UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

EFICACIA DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS EN LA PANCREATITIS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

P R E S E N T A :

DR. CARLOS BRAVO TORREBLANCA

DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON
DIRECTOR DE TESIS

MÉXICO, D. F. **JULIO 2009**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en la División de Cirugía General y Endoscópica bajo la Dirección del Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme vivir esta etapa de mi vida lleno de bendiciones y en compañía de mis seres queridos.

A mi esposa, la Pulga, por ser la principal impulsadora de mi carrera, gracias por la confianza, el cariño, la tolerancia, el apoyo, la comprensión y sobre todo el amor.

A mi mama y hermana, por todo el apoyo durante estos años y por enseñarme que las cosas que cuestan son las que valen la pena.

A mi familia, abuelos, tíos, primos, cuñados, primo político y familia política por ser pilar fundamental en mi carrera, gracias por todo su apoyo en estos años de desveladas y arduo trabajo.

Al Hospital General "Manuel Gea González" en especial a los cirujanos adscritos a la División de Cirugía General y Endoscópica, encabezada por el Dr. Mucio Moreno Portillo y el Dr. Eduardo Cárdenas Lailson por toda la enseñanza y apoyo durante estos años de formación.

Al "Doc" y Denz por ser maestros en todo el sentido de la palabra.

A mis amigos, mis hermanos que la vida me dejo escoger, por todas sus palabras de apoyo cuando el camino se volvía empedrado.

Al grupo de residentes de la División de Cirugía General y Endoscópica del Hospital General "Manuel Gea González", por hacer que el trabajo en la residencia fuera cada día interesante, competitivo, humano e incluso divertido.

Este trabajo de Tesis con No. PROT-04-57-2009, presentado por el alumno Carlos Bravo Torreblanca se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson, y la supervisión de la División de Investigación Epidemiológica a través del Dr. Víctor Noé García Edgar con fecha del 22 de Julio del 2009 para su impresión final.

Tutor Principal
Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson

Autorizaciones

Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Asesor de tesis.
Jefe de la División de Cirugía General y Endoscópica

_____

Dr. Mucio Moreno Portillo
Director General
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”
Profesor titular del curso de Cirugía General y Endoscópica

_____

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

_____

EFICACIA DE LOS MARCADORES BIOQUÍMICOS EN LA PANCREATITIS

Colaboradores:

Nombre: José Manuel Morales Vargas.

Firma: _____

INDICE

Glosario 8
Relación de figuras y cuadros 8
Resumen 9
Abstract 10
1. Introducción 12
2. Antecedentes 15
3. Justificación 17
4. Hipótesis 17
5. Objetivos 17
6. Material y Métodos 18
6.1. Tipo de estudio
6.2. Ubicación temporal y espacial
6.3. Criterios de selección de la muestra
6.4. Variables
6.5. Tamaño de la muestra
6.6. Método de Laboratorio
6.7. Análisis estadístico
6.8. Descripción operativa del estudio
6.9. Consideraciones Éticas
7. Resultados 23
8. Discusión 34
9. Conclusiones 37
10. Bibliografía 39
11. Anexos 41
Anexo No. 1 41
Anexo No. 2 42

GLOSARIO

Palabras clave: Pancreatitis aguda, marcadores bioquímicos, diagnóstico de pancreatitis, pancreatitis de origen biliar.

PAB: Pancreatitis aguda biliar.

PEI: Pancreatitis edematosa intersticial

NPE: Necrosis pancreática estéril.

NPI: Necrosis pancreática infectada.

DHL: Deshidrogenasa Láctica

AST: Aspartato Amino Transferasa

ALT: Alanino Amino Transferasa

CPRE: Colangio- pancreatografía retrograda endoscópica

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Titulo y numeración según orden de aparición en el texto distinguiendo entre:

Cuadro I: Distribución de acuerdo a género, edad y estancia hospitalaria.

Cuadro II: Valores estadísticos de amilasa sérica.

Figura 1: Curva ROC amilasa sérica.

Cuadro III: Valores estadísticos de DHL

Figura 2: Curva ROC DHL sérica.

Cuadro IV: Valores estadísticos de AST

Figura 3: Curva ROC AST sérica.

Cuadro V: Valores estadísticos de ALT

Figura 4: Curva ROC ALT sérica.

RESUMEN

Introducción: La pancreatitis es una patología común en nuestro medio, con tasas de morbi – mortalidad altas cuando se trata de pancreatitis grave; la etiología más común es la de origen biliar, el pronto diagnóstico de su etiología ayuda a establecer el manejo definitivo de cada paciente.

Objetivo: Evaluar la utilidad de los parámetros bioquímicos para determinar la etiología biliar en una muestra de pacientes con pancreatitis aguda.

Material y métodos: Se incluyeron de forma retrospectiva los expedientes de 156 pacientes, adultos, ambos sexos, sin historia conocida de hepatopatía, sin referencia de otro hospital con el diagnóstico de pancreatitis aguda biliar de los dos últimos años en la base de datos de la División de Cirugía General y Endoscópica, de forma secuencial, abierto, trasversal. Se dividió a los pacientes en dos grupos: A: pancreatitis de origen biliar y B: pancreatitis de origen no biliar, se vació los resultados de AST, ALT, DHL y amilasa sérica en una base de datos prolectiva y se realizaron pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo razón de verosimilitud positiva, razón de verosimilitud negativa y curvas ROC con el programa estadístico de EPIDAT 3.0.

Resultados: Se incluyeron un total de 163 pacientes, 89 mujeres (54.6%), 74 hombres (45.39%), 109 del grupo biliar y 54 del grupo no biliar. Los niveles de

corte mas adecuados para cada parámetro fueron: amilasa sérica >1300 = 81%, DHL >200 = 66%, AST mayor de 250 = 83%, ALT >300 = 88%.

Conclusiones: Un valor de ALT mayor de 300 es el parámetro mas adecuado para pancreatitis aguda biliar, aunque su valor predictivo fue ligeramente menor a lo citado en la literatura médica.

ABSTRACT

Introduction: Pancreatitis is a common disease in our country, with high rates of morbidity and mortality when severe pancreatitis is present, biliary origin is the most common etiology, to establish an early diagnosis of the etiology helps to determine the definitive management of each patient.

Objective: To evaluate the usefulness of biochemical parameters, to determine the etiology in a group of patients with acute pancreatitis.

Material and methods: A retrospective review of 156 patients charts, adults, both sex, without history of liver disease, without been referenced from another hospital, with the diagnosis of acute pancreatitis in the past two years in the General Surgery and Endoscopic Division database, in sequence, open, cross. Patients were divided into two groups: A: pancreatitis of biliary origin and B: non-biliary pancreatitis, the results of AST, ALT, LDH and serum amylase where analyzed and tested for sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive

value, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio, ROC curves where done with the statistical program EPIDAT 3.0.

Results: A total of 163 patients, 89 women (54.6%), 74 men (45.39%), 109 of the biliary group and 54 of non-biliary group. The most appropriate cutoff levels for each parameter were: serum amylase> 1300 = 81%, LDH> 200 = 66%, AST greater than 250 = 83%, ALT> 300 = 88%.

Conclusions: An ALT value higher than 300 of is the most appropriate parameter for the diagnosis of acute biliary pancreatitis, although its predictive value was slightly less than the reported in the literature.

1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis es una patología común en los hospitales generales, con tasas de mortalidad de 41.6% en pancreatitis aguda letal; desafortunadamente no existen criterios clínicos o de laboratorio que permitan un diagnóstico certero en la totalidad de los pacientes[1].

La incidencia tiende a ser en aumento, en un estudio retrospectivo de 8 años, con un total de 6291 pacientes se observó un aumento en la incidencia del 17.5% a 23.6%[2]; en Estados Unidos reportan un incremento en la incidencia de 128,000 en 1994 a 318,000 en el 2004. [3] De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística (INEGI) en 1999 la pancreatitis aguda constituyó la causa numero 20 de mortalidad, responsabilizándosele de 0.5 % de las defunciones en el país. En los años 2000 y 2001 su incidencia se incrementó llevándola al sitio 17 de las causas de muerte.[4]

En nuestro medio al igual que la literatura mundial la mayoría de las pancreatitis son secundarias a patología biliar, seguida de la originada por el alcohol, representando estas dos el 70 – 90% de las causas. La presentación clínica de la pancreatitis aguda biliar (PAB) es la misma que la de otras causas, a menos que la ictericia este presente. La diferenciación de pancreatitis de causas no biliares tiene implicaciones importantes para el tratamiento y el pronóstico de los pacientes.[5]

Se han descrito diversos estudios para el diagnóstico de la pancreatitis, en cuanto a los análisis séricos cuando existe sospecha de pancreatitis aguda los más comunes son: amilasa, lipasa, glicoproteína 2, isoamilasa, elastasa, quimiotripsina, fosfolipasa A2, bilirrubinas, AST, ALT, DHL, proteína C reactiva[6], sin embrago no todos están disponibles en instituciones públicas.

En un cuadro de pancreatitis aguda todas las enzimas pancreáticas se encuentran elevadas, la lipasa sérica en estudios prospectivos de mas de 328 pacientes reportan un 67% de sensibilidad y 97% de especificidad con niveles por encima de 208 U/L [7], otros estudios reportan que la elevación de los niveles de lipasa tres veces a su valor normal tienen una sensibilidad del 100% con una especificidad del 99% [8]; sin embargo los niveles elevados de lipasa no son útiles para diferenciar si la pancreatitis es de origen biliar. Los niveles elevados de glicoproteína 2 tienen una mayor sensibilidad que la amilasa y la lipasa basado en un estudio de casos y controles de 143 pacientes [9], pero al igual que la amilasa y lipasa no se diferencia si la etiología es biliar. Se han estudiado diversos parámetros bioquímicos para poder identificar si la causa es biliar entre ellos se han citado la amilasa sérica, ALT y AST[10]. La amilasa sérica en la pancreatitis de origen biliar se reporta con una elevación por encima de 1000 U/L [11]. Sin embargo, otros reportes concluyen que de un 5-25% de los niveles elevados de amilasa no corresponden a pancreatitis [12]. Los niveles elevados mayor a tres veces su valor normal de ALT tienen un valor predictivo positivo del 95% Solo la mitad de los pacientes con PAB presentaran elevación de niveles séricos de ALT. [13]

El estándar de oro para el diagnóstico de una PAB por su bajo costo y accesibilidad es el ultrasonido abdominal, en donde se evidencia la presencia de litiasis vesicular, sin embargo el estudio con mayor sensibilidad para evidenciar la presencia de litos en vesícula o vía biliar es el ultrasonido endoscópico, que en algunos pacientes es la antesala para realizar una Colangiopancreatografía Retrógrada Endoscópica (CPRE)[14].

2. ANTECEDENTES

Van Gossum A, en 1984 utilizó en 84 pacientes con sospecha o certeza de pancreatitis aguda los siguientes parámetros bioquímicos: ALT, AST, FA, GGT, Bilirrubinas y amilasa sérica. Encontró un incremento de todos los parámetros en pacientes con PAB, en especial ALT. Concluyó que el valor predictivo positivo para ALT fue de 92%, de esta forma el diagnóstico entre la etiología biliar y no biliar puede sospecharse en ausencia de ultrasonido abdominal[15]

Parodi H.C, en 1990 evaluó la utilidad de los siguientes parámetros: Bilirrubinas, AST, ALT, FA, para el diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar. Encontró que la mayor sensibilidad de diagnóstico fue: ALT 85.7%, FA 80.9%, AST 71%, bilirrubinas 65%.[16]

Millat B, estudio durante un periodo de 7 años pacientes con pancreatitis aguda, 45 de origen biliar, 36 de origen alcohólica y 19 de origen indeterminado; tomando parámetros bioquímicos a las 48 horas de su ingreso encontró diferencias significativas entre los grupos de estudio. Amilasa sérica mayor de 4,000 U/L, FA mayor de 300 U/L, ALT mayor de 100 U/L en el grupo de pacientes de origen biliar (P <001)[17]

En 1994 Tenner C. realizó un meta análisis donde evalúa la utilidad de los valores séricos de bilirrubinas, AST, ALT, y FA para el diagnóstico de pancreatitis de origen biliar obteniendo como resultados que: La ALT es el parámetro mas

sensible. Siendo que valores de ALT $\geq$ 150 UI/L (3 veces su valor) la probabilidad de litiasis (VPP) era de 95%. La bilirrubina total, FA no fueron útiles.[13]

Kazmierczak SC en 1995 investigó la utilidad diagnóstica en la determinación de AST, ALT, lipasa y amilasa en 53 pacientes con PAB, de forma retrospectiva, observando que una elevación mayor de 150 U/L de ALT era altamente sospechoso para PAB[18]

En un estudio retrospectivo, Grauf en 1999, evaluó la utilidad de la ALT y AST para el diagnóstico de pancreatitis de origen biliar; concluyó que una elevación de 1.2 veces de ALT en las primeras 24 horas tiene una sensibilidad de 73%, especificidad de 86% y un VPP del 92% mientras que para AST fue de 73, 80 y 89% respectivamente.[19]

Levy P. publicó en 2005 un estudio multicéntrico prospectivo con 213 pacientes, sobre criterios diagnósticos en origen biliar de pancreatitis aguda, en el que concluyó que valores dos veces por arriba del límite normal de ALT tienen una sensibilidad y especificidad del 74 y 84%.[20]

3. JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis es una entidad patológica muy frecuente en nuestro medio, siendo la etiología biliar la mas común, seguida de la alcohólica; en ausencia de un diagnóstico de certeza como el ultrasonido abdominal, cuadro clínico como la ictericia o pacientes con otros factores de riesgo que nos haga sospechar de una etiología biliar, se han discutido en varias publicaciones otros marcadores bioquímicos para establecer su diagnóstico.

El fin de este protocolo es establecer cuales marcadores bioquímicos son los de mayor sensibilidad, especificidad, con mejor valor predictivo positivo y negativo, así como su eficacia global, de tal manera que se tenga un diagnóstico más oportuno y por consiguiente un tratamiento eficiente.

4. HIPÓTESIS

En pacientes con sospecha de pancreatitis de origen biliar los parámetros bioquímicos con mayor valor predictivo serán la ALT, amilasa sérica, DHL y AST.

5. OBJETIVOS

Evaluar la utilidad de los parámetros bioquímicos para determinar la etiología biliar en una muestra de pacientes con pancreatitis aguda.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. Tipo de Estudio

Se diseñó un estudio comparativo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal.

6.2. Ubicación Temporal y Espacial

Se incluyeron expedientes de la Clínica de Páncreas de la División de Cirugía General y Endoscópica, adultos, ambos sexos, con diagnóstico de pancreatitis aguda en los últimos 2 años.

6.3. Criterios de Selección de la Muestra

Criterios de Inclusión:

- Expedientes de pacientes con pancreatitis aguda
- Adultos.
- Ambos sexos

Criterios de Exclusión:

- Expedientes de pacientes referidos de otro hospital.
- Expedientes de pacientes con hepatopatía previa conocida.

Criterios de Eliminación:

- Expedientes de pacientes en los que no se pudieron realizar estudios de laboratorio.
- Expedientes de pacientes en los que no se pudo establecer la etiología de la pancreatitis.

6.4. Variables

Independientes.		Dependientes.	
Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)	Variable	Escala (intervalo, ordinal, nominal)
Pancreatitis de origen biliar. Pancreatitis de origen no biliar.	Nominal Nominal	Niveles de amilasa sérica. (U/L) Niveles de AST sérica. (U/L) Niveles de ALT sérica.(U/L) Niveles de DHL sérica. (U/L)	Discreta. Discreta Discreta Discreta

6.5. Tamaño de la Muestra

Se calculó un tamaño de muestra de 156 pacientes en total, considerando una sensibilidad de 90%, especificidad de 90%, prevalencia de pancreatitis biliar de 60%, un nivel de confianza de 95% y un error de 7.5%**.**

6.6. Métodos de Laboratorio

Niveles séricos de amilasa (U/L), AST (U/L), ALT (U/L), DHL (U/L).

6.7. Análisis Estadístico

I) Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

II) Por involucrar pruebas diagnósticas, se determinó: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa, así como curvas ROC.

6.8. Descripción Operativa del Estudio

Se realizó un estudio abierto, retrospectivo de forma trasversal por medio de la base de datos de la Clínica de Páncreas de la División de Cirugía General, de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en los dos últimos dos años, se vació la información en una base de datos prolectiva, comparando los resultados de AST, ALT, DHL y amilasa séricos entre los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de origen biliar y no biliar. Se realizaron pruebas de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y negativa, así como curvas ROC, con el programa estadístico de EPIDAT 3.0**.**

Como estándar de oro para diagnóstico de pancreatitis de origen biliar se usara: USG abdominal, CPRE y pieza quirúrgica (vesícula biliar).

Flujograma de actividades: ANEXO 1.

Hoja de captura de datos: ANEXO 2.

Calendario.

1.- Revisión bibliográfica 1 mes.

3.- Obtención de la información. 1 mes.

4.- Procesamiento y análisis de los datos. 1 mes.

S.- Elaboración del informe técnico final. 2 meses.

6.- Divulgación de los resultados. 1 semana.

Recursos.

Recursos Humanos.

Investigador: Carlos Bravo Torreblanca

Actividad: Recolección de datos y análisis estadístico.

Total de horas: 8 horas

Investigador: Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson

Actividad: Supervisión de recolección de datos y análisis estadístico.

Número de horas: 2 horas.

Investigador: Manuel Morales Vargas

Actividad: Recolección de datos y análisis estadístico.

Total de horas: 4 horas

Recursos materiales.

Los recursos que se requirieron adquirir son:

Base de datos de la División de Cirugía Endoscópica de los 2 últimos años de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Recursos financieros.

N/A

6.9 Consideraciones Éticas.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

7. RESULTADOS

De 163 pacientes 109 (67%) fueron de causa biliar, los cuales representan la muestra del estudio. (Cuadro I). A todos los pacientes se les realizó ultrasonido hepatobiliar, se realizó CPRE en 32 pacientes (29%), la cual fue exitosa en 29 y se encontró colédocolitiasis en 21 de ellos (66%).

Los niveles séricos de amilasa sérica (U/L) fueron divididos en >800, >1000, >1300 y >1800, observando en los valores >1300 una sensibilidad del 51.43% (IC 95% 50.89 a 51.96), especificidad de 75% (IC 95% 73.97 a 76.03), valor predictivo positivo de 80.60% (IC 95% 79.79 a 81.40), valor predictivo negativo de 43.33% (IC 95% 42.72 a 43.95), razón de verosimilitud positiva de 2.06% (IC 95% 2.05 a 2.06), razón de verosimilitud negativa de 0.65% (IC 95% 0.65 a 0.65). (Cuadro II). El área ROC se encontró en: 0.6526, con un índice de confianza de 95%. (Figura 1).

Los niveles séricos de deshidrogenasa láctica (U/L) fueron divididos en >140, >200, >250, >300 y >350, observando en los valores >200 una sensibilidad del 61.32% (IC 95% 36.71 a 61.85), especificidad de 37.74% (IC 95% 36.71 a 38.76), valor predictivo positivo de 66.33% (IC 95% 65.76 a 66.89), valor predictivo negativo de 32.79% (IC 95% 31.90 a 33.68), razón de verosimilitud positiva de 0.98% (IC 95% 0.98 a 0.99), razón de verosimilitud negativa de 1.03% (IC 95% 1.02 a 1.03). (Cuadro III). El área ROC se encontró en: 0.4701, con un índice de confianza de 95%. (Figura 2).

Los niveles séricos de aspartato amino transferasa (U/L) fueron divididos en >80, >115, >160, >180, >200, >250 y >300, observando en los valores >250 una sensibilidad del 26.85% (IC 95% 26.34 a 27.37), especificidad de 88.68% (IC 95% 87.68 a 89.67), valor predictivo positivo de 82.86% (IC 95% 81.35 a 84.36), valor predictivo negativo de 37.30% (IC 95% 36.85 a 47.75), razón de verosimilitud positiva de 2.37% (IC 95% 2.36 a 2.38), razón de verosimilitud negativa de 0.82% (IC 95% 0.82 a 0.83). (Tabla 4). El área ROC se encontró en: 0.6207, con un índice de confianza de 95%. (Figura 3).

Los niveles séricos de alanino amino transferasa (U/L) fueron divididos en >70, >100, >150, >200, >250 y >300, observando en los valores >300 una sensibilidad del 19.44% (IC 95% 18.94 a 19.95), especificidad de 94.34% (IC 95% 93.36 a 95.32), valor predictivo positivo de 87.50% (IC 95% 85.34 a 89.66), valor predictivo negativo de 36.50% (IC 95% 36.08 a 36.91), razón de verosimilitud positiva de 3.44% (rango 3.41 a 3.46), razón de verosimilitud negativa de 0.85% (rango 0.85 a 0.86). (Cuadro V). El área ROC se encontró en: 0.6593, con un índice de confianza de 95%. (Figura 4).

Los niveles de corte más adecuados para cada parámetro fueron: amilasa sérica mayor de 1300, DHL mayor de 200, AST mayor de 250 y ALT mayor de 300. Los parámetros que mostraron un mejor valor predictivo positivo fueron la ALT mayor de 300 (88%), AST mayor de 250 (83%) y amilasa sérica mayor de 1300 (81%). La DHL mostró un bajo valor predictivo positivo (66%).

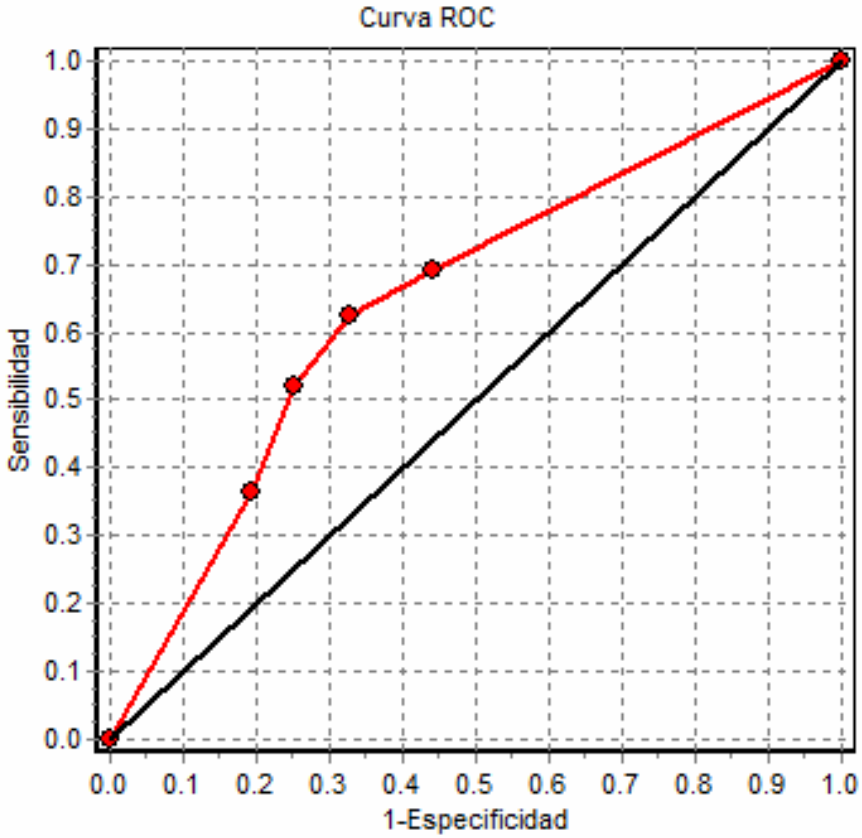
Cuadro I: Distribución de acuerdo a género, edad y estancia hospitalaria (n=163).

	Grupo Biliar (n=109)	Grupo No biliar (n=54)	Valor de P
Género (F/M)(%)	71/38 (65%)	19/35 (35%)	0.000
Edad	37 ± 12.79	43 ± 18.3	0.17
Estancia hospitalaria	13 ± 16.29	9 ± 12.44	0.148

Cuadro II: Valores estadísticos de amilasa sérica

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo	RV +	RV -
Amilasa >800	69.23 (68.70 a 69.77)	55.77 (54.73 a 56.81)	75.79 (75.21 a 76.37)	47.54 (46.65 a 48.44)	1.57 (1.56 a 1.57)	0.55 (0.55 a 0.55)
Amilasa >1000	61.90 (61.37 a 62.44)	67.31 (66.27 a 68.35)	79.27 (78.61 a 79.93)	46.67 (45.93 a 47.40)	1.89 (1.899 a 1.90)	0.57 (0.56 a 0.57)
Amilasa >1300	51.43 (50.89 a 51.96)	75 (73.97 a 76.03)	80.60 (79.79 a 81.40)	43.33 (42.72 a 43.95)	2.06 (2.05 a 2.06)	0.65 (0.65 a 0.65)
amilasa >1800	36.19 (35.66 a 36.72)	80.77 (79.74 a 81.80)	79.17 (78.06 a 80.28)	38.53 (38.02 a 39.05)	1.88 (1.87 a 1.89)	0.79 (0.79 a 0.79)

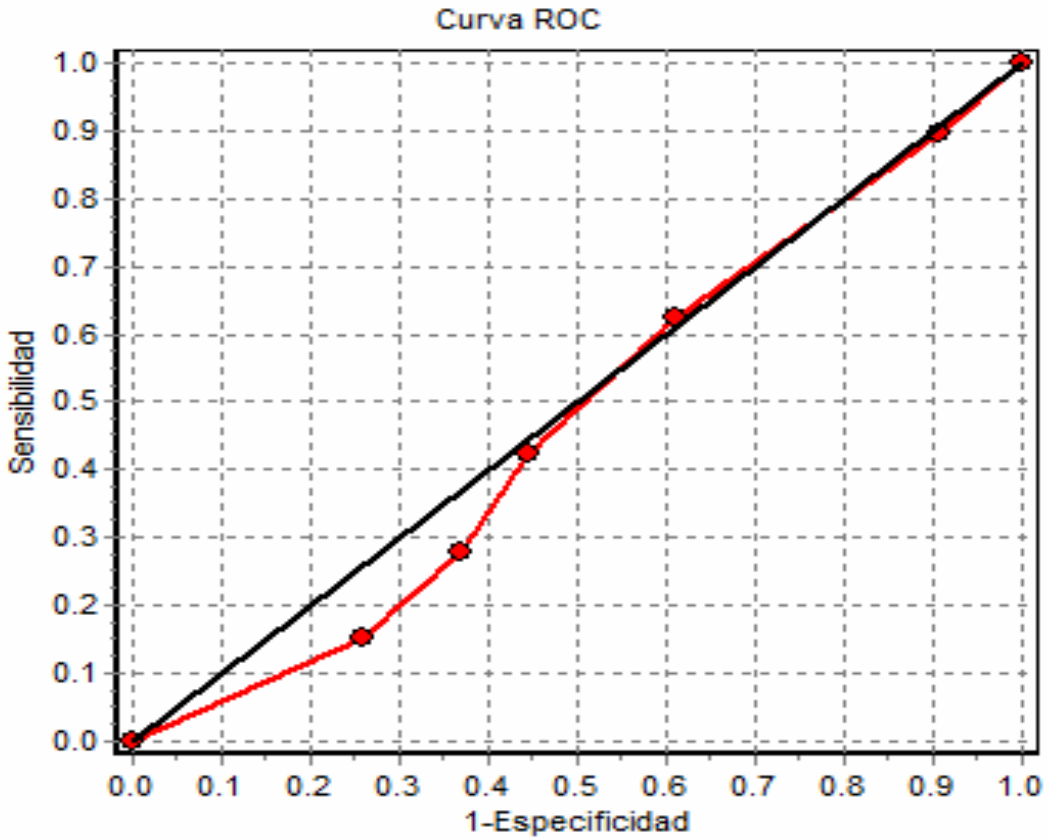
Figura 1: Curva ROC amilasa sérica.



Cuadro III: Valores estadísticos de DHL

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo	RV +	RV -
DHL >140	89.42 (88.91 a 89.94)	9.26 (8.29 a 10.23)	65.49 (65.09 a 65.89)	31.25 (27.99 a 34.51)	0.99 (0.98 a 0.99)	1.14 (1.14 a 1.15)
DHL >200	61.32 (60.79 a 61.85)	37.74 (36.71 a 38.76)	66.33 (65.76 a 66.89)	32.79 (31.90 a 33.68)	0.98 (0.98 a 0.99)	1.03 (1.02 a 1.03)
DHL >250	41.90 (41.37 a 42.44)	54.72 (53.69 a 55.74)	64.71 (63.90 a 65.51)	32.22 (31.61 a 32.84)	0.93 (0.92 a 0.93)	1.06 (1.06 a 1.06)
DHL >300	27.62 (27.09 a 28.15)	62.26 (61.24 a 63.29)	59.18 (58.08 a 60.29)	30.28 (29.76 a 30.79)	0.73 (0.73 a 0.73)	1.16 (1.16 a 1.16)
DHL > 350	15.24 (14.72 a 15.76)	73.58 (72.57 a 74.60)	53.33 (51.56 a 55.11)	30.47 (30.03 a 30.91)	0.58 (0.57 a 0.58)	1.15 (1.15 a 1.15)

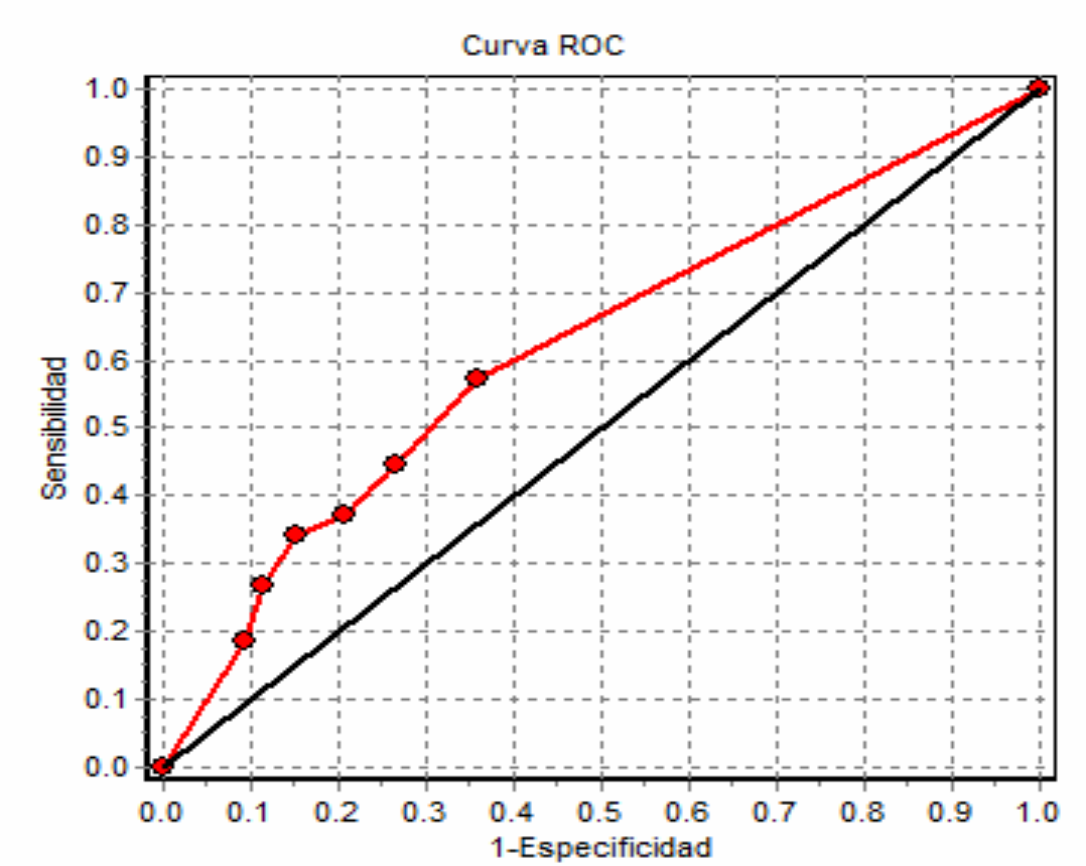
Figura 2: Curva ROC DHL sérica.



Cuadro IV: Valores estadísticos de AST

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo	RV +	RV -
AST >80	67.59 (67.08 a 68.11)	58.49 (57.47 a 59.51)	76.84 (76.26 a 77.42)	46.97 (46.14 a 47.80)	1.63 (1.62 a 1.63)	0.55 (0.55 a 0.56)
AST > 115	57.41 (56.89 a 57.93)	64.15 (63.13 a 65.17)	76.54 (75.87 a 77.22)	42.50 (41.81 a 43.19)	1.60 (1.60 a 1.61)	0.66 (0.66 a 0.67)
AST >160	44.44 (43.92 a 44.96)	73.58 (72.57 a 74.60)	77.42 (76.55 a 78.29)	39-39 (38.83 a 39.96)	1.68 (1.68 a 1.69)	0.75 (0.75 a 0.76)
AST >180	37.04 (36.52 a 37.56)	79.25 (78.24 a 80.26)	78.43 (77.38 a 79.48)	38.18 (37.67 a 38.69)	1.78 (1.78 a 1.79)	0.79 (0.79 a 0.80)
AST >200	34.26 (33.74 a 34.78)	84.91 (83.90 a 85.91)	82.22 (81.04 a 83.40)	38.79 (38.31 a 39.28)	2.27 (2.26 a 2.28)	0.77 (0.77 a 0.78)
AST >250	26.85 (26.34 a 27.37)	88.68 (87.68 a 89.67)	82.86 (81.35 a 84.36)	37.30 (36.85 a 47.75)	2.37 (2.36 a 2.38)	0.82 (0.82 a 0.83)
AST >300	18.52 (18.01 a 19.03)	90.57 (89.57 a 91.56)	80.00 (77.90 a 82.10)	35.29 (34.88 a 35.71)	1.96 (1.95 a 1.97)	0.90 (0.90 a 0.90)

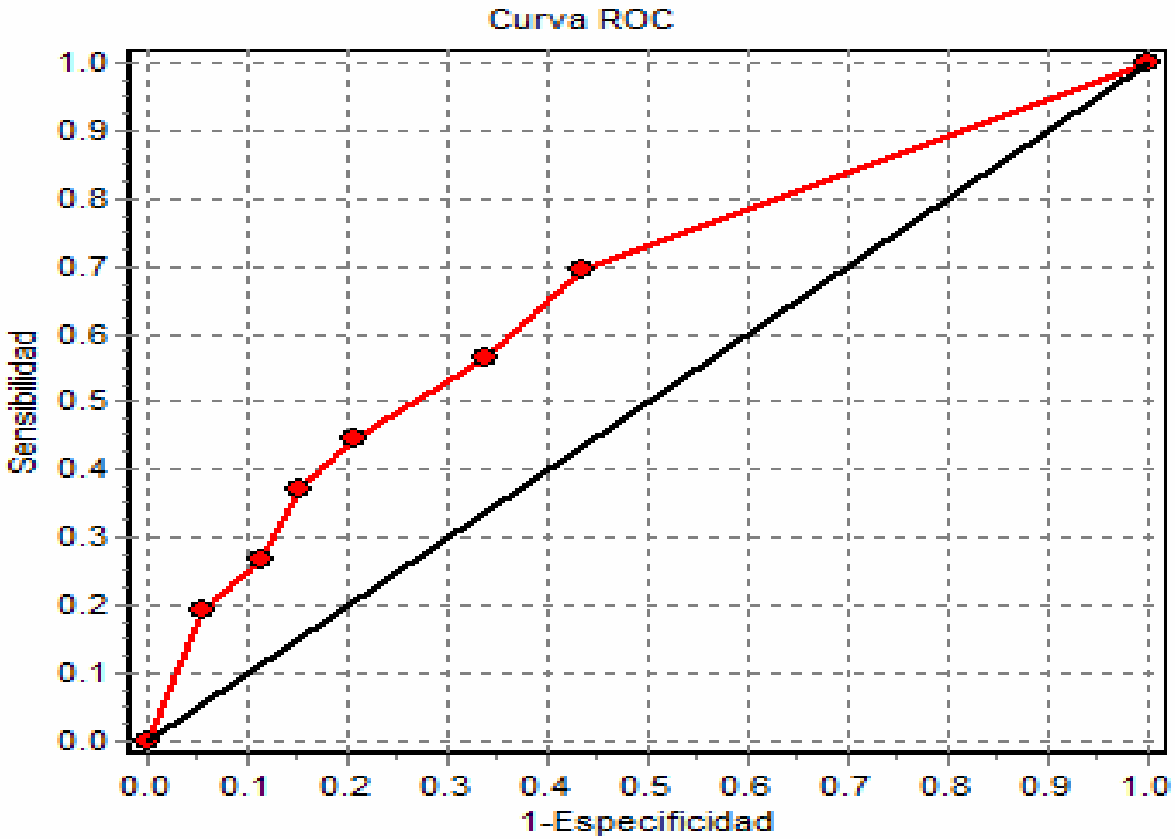
Figura 3: Curva ROC AST sérica.



Cuadro V: Valores estadísticos de ALT

Parámetro	Sensibilidad	Especificidad	Valor Predictivo Positivo	Valor Predictivo Negativo	RV +	RV -
ALT >70	69.44 (68.93 a 69.96)	56.60 (55.58 a 57.63)	76.53 (75.97 a 77.09)	47.62 (46.75 a 48.49)	1.60 (1.60 a 1.60)	0.54 (0.54 a 0.54)
ALT >100	56.48 (55.96 a 57.00)	66.04 (65.02 a 67.06)	77.22 (76.53 a 77.90)	42.68 (42.01 a 43.36)	1.66 (1.66 a 1.67)	0.66 (0.66 a 0.66)
ALT >150	44.44 (43.92 a 44.96)	79.25 (78.24 a 80.26)	81.36 (80.45 a 82.26)	41.18 (40.63 a 41.72)	2.14 (2.13 a 2.15)	0.70 (0.70 a 0.70)
ALT >200	37.04 (36.52 a 37.56)	84.91 (83.90 a 85.91)	83.33 (82.23 a 84.44)	39.82 (39.33 a 40.32)	2.45 (2.44 a 2.46)	0.74 (0.74 a 0.74)
ALT > 250	26.85 (26.34 a 27.37)	88.68 (87.68 a 89.67)	82.86 (81.35 a 84.36)	37.30 (36.85 a 37.75)	2.37 (2.36 a 2.38)	0.82 (0.82 a 0.83)
ALT >300	19.44 (18.94 a 19.95)	94.34 (93.36 a 95.32)	87.50 (85.34 a 89.66)	36.50 (36.08 a 36.91)	3.44 (3.41 a 3.46)	0.85 (0.85 a 0.86)

Figura 4: Curva ROC ALT sérica.



8. DISCUSIÓN

El manejo de la pancreatitis aguda ha estado en controversia durante las últimas décadas, aún continua en discusión cual es el mejor manejo; los mas aceptados son el abordaje médico conservador o el abordaje agresivo por medio de CPRE y cirugía. Así mismo, ha habido grandes descubrimientos en cuanto a la fisiopatología de esta entidad[1], lo cual nos orienta mas sobre el curso que puede tomar una pancreatitis.

En 1901 Opie en el Johns Hopkins de Baltimore, Estados Unidos, encontró en una autopsia por pancreatitis un cálculo impactado en la papila. Esto llevó a la hipótesis que un cálculo impactado en la papila permitía el reflujo de contenido biliar hacia el conducto pancreático produciendo la pancreatitis [2]. Se ha propuesto que el tiempo que dure la obstrucción a nivel de la papila determina la gravedad de la pancreatitis. Esto es controversial, ya que en algunos estudios quirúrgicos se encontró pancreatitis grave con igual frecuencia en pacientes operados en forma temprana o tardía[3]. La teoría mas aceptada es la obstrucción del ámpula de Vater secundaria a migración o inflamación de la vía biliar como causa de la PAB; siendo esto causa del 62% aproximadamente de todos los casos de pancreatitis aguda [20.]

El tiempo crítico para desobstruir la papila y evitar que progrese a una pancreatitis grave es la base para la intervención temprana en pancreatitis biliar; en donde las series mas grandes reportan el beneficio de la CPRE con

esfinterotomía en las primeras 72 horas del diagnóstico cuando se asocia a obstrucción de la vía biliar[4]. Bajo esta recomendación es importante que se establezca el diagnóstico etiológico de la pancreatitis de una forma oportuna.

El diagnóstico oportuno por el cuadro clínico aunado a estudios radiográficos (ultrasonografía) sigue siendo el estándar de oro, con una sensibilidad por arriba del 95% para detectar litos en la vesícula biliar, sin embargo, con menos 50% de sensibilidad para detectarlos en vía biliar obstaculizando en muchas ocasiones el diagnóstico por este medio, ya que es un estudio operador – dependiente [5], y en otras ocasiones no esta al alcance de todos los servicios de salud.

Varios autores han estudiado la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de los diferentes parámetros bioquímicos con resultados en algunas series satisfactorios como el caso de Tenner [13,] el cual en su meta análisis obtuvo un valor predictivo positivo con ALT del 95%, Grau [19] a su vez obtuvo con el mismo parámetro bioquímico un valor predictivo positivo del 92%, en nuestro estudio el valor que demostró mayo valor predictivo positivo fue el mismo estudiado por estos dos autores con un valor predictivo positivo del 87.50%. Liu et al, afirma que la presencia de litos o bien microlitiasis en muchas ocasiones no son diagnosticados en estudios ultrasonográficos convencionales, por lo que evaluó la eficacia de los parámetros clínico – bioquímicos para el diagnóstico de PAB, con un total de 139 pacientes, en un estudio multivariado, comparando el grupo control (origen biliar) con las otras causas de pancreatitis, concluyendo que los niveles de

ALT > 150 U/L, sexo femenino y edad >58 años en conjunto tenían una sensibilidad del 93% con una precisión absoluta de 85% para el diagnóstico de PAB.[6]

A pesar de que varios autores no consideran los marcadores bioquímicos de gran utilidad para el diagnóstico de PAB, pensamos que son de gran ayuda en especial cuando no se tiene la certeza de la etiología; en la actualidad existen otros estudios con mayor especificidad y sensibilidad, como la colangioresonancia, el ultrasonido endoscópico, incluso la TAC, sin embargo incrementan los costos a las instituciones e incluso a los mismos pacientes. En este estudio el valor predictivo positivo de los diferentes parámetros bioquímicos que se estudiaron fue de: ALT = 88%, AST = 83%, amilasa sérica = 81% y DHL = 66%, que bien no son los descritos en otras series, pero sin lugar a duda reafirma el diagnóstico cuando se tiene duda de la etiología.

9. CONCLUSIONES

La PAB continua siendo una enfermedad común en los hospitales generales, con tasas de incidencia en aumento, cuya presentación es la misma que la de otras causas, a menos que la ictericia esté presente. Sin embargo, su diferenciación oportuna de las causas no biliares tiene implicaciones importantes para el tratamiento y pronostico de los pacientes. Entre los parámetros bioquímicos de PAB se han citado la amilasa sérica, ALT y AST, aunque algunos investigadores han encontrado poco valor en las pruebas bioquímicas para PAB

Un valor de ALT mayor de 300 es el parámetro mas adecuado para pancreatitis aguda biliar, aunque su valor predictivo en este trabajo fue de 88%, fue ligeramente menor a lo citado en la literatura médica.

Los niveles de corte más adecuados para el resto de los parámetros bioquímicos fueron: amilasa sérica mayor de 1300, DHL mayor de 200, AST mayor de 250. Al igual que los parámetros de la ALT, los parámetros que mostraron un mejor valor predictivo positivo fueron la AST mayor de 250 (83%) y amilasa sérica mayor de 1300 (81%). La DHL mostró un bajo valor predictivo positivo (66%).

Consideramos que el diagnóstico etiológico temprano en la PAB es fundamental para el pronóstico del paciente con esta patología que es común en nuestro medio y con índices de morbi – mortalidad altos, el uso de marcadores bioquímicos séricos como la amilasa, DHL, AST y ALT pueden orientar hacia un diagnóstico más certero. Sin embrago, hay que apoyarse de otros estudios de gabinete para que el diagnóstico sea lo mas preciso posible y de esta forma establecer un tratamiento certero y oportuno en cada paciente.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Hernandez LA, Garcia MA. Temas Selectos en Medicina. Hospital General Manuel Gea González. 2005, pp:55-63.

2. O'Farrell A, Allwright S, Toomey D, Bedford D, Conlon K. Hospital admission for acute pancreatitis in the Irish population, 1997 2004: could the increase be due to an increase in alcohol-related. J Public Health (Oxf). 2007;29(4):398-404.

3. Fagenholz PJ, Fernández-del Castillo C, Harris NS, Pelletier AJ, Camargo CA Jr. National study of United States emergency department visits for acute pancreatitis, 1993-2003. BMC Emerg Med. 2007 Jan 22;7:1

4. Dirección General de Información y Evaluación del Desempeño de la Secretaria de Salud. Estadística de egresos hospitalarios del sector público del Sistema Nacional de Salud, 2001. Salud Pública de México 2003: 45; 310.

5. Neoptolemos JP, Carr Locke DL, London NJ. Controlled trial of urgent endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic sphincterotomy versus conservative treatment for acute pancreatitis due to gallstones. Lancet 1988;2:979–83.

6. Sternby B, O'Brien JF, Zinsmeister AR, DiMagno EP. What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? A prospective clinical study. Mayo Clin Proc. 1996 Dec;71(12):1138-44.

7. Treacy J, Williams A, Bais R, Willson K, Worthley C, Reece J, Bessell J, Thomas D. Evaluation of amylase and lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. ANZ J Surg. 2001 Oct;71(10):577-82.

8. Gumaste VV, Roditis N, Mehta D, Dave PB. Serum lipase levels in nonpancreatic abdominal pain versus acute pancreatitis. Am J Gastroenterol. 1993 Dec;88(12):2051-5.

9. Hao Y, Wang J, Feng N, Lowe AW. Determination of plasma glycoprotein 2 levels in patients with pancreatic disease. Arch Pathol Lab Med. 2004 Jun;128(6):668-74.

10. Mayer AD, McMahon MJ. Biochemical identification of patients with gallstones associated with acute pancreatitis on the day of admission to hospital. Ann Surg. 1985 Jan;201(1):68-75.

11. Hiatt JR, Calabria RP, Passaro E Jr, Wilson SE. The amylase profile: a discriminant in biliary and pancreatic disease. Am J Surg. 1987 Nov;154(5):490-2.

12. Ben-Horin S, Farfel Z, Mouallem M. Gastroenteritis-associated hyperamylasemia: prevalence and clinical significance. Arch Intern Med. 2002 Mar 25;162(6):689-92.

13. Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. Am J Gastroenterol. 1994 Oct;89(10):1863-6.

14. ASGE Standards of Practice Committee, Gan SI, Rajan E, Adler DG, Baron TH, Anderson MA, Cash BD, Davila RE, Dominitz JA, Harrison ME 3rd, Ikenberry SO, Lichtenstein D, Qureshi W, Shen B, Zuckerman M, Fanelli RD, Lee KK, Van Guilder T. Role of EUS. Gastrointest Endosc. 2007 Sep;66(3):425-34. Epub 2007 Jul 23.

15. Van Gossum A, Seferian V, Rodzynek JJ, Wettendorff P, Cremer M, Delcourt A. Early detection of biliary pancreatitis. Dig Dis Sci. 1984 Feb;29(2):97-101.

16. Parodi HC, Gutiérrez S, Lattanzi M, Martínez R, Colombato LO. Value of laboratory tests and echography in the diagnosis of biliary disease in the initial phase of acute pancreatitis. Acta Gastroenterol Latinoam. 1990;20(3):137-44.

17. Millat B, Fingerhut A, Gayral F, Zazzo JF, Brivet F. Predictability of clinicobiochemical scoring systems for early identification of severe gallstone-associated pancreatitis. Am J Surg. 1992 Jul;164(1):32-8.

18. Kazmierczak SC, Catrou PG, Van Lente F. Enzymatic markers of gallstone-induced pancreatitis identified by ROC curve analysis, discriminant analysis, logistic regression, likehood ratios, and information theory. Clin Chem. 1995 Apr;41(4):523-31

19. Grau F, Almela P, Aparisi L, Bautista D, Pascual I, Peña A, Rodrigo JM. Usefulness of alanine and aspartate aminotransferases in the diagnosis of microlithiasis in idiopathic acute pancreatitis. Int J Pancreatol. 1999 Apr;25(2):107-11.

20. Lévy P, Boruchowicz A, Hastier P, Pariente A, Thévenot T, Frossard JL, Buscail L, Mauvais F, Duchmann JC, Courrier A, Bulois P, Gineston JL, Barthet M, Licht H, O'Toole D, Ruszniewski P. Diagnostic criteria in predicting a biliary origin of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasound: multicentre prospective evaluation of 213 patients. Pancreatology. 2005;5(4-5):450-6. Epub 2005 Jun 28.

21. Buter A, Imrie C, Carter C, et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. Br J Surg 2002;89:298–302.

22. Steinberg W, Tenner S. Acute pancreatitis. N Engl J Med 1994;330(17):1198-1209.

23. Kelly TR, Wagner DS. Gallstone pancreatitis: A prospective randomized trial of the timing of surgery. Surgery 1988;104;600-5.

24. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London NJM, et al. Results of a prospective randomized trial of ERCP and endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis. *Lancet* 1988;2:979–83.

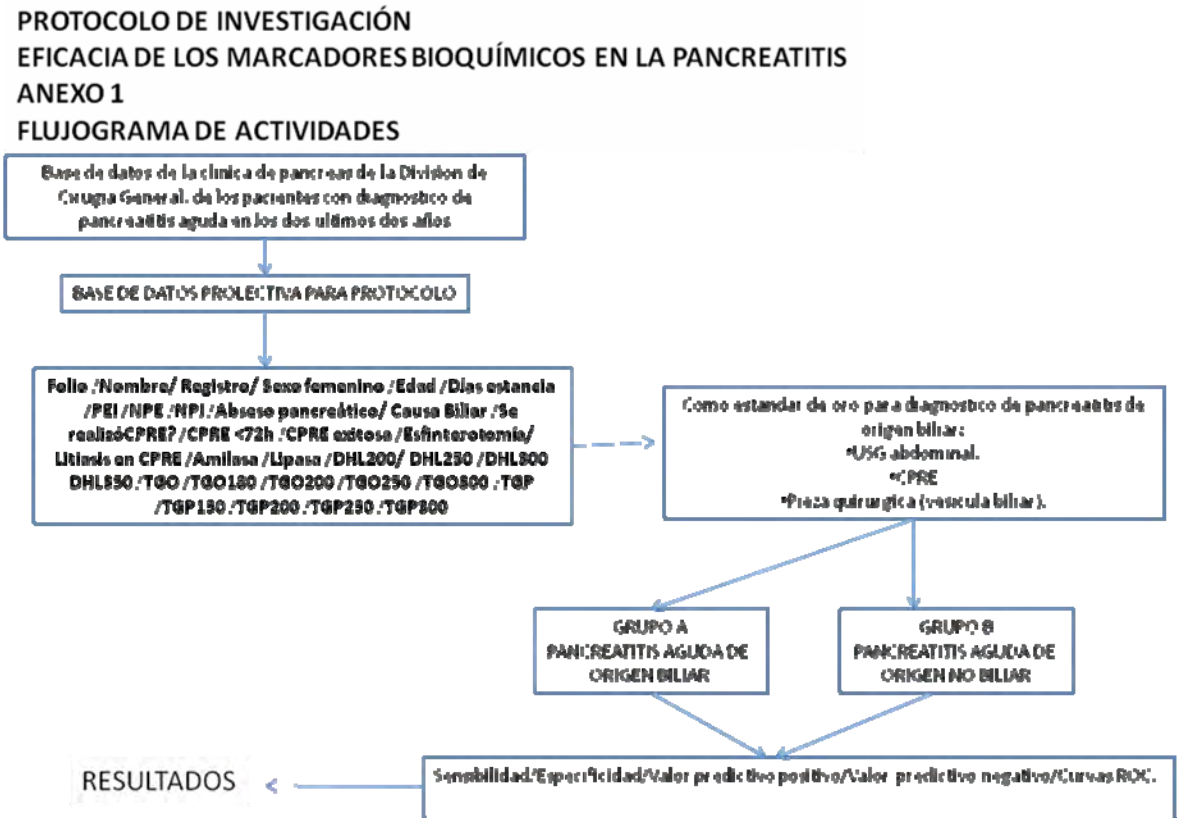
25. Blamey SL, Osborne DH, Gilmour WH, O'Neill J, Carter DC, Imrie CW. The early identification of patients with gallstone associated pancreatitis using clinical and biochemical factors only. Ann Surg. 1983 ;198(5):574-8.

26 Liu C, Fan S, Lo C, Tso W, Wong Y, Poon R, Lam C. Clinico-biochemical prediction of biliary cause of acute pancreatitis in the era of endoscopic ultrasonography. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2005. 22(5):423-431.

11. ANEXOS

ANEXO 1

Flujograma de actividades



ANEXO 2

Hoja de captura de datos

Folio	Nombre	Registro	Sexo femenino	Edad	Días estancia	PEI	NPE	NPI
Abseso pancreático	**Causa Biliar**	**Se realizó CPRE?**	**CPRE <72h**	**CPRE exitosa**	**Esfinterotomía**	**Litiasis en CPRE**	**Amilasa**	**Lipasa**
DHL200	**DHL250**	**DHL300**	**DHL350**	**AST**	**AST180**	**AST200**	**AST250**	**AST300**

ALT	ALT150	ALT200	ALT250	ALT300