



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

**Eficacia de la LDH + PCR como pronóstico en la evolución de la  
pancreatitis aguda de origen biliar**

**Tutor:**

Dr. Julio Moreno

**Co Asesor**

Odionnys Ramos

**Realizado por:**

Br. Cardivillo R, Angeliqve V

C.I.: 17971612

Br. Córcega Bruzco, Teresa de Jesus

C.I.: 19183317

Como requisito parcial para optar al título de MÉDICO CIRUJANO.

Barcelona, Noviembre de 2010



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
COMISIÓN TRABAJO DE GRADO

## **DECLARACIÓN JURADA**

El trabajo de Grado presentado por los bachilleres: **CORCEGA BRUZCO TERESA DE JESÚS** CI 19.183.317, **CARDIVILLO RIVAS ANGELIQUE VANESSA** CI 17.971.612, titulado: **“EFICACIA DE LA LDH + PCR COMO PRONÓSTICO EN LA EVOLUCIÓN DE LA PANCREATITIS AGUDA DE ORIGEN BILIAR”**. Ha sido aprobado por el Jurado Evaluador quienes lo han encontrado correcto en su contenido y forma de presentación, asimismo, declaran que los datos presentados son responsabilidad exclusiva de su autor, en fe de lo cual firman:

Prof. Carmelo Romero

Miembro Principal

Prof. José Gómez

Miembro Principal

Prof. Julio Moreno

**Miembro Principal/Asesor**

Profa. Rosibel Villegas

**Coordinadora Comisión Trabajo de Grado**

**ENERO DE 2011**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios nuestro padre celestial, por ayudarnos a forjar nuestro camino, guiar nuestros pasos y protegernos día a día.

A nuestros padres, por darnos la vida y brindarnos su apoyo incondicional, por recordarnos que no estamos solas porque ustedes están allí, para nosotras. Por amarnos y ayudarnos sin nunca pedir nada a cambio; sin su amor definitivamente este logro no hubiera sido posible.

A la Casa Más Alta, la Universidad de Oriente y todos sus profesores por permitir nuestra formación académica y cultural.

Al Complejo Hospitalario Universitario “Dr. Luis Razetti” de Barcelona Estado Anzoátegui, al Servicio de Cirugía, al Dr Alfredo Quijada, al Dr Oscar Casal y en especial al Dr Julio Moreno por su valiosa ayuda y colaboración como asesor en la realización de esta investigación.

Al Dr Odionnys Ramos por ser un guía en la elaboración de este proyecto.

A la TSU Luz Marina Guarique, Jefa del Departamento de Historias Médicas por su buena disposición facilitarnos el acceso a los datos de morbilidad de que contribuyeron en esta investigación.

A la Sra. Milagros Hurtado, quien desde el comienzo de este proyecto, nos brinda su ayuda, sacándonos de los infaltables apuros.

A la Biblioteca “Dr. Nieves Granados” del Hospital Universitario Dr. “Luis Razetti”, por facilitarnos la bibliografía imprescindible en la realización de este estudio.

¡GRACIAS!

**Angelique y Teresa**

## **DEDICATORIA**

A Dios, porque todo lo posible y lo imposible esta en sus manos. Y sin su aprobación esto seguiría siendo un sueño y no una realidad.

A mi madre, Luisa Rivas, porque siempre ha creído en mí. Agradezco tu comprensión, tu cariño y tu apoyo, y este logro no es mío, sino nuestro. Te quiero.

A mi padre, William Cardivillo, porque es mi fortaleza, mi ejemplo a seguir, el hombre que más admiro. Estoy muy orgullosa de tenerte. Te quiero mucho.

A mis hermanos, Willians y Nathacha, porque siempre están conmigo. A mis abuelos y tíos, porque viven mis alegrías igual que yo.

Al Doctores Alfredo Quijada y Oscar Casal porque me brindaron su ayuda desinteresada en la recolección de datos, gracias por su buen humor a pesar de las dificultades. Se les quiere.

Al Dr Julio Moreno, por su valiosa y gran ayuda, por sus oportunas correcciones, sus consejos y su paciencia. Eternamente agradecida.

A mi compañera de tesis, Teresa, porque has estado conmigo compartiendo mis temores, mis inseguridades, ahora si podemos decir: ¡lo logramos!

Y a todos los amigos que la Universidad de Oriente me ha regalado y que llevo en mi corazón.

*Gracias a todos,*

*Angelique V. Cardivillo Rivas*

## **DEDICATORIA**

A mi padre celestial, por iluminar mi camino en cada momento, gracias por bendecir mi vida Jesús, por darme tu amor, tomar mi mano siempre y levantarme en los momentos difíciles.

A mis padres, Iris Bruzco y Francisco Córcega, gracias por ser mis padres, por siempre estar allí, darme su apoyo y confiar en mí.

A mi hermano Argenis, quien está en la presencia de Dios, el cual se que estaría muy orgulloso de mi.

A mi hermana Karelis por su apoyo y amor, por estar siempre a mi lado.

A mis tías y tíos, por estar siempre pendiente de mí y seguir cada paso de mi carrera.

Al Doctor Julio moreno, por toda sus enseñanzas, colaboración y paciencia para realizar este trabajo, gracias por ser nuestro tutor y un gran amigo.

A Angelique Cardivillo, por ser mi compañera de tesis y amiga, por su apoyo y paciencia para lograr juntas esta travesía.

A mis amigos, Jesús Laucho, Daniela Pizarro, Mariannys Rodríguez, Pedro Briceño, Freddy Velásquez y muchos otros con quienes compartí en el transcurso de mi carrera, gracias por formar parte de mi vida y dejar sus huellas en mi corazón.

*Gracias a todos,*

*Teresa de Jesús Córcega Bruzco*





UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO ANZOÁTEGUI  
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA

## **Eficacia de la LDH + PCR como pronóstico en la evolución de la pancreatitis aguda de origen biliar**

**Autores:** Cardivillo R, Angélique V

Corcega B, Teresa de Jesús

**Tutor:** Dr. Julio Moreno

### **RESUMEN**

La patología biliar, es considerada en Latinoamérica un problema de salud pública por su elevada incidencia. Siendo la Pancreatitis aguda una de sus más temidas complicaciones por su gran morbimortalidad, que ocurre fundamentalmente por una serie de eventos fisiopatológicos, producto de la necrosis pancreática. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la LDH + PCR como pronóstico en la evolución de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti. **Materiales y Métodos:** Se propone la realización de una

*investigación clínica prospectiva comparativa* en los pacientes ingresados en el servicio de Cirugía de adultos (Electivos y emergencia) del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela. Los datos se codificaron y etiquetaron en función de la definición y diseño de las variables en estudio. Las variables serán ordenadas y analizadas en el programa estadístico SPSS 11.5 versión Windows (español); Para este análisis utilizamos las pruebas no paramétricas a través de la prueba binomial que compara las frecuencias observadas de las dos categorías de una variable dicotómica con las frecuencias esperadas en una distribución binomial con un parámetro de probabilidad especificado. **Resultados:** En este estudio el coeficiente de PCR para la determinación de pancreatitis aguda grave inicial fue de 64mg/l y de LDH de 350UI. Se utilizó como factor predictor valores mayores a los indicados y la intersección de ambas curvas ofrece sensibilidad del 50% y especificidad de 100%. **Conclusiones:** valores de LDH > 350 UI y PCR > 64mg/l son útiles como predictores de necrosis pancreática.

**Palabras claves:** PCR, LDH, pancreatitis aguda, pancreatitis biliar

# ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS.....	iii
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN.....	ix
ÍNDICE .....	xi
LISTA DE TABLAS.....	xiv
LISTA DE GRAFICO.....	xv
INTRODUCCION.....	16
CAPITULO I:.....	19
EL OBJETIVO.....	19
1.1 Objetivos .....	19
1.1.1 Objetivo General .....	19
1.1.2 Objetivos Específicos .....	19
1.2 Justificación e importancia.....	20
CAPITULO II.....	21
MARCO TEÓRICO.....	21
2.1 Antecedentes de la Investigación .....	21
2.2 Bases Teóricas.....	23
2.2.1 Definición de Pancreatitis .....	23
2.2.2 Fisiopatogenia de la Pancreatitis .....	23
2.2.3 Datos epidemiológicos .....	24

2.2.4 Etiología de la Pancreatitis .....	26
2.2.5 Clasificación de la Pancreatitis aguda .....	28
2.2.6 Clínica de la pancreatitis aguda.....	29
2.2.7 Métodos imageneológicos.....	33
2.2.8 Tomografía axial computarizada dinámica .....	33
2.2.9 Pronóstico de la pancreatitis aguda .....	37
CAPITULO III .....	39
MARCO METODOLOGICO .....	39
3.1 Metodología de la Investigación .....	39
3.1.1 Tipo de Investigación .....	39
3.1.2 Modelo de la Investigación .....	40
3.2 Población y Muestra.....	40
3.2.1 Criterios de Inclusión .....	40
3.2.2 Criterios de exclusión.....	41
3.3 Recolección de Datos .....	41
3.4 Procesamiento estadístico para el análisis de datos.....	41
CAPITULO IV.....	45
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS .....	45
4.1 Presentación de Resultados .....	45
4.2 Discusión .....	56
CAPITULO V: .....	59
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	59

5.1 Conclusiones .....	59
5.2 Recomendaciones .....	60
BIBLIOGRAFÍA .....	61
ANEXOS .....	62
ANEXO 1 .....	62
HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO .....	1

## LISTA DE TABLAS

<b>Cuadro 1.</b> Perfil de pacientes con diagnóstico de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.....	45
<b>Cuadro 2.</b> Comparación de media de la edad, valores PCR y LDH de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui. ....	48
<b>Cuadro 3.</b> Área bajo la Curva ROC y determinación del punto de corte de los valores PCR en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda grave de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui. ....	51
<b>Cuadro 4.</b> Área bajo la Curva ROC y determinación de sensibilidad y especificidad de LDH 1 Y LDH 2 en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui. ....	53
<b>Cuadro 5.</b> Área bajo la Curva ROC y determinación de sensibilidad y especificidad de PCR mas LDH 1 en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui. ....	55
<b>Tabla 6.</b> Modelo de regresión lineal. Relación valores PCR y LDH 1 en el pronóstico de pancreatitis aguda severa de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui. ....	56

## LISTA DE GRAFICO

<b>Gráfica 1.</b> Perfil de pacientes con diagnóstico de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.....	47
<b>Gráfica 2.</b> Comparación de media de la edad, valores PCR y LDH de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui. ....	49
<b>Gráfica 3.</b> Curva ROC de los valores PCR en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui .....	50
<b>Gráfica 4.</b> Curva ROC de los valores LDH 1 y LDH 2 en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.....	52
<b>Gráfica 5.</b> Curva ROC de los valores PCR + LDH 1 en el uso como pronóstico en la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.....	54

## INTRODUCCION

Desde la antigüedad, la mayoría de las enfermedades del páncreas fueron llamadas “cirrosis” del páncreas (término de Galeno) y por un largo periodo de tiempo cubrían una multitud de enfermedades. Woolsey (1903) describió magistralmente el cuadro clínico: “una afección aguda del páncreas, probablemente inflamatoria, de inicio súbito y que se manifiesta en una o más formas, los pacientes pueden morir en colapso en las primeras horas o ellos pueden sobrevivir la etapa de colapso para ir a la supuración o necrosis del páncreas o ir a una supuración peritoneal difusa”. (Chavez, 2002).

Los primeros investigadores clasificaron la pancreatitis en aguda y crónica basada ampliamente en criterios clínicos.

El Simposio de Marsella en 1963 favoreció una clasificación clínico patológica comprendiendo variantes agudas, agudas recidivantes, crónica recidivante y pancreatitis crónica. El segundo Simposio en 1984 recomendó que la clasificación se simplifique en pancreatitis aguda y crónica. (Chavez, 2002).

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria que además del páncreas, compromete tejidos vecinos y a distancia. Su presentación clínica es muy variable y en algunos casos tiene una morbilidad importante.



La incidencia de pancreatitis aguda varía según los países y dependiendo de la causa, en orden de frecuencia están: cálculos biliares 45%, consumo de alcohol 35%, factores metabólicos 5% y fármacos 2%. Menos frecuentes: causas vasculares, cáncer de páncreas, fibrosis quística, pancreatitis hereditaria, insuficiencia renal. Y raras, autoinmunitarias (Síndrome de Sjögren) e infecciones (parotiditis, CMV, echovirus, coxsackie, parasitarias). (Norton J. Greenberger, Phillip P. Toskes, 2005).

No se han identificado los mecanismos por los cuales tales situaciones anormales desencadenan la inflamación del páncreas.

El presente trabajo está estructurado en capítulos, cada uno de los cuales contiene aspectos específicos del tema a tratar.

En el Capítulo I se plantean los objetivos de la investigación y se presenta la justificación, a partir de las razones por las cuales se realizó el estudio.

En el Capítulo II, se expone el marco y las bases teóricas que sustentan la investigación.

En el Capítulo III plantea el marco metodológico, población, muestra y los procedimientos para la recolección de la información.

En el Capítulo IV, se presentan los resultados de la investigación utilizando cuadros y gráficos estadísticos y discusión respectiva.

En el Capítulo V, se exponen las conclusiones y recomendaciones.

# **CAPITULO I:**

## **EL OBJETIVO**

### **1.1 Objetivos**

#### **1.1.1 Objetivo General**

Determinar la eficacia de la LDH + PCR como pronóstico en la evolución de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti.

#### **1.1.2 Objetivos Específicos**

Determinar la incidencia de pancreatitis aguda de origen biliar según edad y sexo en el Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”, Barcelona. Anzoátegui. Noviembre 2009 – Noviembre 2010.

Evaluar la eficacia de la LDH y de la PCR y de la LDH + PCR como factor pronóstico de necrosis pancreática.

Determinar la sensibilidad y especificidad de la LDH.

Determinar la sensibilidad y especificidad de la PCR.

## **1.2 Justificación e importancia**

La patología biliar, es considerada en Latinoamérica un problema de salud pública por su elevada incidencia. Siendo la Pancreatitis aguda una de sus más temidas complicaciones por su gran morbimortalidad, que ocurre fundamentalmente por una serie de eventos fisiopatológicos, producto de la necrosis pancreática. Y teniendo en cuenta que el gold estándar en el diagnóstico de dicha necrosis es la TAC dinámica, estudio que además de ser muy costoso no se encuentra disponible las 24 horas del día en los diferentes centros hospitalarios del país, incluyendo el HULR; por ello se plantea en este estudio, evaluar la eficacia LDH y la PCR como alternativa para la predicción de necrosis pancreática, en los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en nuestro hospital.

La relevancia del estudio está dada por su proyección social, debido al beneficio que atribuye tanto al personal médico como a los pacientes; ya que sus resultados permitirán un mejor diagnóstico y manejo de esta patología en el HULR.

El valor teórico de la investigación radica en el aporte de lineamientos científicos para la predicción de necrosis de la glándula disminuyendo así la morbi-mortalidad de dicha patología y minimizar sus complicaciones.

La utilidad metodológica está dada por la concreción coherente desde el punto de vista estadístico de los resultados obtenidos, evaluando así la sensibilidad y especificidad de estas pruebas paraclínicas como predictores de necrosis del páncreas en el momento de una pancreatitis aguda.

## **CAPITULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1 Antecedentes de la Investigación**

La primera investigación sobre la embriología del páncreas fue realizada por Meckel en 1806, y el estudio de la anatomía comparada del páncreas se inicia con los reportes de Goette en 1861.

La mayor parte de nuestros conocimientos sobre la digestión se la debemos a los químicos y/o fisiólogos. Así, Willy Kuhne (1837-1900) un químico del Instituto de Patología de Berlín descubrió la tripsina como resultado de sus estudios sobre la digestión pancreática de las proteínas. La lipasa fue descubierta en 1815 por el inglés Alexander Marcet (1770-1822). Arthur Salomón Loevenhart (1878-1929) demostró la reversibilidad de la acción de la lipasa en 1900. Theodor Schwann descubrió la pepsina y demostró que era capaz de tener acción proteolítica.

El primer descubrimiento verdadero de la función del páncreas en la digestión fue hecha por Claude Bernard (1813-1878). Sus trabajos sobre la digestión pancreática los llevo a cabo entre 1849 a 1856, demostrando que el jugo pancreático era igualmente importante para la fisiología de la digestión; porque antes de sus descubrimientos la digestión gástrica era considerada como la única en la fisiología digestiva. Eberle (1843) sugirió que el jugo pancreático emulsificaba las grasas y Valentin (1844) demostró que actuaba sobre el almidón. Bernard demostró que “la

digestión gástrica es solo un acto preparatorio” y que el jugo pancreático emulsificaba las grasas que pasaban por los intestinos, separándolos en ácidos grasos y glicerina. El también demostró el poder del páncreas en convertir el almidón en azúcar y la acción solvente sobre los proteoides no disueltos por el estómago. Además, Bernard creó el primer modelo experimental de pancreatitis aguda al inyectar bilis y aceite de olivo en el páncreas de un perro.

En 1869, Paul Langerhans, cuando todavía era un estudiante de medicina, publicó su tesis “Contribución a la Anatomía Microscópica del Páncreas”. Mediante estudios de tinción y transiluminación fue el primero en describir la estructura del tejido de los islotes, el cual Láguese en 1893 llamó islas de Langherhans. En 1882, Kuhne y Lea describieron la red capilar que rodea las células de los islotes. En 1902, Láguese describió en detalle las características histológicas de los islotes preservados en el páncreas atrofiado después de ligar el conducto.

Durante el siglo XIX, aparecieron un gran número de publicaciones rusas concernientes a la digestión, principalmente de seguidores de Ivan Petrovich Pavloff (1849-1936). Mediante una fistula pancreática especial, él fue capaz de indicar que las fibras secretorias del páncreas eran del nervio Vago. En 1895, Dolinsky encontró que la introducción de ácidos en el duodeno causaba un flujo de jugo pancreático, infiriendo que el ácido del jugo gástrico causaba esta secreción, probablemente a través de la producción de la hormona que Bayliss y Starling denominaron secretina (1902).

Chepovalnikoff, otro alumno de Pavloff, descubrió que el jugo pancreático de una fistula adquiere una poderosa acción solvente sobre los proteoides al entrar en

contacto con la membrana duodenal o su extracto. Pavloff asumió que el extracto contenía una enzima especial (enteroquinasa) que activaba el jugo pancreático.

## **2.2 Bases Teóricas**

### **2.2.1 Definición de Pancreatitis**

Woolsey (1903) describió magistralmente el cuadro clínico: “una afección aguda del páncreas, probablemente inflamatoria, de inicio súbito y que se manifiesta en una o más formas, los pacientes pueden morir en colapso en las primeras horas o ellos pueden sobrevivir la etapa de colapso para ir a la supuración o necrosis del páncreas o ir a una supuración peritoneal difusa”. (Chavez, 2002).

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio agudo del páncreas, desencadenado por la activación inapropiada de los enzimas pancreáticos, con lesión tisular y respuesta inflamatoria local, y respuesta inflamatoria y compromiso variable de otros tejidos o sistemas orgánicos distantes.

### **2.2.2 Fisiopatogenia de la Pancreatitis**

No se han identificado los mecanismos por los cuales tales situaciones anormales desencadenan la inflamación del páncreas. Estudios recientes han sugerido que la pancreatitis es una enfermedad que surge y evoluciona en 3 fases. La primera se caracteriza por la activación intrapancreática de enzimas digestivas y por la lesión de células acinares. Se piensa que la lesión de éstas es consecuencia de la activación del

cimógeno. La segunda fase comprende la activación, quimiotracción y secuestro de neutrófilos en el páncreas, que origina una reacción inflamatoria intrapancreática de intensidad variable. Se ha demostrado que la depleción de dichas células inducida por la administración previa de suero antineutrófilo aplaca la intensidad de la pancreatitis experimental. También hay datos en pro del concepto de que el secuestro de neutrófilos activa el tripsinógeno. Por todo lo expuesto, la activación del tripsinógeno en las células acinares del interior del páncreas pudiera ser un fenómeno bifásico, es decir, con una fase que no depende de neutrófilos y otra que depende de ellos. La tercera fase se debe a los efectos de las enzimas proteolíticas y de mediadores activados, liberados por el páncreas inflamado, en órganos distantes. Las enzimas proteolíticas activadas y en particular la tripsina, además de digerir tejidos pancreáticos y peripancreáticos, también activan otras enzimas como elastasa y fosfolipasa que digieren membranas celulares y originan proteólisis, edema, hemorragia intersticial, daño vascular, necrosis coagulativa y tipo grasa, necrosis de células del parénquima.

### **2.2.3 Datos epidemiológicos**

Es difícil de determinar la incidencia ya que gran cantidad de pacientes con pancreatitis no consultan y además porque los criterios diagnósticos y los reportes varían de un país a otro así como de una institución a otra.

En estudio clásico de Bockus 1955 en 94 pacientes ingresados con pancreatitis aguda el diagnóstico al ingreso fue erróneo en el 43 %. El rango va de 53.8 a 238 casos por millón de población cada año.



Incidencia de 2,7 cada 100.000 en pacientes menores de 15 años, aumentando en 100 veces para el rango 15-44 años y de 200 veces en mayores de 65 años.

En series de autopsias no seleccionadas varia de 0,14 a 1,3 % (promedio 0,31 %). No hay cifras actuales nacionales.

En EEUU se ha constatado un aumento de la incidencia en los últimos años, 4 casos cada 10.000 habitantes.

De 45.000 a 250.000 casos anuales. Se registran 5.000 nuevos casos anuales.

En 1987 hubo 108.000 hospitalizaciones por esta causa sin incluir los registros hospitalarios de los veteranos de guerra.

Para 1997 se registraron 185.000 casos.

Puede ocurrir a cualquier edad pero su mayor frecuencia es entre 30-70 años.

Cuando su causa es alcohólica su edad promedio es entre 30-40 años en cambio en la litiásica se presenta entre 40-60 años.

La frecuencia en ambos sexos es aproximadamente similar, variando según la etiología, siendo mayor la frecuencia en el sexo masculino cuando el origen es alcohólica pero la litiásica es más frecuente en la mujer.

En cuanto a la raza es de tres veces mayor la incidencia en los afroamericanos que en la población blanca no sabiéndose bien la causa.

La incidencia en pacientes con SIDA es del 4-22 % fundamentalmente de causa infecciosa.

La estadía hospitalaria promedio en EEUU en esta patología es de 5,5 días.

#### **Mortalidad:**

Global del 10 %.

Pancreatitis Alcohólica: mortalidad global del 10 %.

Pancreatitis Litiásica: mortalidad del 10 al 25 %.

#### **2.2.4 Etiología de la Pancreatitis**

**Biliar** (coledocolitiasis): La más frecuente en Chile y probablemente en el mundo entero. El cálculo, en su ubicación periampular, puede provocar obstrucción, permitiendo reflujos de bilis hacia el Wirsung. En gran parte de PA biliar se encuentran cálculos en las deposiciones, demostrando paso de ellos a través de la papila.

**Alcohólica:** Controversia si es realmente aguda o se trata de brotes agudos sobre páncreas previamente dañado. Es de considerar que muchos pacientes siguen

bebiendo, lo que a su vez favorecería la progresión hacia pancreatitis crónica alcohólica.

**Post CPRE:** (sea sólo diagnóstica, terapéutica o post manometría del Oddi). Se conoce exactamente el momento de su inicio, es por ello que en este grupo, deben investigarse terapias profilácticas, probablemente con inhibidores de las enzimas proteolíticas (Gabexate-Mesylate). Los esfínteres hipertónicos tienen mayor tendencia a desarrollar pancreatitis luego de manipulación de la papila.

**Hipertrigliceridemia:** Da cuenta del 3% de las PA, habitualmente asociada a diabetes mellitus mal controlada o a ingesta alcohólica. Se reconocen cifras de triglicéridos > 1.000 mg/dL. Se puede prevenir con terapias hipolipemiantes conocidas, y una vez producida, debe tratarse con insulina/heparina i.v. o por plasmaferesis, con el objeto de disminuir rápidamente el nivel de triglicéridos plasmáticos.

**Drogas:** Asociación definida (reincidencias), aún cuando su incidencia es muy baja: Azatioprina, sulfonamidas, esteroides, ácido valproico, citarabina, AINES. Numerosas otras drogas tienen una relación probable o solamente posible con la PA.

**Trauma abdominal:** Cerrado (volante del automóvil), herida penetrante, post cirugía abdominal.

**Vascular:** Vasculitis (mesenquimopatías), isquemia (post cirugía extracorpórea)

**Infecciones virales:** Virus parotiditis, hepatitis, VIH, otros.

**Tumores pancreáticos y periampulares:** Alrededor de un 10% de ellos debutan como PA. De ahí la importancia del seguimiento de estos pacientes, especialmente en aquellos casos sin etiología.

**Misceláneas:** Hipercalcemia, páncreas divisum (4% de la población), insuficiencia renal, úlcera péptica perforada etc.

**Idiopática:** En un 25% de los casos no se encuentra etiología. Sin embargo, en un grupo de pacientes, especialmente sujetos que presentan crisis recurrentes de PA, al analizar la bilis duodenal, se encuentran cristales de colesterol (microlitiasis). Al ser sometidos a colecistectomía, muchos de ellos no vuelven a presentar crisis

### **2.2.5 Clasificación de la Pancreatitis aguda**

Según la Nomenclatura Internacional de Atlanta, se ha calificado a la pancreatitis aguda en varios estadios:

PA Leve la cual no tiene compromiso sistémico ni complicaciones locales (necrosis, abscesos ni pseudoquistes).

PA Severa que se encuentra asociada a falla orgánica y/o complicaciones locales. Se caracteriza por tener 3 o más criterios de Ranson, u 8 o más puntos APACHE II.

Colecciones líquidas agudas que representa un estadio precoz en el curso de PA, localizadas dentro del páncreas o a nivel peripancreático y carecen de pared. Se ven en el 30-50% de los casos de PA severa, pero más de la mitad de ellas regresan espontáneamente. Pueden progresar a pseudoquistes o abscesos.

Necrosis pancreática que se manifiesta con un área difusa o focal de parénquima no viable. Se asocia a esteatonecrosis peripancreática.

Pseudoquistes agudos son colecciones de jugo pancreático envuelto por una pared. Su formación requiere de 4 o más semanas desde el inicio de la PA. Son estériles y si aparece pus y bacterias se denominan abscesos pancreáticos (Norton J. Greenberger, Phillip P. Toskes, 2005).

### **2.2.6 Clínica de la pancreatitis aguda**

Clínicamente la Pancreatitis Aguda se presenta con dolor brusco, situado a nivel de epigastrio, irradiado a espalda (en banda), acompañado de náuseas, vómitos (primero alimentarios y luego biliosos), fiebre o febrícula. Relacionado con la ingesta de comidas grasas o copiosas. Heces hipocólicas o acólicas. Al examen físico hay ictericia asociada a pancreatitis de origen litiásica, como reflejo de una obstrucción de la vía biliar principal. Distensión abdominal y ausencia de ruidos hidroaéreos, ampolla rectal vacía, sugieren íleo paralítico. Signos de Cullen (coloración rojiza periumbilical) y de Grey-Turner (en flancos) son infrecuentes y hablan de pancreatitis aguda hemorrágica. A la palpación hay defensa a nivel de epigastrio y con frecuencia también en hipocondrio derecho o izquierdo, suele haber sensación de epigastrio ocupado e inicialmente no hay descompresión positiva ya que se trata de un cuadro

retroperitoneal y no peritoneal. Se debe tener gran atención en los signos y síntomas de falla multiorgánica como hipotensión, taquicardia, oliguria, signos de derrame, crepitantes, sangrados espontáneos, cianosis o signos de encefalopatía.

**Pruebas de laboratorio:** Para realizar el diagnóstico de la misma, se cuenta con pruebas de laboratorio como la amilasa sérica, descubierta por Elman en 1927, y lipasa pancreática por Claudio Bernard en 1848, quien descubrió que el páncreas producía una sustancia capaz de digerir las grasas de la dieta, a la que llamó “fermento emulsivo y saponificante” que ahora se conoce como la enzima lipasa pancreática.

El examen de laboratorio más útil para la confirmación diagnóstica, una vez sospechada una PA, es la lipasa sérica, cuya elevación a 2 veces el rango normal tiene sensibilidad y especificidad del orden del 95 % para el diagnóstico. La ventaja sobre la amilasa es su mayor duración en el tiempo y la ausencia de otras fuentes de alteración. Permanece elevada durante 7-14 días. Sin embargo en muchos laboratorios sólo se dispone de amilasa sérica, cuya elevación a 4 veces el rango normal también tiene alta sensibilidad y especificidad (82 y 91 respectivamente). Su elevación ocurre en las 2-12 horas del comienzo del ataque, con una normalización a los 3-5 días. El rendimiento pronóstico de las enzimas es válido para las primeras 24 horas de iniciado el cuadro. Decae posteriormente y llega a tener una sensibilidad del 60 % y una especificidad del 70 % después del 4º día. No existe relación entre la elevación de las enzimas y la gravedad de la PA.

Existen Pruebas complementarias utilizadas como guía para establecer la severidad del cuadro de pancreatitis aguda y su pronóstico, entre ellas tenemos la LDH (deshidrogenasa láctica en sangre). Cuya medición de estas isoenzimas ayuda a

determinar la ubicación del daño tisular. La LDH existe en 5 formas, las cuales difieren ligeramente en estructura. Los niveles de LDH superiores a lo normal pueden sugerir: infarto cardiaco, anemia hemolítica, hipotensión, mononucleosis infecciosa, isquemia intestinal, hepatitis, necrosis pulmonar, pancreatitis.

La Proteína C reactiva es una proteína plasmática, de fase aguda producida por el hígado y por los adipocitos. La PCR es miembro de la clase de reactivos de fase aguda y su nivel aumenta dramáticamente durante los procesos inflamatorios que ocurren en el cuerpo. Este incremento se debe a un aumento en la concentración plasmática de IL-6, que es producida por macrófagos, células endoteliales y linfocitos T, como también lo hacen los adipocitos. La PCR se liga a la fosforilcolina de los microorganismos. Se piensa que colabora con el complemento ligándose a células extrañas y dañadas, y que realce la fagocitosis hecha por macrófagos, quienes expresan un receptor para PCR. También se cree que desempeña un papel importante en la inmunidad innata, como un sistema de defensa temprano contra infecciones. Las características de este marcador según los diferentes estudios (Pagán, Albaladejo, Parra, y Martínez. 2005) son:

Es un predictor útil de PA severa a las 48 horas del establecimiento de los síntomas, pero no en la fase precoz.

Tiene un rango de sensibilidad del 65% al 100% y un valor predictivo positivo del 37% al 77%, similar al del Apache II.

Es el predictor mejor establecido y más utilizado de severidad en PA debido a su bajo costo y fácil disponibilidad, con un cut-off de 150 mg/l.

Para aumentar la especificidad se ha evaluado el uso de varios marcadores combinados, con los siguientes resultados:

Los valores de elastasa sérica PMN en el día 1 y de PCR en el día 2 tienen una especificidad del 97% para predecir la severidad.

La combinación de PCR > 150 mg/dL y PAT urinario > 35 nmol/l tiene una especificidad del 79 y 83% en predecir casos severos de PA a las 24 y 48 horas, respectivamente.

En su investigación Pagán y cols concluyeron que:

No hay un marcador que sirva como predictor de severidad de PA por sí solo, si bien la PCR sérica parece ser el parámetro biológico mejor establecido.

El interés clínico radica en conseguir la mejor herramienta predictora de severidad al ingreso y a las 24 horas.

Las investigaciones actuales se enfocan en nuevos marcadores, tales como PCT, IL-8, IL-1 ra, sTNFR, CAPAP, PLA-2, el uso combinado de ellos y la identificación de polimorfismos genéticos.



### **2.2.7 Métodos imageneológicos**

Las radiografías simples de abdomen de pie y acostado siempre se piden en los pacientes portadores de un cuadro abdominal agudo.

El valor de este estudio no es para confirmar el diagnóstico de pancreatitis sino para descartar otras afecciones quirúrgicas abdominales. La radiografía de torax además de ser de valoración general puede demostrar un derrame pleural lo cual es un elemento de mal pronóstico.

La ecografía puede ser útil para el apoyo diagnóstico de pancreatitis aguda en casos dudosos desde el punto de vista clínico-analítico. Se centra fundamentalmente en el estudio de la vesícula y de la vía biliar. No obstante en la actualidad la TAC es de mayor utilidad en el diagnóstico, pues además permite estadificar la gravedad del proceso inflamatorio y necrótico local y establecer la presencia de alteraciones especiales, tales como colecciones de líquido, flegmones o abscesos, los cuales pueden requerir modalidades especiales de tratamiento médico, quirúrgico o de radiología intervencionista (drenaje percutáneo dirigido).

### **2.2.8 Tomografía axial computarizada dinámica**

En las pancreatitis que no tienen obvios signos de severidad la tomografía axial computarizada no está indicada, con lo cual se disminuye el costo del tratamiento. Si existen dudas en las primeras horas de evolución, hay indicación de realizarla y la severidad de las alteraciones del páncreas y tejidos vecinos observados en la TAC tienen valor pronóstico comparable según muchos autores con los criterios clínicos de Ranson y cols. Para propósitos diagnósticos la tomografía es un método disponible

para diferenciar entre la pancreatitis intersticial y la necrotizante. Con esta técnica, un agente de contraste usualmente yodado al 60% se aplica en forma rápida e intravenosa a una velocidad constante de infusión de aproximadamente 3ml por segundo para llegar a un volumen total de 100 a 150 ml. En la pancreatitis intersticial la microcirculación se encuentra intacta y existe un realce uniforme de la glándula. En la necrotizante existe una alteración de la microcirculación y demostrándose áreas del parénquima pancreático donde no se presenta el realce con el medio de contraste administrado. Áreas pequeñas del parénquima que no presenten realce pueden significar que existe colección de líquido intraparenquimatoso, pero áreas grandes de no realce significan sin duda la presencia de alteración de la microcirculación y necrosis pancreática importante.

Cuando hay una alteración importante de la función renal o exista una historia de alergia a cualquier material contrastado la TAC se debe realizar sin el uso de contraste intravenoso. Obviamente con la ausencia del medio de contraste se pierde en forma significativa el valor pronóstico e informativo que posee la TAC en el transcurso de una pancreatitis aguda; sin embargo puede ofrecer algún grado de información de compromiso intra-abdominal de órganos vecinos y así guarda cierto grado de utilidad en dicho contexto.

Existen dudas recientes del carácter dañino del empleo de medio de contraste en el transcurso de una pancreatitis aguda; efectivamente estudios en animales han demostrado claramente que el empleo de medio de contraste intravenoso puede transformar una pancreatitis aguda intersticial en una pancreatitis necrotizante y basados en esta observación muchos clínicos son temerosos de emplear este método diagnóstico en forma indiscriminada en la pancreatitis aguda. La TAC dinámica empleando medio de contraste intravenoso, en el contexto de una pancreatitis aguda

debe realizarse sólo en pacientes que posean un cuadro clínico severo basado en un puntaje de APACHE II mayor de 8 y/o que existan claras evidencias de falla orgánica múltiple. (Sierra y Torres. 1999)

El mejor momento para realizar el primer TAC es después de 72 horas de evolución de la PA grave, exámenes más precoces tienden a subevaluar la extensión de la necrosis y su gravedad. Sólo se debe realizar TAC urgente frente a la duda diagnóstica, para evitar laparotomías exploradoras injustificadas. Es necesario considerar los criterios tomográficos de Balthazar los cuales permiten valorar morfológicamente a la pancreatitis aguda según la TAC, clasificándola en cinco grados:

Grado A: páncreas normal, puntuación 0.

Grado B: aumento focal o difuso de la glándula, puntuación: 1.

Grado C: extensión peripancreática, puntuación: 2.

Grado D: una colección extrapancreática, puntuación: 3.

Grado E: dos o más colecciones extrapancreáticas o absceso, puntuación: 4.

De cualquier forma se recomienda realizar una TAC HELICOIDAL DINÁMICA a todo paciente después del primer ataque de pancreatitis aguda; con el propósito de descartar la presencia de un tumor como causa de la enfermedad.

**Estratificación de la severidad de la pancreatitis:** Los criterios de severidad de Ranson son el score más utilizado a nivel mundial, (por el médico clínico,

emergencista y cirujano) el cual fue descrito en los 70 por JH Ranson derivado de un análisis multivariable de parámetros humorales.

Describió 11 criterios de los cuales los 5 primeros son en las 24 horas iniciales los cuales valoran la respuesta inflamatoria aguda y los otros 6 durante las 48 horas posteriores determinan el efecto sistémico de las enzimas y toxinas circulantes. Siendo 10 criterios para la litiasica (excluye la PaO<sub>2</sub>). Demostró que los pacientes con menos de 3 criterios tenían un pronóstico bueno y que la mortalidad aumentaba sustancialmente cuando el número de criterios era de 3 o más.

Cuando 3 o más de los siguientes están presentes a la admisión, un curso severo y complicado por la necrosis pancreática puede ser pronosticado con una sensibilidad del 60-80%:

Edad mayor de 55 años.

Recuento de glóbulos blancos mayor 16.000/uL.

Glucemia mayor 200 mg/dL.

Lactato deshidrogenasa (LDH) sérica mayor 350 unidades/L.

Aspartato aminotransferasa (AST, SGOT) mayor 250 unidades/L.

Desarrollo de lo siguiente en las primeras 48 horas indican mal pronóstico:

Descenso de hematocrito más de 10 puntos porcentuales.

Ascenso de la urea nitrogenada sérica (BUN) mayor de 5 mg/dL.

PO2 arterial menor de 60 mm Hg.

Calcio sérico menor de 8 mg/dL.

Déficit de bases mayor de 4 meq/L.

Secuestro estimado de fluidos mayores de 6 L.

El score **APACHE II** es de los más utilizados actualmente ya que se puede utilizar desde el ingreso del paciente, toma como parte de la valoración, la edad y su estado comorbido previo así como la afectación producida por la enfermedad al momento de la valoración inicial. Estratifica pacientes en espectro de grupo de riesgo, actualmente se le agrego el índice de masa corporal ya que se ha visto que la obesidad es un factor de mal pronóstico. Es el más sensible para la pancreatitis aguda litiásica que es la más frecuente en nuestro medio, monitorea el curso de la enfermedad día a día y tendría el potencial de detectar las complicaciones mas tempranamente lo cual no podría predecirse con los criterios de Ranson o Imrie.

### **2.2.9 Pronóstico de la pancreatitis aguda**

En la evaluación pronóstica de la PA clásicamente se han utilizado los criterios de Ranson, APACHE y los, imagenológicos de Balthazar. La valoración pronóstica de la PA es muy importante, ya que permitirá perfilar mejor el tratamiento y los cuidados a los que debe someterse al paciente. Para ello se pueden usar diversos sistemas multifactoriales descritos por varios autores. De todos ellos el que parece de más cómoda aplicación es el descrito por ranson.

La simultaneidad de varios de estos parámetros está en relación con la gravedad de la PA y, por lo tanto, con la mortalidad. Así, la coincidencia de menos de tres de estos criterios es propia de una PA leve y el riesgo de mortalidad inferior al 0,5%. Con la

presencia de 3-5 criterios la mortalidad puede ser del 5%, y si coinciden más de cinco criterios se considera muy grave y la mortalidad puede alcanzar hasta el 60%. No obstante, la utilización de la clasificación APACHE II, usada en las unidades de cuidados intensivos, permite una mejor valoración de la gravedad del paciente, y si alcanza una puntuación superior a 8 obliga a someterlo a una monitorización intensiva. Existen, además, distintos marcadores analíticos para determinar la gravedad de la PA como son la TAP en orina<sup>6</sup> y la elastasa polimorfonuclear<sup>7</sup> y la PCR. La primera es difícil de aplicar en el laboratorio de urgencia debido a que requiere una técnica de ELISA. Mientras que de las otras dos, la PCR es la que tiene una elevada eficacia pronóstica y está disponible de forma generalizada, aunque no es útil dentro de las primeras 24 h<sup>8</sup>. Si algunos de los factores pronósticos empleados pone de manifiesto que el paciente presenta una PA grave se indicará practicar, dentro de las 48-72 h siguientes, una tomografía computarizada (TC) con contraste intravenoso. Esta técnica permite conocer si existen áreas de necrosis en la glándula pancreática, con lo cual se consigue afinar mucho más en el pronóstico. De esta forma se ha comprobado que los grados D y E corresponden a PA necrosante. Inyectando contraste intravenoso se puede también conocer la extensión de la necrosis pancreática, que está claramente relacionada con la morbimortalidad de la enfermedad. Así, la mortalidad es prácticamente inexistente cuando la necrosis no existe o afecta a menos del 30% de la glándula, y alcanza un 35% cuando está afectado más del 30% del órgano. Sin embargo, la morbilidad es del 10, el 40, el 75 y el 100% si no existe necrosis, ésta es inferior al 30%, está entre el 30 y 50% o es superior a 50%, respectivamente. Mediante la combinación de los datos descritos es posible establecer un índice de gravedad al sumar la puntuación de los hallazgos del TC sin y con contraste. De esta forma se puede comprobar que un índice entre 0 y 3 puntos comporta una mortalidad de un 4% y una morbilidad del 8%, un índice entre 4 y 6 puntos del 8 y 38%, respectivamente, y un índice entre 7 y 10 puntos del 18 y 90%, respectivamente.

## **CAPITULO III**

### **MARCO METODOLOGICO**

#### **3.1 Metodología de la Investigación**

##### **3.1.1 Tipo de Investigación**

Se propone la realización de una *investigación clínica prospectiva comparativa* en los pacientes ingresados en el servicio de Cirugía de adultos (Electivos y emergencia) del Hospital Universitario Dr. Luís Razetti de Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela, desde el 10 de noviembre del 2009 hasta el 10 de noviembre del 2010.

**Universidad Católica de Chile (2007):** “Con frecuencia se usa el término "estudio longitudinal" para referirse a estudios de seguimiento o estudios prospectivos, donde se aceptan mediciones desde un tiempo cero en adelante”

En los **estudios comparativos** se estudian ejemplares que pertenecen al mismo grupo pero que difieren en algunos aspectos. Estas diferencias llegan a ser el foco de la examinación. La meta es descubrir por qué los casos son diferentes: para revelar la estructura subyacente general que genera o permite tal variación.

### **3.1.2 Modelo de la Investigación**

La investigación se comprende de un modelo cuantitativo. Para **Sampieri, Collado y Lucio (2006)** la investigación cuantitativa “Usa la recolección de datos para probar hipótesis, con base en la medición numérica y el análisis estadístico, para establecer patrones de comportamiento y probar teorías”. (pp.05)

### **3.2 Población y Muestra**

Se utilizarán en este proyecto de investigación a los pacientes con Pancreatitis Aguda de origen Biliar que acudan al Servicio de Cirugía adultos (Electivos y Emergencia) del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela, en un lapso de tiempo comprendido entre noviembre 2009 y noviembre 2010. Dichos pacientes serán seleccionados siguiendo como criterios los siguientes:

#### **3.2.1 Criterios de Inclusión**

Pacientes mayores de 12 años.

Pacientes con diagnósticos de pancreatitis aguda de origen biliar.



### **3.2.2 Criterios de exclusión**

Pacientes menores de 12 años.

Pacientes con pancreatitis necrohemorrágica con criterios quirúrgicos al momento del diagnóstico.

Pacientes embarazadas.

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de etiología no biliar.

Pacientes inmunosuprimidos con tratamiento inmunosupresor.

### **3.3 Recolección de Datos**

Los datos fueron tomados directamente de las historias clínicas y recolectados en un formulario (anexo número 1) para luego ser tabulados y organizados en una matriz de datos generales.

### **3.4 Procesamiento estadístico para el análisis de datos**

Los datos se codificaron y etiquetaron en función de la definición y diseño de las variables en estudio. Las variables serán ordenadas y analizadas en el programa estadístico SPSS 11.5 versión Windows (español); mediante pruebas de análisis de frecuencia y porcentaje, pruebas paramétricas y no paramétricas. Las pruebas estadísticas de estimación y contraste frecuentemente empleadas se basan en suponer que se ha obtenido una muestra aleatoria de una distribución de probabilidad de tipo normal o de Gauss. Pero en muchas ocasiones esta suposición no resulta válida, y en

otras la sospecha de que no sea adecuada no resulta fácil de comprobar, por tratarse de muestras pequeñas. En estos casos disponemos de dos posibles mecanismos: los datos se pueden transformar de tal manera que sigan una distribución normal, o bien se puede acudir a pruebas estadísticas que no se basan en ninguna suposición en cuanto a la distribución de probabilidad a partir de la que fueron obtenidos los datos, y por ello se denominan pruebas no paramétricas (distribución free), mientras que las pruebas que suponen una distribución de probabilidad determinada para los datos se denominan pruebas paramétricas.

Para este análisis utilizamos las pruebas no paramétricas a través de la prueba binomial que compara las frecuencias observadas de las dos categorías de una variable dicotómica con las frecuencias esperadas en una distribución binomial con un parámetro de probabilidad especificado. Por defecto, el parámetro de probabilidad para ambos grupos es 0,5. Para cambiar las probabilidades, puede introducirse una proporción de prueba para el primer grupo. La probabilidad del segundo grupo será 1 menos la probabilidad especificada para el primer grupo.

La prueba de Chi cuadrado  $X^2$ , se utiliza para determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre las variables estudiadas. En segundo lugar, nos interesará cuantificar dicha relación y estudiar su relevancia clínica. El hecho de que las diferencias entre los valores observados y esperados estén elevadas al cuadrado, convierte cualquier diferencia en positiva, estos serán reportados en tablas y gráficos.

Es evidente que una buena prueba diagnóstica es la que ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos. Por lo tanto, las condiciones que deben ser exigidas a un test son:

**Validez:** Es el grado en que un test mide lo que se supone que debe medir. ¿Con que frecuencia el resultado del test es confirmado por procedimientos diagnósticos más complejos y rigurosos? La sensibilidad y la especificidad de un test son medidas de su validez.

**Reproductividad:** es la capacidad del test para ofrecer los mismos resultados cuando se repite su aplicación en circunstancias similares. La variabilidad biológica del hecho observado, la introducida por el propio observador y la derivada del propio test, determinan su reproductividad.

**Seguridad:** La seguridad viene determinada por el valor predictivo de un resultado positivo o negativo. ¿Con que seguridad un test predecirá la presencia o ausencia de enfermedad? Ante un resultado positivo de un test ¿qué probabilidad existe de que este resultado indique presencia de la enfermedad? Veremos posteriormente que esta probabilidad está muy influenciada por la prevalencia de la patología.

**Sensibilidad:** Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

**Especificidad:** Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.

**Valor predictivo positivo:** Es la probabilidad de padecer la enfermedad si se obtiene un resultado positivo en el test. El valor predictivo positivo puede estimarse, por tanto, a partir de la proporción de pacientes con un resultado positivo en la prueba que finalmente resultaron estar enfermos.

**Valor predictivo negativo** Es la probabilidad de que un sujeto con un resultado negativo en la prueba esté realmente sano. Se estima dividiendo el número de verdaderos negativos entre el total de pacientes con un resultado negativo en la prueba.

Los valores de sensibilidad y especificidad, a pesar de definir completamente la validez de la prueba diagnóstica, presentan la desventaja de que no proporcionan información relevante a la hora de tomar una decisión clínica ante un determinado resultado de la prueba. Sin embargo, tienen la ventaja adicional de que son propiedades intrínsecas a la prueba diagnóstica, y definen su validez independientemente de cuál sea la prevalencia de la enfermedad en la población a la cual se aplica. Por el contrario, el concepto de valores predictivos, a pesar de ser de enorme utilidad a la hora de tomar decisiones clínicas y transmitir a los pacientes información sobre su diagnóstico, presenta la limitación de que dependen en gran medida de lo frecuente que sea la enfermedad a diagnosticar en la población objeto de estudio. Cuando la prevalencia de la enfermedad es baja, un resultado negativo permitirá descartar la enfermedad con mayor seguridad, siendo así el valor predictivo negativo mayor. Por el contrario, un resultado positivo no permitirá confirmar el diagnóstico, resultando en un bajo valor predictivo positivo.

## CAPITULO IV

### ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

#### 4.1 Presentación de Resultados

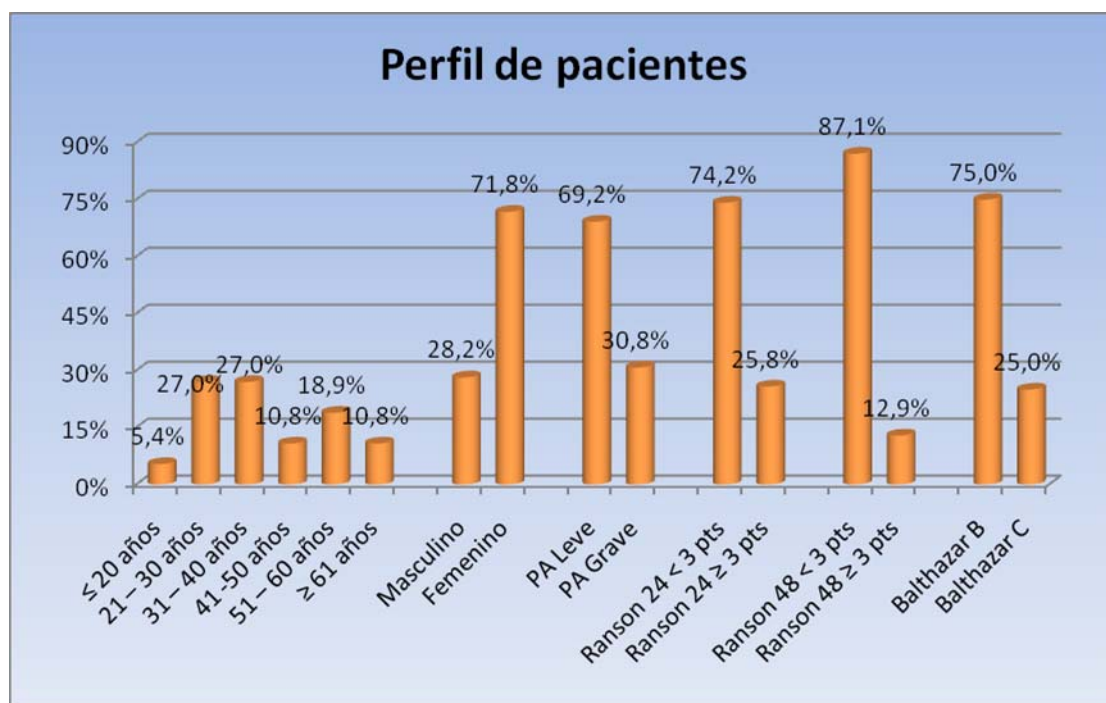
**Cuadro 1.** Perfil de pacientes con diagnóstico de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.

Grupo etario	Frecuencia	%
≤ 20 años	4	5,4
21 – 30 años	20	27,0
31 – 40 años	20	27,0
41 -50 años	8	10,8
51 – 60 años	14	18,9
≥ 61 años	8	10,8
Total	74	100,0
Sexo		
Masculino	22	28,2

Femenino	56	71,8
Total	78	100,0
Tipo de pancreatitis clínica		
Leve(Balthazar A o B)	54	69,2
Grave(Balthazar C o D)	24	30,8
Total	78	100,0
Criterios de Ranson 24 h		
< 3 pts	46	74,2
≥ 3 pts	16	25,8
Total	62	100,0
Criterios de Ranson 48 h		
< 3 pts	54	87,1
≥ 3 pts	8	12,9
Total	62	100,0
Escala de Balthazar		
B	18	75,0

C	6	25,0
Total	24	100,0

**Gráfica 1.** Perfil de pacientes con diagnóstico de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.

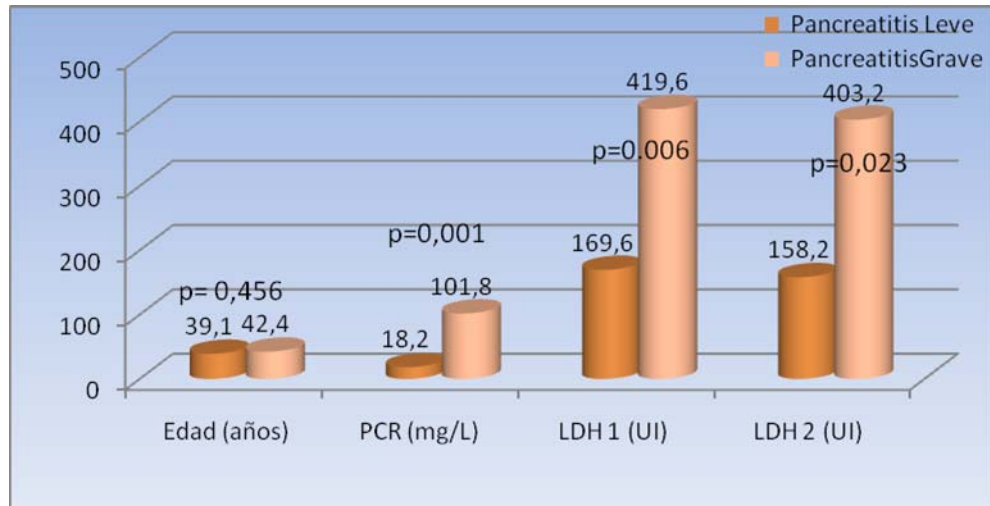


**Cuadro 2.** Comparación de media de la edad, valores PCR y LDH de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.

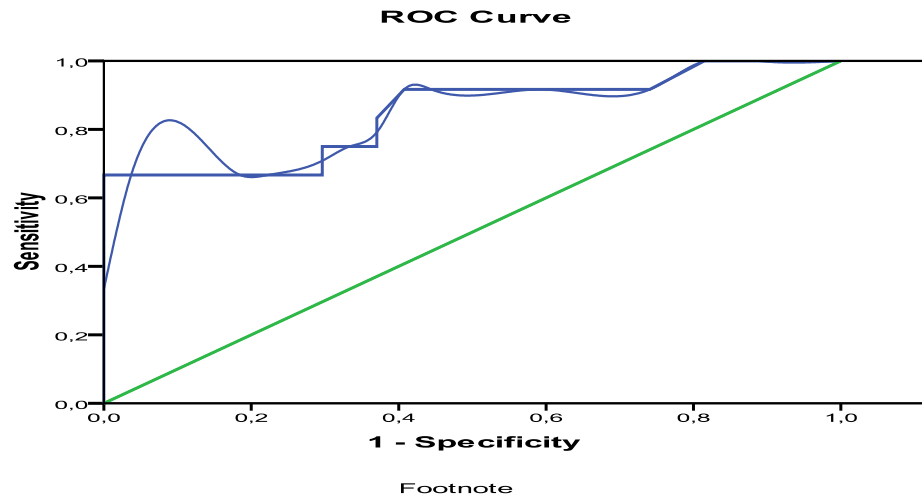
	Tipo de pancreatitis	N	Media	Desviación Típica	T Studens
Edad	Leve	52	39,08	15,810	,456
	Grave	22	42,36	17,703	
PCR	Leve	54	18,241	21,7003	<b>,001</b>
	Grave	24	101,750	85,9374	
LDH 1	Leve	54	169,63	72,225	<b>,010</b>
	Grave	24	419,58	403,975	
LDH 2	Leve	34	158,24	48,439	<b>,023</b>
	Grave	20	403,20	440,807	



**Gráfica 2.** Comparación de media de la edad, valores PCR y LDH de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.



**Gráfica 3.** Curva ROC de los valores PCR en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui



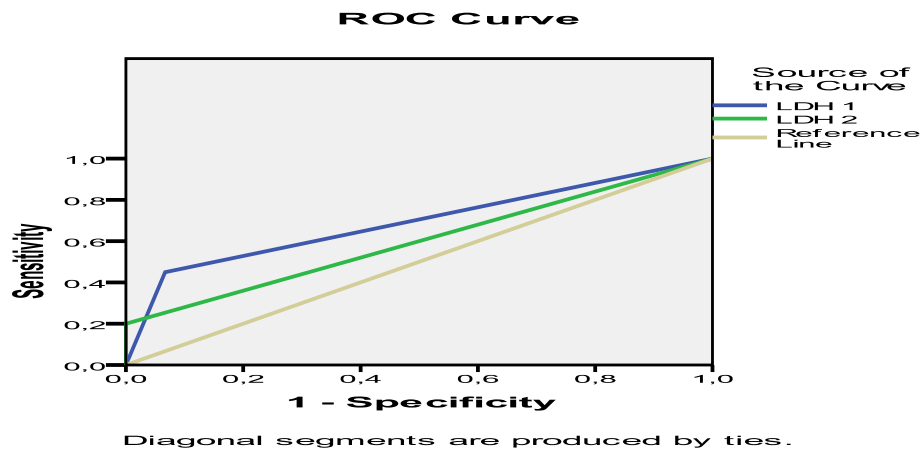
**Cuadro 3.** Área bajo la Curva ROC y determinación del punto de corte de los valores PCR en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda grave de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.

<b>Área bajo la curva</b>				
Área	Error típico	P	Intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
,847	,053	,000	,744	,951

<b>Coordenadas bajo la curva</b>		
Test Resultados Variable(s): PCR cuantificada		
Punto de corte	Sensibilidad	- Especificidad
> 64	,667	,148

**Gráfica 4.** Curva ROC de los valores LDH 1 y LDH 2 en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.



**Cuadro 4.** Área bajo la Curva ROC y determinación de sensibilidad y especificidad de LDH 1 Y LDH 2 en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.

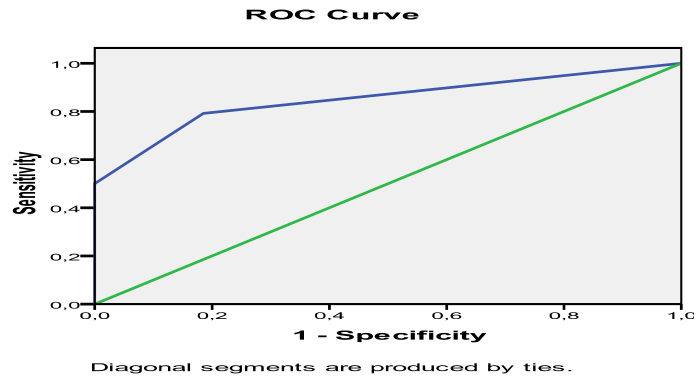
<b>Área bajo la curva</b>					
Variable	Área	Error típico	P	Intervalo de confianza	
				Límite inferior	Límite superior
LDH 1	,746	,076	<b>,003</b>	,597	,895
LDH 2	,600	,084	,223	,436	,764

#### **Coordenadas bajo la curva**

Test Resultados Variable(s): LDH

Punto de corte	Sensibilidad	1 - Especificidad
LDH 1 > 350 UI	<b>,550</b>	<b>,059</b>
LDH 2 > 350 UI	-	-

**Gráfica 5.** Curva ROC de los valores PCR + LDH 1 en el uso como pronóstico en la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.



**Cuadro 5.** Área bajo la Curva ROC y determinación de sensibilidad y especificidad de PCR mas LDH 1 en el uso como pronóstico de pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.

<b>Área bajo la curva</b>				
Área	Error típico	P	Intervalo de confianza	
			Límite inferior	Límite superior
,850	,055	,000	,742	,957

<b>Coordenadas bajo la curva</b>		
Test Resultados Variable(s): PCR + LDH 1		
Interpretación	Sensibilidad	1 - Especificidad
PCR $\geq$ 64 y LDH $\geq$ 350	,500	,000

**Tabla 6.** Modelo de regresión lineal. Relación valores PCR y LDH 1 en el pronóstico de pancreatitis aguda severa de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti de Barcelona-Anzoátegui.

<b>Variables in the Equation</b>							Exp(B)
		B	S.E.	Wald	df	p	)
	PCR	1,870	,701	7,117	1	<b>,008</b>	6,487
Step	LDH 1	3,321	,879	14,278	1	<b>,000</b>	27,693
1 <sup>a</sup>	Consta	-2,328	,482	23,304	1	<b>,000</b>	,097
	nt						

a. Variable(s) entered on step 1: pcr3, ldh11.

## 4.2 Discusión

Al evaluar los resultados obtenidos se evidenció que la incidencia de la pancreatitis aguda de origen biliar el 64,8% de los pacientes se encontraban en edades comprendidas entre 21-50 años, predominio sexo femenino sobre el masculino con relación de 3:1. Clínica de pancreatitis grave solo en 3 de cada 10 casos con puntajes de Ranson <3 a las 24horas de 74,2% y Ranson a las 48 horas de 87,1% dentro del diagnóstico topográfico se evidencia tendencia de pancreatitis aguda tipo Balthazar B de 75% significativos para la prueba binominal  $p < 0,05$ .



En el estudio no se encontró diferencia en la edad de presentación de la pancreatitis leves o severas,  $p > 0,05$ , sin embargo se pudo notar diferencias marcadas en los valores de proteína C reactiva y lactato deshidrogenasa en sus dos tiempos del estudio,  $p < 0,05$ .

El coeficiente (punto de corte) para la determinación de pancreatitis aguda grave inicial fue de 64 mg/l. El área bajo la curva en los casos fue 0.847 ( $p < 0.001$ ) con un intervalo de confianza al 95 % de 0.744-0.951 para la determinación de pancreatitis severa y en este punto, que corresponde al percentil 75 (Q75) se produjo la intersección de ambas curvas con sensibilidad 66,7 y especificidad de 85,2%

En el estudio el punto de corte de LDH para la determinación de pancreatitis fue de 350 UI como lo establece la literatura. En el análisis estadístico se obtuvo que la LDH de primer tiempo fue estadísticamente significativo obteniéndose un área bajo la curva de 0.746 ( $p < 0.001$ ) con un intervalo de confianza al 95 % de 0.597-0.895 para la determinación de pancreatitis severa y en este punto, se produjo la intersección de ambas curvas para la LDH 1 con sensibilidad 55,0% y alta especificidad de 94,1%

En el estudio se uso como factor predictor la PCR > 64 mg/l y la LDH > 350 UI. En el análisis estadístico se obtuvo que positividad de ambas variables poseen un área bajo la curva 850 ( $p < 0.001$ ) con un intervalo de confianza al 95 % de 0.742-0.957, El área bajo la curva ROC representa la probabilidad de que un sujeto con pancreatitis severa elegido aleatoriamente sea correcto o ponderado con mayor sospecha que los sujetos con pancreatitis no severa también elegidos aleatoriamente, este punto, se produjo la intersección de ambas curvas para una sensibilidad intermedia 50,0%; y

alta especificidad de 100,0%, de definir al paciente de no presentar el evento de pancreatitis severa.

En el **modelo de regresión logística** evidenciamos que los cambios en los niveles de PCR sérica mayores a 64mg/dl y de LDH en las primeras 24 horas mayores a 350 U/l en los pacientes con pancreatitis aguda de origen biliar, expresa que aquellos pacientes con valores superiores de PCR al punto de corte tienen 6,48 veces más probabilidades de padecer de pancreatitis severa, y que los que poseen valores de LDH mayores al punto de corte tienen 27,6 veces más probabilidad de padecer de pancreatitis severa que aquellos que tengan valores inferiores al punto de corte. Se determina que la LDH es más predictor que la PCR en la determinación de pancreatitis severa. Siendo el modelo estadísticamente significativo  $P < 0,05$ .

## **CAPITULO V:**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **5.1 Conclusiones**

En nuestro medio hay una elevada incidencia de pancreatitis aguda de origen biliar, con predominio en el sexo femenino, en edades comprendidas entre 21-50 años. Más frecuente la pancreatitis aguda leve que la grave, con una relación de 3:1, con puntajes de Ranson <3 puntos a las 24 y a las 48 horas, con tendencia al Balthazar tipo B de 75% estadísticamente significativos para la prueba binomial.

No se encontró diferencias entre la edad y el grado de severidad de la pancreatitis aguda. Existen diferencias marcadas en los valores de PCR y LDH en sus dos tiempos de estudio y el grado de severidad de la pancreatitis aguda, obteniéndose una  $p < 0.05$

La LDH 1 es estadísticamente más significativa que la LDH2 obteniéndose una  $p < 0.05$ , el punto de intersección de ambas curvas da una sensibilidad de 55% y especificidad de 94.1%

La PCR+LDH 1 ofrece sensibilidad intermedia de 50% y alta especificidad 100% ( $p=0.000$ )

Pacientes con valores de PCR > de 64mg/dl tienen 6.48 veces de padecer pancreatitis severa que sujetos con valores inferiores al punto de corte.

Pacientes con valores de LDH > 350UI tienen 27.69 veces más probabilidades de padecer pancreatitis severa que sujetos con valores inferiores.

## **5.2 Recomendaciones**

Establecer un protocolo Diagnóstico de la Pancreatitis Aguda litiásica en el servicio de Cirugía de el HULR

Incentivar a los nuevos estudiantes de Medicina tanto de pre como de postgrado, a la utilización de la PCR y LDH como rutina en los pacientes con pancreatitis aguda.

Promover mas estudios prospectivos, de ser posible multicéntricos y con mayor número de pacientes en los estudiantes de medicina.

## BIBLIOGRAFÍA

Chavez Rossell, Miguel. Historia del Páncreas y de la evolución de los conceptos y la clasificación de Pancreatitis. *Rev. gastroenterol. Perú*, jul./set. 2002, vol.22, no.3, p.243-247. ISSN 1022-5129.

Norton J. Greenberger, Phillip P. Toskes., Pancreatitis aguda y crónica En: DL Fauci AS Kasper, Longo DL, Braunwald E, SL Hauser, JL Jameson, eds. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 16a ed. Nueva York, NY: McGraw-Hill, 2005:2087-2090

Sierra, F., Torres, D. Pancreatitis aguda: Una propuesta clínica basada en la mejor evidencia disponible. Vol 14:0120-9957, 1999.

Pagán Gómez, I., Albaladejo Otón, M., Parra Pallarés, S., Martínez Hernández, P. Predictores bioquímicos de severidad y necrosis en pancreatitis aguda. *Rev. Asociación Española de Farmacéuticos Analistas Modesto, Lafuente*, 3-28010, Madrid, 2005, p.45-53.

Sabiston. Tratado de Patología Quirúrgica. Mc Graw-Hill Interamericana Editores, S.A de C.V, 1:747-765, 2003

Neff R., MD et al: Seudoquistes Pancreáticos y acumulaciones de líquido. *Clin Quir North Am*. Vol 81(2): 401-405, 2001.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### FORMULARIO

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Nº de Historia Clínica: \_\_\_\_\_ Telf: \_\_\_\_\_

Diagnóstico de Ingreso: \_\_\_\_\_

Emergencia

Electiva

Reintervención

#### PANCREATITIS:

Leve

Moderada

Severa

RANSON: 24H

48H

PCR: Normal:

Bajo

Alto

LDH: Normal:

Bajo

Alto

#### BALTHAZAR:

## HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

<b>Título</b>	<b>“EFICACIA DE LA LDH+PCR COMO PRONÓSTICO EN LA PANCREATITIS AGUDA DE ORIGEN BILIAR”</b>
<b>Subtítulo</b>	

### Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Cardivillo Rivas, Angelique Vanessa	<b>CVLAC</b>	17.971.612
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:angeliquecardivillo@hotmail.com">angeliquecardivillo@hotmail.com</a>
	<b>e-mail</b>	
Córcega Bruzco, Teresa de Jesús	<b>CVLAC</b>	19.183.317
	<b>e-mail</b>	<a href="mailto:fary_jesaret19@hotmail.com">fary_jesaret19@hotmail.com</a>
	<b>e-mail</b>	

### Palabras o frases claves:

PCR, LDH, pancreatitis aguda, pancreatitis biliar.

## HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
<b>Escuela de Ciencias de la Salud</b>	<b>Medicina</b>
	<b>Cirugía</b>

### Resumen (abstract):

La patología biliar, es considerada en Latinoamérica un problema de salud pública por su elevada incidencia. Siendo la Pancreatitis aguda una de sus más temidas complicaciones por su gran morbimortalidad, que ocurre fundamentalmente por una serie de eventos fisiopatológicos, producto de la necrosis pancreática. **Objetivo:** Determinar la eficacia de la LDH + PCR como pronóstico en la evolución de la pancreatitis aguda de origen biliar en el hospital universitario Luis Razetti. **Materiales y Métodos:** Se propone la realización de una *investigación clínica prospectiva comparativa* en los pacientes ingresados en el servicio de Cirugía de adultos (Electivos y emergencia) del Hospital Universitario Dr. Luis Razetti de Barcelona, estado Anzoátegui, Venezuela. Los datos se codificaron y etiquetaron en función de la definición y diseño de las variables en estudio. Las variables serán ordenadas y analizadas en el programa estadístico SPSS 11.5 versión Windows (español); Para este análisis utilizamos las pruebas no paramétricas a través de la prueba binomial que compara las frecuencias observadas de las dos categorías de una variable dicotómica con las frecuencias esperadas en una distribución binomial con un parámetro de probabilidad especificado. **Resultados:** En este estudio el coeficiente de PCR para la determinación de pancreatitis aguda grave inicial fue de 64mg/l y de LDH de 350UI. Se utilizó como factor predictor valores mayores a los indicados y la intersección de ambas curvas ofrece sensibilidad del 50% y especificidad de 100%. **Conclusiones:** valores de LDH > 350 UI y PCR > 64mg/l son útiles como predictores de necrosis pancreática.



**HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO****Contribuidores:**

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Carmelo Romero	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	12.575.424
	e-mail	<a href="mailto:cmrb77@hotmail.com">cmrb77@hotmail.com</a>
	e-mail	
José Gómez	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.975.156
	e-mail	<a href="mailto:jfgleon@yahoo.com">jfgleon@yahoo.com</a>
	e-mail	
Julio César Moreno	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	8.285.251
	e-mail	<a href="mailto:j.c.m.r75@hotmail.com">j.c.m.r75@hotmail.com</a>
	e-mail	
Odionnys Ramos	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/> A <input checked="" type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/>
	CVLAC	13743649
	e-mail	<a href="mailto:odywan66@yahoo.es">odywan66@yahoo.es</a>
	e-mail	

**Fecha de discusión y aprobación:**

**Año                  Mes                  Día**

<b>2011</b>	<b>01</b>	<b>17</b>
-------------	-----------	-----------

**Lenguaje: spa**

**HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO****Archivo(s):**

Nombre de archivo	Tipo MIME
TESIS.Eficacia de la LDH mas PCR.doc	Aplication/Word

**Caracteres en los nombres de los archivos:** A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U  
V W X Y Z . a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z . 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 .

**Alcance:**

**Espacial:** Hospital Universitario Dr Luis Razetti

**Temporal:** noviembre de 2009 a noviembre de 2010

**Título o Grado asociado con el trabajo:**

**Médico Cirujano**

---

**Nivel Asociado con el Trabajo:** Pre Grado

**Área de Estudio:**

**Departamento de Cirugía**

---

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:**

**Universidad de Oriente, Núcleo de Anzoátegui**

---

**HOJA DE METADATOS PARA TESIS Y TRABAJOS DE ASCENSO****Derechos:**

De acuerdo al Artículo 44 del Reglamento de Trabajos de Grado: “Los Trabajos de Grado son de exclusiva propiedad de la Universidad y solo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del Núcleo respectivo, quien lo participará al Consejo Universitario”

---

\_\_\_\_\_  
Cardivillo R., Angelique V.  
AUTOR

\_\_\_\_\_  
Córcega B., Teresa de Jesús  
AUTOR

\_\_\_\_\_  
Moreno, Julio  
TUTOR

\_\_\_\_\_  
Romero, Carmelo  
JURADO

\_\_\_\_\_  
Gómez, José  
JURADO

\_\_\_\_\_  
Prof. Rosibel Villegas

Coordinadora de la Comisión de Trabajos de Grado

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS