

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**RELACIÓN PROTEÍNA C REACTIVA/ALBUMINA COMO
FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON
PANCREATITIS AGUDA**

AUTOR: Juan Carlos Suarez Velásquez

ASESOR: Dr. Manuel Chávez Rimarachin

TRUJILLO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A Dios, por acompañarme todos los días, Él me ha dado la fortaleza para continuar cuando he estado a punto de caer, por ello, con toda la humildad de mi corazón, le dedico en primer lugar mi trabajo.

A mi Mami Alicia, que ha sabido formarme con buenos sentimientos, hábitos y valores, me ha consentido y que con su ejemplo de madre y sus sabios consejos me ha enseñado a no desfallecer ni rendirme ante nada y siempre perseverar.

A mi abuelita Vico, por ser la mujer más tierna de este mundo, la que siempre vela por mí y lo da todo por la familia, gracias, eternamente, por tu cariño y amor.

A mis tías, Marisol y Loren, por su apoyo incondicional y por demostrarme la gran fe que tienen en mí.

A todos, en especial a mi familia Velásquez, a mi padrino Ovidio Suarez, y a mi tío abuelo Jorge Alemán, gracias por hacerme un mejor hombre, gracias por haberme dado la fuerza para resistir todo lo que el mundo pueda lanzarme, por el amor incondicional de ustedes, y por darme un lugar al cual llamar hogar.

A mi Fátima, tu ayuda ha sido fundamental, siempre estuviste motivándome y ayudándome, eres la “etiología más frecuente de mi taquicardia inexplicable”.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios, por dame las fuerzas necesarias para persistir y lograr mis metas pese a las adversidades.

A mí querida madrecita, Alicia, por su esfuerzo, sacrificio y apoyo incondicional que siempre he necesitado, gracias por creer y confiar en mí y gracias a la vida por permitirme verte y disfrutar cada día a tu lado.

A mi querido padre, Dr Saúl Suarez Gutiérrez, por ser mi guía para elegir esta sacrificada profesión y poder concluir mis metas.

A mi familia Velásquez, por su compañía que hasta en los momentos más tensos logran sacarme una sonrisa.

A mi asesor el Dr. Manuel Chávez Rimarachin por su tiempo y dedicación al desarrollo del presente trabajo.

A mi Co-asesor el Dr. Fernando Gross Melo por darse el tiempo para ayudar a la finalización del trabajo.

Y un agradecimiento especial al Dr. Rogger Valverde Correa, quien es como mi hermano mayor, gran amigo, y pronto colega por su apoyo constante, por enseñarme el verdadero valor de la vida, por guiarme para ser cada día mejor persona y profesional.

INDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
I. ABSTRACT.....	5
II. RESUMEN.....	6
III. INTRODUCCION.....	7
IV. MATERIAL Y METODOS.....	13
V. RESULTADOS.....	22
VI. DISCUSION.....	26
VII. CONCLUSIONES.....	30
VIII. RECOMENDACIONES.....	31
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32
X. ANEXOS.....	36

I. ABSTRACT

Objective:

The purpose of the study was to determine that the C-reactive protein/albumin ratio is a predictive factor of severity in patients with acute pancreatitis.

Material and methods:

A case-control study was conducted, with a sample size of 148 patients, who met the selection criteria, which were distributed in the groups, 37 patients with severe acute pancreatitis (cases) and 111 with acute non-severe pancreatitis (controls), It was evaluated that the value of the CRP/albumin ratio > 16.3 as a severity factor in the Víctor Lazarte Echegaray Hospital, period 2014-2018, the difference of both groups was made with the Chi square test, T-student, Odds ratio.

Results: The 37 patients with severe acute pancreatitis, 54.1% are women and 45.9% are men, with $p > 0.05$ telling us that sex did not significantly influence this entity. The ages with the highest CRP/albumin ratio > 16.3 and severe acute pancreatitis were patients between 18-35 years. On the other hand, within comorbidities (obesity, blood hypertension, diabetes mellitus type II) and nosocomial infections ($p = 0.97$) had not statistical significance associated with severe acute pancreatitis. The CRP/albumin ratio > 16.3 occurred in 80% (30 cases) of patients with severe acute pancreatitis and 61.3% (68 controls) of patients with acute non-severe pancreatitis, OR: 2.7 (CI = 1.094 - 6.713), $X^2 = 4.87$ and a $p < 0.05$.

Conclusions: In patients with clinical symptoms of acute pancreatitis with a CRP/albumin ratio > 16.3, it is 2.7 times more likely to present its severe form. Prolonged hospital stay and nosocomial infections aren't associated with severe acute pancreatitis.

Key words: C-reactive protein/albumin, acute pancreatitis, severe acute pancreatitis, nosocomial infections, prolonged hospital stay. (MeSH®, NIH)

II. RESUMEN

Objetivo: El propósito del estudio fue determinar que la relación proteína C reactiva/albumina es un factor pronóstico de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Material y Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, con un tamaño de muestra de 148 pacientes, que cumplieron con los criterios de selección, que fueron distribuidos en los grupos, 37 pacientes con pancreatitis aguda grave (casos) y 111 con pancreatitis aguda no grave (controles), se evaluó que el valor de la relación PCR/albúmina > 16.3 como factor de severidad en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, periodo 2014 – 2018, la diferencia de ambos grupos se realizó con la prueba de Chi cuadrado, T- student, Odds ratio.

Resultados: De los 37 pacientes con pancreatitis aguda grave el 54.1% son mujeres y el 45.9% son varones, con $p > 0.05$ que nos dice que el sexo no influyó significativamente con esta entidad. Las edades que más presentaron una relación PCR/albúmina >16.3 y pancreatitis aguda grave fueron los pacientes entre 18 - 35 años. Por otra parte dentro de las comorbilidades (obesidad, la hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II) y las infecciones intrahospitalarias ($p = 0,97$) no tuvieron significancia estadística asociada a la pancreatitis aguda grave. La relación PCR/albúmina >16.3 se presentó en el 80% (30 casos) de los pacientes con pancreatitis aguda grave y el 61.3% (68 controles) de los pacientes con pancreatitis aguda no grave, OR: 2.7 (IC=1,094 - 6,713), $X^2= 4.87$ y un $p<0.05$.

Conclusiones: En los pacientes con cuadro clínico de pancreatitis aguda con una relación PCR/albúmina >16.3 tiene 2.7 veces más probabilidad de presentar su forma grave. La estancia hospitalaria prolongada y las infecciones intrahospitalarias no están asociadas a la pancreatitis aguda grave.

Palabra clave: Proteína C-reactiva / albúmina, pancreatitis aguda, pancreatitis aguda grave, infecciones nosocomiales, estancia hospitalaria prolongada.

III. INTRODUCCION

La pancreatitis aguda (PA) es definida como un proceso que inflama el parénquima pancreático, cuya afectación son los tejidos circundantes y lejanos (1), como consecuencia de una activación inadecuada de las enzimas pancreáticas propias que destruyen el tejido acinar pancreático generando daño que al principio suele ser reversible, así mismo provoca una respuesta inflamatoria sistémica ocasionando daño de órganos que hasta puede poner en riesgo la vida del paciente (2).

La pancreatitis aguda tiene una causa muy frecuente que son los cálculos biliares (1), causados por una obstrucción transitoria del conducto pancreático, conllevando a una inflamación local transitoria (hasta que cese la obstrucción). El consumo de alcohol prolongado (Durante un periodo más de 5 años, 4-5 bebidas todos los días) es la segunda causa más común de pancreatitis aguda (3), con mayor riesgo para hombres que para mujeres (4), este progreso presenta un complejo en su mecanismo de producción, que ocurre por toxicidad inmunológica y directa (3).

Se ha incrementado en casi el 20% los ingresos hospitalarios por pancreatitis aguda (5); cuya incidencia, aunque muy variable, pero creciente según diferentes series a nivel mundial (6,7). Notablemente, el aumento de la PA va de la mano con el aumento de la obesidad y las tasas crecientes de cálculos biliares. Pese a ello, en algo se ha logrado mejorar, pues en la actualidad los casos globales de pancreatitis aguda llegan a fallecer menos del 2% (8), sin embargo la mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda grave (PAG) llegan al 30% (9), apareciendo en ciertos subgrupos de pacientes, como son los adultos mayores,

con comorbilidades (10), con infecciones intrahospitalarias y quienes presentan severidad (11).

Mediante la combinación de dos de tres características diagnósticas se realiza el diagnóstico de PA: 1) dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda, 2) lipasa o amilasa sérica al menos 3 veces más del límite superior y 3) hallazgos de pancreatitis aguda en imágenes tomografía o resonancia magnética (12). La pancreatitis aguda se clasifica en grave por la presencia de complicaciones locales (coleciones peripancreáticas o pseudoquistes y necrosis) y sistémicas, con falla multiorgánica, provocando perder la vida del paciente de una forma acelerada (12).

Por lo tanto, saber qué paciente tendrá pancreatitis grave podría permitir un triaje temprano y un inicio más temprano de un tratamiento efectivo. La predicción de la gravedad ha tomado gran parte del tiempo de las investigaciones, el cual ha partido desde los hallazgos clínicos, imagenológicos, y actualmente sobre el pruebas de laboratorio. Esto ha llevado a que se hayan desarrollado una serie de predictores, que incluyen marcadores clínicos y de laboratorio y varios sistemas de puntuación, para mejorar el juicio clínico. Los factores clínicos de severidad incluyen la edad avanzada (≥ 60 años), comorbilidades, obesidad y largo a largo plazo el consumo excesivo de alcohol (13).

Dentro de los sistemas de puntuación han sido los de mayor estudio, se han desarrollado varios de ellos que incorporan clínica, imágenes y laboratorio, como por ejemplo el APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), que ha sido modificado para la obesidad (APACHE-O), el índice de BISAP y la escala de Glasgow. Aunque con años de utilidad, estos sistemas han mostrado

alta tasa de falsos positivos, además de ser complejos por lo que no se usan de forma rutinaria, pues se deben tomar una serie de pruebas de laboratorio y de imagen, lo que muchas veces retrasa el diagnóstico (14).

También se han estudiado diversos hallazgos de laboratorio, principalmente medidas de depleción de volumen intravascular (por salida de líquido al tercer espacio) como hemoconcentración o marcadores de inflamación. (Proteína C reactiva e interleucinas 6, 8 y 10). Muchas de estas medidas tienen un valor predictivo razonable para la pancreatitis aguda grave. Los predictores más útiles son los niveles elevados de nitrógeno ureico en sangre y creatinina y un hematocrito elevado, especialmente si no vuelven al rango normal con la reanimación con líquidos (15, 16).

Actualmente se trabaja bajo la presencia de una respuesta inflamatoria sistémica asociada a un grado mayor de severidad y por consiguiente un menor grado de supervivencia (17). Muchos marcadores directos o combinados de inflamación sistémica se basan en pruebas de laboratorio de rutina, de bajo costo y fácilmente disponibles. Al respecto se ha estudiado el ancho de distribución de glóbulos rojos (18), la relación de linfocitos/neutrófilos, y linfocitos/ monocitos (19) se han utilizado para predecir el pronóstico de la enfermedad. Al respecto, un estudio llevado a cabo en China en donde se buscó predecir el grado de severidad de PA, tomaron en cuenta el intervalo de Distribución de Eritrocitos, calcio sérico, el score BISAP, sobre base de 302 pacientes (93 con PAG) y luego de aplicar el análisis regresión logística encontraron que BISAP y el calcio sérico son índices de predicción de severidad en PA, concluyendo que los marcadores de laboratorio son importantes y pueden ser mejores predictores que las escalas ya conocidas (20).

La clasificación de Atlanta, otra herramienta estándar mundial para evaluar la gravedad de la PA, mantiene su complejidad debido a los términos confusos relacionados con la gravedad de la enfermedad (16). Debido a esta complejidad, se propone a una nueva relación que se obtiene al dividir a la proteína C reactiva (PCR) por la albúmina, combinando un marcador de inflamación sistémica y el estado nutricional, ha sido ampliamente estudiada como un marcador pronóstico independiente en pacientes con infección, malignidad y otras enfermedades (21,22, 23). Sin embargo, hay relativamente pocos estudios realizados en los pacientes con PA, y es debido a que por separado ambos marcadores han mostrado ser útiles en la selección de los pacientes con mayor riesgo de severidad y muerte por PA, que se incluye al mismo tiempo como un nuevo marcador de mayor potencia.

En teoría la PA provoca una hipoalbuminemia reactiva como resultado de diferentes mecanismos, como es el caso del daño hepático, el derrame del páncreas y su tejido circundante, además se conoce que los neutrófilos junto a la elastasa secretada por el páncreas promueven la pérdida de albúmina mediante daño vascular inflamatorio(24, 25).

Tannuri A, et al (Brasil, 2011), observó una menor concentración de albúmina sérica en pacientes graves en comparación con pacientes de moderada severidad, determinando además que si es menor de 3 g/dl, la estancia hospitalaria y la mortalidad es mayor (26).

Kaplan M, et al (Turquía, 2017), luego de realizar un estudio analítico retrospectivo, en donde se incluyeron a 192 pacientes con pancreatitis aguda, cuyo objetivo fue analizar la implicancia del PCR, albúmina y la relación

PCR/albúmina, como marcador pronóstico de dicha enfermedad, encontraron que un valor superior a 16.3, aumentó en 1.52 veces las posibilidades de severidad, con sensibilidad del 92.1%, y especificidad del 58%, de tal forma que 35 de los 99 pacientes con PA que presentaron valores superiores a 16.28 tenían pancreatitis grave, lo cual arrojó un HR de 19.27; así mismo esta relación se correlacionó con la mortalidad del cuadro, concluyendo los autores que la relación PCR/albúmina es novedosa pero prometedora, fácil de medir, repetible, y pronóstico basada en la inflamación no invasiva en la pancreatitis aguda (27).

Hong W, et al (Italia, 2017) con el objetivo de analizar la asociación entre la falla orgánica persistente y la albúmina sérica en pancreatitis aguda, realizando un estudio retrospectivo analítico. El riesgo de FOP aumenta significativamente cuando la albúmina sérica disminuye ($P < 0.001$), así también esta asociación estuvo presente en la prolongación de la estancia hospitalaria ($P < 0,001$) y el riesgo de mortalidad ($P < 0,001$). Concluyendo que la hipoalbuminemia es un factor pronóstico independiente de severidad de la pancreatitis aguda y de mortalidad por pancreatitis aguda (28).

Por su parte, **Villalba S, et al** (Paraguay, 2018), analizaron 310 historias clínicas de pacientes con pancreatitis aguda en un hospital de Paraguay, con el objetivo de analizar a la albúmina, PCR y la relación PCR/albúmina en la predicción de la severidad y mortalidad por dicha enfermedad, encontrando que la relación PCR/albúmina es un mejor predictor con una mayor área bajo la curva en cuando a la severidad por PA (AUC: 0.78, $p < 0.001$), concluyendo que dicha relación puede ser utilizado como un predictor en pacientes con pancreatitis aguda (29).

Yilmaz EM, et al (Turquía, 2018) se realizó un estudio retrospectivo que incluyeron 264 pacientes con pancreatitis aguda, cuyo objetivo fue determinar si la relación PCR/albúmina es predictor pronóstico de pancreatitis aguda donde encontraron una alta significancia en el grupo de pancreatitis aguda grave comparado con pancreatitis moderada ($p < 0,001$) además de un periodo largo en la atención hospitalaria en UCI (30).

Como se ha comentado, la pancreatitis aguda es una enfermedad potencialmente mortal en casos severos, teóricamente la pancreatitis aguda leve progresa a moderada y luego a grave, y asociada a la medición de la relación PCR/albúmina, van a tener un impacto en cuanto a la predicción de la enfermedad para favorecer la mejoría del paciente. También a nivel de nuestro medio es importante estudiarla ya que no hay estudios previos acerca de esta asociación en esta población. Por tanto se debe establecer una estrategia según la severidad ya que tiene una gran importancia que determinan la gravedad de la enfermedad, sin embargo se usan varios sistemas de puntuación que pueden ser engorrosos y tomar más tiempo del debido, por lo cual la búsqueda de otros factores más fáciles de obtener es exhaustiva. En base a ello la relación PCR/albúmina ha mostrado indicios de ser un factor mucho más potente que el PCR y albúmina en la identificación de pacientes con riesgo de muerte, cuyos resultados ayuden a identificar pacientes potencialmente críticos en los que se instaure un adecuado tratamiento, y así evitar su fallecimiento.

3.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿La relación proteína C reactiva/albumina es un factor pronóstico de severidad en pacientes con pancreatitis aguda en el HVLE, 2014 - 2018?

3.2 OBJETIVOS:

General:

Determinar que la relación proteína C reactiva/albumina es un factor pronóstico de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Específicos:

- 1.- Calcular la proporción de pacientes con pancreatitis aguda grave que tienen una relación PCR/albumina > 16.3 .
- 2.- Calcular la proporción de pacientes con pancreatitis aguda grave que tienen una relación PCR/albumina ≤ 16.3 .
- 3.- Comparar las frecuencias de pacientes con PCR/albumina > 16.3 y PCR/albumina ≤ 16.3 que presentan pancreatitis aguda grave.
- 4.- Analizar si la relación PCR/albumina es un factor pronóstico de severidad controlado por las variables intervinientes: sexo, edad, obesidad, HTA, DM-II.

3.3 HIPOTESIS:

Hipótesis alternativa:

La relación PCR/albúmina es un factor pronóstico de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

Hipótesis nula:

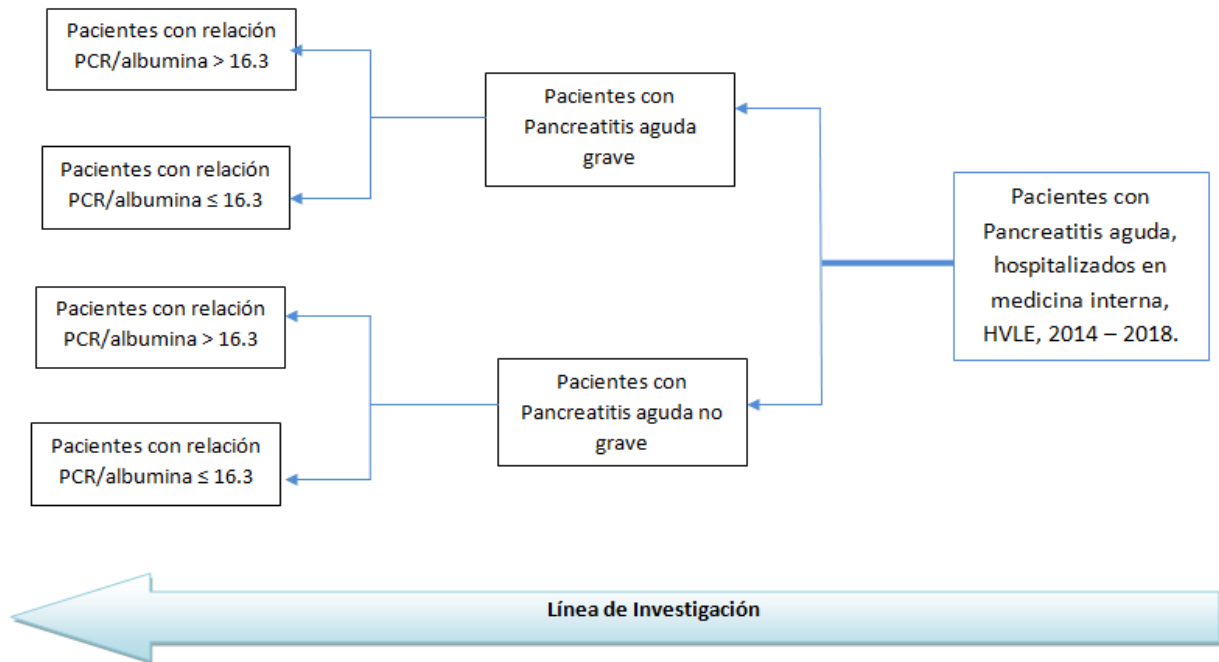
La relación PCR/albúmina no es factor pronóstico de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

IV. MATERIAL Y METODOS:

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo de estudio: Analítico, observacional, retrospectivo

Diseño Específico: Casos y controles



HVLE: Hospital Víctor Lazarte Echegaray. **PCR:** Proteína C reactiva.

4.2 POBLACION, MUESTRA Y MUESTREO:

4.2.1 Población:

Pacientes con pancreatitis aguda hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018 y que cumplieron los criterios de selección:

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión: (Casos):

1. Pacientes mayores de 18 años de edad.
2. Pacientes de ambos sexos.

3. Pacientes que cuenten con PCR y dosaje de albumina al ingreso, consignado en la historia clínica.
4. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda grave, cuyo puntaje de ranson al ingreso es mayor o igual de 3 criterios.

Criterios de Inclusión: (Controles):

1. Pacientes mayores de 18 años de edad.
2. Pacientes de ambos sexos.
3. Pacientes que cuente con PCR y dosaje de albumina, consignado en la historia clínica.
4. Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda no grave, cuyo puntaje de ranson al ingreso es menor de 3 criterios.

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes que no contaron con datos completos en sus historias clínicas.
2. Pacientes en quienes se determine una causa extrapancreática de pancreatitis aguda (infecciones, tumores).
3. Pacientes con insuficiencia cardiaca, pericarditis, insuficiencia hepatocelular, nefropatías glomerulares primarias, Síndrome Nefrótico.
4. Pacientes con quemaduras, enteropatía pierde – proteínas, estados hipercatabólicos, tratamiento con glucocorticoides.
5. Pacientes con malnutrición proteica, cirrosis hepática, hepatitis aguda o crónica, enfermedades autoinmunes, diagnóstico de malignidad.
6. Pacientes gestantes.

4.2.2 Muestra y Muestreo:

Unidad de Análisis

Cada paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda atendido en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2014 – 2018 y que cumplieron los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Cada historia clínica de cada paciente atendido en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de Trujillo durante el periodo 2014 - 2018 y que cumplieron los criterios de selección.

Tamaño de muestra:

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizaron los datos de un estudio original previo (30), se calculó la muestra de 148, mediante el programa Epidat 4.2:

Datos:

Varianzas:	Distintas
Diferencia de medias a detectar:	12,000
Desviación estándar esperada:	
Población 1:	12,040
Población 2:	32,490
Razón entre tamaños muestrales:	3,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra		
	Población 1	Población 2	Total
90,0	37	111	148

- **Tipo de muestreo:** Aleatorio simple

1.1. Definición operacional de variables

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Índice
VARIABLE DE EXPOSICION				
Pancreatitis aguda Grave	Cualitativa	Ordinal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Criterios de Ranson 	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
VARIABLE DE RESPUESTA				
Relación PCR/albúmina (RPA)	Cuantitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • PCR • Albúmina 	<ul style="list-style-type: none"> • ≤ 16.3 • > 16.3
VARIABLES INTERVINIENTES				
Estancia hospitalaria prolongada	Cualitativa	Ordinal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Hoja de recolección de datos 	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Infecciones Intrahospitalarias	Cualitativa	Ordinal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Hoja de recolección de datos 	<ul style="list-style-type: none"> • SI • NO
Edad	Cuantitativa	De razón	<ul style="list-style-type: none"> • Hoja de recolección de datos 	<ul style="list-style-type: none"> • Años
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Hoja de recolección de datos 	<ul style="list-style-type: none"> • Hombre • Mujer
Índice de masa corporal (IMC)	Cuantitativa	Ordinal De intervalo	<ul style="list-style-type: none"> • Hoja de recolección de datos 	<ul style="list-style-type: none"> • Kg/m²

Obesidad (IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$)	Cualitativa	Ordinal Dicotómica	• Hoja de recolección de datos	• SI • NO
Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Ordinal Dicotómica	• Hoja de recolección de datos	• SI • NO
Hipertensión arterial	Cualitativa	Ordinal Dicotómica	• Hoja de recolección de datos	• SI • NO

➤ **Pancreatitis aguda:**

Dolor abdominal epigástrico irradiado a la espalda en cinturón más amilasa y/o lipasa sérica cuya cantidad es tres veces su valor normal; cuyo valor de la amilasa sea mayor o igual a 300 UI/L y la lipasa mayor o igual a 480 UI/L. Se considera Pancreatitis aguda grave: Si es mayor o igual de 3 de los criterios de Ranson: Edad mayor de 55 años, Leucocitos mayor 16,000/ μl , Glucosa mayor 200 mg/dl, AST o GOT mayor de 250 IU/l, LDH mayor 350 IU/l; y Pancreatitis aguda no grave si cumple menor de 3 criterios (31).

➤ **Relación PCR/albúmina (RPA):**

PCR (mg/L)/albúmina sérica (g/dL) $\times 10^5$, cuyo valor mayor de 16.3 es alto; y si el valor es menor o igual de 16.3 es normal (27).

➤ **Estancia hospitalaria prolongada:**

Aquel paciente con diagnóstico de pancreatitis aguda grave o no, que tiene un tiempo más de 9 días desde su hospitalización en general o en Unidad de cuidados intensivos (32).

➤ **Infecciones Intrahospitalarias:**

Aquellas infecciones que se producen después de 48 horas al ingreso o antes de los 30 días del alta hospitalaria en general o en UCI de los pacientes con o sin PAG (33).

➤ **Edad:**

Se tomara el dato reportado de las historias clínicas correspondientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

➤ **Sexo:**

Se tomara el dato reportado de las historias clínicas correspondientes del servicio de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Procedimientos y Técnicas:

1. Para poder obtener los datos se solicitó la autorización de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego así como presentar una solicitud al Gerente de la Red Asistencial de la Libertad de Essalud, a la Dirección de Investigación y del Comité en Investigación requiriendo el acceso al servicio de medicina interna y el permiso correspondiente en archivos para recolectar los resultados de las historias clínicas y al sistema informático.
2. Para poder acceder a los datos se utilizó el software HIS realizándose una búsqueda de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray (Enero del 2014 – Diciembre del 2018), obteniendo 239

historias clínicas, luego se realizó la selección con los criterios de inclusión, aplicandose el puntaje de Ranson, quedando 148 historias clínicas, de las cuales 37 presentaron pancreatitis aguda grave y 111 pancreatitis aguda no grave, de tal manera se conformaron el grupo de casos y controles.

3. Se buscó los primeros registros en donde figure la albúmina sérica y el PCR, para el cálculo de la relación a estudiar, también se recogió los datos pertinentes correspondientes a otras variables de estudio incorporadas en la hoja de recolección de datos (anexo 02) que fue nuestro instrumento, además de no consignarse el nombre del paciente para mantener la confidencialidad del mismo.

Se recogió toda la información de las hojas de recolección de datos con el fin de elaborar la base de datos y proceder a realizar el análisis respectivo.

4.3 Plan de análisis de datos:

El registro de datos que fueron consignados en las correspondientes hojas de recolección que fueron ordenados en una Hoja de cálculo de Excel® 2016 para luego ser analizados con el programa SPSS 25 de Windows, que luego son presentados en cuadros y gráficos según correspondan.

Estadística Descriptiva:

Para las medidas de tendencia central se calculó la media. Las variables cualitativas se presentan mediante frecuencias y porcentajes, así como tabla de doble entrada y gráficos descriptivos ya sea circular o de barras.

Estadística Analítica

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi Cuadrado (X^2) para variables cualitativas y la prueba T de student para variables cuantitativas; y las asociaciones son aceptadas significativas cuando $p < 0.05$.

Estadígrafo de estudio:

Como es un estudio que evaluó la asociación entre 2 variables la relación de PCR/albumina y pancreatitis aguda grave; Se obtuvo el odds ratio (OR).

Se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

Relación PCR/albúmina	Pancreatitis aguda		
	Grave	No grave	
>16.3	a	b	a+b
≤16.3	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

4.4 Aspectos éticos:

El presente trabajo cuenta con la autorización del comité de Investigación y Ética de la Red de Essalud y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Por tanto como es un estudio de casos y controles en donde solo se recogió datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomara en cuenta:

La declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en los seres humanos (34), la ley general de salud peruana (35) y el código de ética y deontología del Colegio Médico del

Perú (36), los cuales hablan acerca de la veracidad de los datos obtenidos y se utilizaron para los fines de la investigación.

V. RESULTADOS

Tabla 01

Covariables en pacientes con pancreatitis aguda grave o no.

Covariables	Pancreatitis aguda grave				p	
	Si = 37		No = 111			
Edad	38,00 ± 12,41		40,76 ± 13,55		0.276	
IMC	30,03 ± 3,20		29,89 ± 3,31		0.827	
Sexo	Masculino	17	45.9%	38	34.2%	0.202
	Femenino	20	54.1%	73	65.8%	
Estancia hospitalaria prolongada	Si	15	40.5%	78	70.3%	0.058
	No	22	59.5%	33	29.7%	
Infecciones Intrahospitalarias	Si	11	29.7%	33	30.0%	0.975
	No	26	70.3%	77	70.0%	
Obesidad	Si	20	54.1%	60	54.1%	1.000
	No	17	45.9%	51	45.9%	
DM-II	Si	4	10.8%	17	15.3%	0.496
	No	33	89.2%	94	84.7%	
HTA	Si	13	35.1%	35	31.5%	0.685
	No	24	64.9%	76	68.5%	

Media ± d.e., n (%), t-Student, X²: Chi Cuadrado

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY TRUJILLO – Archivo historias clínicas 2014 – 2018.

Tabla 02

Frecuencia de pacientes con Pancreatitis aguda grave y la Relación proteína C reactiva/albumina según la edad.

EDAD (AÑOS)	Pancreatitis aguda grave								TOTAL	
	Si				No				n	%
	PCR/albumina		PCR/albumina		PCR/albumina		PCR/albumina			
	> 16,3		<= 16,3		> 16,3		<= 16,3		n	%
n	%	n	%	n	%	n	%			
18 - 35	17	56.7%	4	57.1%	24	35.3%	31	72.1%	76	51.4%
36 - 56	10	33.3%	3	42.9%	29	42.6%	10	23.3%	52	35.1%
57 - 78	3	10.0%	0	0.0%	15	22.1%	2	4.7%	20	13.5%
TOTAL	30		7		68		43		148	100.0%

$\chi^2 = 0,847$ $p = 0,655$

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY TRUJILLO – Archivo historias clínicas 2014 – 2018.

Tabla 03

Análisis multivariados de la PCR/Albúmina > 16,3 controlando las demás variables sobre la pancreatitis aguda grave.

Variables	B	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
				Inferior	Superior
PCR/Albúmina > 16,3	1.160	0.023	3.191	1.170	8.705
Sexo masculino	0.517	0.220	1.677	0.734	3.827
Edad	-0.038	0.031	0.963	0.930	0.997
Obesidad	-0.168	0.688	0.846	0.373	1.918
DM-II	-0.171	0.788	0.843	0.243	2.928
HTA	0.286	0.521	1.331	0.555	3.189
Estancia hospitalaria prolongada	-1.262	0.056	0.283	0.124	0.646
Infecciones Intrahospitalarias	-0.171	0.710	0.843	0.343	2.071

Variables	B	p	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
				Inferior	Superior
PCR/Albúmina > 16,3	1.078	0.031	2.939	1.103	7.834
Edad	-0.032	0.055	0.968	0.937	1.001

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY TRUJILLO – Archivo historias clínicas 2014 – 2018

Tabla 04

Relación proteína C reactiva/albumina como factor pronóstico de severidad en pacientes con pancreatitis aguda.

PCR/albúmina	Pancreatitis aguda grave				Total
	Si		No		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia
> 16,3	30	81.1%	68	61.3%	98
<= 16,3	7	18.9%	43	38.7%	50
Total	37	100.0%	111	100.0%	148

OR (IC %): 2,710 (1,094 - 6,713)

$\chi^2 = 4,873$ $p = 0,027$

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY TRUJILLO – Archivo historias clínicas 2014 – 2018.

VI. DISCUSIÓN

Siendo la pancreatitis aguda, la inflamación del parénquima pancreático mediante una inadecuada activación de enzimas pancreáticas generando un daño local y sistémico, que puede comprometer la vida del paciente. La pancreatitis aguda grave es una progresión de la severidad de la pancreatitis aguda y que tiene un 30 – 40% de probabilidad que fallezcan los pacientes, siendo más susceptibles los adultos mayores y los que presentan comorbilidades.

Se han utilizado diferentes sistemas de puntuación para la gravedad de la pancreatitis aguda, en este estudio se utilizó la puntuación de ranson al ingreso, cuyos criterios son aceptados de manera mundial. Además dentro de los hallazgos de laboratorio, uno de los más resaltantes es la relación al dividir la proteína C reactiva por la albumina que por separados han sido útiles, por lo cual su relación potenciaría su predicción para la severidad de la pancreatitis aguda. Al no disponer de reportes nacionales que midan esta asociación entre la relación PCR/albumina y la pancreatitis aguda, y otras características de dicha asociación, se hizo las comparaciones con estudios internacionales que evalúen dichas variables de este estudio.

El presente trabajo fue realizado en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, en el servicio de hospitalización de medicina interna, periodo 2014 – 2018, la selección de la población de estudio estuvo determinada por los criterios de selección, y el diagnóstico de pancreatitis aguda con la relación PCR/albumina.

Para el estudio se determinó que la relación PCR/albúmina es mayor en pacientes con pancreatitis aguda grave, que concuerda con lo encontrado por **Tannuri A, et al. en Brasil 2011**, donde observo que la albúmina en menor cantidad (<3g/dl) lo presentaban pacientes graves y con mayor estancia hospitalaria **(26)**, por lo cual si la albúmina disminuye como manifiesta este estudio en la relación PCR/albúmina, entonces el PCR sería mayor y el valor de dicha relación alcanzaría una cifra alta. Esta inferencia hecha por el autor del presente estudio, hace aún más fuerte la relación PCR/albúmina como predictor de severidad en los pacientes con pancreatitis aguda, aunque no está estadísticamente comprobada, puede estar estrechamente relacionada.

En cuanto a la edad, quienes presentaron una relación PCR/albúmina >16.3 y pancreatitis aguda grave son los pacientes cuya edad ($p = 0.655$) va entre 18 – 35 años con un 56.7%, y junto al género ($p = 0.306$) demostraron que no hubo significancia, estos resultados difieren con los encontrados por **Kaplan M, et al. en Turquía 2017**, donde se halló que la edad media ($p = 0.023$) fue 18 años y fue significativa como también una duración mayor de hospitalización en relación a los pacientes con pancreatitis aguda grave, pero no en cuanto al género ($p = 0.967$), donde tuvo poca significancia en los mismos pacientes **(27)**.

Con respecto a este análisis, las infecciones intrahospitalarias ($p = 0,97$) y la estancia hospitalaria prolongada ($p=0.056$) no tuvieron significancia asociada a la pancreatitis aguda grave, esta correlación no concuerda con lo hallado por **Hong W, et al. en Italia 2017**, donde encuentra que los niveles bajos de albúmina ($P<0.001$) se asoció proporcionalmente con una mayor estancia

hospitalaria, además que aumenta el riesgo de fallo orgánico persistente **(28)**, cabe indicar que la hipoalbuminemia influye directamente en la relación PCR/albumina como factor predictor para la severidad y mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda.

Entre las comorbilidades realizadas por el estudio, está la obesidad, la hipertensión arterial ($p = 0,68$) y la diabetes mellitus tipo II ($p = 0.49$) donde no se obtuvo significancia, esto difiere con el hallazgo que encontró **Villalba S, et al. en Paraguay 2018**, hallándose que la Hipertensión arterial ($p=0.025$) y la diabetes mellitus tipo II ($p=0.004$) por su significancia están asociadas a la severidad de la pancreatitis aguda. Además la albúmina es superada como predictor de severidad por el PCR, pero un mejor predictor que los antes mencionados es la relación PCR/albúmina en los pacientes con pancreatitis aguda **(29)**.

Finalmente se encontró un OR de 2.7 (IC = 1,094 - 6,713) de los pacientes que presentan pancreatitis aguda grave con una relación PCR/albúmina >16.3 , $p = 0,027$ y Chi cuadrado = 4.8. Por lo que existe asociación significativa entre la relación PCR/albúmina y la pancreatitis aguda grave. Coincidiendo con **Yilmaz EM, et al. en Turquía 2018**, observaron un aumento de la severidad y un pronóstico malo con valores de la relación PCR/albúmina >16.3 , y un buen pronóstico en los pacientes con pancreatitis aguda grave cuya relación PCR/albumina ≤ 16.3 **(30)**.

Dentro de sus limitaciones del estudio, fue que en algunas historias clínicas del Hospital Lazarte no figuran los datos completos, por lo cual dificulta la búsqueda para estadificar al paciente según corresponda con la pancreatitis aguda grave. También se utilizó el puntaje de ranson para clasificar a los pacientes con pancreatitis aguda en grave y no grave, pero aunque esta puntuación se ha utilizado en el pronóstico, su más grande desventaja es que requiere 48 horas para su evaluación, aunque también sería óptimo utilizar una escala que incluya TAC para su clasificación. Otro fue que no a todos los pacientes con pancreatitis aguda que ingresan a emergencia se les pide PCR, por el contrario si se les realiza al momento de la hospitalización solicitándose sus análisis de laboratorio que incluyen la albúmina y el PCR; por último otro inconveniente del estudio es el control a otras exposiciones, como las complicaciones locales y/o sistémicas además de la mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda.

VII. CONCLUSIONES

- I. La proporción de pacientes con pancreatitis aguda grave fue muy frecuente en quienes tuvieron una relación PCR/albúmina >16.3 .
- II. La proporción de pacientes con pancreatitis aguda grave que tuvieron una relación PCR/albúmina ≤ 16.3 fue menos frecuente.
- III. Los pacientes con pancreatitis aguda grave tuvieron una relación PCR/albúmina >16.3 mucho mayor en comparación con aquellos que tenían una relación PCR/albúmina ≤ 16.3 .
- IV. La relación PCR/albúmina > 16.3 es un factor pronóstico de severidad en los pacientes con pancreatitis aguda independiente de la edad, el género, las comorbilidades (obesidad, HTA, DM-II), la estancia hospitalaria prolongada y las infecciones intrahospitalarias.

VIII. RECOMENDACIONES

1.- Debe realizarse a futuro nuevas investigaciones que no solo sean monocéntricas sino multicéntricas, con una muestra poblacional mayor y prospectiva, para que la asociación entre la relación PCR/albúmina y la pancreatitis aguda grave sea más significativa.

2.- Enfatizar la búsqueda de las complicaciones locales y/o sistémicas de la pancreatitis aguda grave asociada a la relación PCR/albúmina, más aun en un país subdesarrollado como el de nosotros que tiene una alta prevalencia de pancreatitis aguda biliar.

3.- Buscar asociaciones entre la pancreatitis aguda grave y otros factores de severidad o mortalidad para identificar tempranamente el pronóstico del paciente.

4.- La relación PCR/albúmina es una prueba prometedora, barata, no invasiva y se mide fácilmente, cuya evidencia ha sido demostrada en este estudio a través de la predicción de la severidad de los pacientes con pancreatitis aguda, recomendamos más estudios nacionales y locales sobre el tema.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Forsmark C, Vege S, Wilcox M. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med.* 2016; 375: 1972-81.
2. Álvarez-López F, & Castañeda-Huerta ND. Pancreatitis aguda. *Rev Médica MD.* 2014; 5(2): 80–87
3. Clemens D, Schneider K, Arkfeld C, Grode J, Wells M, Singh S. Alcoholic pancreatitis: New insights into the pathogenesis and treatment. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2016; 7(1): 48-58.
4. Whitcomb DC, LaRusch J, Krasinskas AM, et al. Common genetic variants in the CLDN2 and PRSS1-PRSS2 loci alter risk for alcohol-related and sporadic pancreatitis. *Nat Genet* 2012;44:1349-54.
5. Hazra N, Gulliford M. Evaluating pancreatitis in primary care: a populationbased cohort study. *Br J Gen Pract* 2014; 64(622):e295-301.
6. Spanier B, Bruno MJ, Dijkgraaf MG. Incidence and mortality of acute and chronic pancreatitis in the Netherlands: a nationwide record-linked cohort study for the years 1995-2005. *World J Gastroenterol* 2013;19:3018-26.
7. Nesvaderani M, Eslick G, Vagg D, Faraj S, Cox M. REpidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study. *Send to Int J Surg.* 2015; 23(Pt A): 68-74.
8. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013;144:1252-61.
9. Shag A, Mourad M, Bramhall S. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management. *J Inflamm Res.* 2018; 11: 77–85.
10. Jin Z, Xu L, Wang X, Yang D. Risk Factors for Worsening of Acute Pancreatitis in Patients Admitted with Mild Acute Pancreatitis. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 1026–1032.
11. Krishna SG, Hinton A, Oza V, et al. Morbid obesity is associated with adverse clinical outcomes in acute pancreatitis: a propensity-matched study. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1608-19.

12. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11
13. Zhang W, Hu J, Yang X, Song L, Yin T, Liang L. Evaluation of Early Prognostic Factors of Mortality in Patients with Acute Pancreatitis: A Retrospective Study. *Gastroenterol Res Pract.* 2017; 2017: 8363561.
14. Kumar A, Griwan M. A comparison of APACHE II, BISAP, Ranson's score and modified CTSI in predicting the severity of acute pancreatitis based on the 2012 revised Atlanta Classification. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2018 May; 6(2): 127–131.
15. Balci Z, Kiliç MÖ, Şenol K, Erdoğan A, Tez M. Prognostic scores in acute pancreatitis : A review. *Acta Gastroenterol Belg.* 2016; 79(3): 337-47.
16. Cho J, Kim T, Chung H, Kim K. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(8): 2387–2394.
17. Teng JJ, Zhang J, Zhang TY et al. Prognostic value of peripheral blood lymphocyte-to-monocyte ratio in patients with solid tumors: a meta-analysis. *Onco Targets Ther* 2016;9:37–47.
18. Goyal H, Awad H, Hu Z. Prognostic value of admission red blood cell distribution width in acute pancreatitis: a systematic review. *Ann Transl Med.* 2017 Sep; 5(17): 342.
19. Han C, Zeng J, Lin R, Liu J, Qian W, Ding Z, et al. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio and fluid sequestration as an early predictor of severe acute pancreatitis. *Sci Rep.* 2017; 7: 10704.
20. Ye J, Zhao Y, Ju J, Wang W. Building and verifying a severity prediction model of acute pancreatitis (AP) based on BISAP, MEWS and routine test indexes. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017; 41(5): 585-91.
21. Kim M, Ahn J, Song J, Choi H, Ann H, Kim J, et al. The C-reactive protein/albumin ratio as an independent predictor of mortality in patients with severe sepsis or septic shock treated with early goal-directed therapy. *PLoS ONE.* 2015;10.

22. Park J, Chung K, Song J, Kim S, Kim E, Jung J, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med*. 2018; 7(10): E333.
23. Arima K, Yamashita YI, Hashimoto D, Nakagawa S, Umezaki N, Yamao T, et al. Clinical usefulness of postoperative C-reactive protein/albumin ratio in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Am J Surg* 2018; 216: 111– 5.
24. Hong W, Lin S, Zippi M, Geng W, Stock S, Basharat Z, et al. Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2017; 2017: 1-10.
25. Martinez RG, Andreola F, Mehta G, et al. Immunomodulatory and antioxidant function of albumin stabilises the endothelium and improves survival in a rodent model of chronic liver failure. *J Hepatol*. 2015; 62: 799-806.
26. Tannuri A, Sbragia L, Tannuri U. Evolution of critically ill patients with gastroschisis from three tertiary centers. *Clinics*. 2011; 66(1): 17-20.
27. Kaplan M, Ates I, Akpınar M, Yuksel M, Kuzu U, Kacar S, Coskun O, et al. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017; 16(4): 424-30.
28. Hong W, Lin S, Zippi M, Geng W, Stock S, Basharat Z, et al. Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017; 2017: 5297143.
29. Villalba S, Alfonzo A, Acuña J, Penner D. Albúmina y PCR como predictores de mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. *Discov med*. 2018; 2(1): 11-20.
30. Yılmaz EM, Kandemir A. Significance of red blood cell distribution width and C-reactive protein/albumin levels in predicting prognosis of acute pancreatitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2018; 24: 528-531.
31. Bustamante D, García A, et al. Acute Pancreatitis: Current Evidence. *iMedPub Journals*. 2018; 14:1-4

- 32.** Ruíz Semba ER. Factores asociados a estancia hospitalaria prolongada en el Servicio de Medicina Interna Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2016. (Tesis de maestría en Medicina). Lima, Perú: Universidad San Martín de Porres; 2016. 60
- 33.** Ducel G, Fabry J, et al. Prevención de las infecciones nosocomiales: guía práctica. World Health Organization. 2003; 2: 1 - 65
- 34.** Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.
- 35.** Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
- 36.** Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú 2007.

X. ANEXOS

ANEXO 1

SOLICITO:

AUTORIZACION PARA ACCEDER A HISTORIAS CLINICAS

Dr. José Luis Carranza Castillo
Gerente de la Red Asistencial La Libertad
S.G.

Yo, JUAN CARLOS SUAREZ VELASQUEZ, identificado con DNI. N°46238632, alumno de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, con ID 000113378, con el debido respeto ante Ud. me presento y expongo:

Que, a fin de ir desarrollando mi tesis, titulada **“RELACIÓN PROTEÍNA C REACTIVA/ALBUMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA”** solicito a su digno despacho para que tenga bien disponer a quien corresponda su autorización para acceder a la recolección de datos de las historias clínicas del servicio de Gastroenterología.

Ruego a usted, acceder a mi petición por ser de justicia.

Trujillo,.....de.....del 2019

SUAREZ VELASQUEZ, JUAN CARLOS

ID:

DNI:

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“RELACIÓN PROTEÍNA C REACTIVA/ALBÚMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA”

I. DATOS GENERALES:

Sexo: M () F ()

Edad: _____ años

IMC: _____ Kg/m²

II. DATOS DE VARIABLE DEPENDIENTE:

Albúmina: _____ **PCR:** _____

PCR/Albúmina:

>16.3 () ≤ 16.3 ()

III. DATOS DE VARIABLE INDEPENDIENTE:

Pancreatitis aguda grave: SI () NO ()

IV. Comorbilidades: SI () NO ()

DM-2 ()

HTA ()

Obesidad ()

V. Estancia hospitalaria prolongada: SI () NO ()

VI. Infecciones Intrahospitalarias: SI () NO ()

CONSTANCIA DE ASESORIA

El que suscribe
docente de la Escuela Profesional de la Facultad de Medicina Humana de la
Universidad Privada Antenor Orrego hace constar que me comprometo a brindar el
asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado:
**“RELACIÓN PROTEÍNA C REACTIVA/ALBUMINA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE
SEVERIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA”** realizado por el bachiller
..... de la Escuela de Medicina
Humana.

Se expide el presente para fines que estime pertinentes.

Trujillo,.....de..... del 2019

Dr.