

En la gráfica 6 se puede observar que existe una correlación entre los niveles de proteína C reactiva y las complicaciones de la pancreatitis aguda en este caso necrosis pancreática y pseudoquiste pancreático, destacando que ambas complicaciones se presentaron con niveles de proteína C reactiva por arriba de 300 m/dl, esto condicionó que las personas que se complicaron prolongaran sus días de estancia hospitalaria.



GRAFICA 6. Correlación entre niveles de proteína C reactiva y complicaciones de pancreatitis aguda

En la gráfica 7 se observa una correlación entre los diferentes grados de obesidad y los niveles de proteína C reactiva, se puede observar que hay aumento de los niveles de PCR al mismo tiempo que los niveles de obesidad, es decir que a mayor índice de masa corporal mayor será el aumento de proteína C reactiva.



GRAFICA 7. Correlación entre niveles de proteína C reactiva y los grados de obesidad

X. DISCUSIÓN

En el año de 1987 en la Universidad de Helski, descubrieron la utilidad de la cuantificación de los valores de la proteína C reactiva en niveles séricos como factor de mal pronóstico en la valoración de gravedad de la pancreatitis aguda, se determinó que los valores normales de la proteína c reactiva eran de 0.3 mg/dl, misma proteína que fue descrita en 1930 por William S. Tillet, lo que ha sido ratificado en múltiples estudios que se han realizado a la fecha concluyendo en ese común denominador como marcador de severidad y mal pronóstico, teniendo algunas variaciones que oscilan entre 150 a 200 mg/dl como una PCR menor o igual a 200 mg/dl que se obtiene a las 48 - 72 horas después de que iniciaron los síntomas es útil para poder descartar la presencia de necrosis. La epidemiología de la pancreatitis aguda de origen biliar ha ido en aumento en las últimas décadas, con una mortalidad baja esto debido a la persistencia de falla orgánica, se ha demostrado que si persiste la falla orgánica por más de 48 horas la mortalidad aumenta hasta 30 por ciento; el secuestro de líquidos, obesidad, edad mayor a 65 años, concentraciones bajas de albumina y elevación de proteína C reactiva con mal pronóstico para la vida y la función, según lo reportado por Valverde López 2018.

En nuestra población de personas con pancreatitis muestreada y analizada en nuestros resultados observamos una mayor frecuencia en personas del sexo femenino con pancreatitis leve comparado con la muestra de pacientes masculinos, además de que en el grupo del sexo femenino se encontró una mayor cantidad de personas con pancreatitis severa. En la gráfica 1 se encuentra que 36 de los 53 pacientes obtenidos en la muestra eran mujeres. En relación a la edad el grupo de los 20 a los 29 años fue el que más incidencia obtuvo, se destaca que tanto pancreatitis leve, como pancreatitis severa, se presentaron con mayor frecuencia en este grupo, la población más afectada en Tabasco son personas jóvenes, con obesidad grado 1 para pancreatitis leve, según la clasificación de Atlanta 2012. De acuerdo con la información

obtenida en la bibliografía no se hace énfasis con la frecuencia del sexo afectado por lo que nuestros resultados comparados con otros autores no son significativos.

En nuestra población encontramos que las personas jóvenes fueron las más afectadas, el grupo que comprende el rango de edad de 20 a 29 años tiene el mayor pico de pancreatitis leves y el de severas. De igual manera el grupo que comprende el rango de edad de 40 a 49 años de edad es el que cuenta con la mayor cantidad de pancreatitis moderadamente severa según la clasificación de Atlanta 2012. Comparado con otros autores, nuestra población coincide con Boxhoom en 2020 en donde se destaca que la pancreatitis cada vez más afecta a personas jóvenes, por lo tanto, nuestros resultados comparados coinciden con el resto de autores son significativos.

En 1993 se propuso que se incluyera el índice de masa corporal ($IMC > 30$) como criterio de gravedad que posteriormente fue comprobado en diversos estudios como factor de riesgo en la aparición de complicaciones locales, sistémicas y también como factor de mortalidad.

DiMagno y colaboradores en 2018, señala que las personas con obesidad mórbida fueron asociadas con mayor frecuencia de falla renal aguda (10.8% pacientes con obesidad versus 8.2% pacientes no obesos < 0.001) y una mayor probabilidad de mortalidad (OR 1.6 95% CI 1.2 – 2.1), sin embargo, en nuestra población se demostró que el grupo etario que comprende la obesidad grado 1 descrito y reflejado en la gráfica 3, son las personas que desarrollaron a las 48 horas la mayor incidencia de pancreatitis moderadamente severas y severa, lo que contrasta con lo publicado anteriormente en el 2018.

Es interesante que la proteína C reactiva es una herramienta pronóstica que se puede obtener de manera rápida y sencilla, que está disponible en casi todos los hospitales de segundo nivel en México, resulta ser muy eficaz para utilizarse como predictor de complicaciones, permitiendo hacer énfasis en medidas tempranas para evitar la progresión de la gravedad y con esto disminuir los días de estancia hospitalaria, el uso de terapia intensiva y la mortalidad; por lo que la proteína C reactiva es una prueba predictiva eficaz en

relación con la severidad de la pancreatitis aguda de origen biliar. Esta prueba es un buen predictor de severidad siempre y cuando se excluyan patologías que eleven proteína C reactiva a las 48 horas.

En nuestra muestra estudiada se observó que la elevación de proteína C en el grupo de 0 a 99 mg/dl presento personas con pancreatitis leve, sin embargo, en el grupo de 100 a 199 mg/dl es de destacar que este grupo es el que presenta la mayor cantidad de pancreatitis moderadamente severa, lo que coincide con el corte de 150 mg/dl de proteína C reactiva.

En nuestra población estudiada se encuentra que el grupo que comprende de 200 a 299 mg/dl es en donde hay un aumento de pancreatitis severas, destacando que los demás grupos etarios presentan pancreatitis severa lo que demuestra que a partir de 200 mg/dl de proteína C reactiva se presenta de manera significativa la presencia de pancreatitis severa. Lo que coincide con Komolafe en el 2018, Villalba en el 2018, Gutiérrez en el 2018 y Valverde en el 2018.

Se encontró una similitud de este estudio en la elevación de la proteína C reactiva como factor de riesgo para la enfermedad. Cuando este valor aumenta, se deben realizar estudios para verificar la existencia o no de necrosis pancreática, sin embargo, cuando el valor de la proteína C reactiva es mayor a 200 mg/dl, el riesgo de necrosis aumenta considerablemente según lo observado en la tabla 4.

En la gráfica 5 podemos observar que la elevación de proteína C reactiva se relaciona directamente con la severidad de las pancreatitis y con los días de estancia hospitalaria lo que es estadísticamente significativo, este resultado coincide con Gutiérrez en 2018.

En las gráficas 6 y 7 podemos observar que la elevación de proteína C reactiva es directamente proporcional a las complicaciones de la pancreatitis con valores por arriba de 300 mg/dl y con los grados de obesidad.

El seguimiento evolutivo de las personas que desarrollaron pancreatitis aguda severa debido a las complicaciones y el tiempo de evolución también demostró que los valores de PCR fueron significativos.

XI. CONCLUSIÓN

A pesar de los avances en el diagnóstico temprano, así como la detección oportuna, predicción de la severidad y el valor pronóstico de las escalas, los puntajes o los marcadores más utilizados en aquellos pacientes que pueden presentar una evolución clínica con deterioro franco, existe todavía controversia en lo referente a que abordaje resulta ser más apropiado para las complicaciones locales y sistémicas, como en el caso de necrosis pancreáticas infectadas o no infectadas o pseudoquiste pancreático, así como la indicaciones precisas para el manejo quirúrgico posterior al soporte máximo en la unidad de cuidados intensivos.

Se sugiere determinar cuantitativamente la proteína c reactiva en personas con pancreatitis aguda teniendo en cuenta el tiempo de pico máximo de 48 horas para la toma de sangre y excluir otras patologías que la puedan elevar para evitar falsos positivos.

No existe la menor duda que el trabajo conjunto de un equipo multidisciplinario constituye la piedra angular para el éxito en la toma de decisiones, considerándose de manera muy importante las contribuciones y las evidencias de los ensayos clínicos que han marcado la pauta en el manejo integral de esta devastadora enfermedad.

XII. RECOMENDACIONES

1. Crear un plan de intervenciones “comer y ejercitarse para una vida saludable”, para la población y así bajar de peso y hacer por lo menos 150 minutos de ejercicios aeróbicos diarios, además de comer de manera balanceada y saludable ya que esto impactara de manera importante en la reducción de pancreatitis severas entre otras enfermedades cardiovasculares y metabólicas como hipertensión, infartos al miocardio, falla cardiaca, diabetes mellitus y sus complicaciones agudas y crónicas.
2. Los pacientes deberán realizar por lo menos una visita al médico una vez al año para revisión de rutina y así prevenir o controlar enfermedades crónico degenerativas a tiempo, enviar a segundo nivel a los pacientes con complicaciones como colelitiasis crónica y hacer caso a las recomendaciones expedidas por los profesionales de la salud.
3. Los pacientes deben evitar el alcoholismo y el tabaquismo en personas obesas o con factores de riesgo para obesidad, ya que estos constituyen un sinfín de problemas cardiovasculares, metabólicos y oncológicos, por lo que se recomienda pedir ayuda a profesionales de la salud.

XIII. LIMITACIONES

Esta investigación tuvo como limitación la disminución de la afluencia de personas con diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar debido a la pandemia por SARS COV 2, ya que el Hospital Regional de Alta Especialidad “Dr. Juan Graham Casasús” concentro en su mayoría a personas con neumonías atípicas y enfermedades respiratorias agudas.

Es por eso que el universo estudiado para esta investigación se limitó solamente a 53 personas con este padecimiento.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Waller Anna, Long Brit, Koyfman Alex, Gottlieb Michael, (2018) Acute pancreatitis: Updates for emergency clinicians, clinical review, elsevier; 1:11
2. Greenberg Joshua, Hsu Jonathan, Marshall John, Friedrich Jan, Nathens Avery Coburn Natalie, May Gary, Pearsall Emily, McLeod Robin. (2018) Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis, Review revue; 128:140
3. Van Dijk Sven, Hallensleben Nora, Van Santvoort Hjalmar, Fockens Paul, Van Goor Harry, Bruno Marco, Besselink Marc, (2017), Acute Pancreatitis: recent advances through randomized trials, recent advances in clinical practice; 66 2024:2032.
4. Paramod K, Singh Vijay P, Organ failure due to systemic injury in acute pancreatitis (2018), Gastroenterology Review, 1:16
5. Olson Erik, Perelman Alexander, Birk John, (2019) Acute management of pancreatitis: the key to best outcomes, Postgrad med journal; 95 328:333
6. Burrowes David, Choi Hailey, Rodgers Shuchi, Fetzer David, Kamaya Aya, (2019) Utility of ultrasound in acute pancreatitis, Abdominal Radiology; 1:12
7. Campos Rocha Ana, Schawkat Khoschy, Mortele Koenraad (2019) Imaging guidelines for acute pancreatitis: when and when not to image, Abdominal Radiology; 1:12
8. Crockett Seth, Wan Sachin, Gardner Timothy, Flack Ytter Yngve, Barkun Alan, (2018) American gastroenterological association institute guideline on initial management of acute pancreatitis ;154 1096:1101
9. Ortiz Morales C, Girela Baena E, Olalla Muñoz J.R, Parlorio de andres E, Lopez Corbalán J, (2019), Radiología de la pancreatitis aguda hoy, clasificación de Atlantay papel actual de la imagen en su diagnóstico y tratamiento, Radiología; 1:14

10. Boxhoorn Lotte, Voermans Rogier, Bouwense Stefan, Bruno Marco, Verdonk Robert, Boermeester Marja, Sanntvoort Hjalmar, (2020) Acute Pancreatitis, The Lancet; 34 726: 734
11. Yokoe Masamichi, Tkada Tadahiro, Mayumi Toshihiko, Yoshida Masahiro, Isaji Shuji, Wada Keita, (2017) Japanese guidelines for managment of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2017, J Hepatobiliary Pancreat Sci; 22 405:432
12. James W. Theodore, Crockett Seth D, (2018) Management of acute pancreatitis in the first 72 hours, Co gastroenterology, 5; 330:335
13. Machicado Jorge, Papachristou Georgios, (2019) Pharmacologic management and prevention of acute pancreatitiswolters kluwer health; 35 460:467
14. Husu Henrik, Antero Kuronen, Leppaniemi Ari Kalev, Juhani Mentula Paul, (2020) Open necrosectomy in acute pancreatitis – obsolete or sitll useful? World journal of enmergency surgery; 15:21
15. Portelli Mark, David Jones Christopher, (2017) Severe actue pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical managment, Hepatobiliary pancreat; 16 155 - 159
16. Van Brunschot Sandra, Van Grinsven Janneke, Van Santvoort Hjalmar, Bakker Olaf, Besselink Marc, Boermeester Marja, (2017) Endoscopic or surgical step – up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial, The lancet;1:8
17. Komolafe Oluyemi, Pereira Esteban, Davidson Brian, Gurusamy Kurinchi (2018) Proteina c reactiva, procalcitonina, lactato deshidrogenasa para el diagnóstico de necrosis pancreática, Cochrane Library; 4
18. Villaba Santiago, Alfonso Ramos Alejandra, Acuña Juan, Penner Debora, (2018) Albumina y PCR como predictores de mortalidad en paciente con pancreatitis aguda, discover medicine, 2; 11 : 20

19. Gutiérrez Suileida, Lizarzabal Maribel, Rangel Rosa, Romero Gisela, Fernández José, Serrano Ana, Latuff Zully Sihues Edgar, (2018) Proteína C reactiva como marcador de severidad en pacientes con pancreatitis aguda Scielo Analytcs; 62:69
20. Valverde López F, Wilcox CM, Redondo Cerezo E, (2018) Evaluación y manejo de la pancreatitis aguda en España, Gastroenterologia Hepatologia; 618:628.
21. DiMagno Mathew, Mandalia Amar, Wamsterker Erik Jan, Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis, (2019) F1000 Research; 1:12
22. Forsmark Chris, Swarrop Vege Santhi, Wilcox Mel, Acute Pancreatitis, (2016) The new england journal of medicine;375 1972:81
23. Glem Nina, Ammer – Hermenau Christoph, Ellenrieder Volker, Nesses Albrecht, (2020), Management of severe acute pancreatitis: An Update, Karger; 1:5

XV. ANEXOS

Apéndice A: *Cuestionario*

Hospital de alta especialidad Dr. Juan Graham Casasús.
Encuesta para protocolo de investigación

Nombre del paciente

Expediente

Edad

Sexo

Peso

Talla

Índice de masa corporal


Signos vitales

Diagnostico


Severidad (Falla Renal, Falla Hepática, Falla Hematológica, Falla Pulmonar, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)

Niveles de proteína c reactiva en sangre a las 48 horas del ingreso

Apéndice B: *Consentimiento informado*




HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD
"DR. JUAN GRAHAM CASASÚS"
CALLE 1 S/N COL. MIGUEL HIDALGO KM. 1+300 CARRETERA LA ISLA
SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL



Consciente y en pleno conocimiento de la información que se me ha proporcionado, decido dar mi consentimiento para el manejo de la información.

Nombre y firma.

Wiber Jimenez 

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

Apéndice C: Cronograma de Actividades

ACTIVIDADES	2021								2022										2023		
	JUN	JUL	AG	SEP	OCT	NO	DIC	ENE	FEB	MA	ABR	MA	JUN	JUL	AG	SEP	OCT	NO	DIC	ENE	
	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	
<i>Revisión Bibliográfica</i>	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X			
<i>Elaboración del protocolo</i>				X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X							
<i>Revisión y aceptación del protocolo por comité de investigación</i>								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
<i>Recolección de Información</i>													X	X	X	X					
<i>Captura de datos</i>																X	X				
<i>Análisis de datos</i>																	X	X			
<i>Interpretación de informe final</i>																		X	X	X	X