

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**



**IMPORTANCIA DIAGNOSTICA DE LDH EN
LIQUIDO ASCITICO EN PACIENTES
INTERNADOS EN EL INSTITUTO DE
GASTROENTEROLOGÍA BOLIVIANO
JAPONÉS EN LOS MESES DE AGOSTO A
DICIEMBRE DE 2005.**

ELABORADO POR: Univ. Monica Marlene López Dávalos

**(TESINA PARA OPTAR EL GRADO DE
LICENCIATURA DE BIOQUÍMICA)**

La Paz – Bolivia
2006

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**



**IMPORTANCIA DIAGNOSTICA DE LDH EN
LIQUIDO ASCITICO EN PACIENTES
INTERNADOS EN EL INSTITUTO DE
GASTROENTEROLOGÍA BOLIVIANO
JAPONÉS EN LOS MESES DE AGOSTO A
DICIEMBRE DE 2005.**

ELABORADO POR : Univ. Monica Marlene López Dávalos
ASESOR : Dr. L. Enrique Rodríguez Q.

La Paz – Bolivia
2006

*Donde hay amor, hay paz
donde hay paz, hay fé
donde hay fé, esta Dios
donde esta Dios no falta
nada.*

*Dedicado con mucho amor
y cariño por todo su apoyo
y comprensión a mis padres
Luci y Leito, y mis
hermanos Heler y Luis.*

AGRADECIMIENTO

- *A la Universidad Mayor de San Andrés en especial a la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas por haberme acogido en sus aulas durante mi carrera universitaria.*
- *A los docentes de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas por impartirme sus conocimientos y amistad durante mi formación académica en la facultad.*
- *Al Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés en especial al Laboratorio Clínico y Patología donde realice mi Internado y Tesina.*
- *A mi asesor el Doctor Enrique Rodríguez Jefe del Laboratorio Clínico por haberme guiado en la realización de este trabajo y por impartirme sus conocimientos y amistad.*
- *A la Doctora Giovanna Dorigo por la paciencia y la amistad que me brindo.*
- *A la Doctora Amalia Espinoza por el tiempo y dedicación en la corrección de mi trabajo.*
- *Y a todas las personas que de alguna manera hicieron posible la elaboración y culminación del presente trabajo.*

ÍNDICE

	Pág.
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN.....	3
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	4
IV. OBJETIVO.....	4
A. OBJETIVO GENERAL.....	4
B. OBJETIVO ESPECIFICO.....	4
V. MARCO TEÓRICO.....	5
A. ASCITIS.....	5
1. Etiología.....	5
2. Etiopatogenia.....	5
a. Hipertensión portal (HTP).....	5
b. Disminución de presión oncótica del plasma.....	6
c. Tipos de ascitis.....	6
1) Ascitis quilosa.....	6
2) Ascitis maligna.....	7
3) Ascitis tuberculosa.....	7
4) Ascitis pancreática.....	7
5) Ascitis linfática.....	7
6) Ascitis relacionadas con neoplasias peritoneales.....	7
7) Ascitis relacionada con la nefrosis.....	7
8) Ascitis relacionada con la pericarditis constrictiva.....	8
9) Irritación peritoneal.....	8
3. Paracentesis o punción Abdominal Diagnostica.....	8
a. Técnica.....	8
b. La punción se puede realizar por diversa técnicas.....	9
c. Complicaciones.....	9

4.	Pruebas en Líquido Ascítico.....	9
	a. Diagnostico diferencial de la ascitis de acuerdo con el gradiente albúmina suero/liquido ascítico.....	10
5.	Diferenciación de trasudado y exudado.....	11
B.	PERITONITIS.....	12
	1. Causas.....	12
	2. Tipos de peritonitis.....	12
	a. Peritonitis espontánea.....	12
	b. Peritonitis secundaria.....	12
	c. Peritonitis asociada a diálisis peritoneal.....	13
	3. Complicaciones.....	13
	a. Shock.....	13
	b. Insuficiencia Respiratoria con problemas serios.....	13
	c. Insuficiencia Renal Aguda.....	13
	d. Insuficiencia Hepática.....	14
	e. Formación de Abscesos Intraabdominales.....	14
	f. Obstrucciones intestinales.....	15
C.	TUBERCULOSIS PERITONEAL E INTESTINAL.....	16
	1. Etiopatogenia.....	17
	2. Patología.....	18
	3. Complicaciones.....	19
D.	CIRROSIS HEPÁTICA.....	20
	1. Causas.....	20
	2. Complicaciones.....	21
E.	PANCREATITIS AGUDA.....	22
	1. Etiología.....	22
	2. Patogenia.....	23
	3. Causas.....	23
	4. Complicaciones.....	23
F.	HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.....	24

1.	Etiología.....	24
2.	Causas.....	24
G.	COLECISTITIS CRONICA LITIASICA.....	25
H.	APENDICITIS AGUDA.....	25
1.	Causas.....	25
2.	Complicaciones.....	26
I.	COLITIS ULCERATIVA.....	26
1.	Causas.....	26
J.	LACTATO DESHIDROGENAS A (LDH).....	27
1.	Determinación de la actividad enzimatica de LDH.....	28
2.	Lactato deshidrogenasa, resumen de la técnica.....	29
a.	Línea comercial.....	29
b.	Principio de reacción.....	29
c.	Material biológico.....	29
d.	Reactivos.....	29
e.	Estabilidad de los reactivos.....	30
f.	Reactivo trabajo.....	30
g.	Tiempo de estabilidad del reactivo trabajo.....	30
h.	Técnica.....	30
i.	Calculo.....	30
j.	Condiciones de reacción.....	30
k.	Criterios de calidad.....	31
l.	Valor de referencia.....	31
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
A.	MÉTODOS.....	32
B.	FUNDAMENTO.....	32
C.	PROCEDIMIENTO.....	32
D.	TOMA DE MUESTRA.....	32
E.	EQUIPOS E INSTRUMENTOS.....	32
F.	MATERIAL VOLUMÉTRICO.....	32

	G. REACTIVOS.....	33
VII.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	34
	A. POBLACIÓN ESTUDIADA.....	34
	B. LUGAR Y TIEMPO.....	34
	C. TAMAÑO MUESTRAL.....	34
VIII.	RESULTADOS.....	35
IX.	CONCLUSIÓN.....	42
X.	DISCUSIÓN.....	44
XI.	RECOMENDACIONES.....	46
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	48

RESUMEN

En el presente trabajo se demuestra la importancia diagnóstica de la lactato deshidrogenasa (LDH) en líquido ascítico en pacientes internados en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés (IGBJ). Se obtuvieron niveles elevados de la enzima LDH en líquido ascítico, todos estos correspondían a un exudado, comprobando también su utilidad en la diferenciación de exudado y trasudado.

La ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad abdominal, se vio como causa secundaria de otra enfermedad.

Se trabajó con un método cinético enzimático dependiente de NADH – NAD.

En el estudio se obtuvieron 40 muestras en los meses comprendidos entre agosto y diciembre de 2005.

De las 40 muestras se obtuvieron 9 muestras de pacientes con síndrome ascítico, 10 muestras de pacientes con tuberculosis peritoneal, 5 muestras de pacientes con cirrosis, 4 muestras de pacientes con colecistitis crónica litiasica, 3 muestras de pacientes con hemorragia digestiva alta, 2 muestras de pacientes con pancreatitis aguda, 2 muestras de pacientes con apendicitis aguda, 2 muestras de pacientes con peritonitis generalizada, 2 muestras de pacientes con absceso hepático y una muestra de un paciente con colitis ulcerativa.

Encontrándose valores de LDH por encima de lo normal siendo su valor de referencia menor o igual a 200 UI / L. Los niveles elevados de LDH se debe a un aumento en la permeabilidad de la membrana celular en respuesta a una lesión.

La enzima LDH en líquido ascítico es importante en el diagnóstico de enfermedades.

I. INTRODUCCIÓN.

La LDH es una enzima citoplasmática que se encuentra en casi todas las células del cuerpo y presenta mayor actividad en cerebro, eritrocitos, leucocitos, riñón, hígado, pulmón, ganglio linfático, miocardio, plaquetas y músculo esquelético.

La lactato deshidrogenasa (LDH) es una enzima oxido reductasa cuya actividad es necesaria para la reacción reversible mediante la cual se efectúa la interconversión de piruvato y lactato. Específicamente es importante en la vía metabólica de Embden-Meyerhof de la glucólisis. Por lo tanto esta reacción in vivo desempeña un papel muy importante en los tejidos que utilizan glucosa. La enzima LDH interviene en la reacción final de la fase anaerbia del metabolismo de los carbohidratos, reduce el ácido pirúvico a ácido láctico y en presencia de oxígeno, oxida el ácido láctico a ácido pirúvico.

La LDH ingresa en el líquido ascítico por difusión desde la sangre y por su liberación desde los leucocitos que se desintegran en el líquido ascítico, ya que la enzima LDH es una enzima que se encuentra en el citoplasma de las células y como consecuencia se observa un aumento en la concentración de la enzima LDH.

La ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad peritoneal que aparece cuando se alteran los mecanismos fisiológicos de formación o absorción. El aumento de la permeabilidad capilar, aumento de la presión hidrostática, la disminución de la presión coloidiosmótica o una obstrucción del drenaje linfático. Cada cavidad del cuerpo se encuentra recubierta por una membrana delgada brillante, el revestimiento de la pared orgánica es la membrana parietal y el de los órganos es la membrana visceral, estas dos membranas son continuas quedando un espacio entre ellas que corresponde a la cavidad orgánica o peritoneal. En condiciones normales existe menos de 100 ml en cavidad peritoneal.

En el trabajo se determino la concentración de la enzima LDH por el método cinético enzimático dependiente de NADH-NAD, mide directamente la actividad enzimática en la fase lineal de la reacción, los cambios espectrales NADH-NAD a 340 nm, cuando pasa de la forma reducida a la forma oxidada. Mide la velocidad de reacción en varios tiempos durante el periodo inicial de la fase lineal de la reacción, donde se produce una formación creciente del producto.

El valor de referencia para la enzima LDH es menor o igual a 200 UI/L, en el trabajo realizado se pudo observar niveles elevados de enzima LDH, también es útil en la clasificación de exudado y trasudado siendo un paso inicial valioso en el diagnóstico y el curso de las pruebas de laboratorio.

Obteniéndose 9 muestras pacientes con síndrome ascítico, 10 muestras de pacientes con tuberculosis peritoneal, 5 muestras de pacientes con cirrosis, 4 muestras de pacientes con colecistitis crónica litiasico, 3 muestras de pacientes con hemorragia digestiva alta, 2 muestras de pacientes con pancreatitis aguda, 2 muestras de pacientes con apendicitis aguda, 2 muestras de pacientes con peritonitis generalizada, 2 muestras de pacientes con absceso hepático y una muestra de un paciente con colitis ulcerativa, de un total de 40 muestras obtenidas en pacientes internados en el IGBJ.

De esta manera se demuestra su importancia diagnostica y se la sugiere como un examen de rutina en liquido ascítico.

II. JUSTIFICACIÓN.

El líquido ascítico es un derrame en la cavidad peritoneal. Al IGBJ acuden pacientes con ascitis para ser tratados, una vez realizada la parasíntesis, el líquido ascítico llega al laboratorio y se realiza el examen citoquímico y dentro de este examen se realiza las pruebas de rutina y opcionales. Dentro de las pruebas opcionales esta la determinación de la enzima LDH en el presente trabajo se pretende mostrar la importancia y utilidad de su determinación, esta enzima esta presente en el citoplasma de la célula y aumenta su concentración cuando se lesionan las células corporales o se altera la membrana celular.

Se pretende demostrar la importancia diagnostica de la enzima LDH en líquido ascítico, y que la determinación de enzima LDH en líquido ascítico sea una prueba de rutina y no más una prueba opcional y también ayuda a diferenciar exudado de trasudado.

En el líquido ascítico se realizan los exámenes de rutina (examen físico, químico y microscópico). También se pueden realizar otras pruebas denominadas opcionales e inusuales.

La enzima LDH se encuentra en cantidades sustanciales en los siguientes tejidos músculos esquelético, hígado, corazón, páncreas, bazo y cerebro. También existe en concentraciones variables en ganglios linfáticos y en tejido tiroideo, suprarrenal y pulmonar. Además están presentes en los eritrocitos, leucocitos y plaquetas.

Al ser la enzima LDH una enzima que se encuentra ubicada en distintos lugares. Se han aislado cinco isoenzimas de LDH. Una sexta forma (LDH₆) es en realidad un alcohol deshidrogenasa. La LDH₁ corazón, LDH₂ riñón y corazón, LDH₃ suprarrenal y pulmón, LDH₄ pulmón, LDH₅ hígado.

Lo que se pretende es demostrar su importancia en el diagnostico de diferentes enfermedades hepáticas, observando el comportamiento que presenta esta enzima.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés de la ciudad de La Paz, es un hospital de tercer nivel, donde acuden pacientes a la especialidad de gastroenterología para ser tratados, dentro este universo encontramos pacientes con ascitis de diferente etiología.

En el examen citoquímico de líquido ascítico, se pretende medir la concentración de la enzima LDH como una prueba de rutina y no como una prueba opcional.

Lo que se pretende es demostrar la importancia de la enzima LDH en el diagnóstico en líquido ascítico, porque pueden llegar a ser un parámetro muy útil en el examen citoquímico.

IV. OBJETIVO.

A. OBJETIVO GENERAL.

- Demostrar la importancia diagnóstica de LDH en líquidos ascíticos.
- Determinar el comportamiento de la LDH en líquido ascítico para diferenciar patologías de especialidad de gastroenterología en el IGBJ de la ciudad de La Paz.

B. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Observar el comportamiento de LDH en líquido ascítico en diferentes patologías de especialidad de gastroenterología.
- Determinar y comparar los niveles de LDH en líquido ascítico en diferentes patologías.

V. MARCO TEORICO.

A. ASCITIS.

Acumulación de líquido en la cavidad peritoneal.

1. Etiología.

Enfermedades que cursan con hipertensión portal, como cirrosis o Síndrome de Budd-Chiari, insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, carcinomatosis peritoneal, pericarditis obstructiva, tumores benignos de ovarios, peritonitis.

2. Etiopatogenia.

Los mecanismos etiopatogénicos de formación de ascitis son los siguientes.

a. Hipertensión portal (HTP).

Es el mecanismo más importante, por ser el más frecuente. Cuando existe HTP de larga evolución, se produce una vasodilatación arterial esplácnica progresiva (mediada entre otros por el óxido nítrico) con un acúmulo mayor del volumen arterial total en el territorio esplácnico. Los barorreceptores arteriales lo interpretan como una disminución del volumen arterial (denominado hipovolemia efectiva, aunque no haya una disminución real del volumen total) y como respuesta activan diferentes sistemas neurohormonales para aumentar el volumen plasmático.

La activación continuada de dichos sistemas comporta una disminución progresiva de la excreción de sodio urinario y de agua libre, que produce, en primer lugar, ascitis y, posteriormente, hiponatremia dilucional. Además, esta activación continuada

produce el aumento de la resistencia periférica, incluida la vasoconstricción renal, que acaba afectando la función renal y da lugar al síndrome hepatorenal.

b. Disminución de presión oncótica del plasma.

Cuando disminuye la concentración plasmática de proteínas, se produce, como consecuencia, una disminución de la presión oncótica del plasma. Para compensar la diferencia de presión, existe paso de líquido libre del territorio vascular al intersticio, con lo que se desarrollan edemas y ascitis. Este mecanismo es el causante de la ascitis en todas aquellas patologías que cursan con falta de aporte o pérdida de proteínas¹.

c. Tipos de ascitis.

1) Ascitis quilosa.

Se desarrolla por la acumulación de grasa predominantemente quilomicrones. Esta es una complicación rara de la cirrosis avanzada, es debida a un linfoma maligno, parece ser causada por la obstrucción de los ganglios linfáticos por un tumor y por la rotura de linfáticos que contienen quilo.

Ascitis quilosa debida al bloqueo linfático, en general por un linfoma.

Puede constituir también una complicación de un trauma quirúrgico inferido a la cisterna quilosa. El líquido ascítico es de aspecto lechoso por su elevado contenido en lípidos, que puede demostrarse por la coloración con Sudán III².

¹ Carme Abadía de Barbará y Francisco Guarner. “Diagnóstico y Tratamiento de la Ascitis” Estrategias Clínicas en Diagnósticos Protocolos, 2004.

2) Ascitis maligna.

Puede haber síntomas y signos localizados debidos al tumor. Después de una paracentesis puede palpase un hígado aumentado de tamaño y nodular.

3) Ascitis tuberculosa.

Debe sospecharse especialmente en alcohólicos severamente desnutridos.

4) Ascitis pancreática.

Esta es muy rara, se origina como una complicación de la pancreatitis aguda. El líquido tiene elevada concentración de proteínas y amilasas.

5) Ascitis linfática.

El acúmulo de linfa en el peritoneo (ascitis quilosa) se puede producir o bien por obstrucción de la circulación normal de la linfa, con exudación de ésta al peritoneo, o bien por rotura de los conductos linfáticos y el derrame de la linfa.

6) Ascitis relacionadas con neoplasias peritoneales.

El líquido ascítico puede ser muy hemorrágico o contener hematíes; la concentración de proteínas es mayor que 2,5 g/dL.²

7) Ascitis relacionada con la nefrosis.

Se acompaña con edemas generalizados y albuminuria ².

²J. Alberto Marin Dr. “Ascitis: Mecanismos de producción. Diagnóstico y Tratamiento” Cirugía digestiva y endocrina.

8) Ascitis relacionada con la pericarditis constrictiva.

El diagnóstico se reafirma por la presencia de calcificaciones pericárdicas, ingurgitación yugular y pulso paradojal.

9) Irritación peritoneal.

Muchos procesos patológicos, fundamentalmente la carcinomatosis peritoneal, producen una exudación con alta concentración de proteínas a la cavidad peritoneal. El paso de líquido al peritoneo restablece el equilibrio de presión oncótica y produce la ascitis.

La enumeran las causas más frecuentes de ascitis en función del mecanismo etiopatogénico causante.

3. Paracentesis o punción Abdominal Diagnostica.

a. Técnica.

Al plantearnos la práctica una paracentesis, hemos de tener en cuenta siempre:

- Es imprescindible proceder previamente al sondaje vesical.
- Tener un estudio de coagulación normal y un tiempo de protrombina de 12 a 14.5 segundos y una actividad de 100 a 66%.
- Tener canalizada una vía venosa.
- Enfermo en posición adecuada. Si el enfermo esta hemodinámicamente inestable se realiza decúbito supino, si está estable facilita la punción la incorporación hacia adelante y abajo.
- Sitio de punción, cuadrante inferior izquierdo lateral al recto abdominal, infraumbilical en la línea medio claviclar.³

³ Lecturas de Dr. Enrique Rodríguez.

b. La punción se puede realizar por diversa técnicas:

- Punción con aguja según técnica en Z. Extrae pequeñas cantidades de líquido de 20 a 50 ml con fines diagnósticos.
- Punción con catéter, se utiliza cuando se va a evacuar grandes cantidades de líquido. Se acompaña además complicaciones.
- Técnica guiada por ecografía, se utiliza en pacientes que han tenido cirugía abdominal previa peritonitis. Esta técnica tiene una tasa baja de complicaciones.

c. Complicaciones:

- Sangrado.
- Persistencia de ascitis.
- Perforación intestinal y/o vejiga urinaria por eso la necesidad de sondaje.
- Shock hipovolemico por drenaje de cantidades excesivas, de ahí la importancia de no realizarla sin tener una vía adecuada para la administración de líquido y/o medicamentos.

4. Pruebas en Líquido Ascítico.

Pruebas de Rutina	Pruebas opcionales	Pruebas inusuales
Recuento de células	-	Frotis y cultivos para TBC
Albumina	LDH	Citológico para cáncer
Cultivos bacterianos	Amilasa	-
Proteínas totales	Tinción Gram	-
Glucosa	-	-

- Recuento de células: a partir de 250/mm se considera infección, (PBE) peritonitis bacteriana espontánea.

a. Diagnostico diferencial de la ascitis de acuerdo con el gradiente albúmina suero/liquido ascítico.

El gradiente entre la albúmina del suero y del liquido ascítico correlaciona un 97% con presencia o ausencia de hipertensión portal, igual o mayor de 1.1 g/dl indica hipertensión portal, menor de 1.1 g/dl indica su ausencia.

Gradiente elevado: mayor o igual a 1.1g/dl.	Gradiente menor a 1.1g/dl.
Cirrosis	Carcinomatosis peritoneal
Hepatitis alcohólica	Peritonitis
Insuficiencia Cardiaca	Tuberculosis peritoneal
Metástasis hepática masiva	Ascitis pancreática
Insuficiencia hepática fulminante	Ascitis biliar
Síndrome de Budd-Chiari	Síndrome nefrotico
Trombosis de vena portal	Serositis (Colagenopatias)
Enfermedad venoobstructiva	Infarto intestinal
Hígado graso del embarazo	Obstrucción intestinal
Mixedema	Pérdida linfática posquirúrgica
Ascitis mixta	-

- Proteínas totales, más de 2,5g/dl, exudado y menor de 2.5 g/dL es trasudado.
- Menos de 1g/dl peritonitis bacteriana espontánea.
- Igual o más de 1g/dl peritonitis bacteriana secundaria.
- Cultivos de líquido ascítico en frasco de hemocultivo 85% de sensibilidad en la detección de infección.
- Tincion Gram util en la peritonitis bacteriana secundaria a perforación.
- Amilasa elevada indica pancreatitis o perforación gastrointestinal.

5. Diferenciación de trasudado y exudado

	TRASUDADO	EXUDADO
Aspecto	Transparente	Turbio
Densidad	< 1.015	> 1.015
Proteínas totales	<3 g/dL < 2.5g/dL *	>3 g/dL >2.5g/dL*
Proporción líquido/Proteína serica	<1	>1
Lactato deshidrogenasa	< 200UI/L	>200 UI/L
Proporción líquido LDH serica	<0.6	>0.6
Prueba de Rivalta	Negativo	Positivo
Coagulación espontánea.	No	Posible

* En el IGBJ la concentración de proteínas totales para diferencias trasudado es menor a 2.5 g/dL y exudado mayor a 2.5 g/dL.

Como se puede observar a través de estos criterios, se esperaría que un trasudado fuese un líquido transparente con una densidad menor de 1.015, proteínas menores de 3 g/dL y deshidrogenasa menor de 200 UI/L.

En forma tradicional, la densidad y las proteínas se consideraban los criterios mas valiosos para la clasificación, pero en años recientes, la LDH ha reemplazado a la densidad. Las proporciones de proteínas lactato deshidrogenasa en líquido y sangre han aportado mayor confiabilidad en la diferenciación. Una combinación de la proporción de proteínas en líquido y sangre, LDH y la proporción de LDH en líquido y sangre puede proporcionar 100% de confiabilidad líquido a sangre.⁴

⁴ Susan King S. "Líquidos corporales y análisis de orina, Manual Moderno México"..

B. PERITONITIS.

Es la inflamación (irritación) del peritoneo, la membrana que recubre la pared del abdomen y cubre los órganos que éste contiene.

1. Causas.

La peritonitis aguda puede ser espontánea. Enfermedad rara, en la que el peritoneo se infecta por vía sanguínea; suele complicar algunas cirrosis hepáticas, o mucho más frecuentemente, secundaria a muchas causas, tales como:

- Perforación de una víscera recubierta por el peritoneo.
- Traumas abdominales o sangre de cualquier origen en el peritoneo.
- Oclusión intestinal con estrangulación del tubo digestivo.
- Pancreatitis.
- Catástrofes vasculares del abdomen (Trombosis mesentérica).
- Enfermedad inflamatoria de la pelvis, a su vez secundaria a muchas causas (dispositivos intrauterinos, embarazo ectópico, gonococicas u otras enfermedades de transmisión sexual, abortos sépticos) ⁵

2. Tipos de peritonitis.

a. Peritonitis espontánea.

Es una inflamación del peritoneo, la membrana que reviste la pared abdominal y cubre los órganos abdominales. La peritonitis espontánea es una infección que se presenta como una complicación de **ascitis** (una acumulación de líquido en la cavidad peritoneal) que usualmente está relacionada con insuficiencia hepática o renal.

b. Peritonitis secundaria.

Es una inflamación del peritoneo (la membrana que reviste la cavidad abdominal) que se presenta debido a otra condición, más

⁵ Dr. Gustavo Castillo R. Ced. Prof. 1256736 “Peritonitis” Entorno Médico.

comúnmente la diseminación de una infección desde los órganos del sistema digestivo o los intestinos.

c. Peritonitis asociada a diálisis peritoneal.

Es una inflamación (irritación e hinchazón) **aguda** o **crónica** del peritoneo (el recubrimiento de la cavidad abdominal) que se presenta en individuos que están sometidas a **diálisis peritoneal**.

3. Complicaciones

Las complicaciones de los cuadros peritoneales pueden ser AGUDAS y a largo plazo TARDÍAS.

Dentro de las AGUDAS principalmente tenemos:

a. Shock Que es la evidencia de presencia de perfusión tisular insuficiente. Las variantes para determinar el estado de shock desde el punto de vista fisiopatológico son básicamente tres:

- P.A. Sistólica menor de 90mmHg.
- P.V.C. menor de 7 cm de H2O.
- Volumen Urinario de 30 ml/hora o menos.

Además tenemos: Hematocrito disminuido, una concentración elevada de LDH, con una concentración disminuida de bicarbonato.

b. Insuficiencia Respiratoria con problemas serios. Para mantener el P02 alto y el CO2 bajo necesitando muchas veces de intubación y colocación en respiradores por condiciones tan serias como el pulmón de shock. La fiebre que se presenta dentro de las primeras 24 horas sugiere atelectasia pulmonar.

c. Insuficiencia Renal Aguda. Con azoemia prerrenal y disminución de la velocidad de flujo urinario. Infección Urinaria es otra complicación en el postoperatorio inmediato que puede darse sobre

todo en pacientes a los cuales se les han colocado sondas y debe pensarse cuando la fiebre se da en las primeras 48 horas.

d. Insuficiencia Hepática. Generalmente asociada a Abscesos Hepáticos y Pileflebitis, entendiéndose como pileflebitis a la tromboflebitis de la vena porta, la cual es una complicación bastante rara, caracterizada por fiebre e ictericia.

La más frecuente de las complicaciones agudas es la infección de la herida, quirúrgica y el absceso de pared.

Dentro de las complicaciones TARDÍAS tenemos:

e. Formación de Abscesos Intraabdominales Que aparecen como resultado de los procesos fisiológicos de resolución y curación de las catástrofes intraabdominales que son las peritonitis. Los sitios de localización más frecuente están regidos por el sitio de contaminación, las divisiones mesentéricas y recesos peritoneales, la fuerza de la gravedad y las gradientes de presión intraperitoneal, siendo los lugares más frecuentes los abscesos localizados en los espacios:

- Subfrénico o Subdiafragmáticos
- Subhepáticos
- Fondo de saco de Douglas o Rectovesical o Pelviano
- Inframesocólicos
- Interasas
- En parietocólicos derecho e izquierdo
- En fosas ilíacas derecha o izquierda

Los abscesos se forman por drenajes inadecuados de algún líquido después de cirugía biliar o pancreática, escurrimientos pequeños subclínicos de anastomosis intestinales, colección de sangre y

líquido peritoneal contaminado. Los residuos, el material extraño y tejido necrótico generalmente el tipo de germen está en relación a la patología tratada aunque con frecuencia son polimicrobianos y predominan los gérmenes anaerobios.

La fiebre persistente que comienza a elevarse en forma escalonada es el signo clásico, algunas veces precedida de escalofríos. En la inminencia de perforación o de extensión a estructuras subyacentes la fiebre se hace más alta y existe hipotensión.

La manifestación clínica más obvia de un absceso abdominal es la disfunción de un órgano remoto, principalmente insuficiencia respiratoria, renal, hepática y anemia.

El diagnóstico se hará por ecografía, tomografía o centellografía, pero sin embargo es necesario recordar que estos pueden dar datos falsos positivos o negativos.

El tratamiento de los abscesos será: Quirúrgico con re-laparotomías si son en sitios de difícil acceso por vía percutánea, ultrasonido o TAC o son de mediano a gran volumen y en caso de que sean muy pequeños se rotará o se hará cambio de antibióticos vía sistémica con evaluación continua por medios radiológicos o drenaje guiado con asistencia radiológica.

f. Obstrucciones intestinales.

Aunque debe reconocerse que éstas pueden darse en cualquier momento del postoperatorio tardío inmediato, pero con más frecuencia se dan en el postoperatorio tardío, muchas veces muchos años después de ocurrido el suceso.

Los cuadros de obstrucción son de tipo mecánica, generalmente por Bidas y Adherencias que son adquiridas por procesos inflamatorios intraabdominales siendo la peritonitis la principal causa. Estas causan fijaciones anormales entre las superficies peritoneales entre los órganos abdominales, entre éstos y las paredes del abdomen, que pueden ser fibrosas o fibrinosas aparecen como adhesiones firmes o laxas (ADHERENCIAS) con vascularización o no y otras se presentan como cordones gruesos, elásticos o rígidos (BRIDAS) preferentemente entre el mesenterio y el intestino o entre el epiplon de una parte y la pared abdominal de otra que actúa como eje sobre el cual se vuelvan asas o epiplon u órganos. En ambos casos se producen por inflamación de la serosa que induce a la producción de fibrina que luego es invadida por fibroblastos apareciendo el proceso fibroso. El proceso inflamatorio es iniciado por manipulación, líquidos intraperitoneales, pus, sangre, polvo de guantes, trauma por gases o instrumentos.

Las adherencias por lo general dan oclusiones simples al pegarse superficies adyacentes en forma de membranas mientras que las bidas provocan obstrucción generalmente con estrangulación, constituyendo ambas situaciones la primera causa de obstrucción intestinal.⁶

C. TUBERCULOSIS PERITONEAL E INTESTINAL.

La tuberculosis intestinal y peritoneal es una enfermedad regional, crónica, específica, generalmente secundaria a tuberculosis pulmonar avanzada, que mayormente adopta la forma localizada en el tejido linfóide ileal, con localización frecuente en íleon terminal, yeyunoileal, ileocecal y/o peritoneo.

⁶ María Luisa Huamán Malla Dra. “Pritonitis” Cirugía General.

1. Etiopagenia.

A pesar de las investigaciones efectuadas sobre la patogenia de la enfermedad no se tiene claro el mecanismo de la infección. Se han postulado algunos como:

- La ingestión de material infectado.
- Por extensión directa de órganos vecinos comprometidos.
- Por diseminación hematógica o linfática.

La mucosa oral intacta es extremadamente resistente a la invasión bacteriana, por lo que al localizarse el *M. tuberculosis* en la cavidad oral, ya sea en el esputo proveniente de una pulmonar o laríngea o en alimentos infectados, para su implantación cobra importancia la existencia de traumatismos locales.

Los microorganismos de las lesiones abiertas del pulmón llegan a las vías respiratorias altas al toser y después se tragan llegando al estómago donde resisten a la acción de HCl y pasan al intestino delgado donde son fagocitados por el tejido linfoide, mayormente en el área ileocecal, en donde se localiza el mayor porcentaje de las lesiones intestinales, a este nivel es absorbido por la mucosa intestinal y pasa hacia las placas de Peyer.⁷

El origen de la peritonitis tuberculosa es por propagación directa del intestino, por rotura de un ganglio mesentérico tuberculoso secundariamente infectado desde el intestino. La adenitis mesentérica tuberculosa es la fuente de la mayoría de las complicaciones (fístulas, peritonitis). La peritonitis tuberculosa puede también originarse por propagación de la infección de las trompas de Falopio.⁷

⁷ Bockus HL. "Tuberculosis of the intestines. Gastroenterology". Ed. 3 Vol. II, Philadelphia, WB Saunders Co., 1976.

Algunos autores señalan que el origen hematógico de la tuberculosis peritoneal es infrecuente. La diseminación hematógica proviene de un foco infeccioso extraintestinal distante, muchos autores lo consideran como el segundo mecanismo tanto en la tuberculosis intestinal como peritoneal. El compromiso puede darse por la diseminación hematógica a partir de un foco primario activo.

Presente el bacilo tuberculoso en la pared intestinal, el compromiso fundamental se halla en la submucosa donde hay tejido linfático, la colonización estimula una respuesta inflamatoria con engrosamiento por edema, hiperplasia linfática, infiltración celular y formación de tubérculos (fóliculo de Koester) formado por células epiteliales, mononucleares y células gigantes o de Langhans. Con la necrosis de los tubérculos primarios, los bacilos pasan a los linfáticos intramurales y de ahí a los ganglios linfáticos regionales. A través de la vía linfática los bacilos son llevados hasta los ganglios mesentéricos, los que posteriormente presentan necrosis caseosa y calcificación.

Este proceso puede dar lugar a secuelas, en algunos casos endocarditis que genera una deficiente irrigación con necrosis y ulceración de la mucosa subyacente resultando en la forma ulcerativa de la enfermedad. Al cicatrizar las úlceras éstas se fibrosan provocando estenosis del lumen y engrosamiento de la pared intestinal, finalmente una reacción fibroblástica mas intensa puede darse en la submucosa y subserosa dando lugar a la forma hipertrófica del compromiso intestinal.⁸

2. Patología

El *Mycobacterium tuberculosis* puede infectar el aparato digestivo a través de la sangre, la linfa, o por contacto, sin embargo, la infección

⁸ Abrams JS, Holden WD. "Tuberculosis of the Gastrointestinal Tract". Arch Surgery 1964; 99:282-92.

resulta principalmente de la deglución del esputo infectado.⁹ Se aprecian dos formas de presentación de la tuberculosis intestinal:

- La forma ulcerosa, donde hay gran producción de tubérculos miliares que se fusionan y caseifican dando necrosis de la mucosa suprayacente, con ulceraciones a nivel de la mucosa intestinal, sin embargo, es rara la perforación de las úlceras.
- El *Mycobacterium tuberculosis* desencadena una reacción inflamatoria granulomatosa en la pared intestinal con ulceración exudativa de centro caseoso necrótico, isquemia y reacción fibroblástica. Las lesiones se confinan inicialmente a los folículos linfoides del íleon y el ciego, pero más tarde rodean todo el intestino y originan linfadenopatía masiva en el mesenterio.¹⁰
- La forma hiperplásica crónica, que tiene preferencia por el ciego, ocasionalmente toma el íleon, y existe formación de tubérculos con caseificación, inflamación granulomatosa difusa con engrosamiento de la pared intestinal.

La lesión patognomónica de la tuberculosis peritoneal es la siembra de la serosa con los tubérculos miliares, que son lesiones finas de color gris blanco.

3. Complicaciones.

Las principales complicaciones son la obstrucción intestinal, en un 15% a 40% de los casos; las fístulas enteroentéricas, en 2% a 30%; la perforación intestinal, entre 1 % y 15%, y, el sangrado entre 2% y 24%.¹¹

⁹ Palmer HD. Editorial José M Cajica, IRSA-México 1958.

¹⁰ Baltasar EJ, Gordon R, Hulnick D. Ileocecal "Tuberculosis: CT and radiologic evaluation". Am J Radiol 1990,154:499-503.

¹¹ Trejo-López J, Salazar-Pérez C, Arismendi-García H, Gonzales N. "Tuberculosis del Aparato digestivo: epidemiología y diagnóstico". Med Int Méx 1999;15(4): 157-60.

D. CIRROSIS HEPÁTICA.

La cirrosis es una enfermedad acompañada por inflamación y cicatrices del hígado, donde las células normales del órgano son reemplazadas en forma paulatina por tejido fibroso, quedando aún algunas células hepáticas (llamadas hepatocitos) funcionantes, a manera de islotes en medio de un tejido distorsionado.

Esto conlleva la alteraciones en la estructura normal del órgano, y por ende, de sus funciones habituales.

Afecta de preferencia a los hombres, sin embargo, hay formas casi exclusivas de las mujeres. Puede suceder en cualquier etapa de la vida, con mas frecuencia entre los 25 y 65 años de edad, donde ocupa el cuarto o quinto lugar dentro de las causas de muerte.

1. Causas.

Las causas de la enfermedad son numerosas y variadas. El alcoholismo es la más frecuente de todas, tanto en países industrializados como en vías de desarrollo. El abuso de alcohol es más frecuente en hombres, aunque las estadísticas muestran un preocupante aumento del consumo entre las mujeres.

De acuerdo con los expertos, es necesario una exposición permanente y en grandes cantidades por más de 10 años para desarrollar la enfermedad, aunque existen variaciones importantes de una persona a otra y es imposible predecir en que momento un bebedor desarrollará esta complicación. Lo único cierto es que las mujeres tiene una susceptibilidad especial y adquieren la enfermedad más fácil aunque consuman una cantidad de alcohol menor que los hombres.

Otras enfermedades menos comunes pero que también son dignas de mención incluyen la hepatitis autoinmune, las enfermedades hereditarias y la obstrucción crónica de las vías biliares (conductos que transportan la bilis producida en el hígado hacia el intestino donde es utilizada para la digestión de las grasas), así como la exposición a ciertas sustancias y medicamentos.¹²

- Alcoholismo
- Metrotexate (Medicamentos contra el cancer)
- Hepatitis B, C y D
- Enfermedades autoinmunes.
- Enfermedades hereditarias (hemocromatosis, enfermedad de Wilson)
- Obstrucción biliar crónica.

2. Complicaciones.

Las complicaciones de la cirrosis afectan muchos órganos del cuerpo humano. Las más comunes incluyen hipertensión portal, várices esofágicas, ascitis, infecciones y daño del riñón.

El aumento de la presión y flujo más lento de la sangre dentro de la vena porta (la cual comunica los intestinos y el bazo con el hígado) es una eventualidad frecuente en enfermos con cirrosis, que los médicos conocen con el nombre de hipertensión portal. Una de las consecuencias inmediatas es la dilatación exagerada de las venas internas del esófago (parte del tubo digestivo, entre la garganta y el estómago), dando lugar a las llamadas várices esofágicas. Tales venas pueden reventarse en forma súbita, causando vómito de sangre que puede ser fatal.

Una complicación frecuente es la ascitis, que consiste la acumulación de líquido dentro del abdomen. Se produce por los bajos niveles de

¹² ILADIBA Revista médica MESA 2003 www.iladiba.com

proteínas en la sangre y casi siempre indica enfermedad avanzada. Una eventualidad menos común es el denominado síndrome hepatorenal, causado por una alteración en el funcionamiento de los riñones, los cuales se tornan incapaces de filtrar la sangre en forma adecuada.

Con respecto a las infecciones que atacan a un gran número de enfermos con cirrosis, las más importantes son la peritonitis bacteriana (contaminación interna del abdomen por el paso de bacterias procedentes del intestino), la neumonía y las infecciones urinarias.

E. PANCREATITIS AGUDA.

La pancreatitis aguda se caracteriza clínicamente por dolor abdominal acompañado de elevación de las **enzimas** pancreáticas en plasma, orina u otros fluidos orgánicos. Habitualmente su curso es leve aunque no son raras las formas graves e incluso mortales. El **proceso** es resultado de la inflamación aguda del páncreas de diferente gravedad y que en la mayoría de los casos se resuelve con **normalización** anatómica, clínica y funcional.¹³

1. Etiología

≥80% se debe a enfermedades de las vías biliares y alcoholismo por el impacto temporal de un cálculo biliar en el esfínter de Oddi o por ingesta de alcohol >100 g/día durante años que precipita las proteínas enzimáticas pancreáticas en los conductos pancreáticos pequeños.

A diferencia de la pancreatitis edematosa, la pancreatitis por necrosis intensa y hemorragia tiene la respuesta inflamatoria no confinada al páncreas y una mortalidad superior (≥10-50%).¹⁴

¹³ Monografías.com “Generalidades de pancreatitis aguda”

¹⁴ El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. 10ma. Ed. Océano grupo Editorial España.

2. **Patogenia**

La autodigestión propone que enzimas proteolíticas (tripsinógeno, quimotripsinógeno, proelastasa y fosfolipasa A son activadas en el páncreas en lugar de en la luz intestinal debido a facilitación del reflujo de bilis (teoría del canal común), obstrucción e hipersecreción o acción de hidrolasas lisosómicas en la propia célula acinar pancreática. Estas proenzimas que activadas digieren membranas celulares y producen proteólisis, edema, hemorragia intersticial, daño vascular, necrosis de coagulación, necrosis grasa y necrosis celular parenquimatosa.

Exudado pancreático con toxinas y enzimas pancreáticas activadas penetra al retroperitoneo y cavidad peritoneal induciendo extravasación de líquidos ricos en proteínas procedentes de la circulación sistémica causando hipovolemia y shock. Cuando entran a la circulación sistémica incrementan la permeabilidad capilar lo que reduce el tono vascular periférico, intensificándose la hipotensión.¹⁵

3. **Causas.**

No se sabe por completo por qué ocurre. Mucha gente con pancreatitis tiene también piedras en la vesícula. El consumo excesivo de alcohol también puede provocar este problema. Algunos medicamentos pueden causar pancreatitis. Otras causas posibles son una úlcera gástrica, una lesión traumática por un golpe en el estómago o demasiada materia grasa en la sangre.¹⁶

4. **Complicaciones.**

- Presión sanguínea baja
- **Insuficiencia cardíaca**
- **Insuficiencia renal**

¹⁵ Harrison Principios de Medicina Interna. 15ª Ed. Interamericana McGraw-Hill México.

¹⁶ McKesson Provider Technologies. "Pancreatitis aguda: versión breve" Last reviewed: 2005-02-09.

- **SDRA** (síndrome de dificultad respiratoria del adulto)
- **Ascitis** (acumulación de líquido en el abdomen)
- **Quistes** o **abscesos** en el páncreas.

F. HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.

Es la extravasación de sangre hacia el tubo digestivo debido a lesiones que se encuentran localizadas por encima del ángulo de Treitz (en esófago, estómago o duodeno).

Clínicamente se manifiesta en forma de vómitos de sangre roja o en "borra de café" (sangre que ha estado en contacto durante cierto tiempo con los ácidos gástricos, adquiriendo un aspecto oscuro similar a la borra del café) y/o en forma de melenas (heces negras de aspecto como alquitrán muy mal olientes). Frecuentemente se diagnostica en pacientes que toman antiinflamatorios.

1. Etiología.

La etiología suele corresponder a:

- Úlcera duodenal.
- Úlcera gástrica.
- Lesiones agudas de la mucosa gástrica.
- Varices esofágicas.

Menos frecuentes son los cánceres de esófago y/o estómago y las malformaciones vasculares.¹⁷

2. Causas.

- Várices esofágicas
- Esofagitis péptica
- Síndrome de Mallory-Weiss

¹⁷ Dra. Ma. Angeles San José Castany Dr. Miguel Angel del Río Cueva. "Hemorragia digestiva alta" Médica de Tarragona 10/06/03.

- Lesiones agudas de la mucosa gástrica
- Úlcera péptica.¹⁸

G. COLECISTITIS CRÓNICA LITIASICA.

La colecistitis crónica se asocia con litiasis: es una lesión muy común de la vesícula litiásica. Puede ser una inflamación crónica de comienzo silencioso y evolución prolongada, o bien ser secundaria a crisis repetidas de colecistitis aguda.¹⁹

H. APENDICITIS AGUDA.

La apendicitis aguda consiste en inflamación y posterior infección del apéndice cecal, pequeño saco localizado en el intestino grueso (colon). Corresponde a la segunda causa de cirugía abdominal de emergencia y ocurre con más frecuencia en personas con edades entre 10 y 30 años. Sin embargo, pueden presentarse casos de apendicitis a cualquier edad. Es importante consultar lo más pronto posible a su médico ante la presencia de los síntomas característicos de la enfermedad, para permitir de esta manera, un diagnóstico rápido y tratamiento que prevenga complicaciones posteriores debidas a la ruptura del apéndice cecal.

1. Causas.

Es la obstrucción del apéndice por una **inflamación local** de origen desconocido muchas veces, aunque en algunos casos se ha encontrado obstruido por un cuerpo extraño: semillas de frutas, parásitos, etc.

¹⁸ Hyams J, Leichtner A, Schwartz A.: “Recent advances in diagnosis and treatment of gastrointestinal hemorrhage in infants and children”. J Pediatr 1985; 106:1-09.

¹⁹ Ignacio Duarte, Dr. “Anatomía Patológica del Aparato Digestivo”.

2. Complicaciones.

El apéndice se puede perforar, y con ello complicarse con: una **peritonitis** que es de mayor gravedad, ya que requiere de mas días de hospitalización, drenajes, y gran cantidad de antibioticos. Algunos pacientes con peritonitis hacen septicemia y pueden morir (antiguamente, cuando no habian antibioticos, casi todos los pacientes con peritonitis morían).²⁰

I. COLITIS ULCERATIVA.

La colitis ulcerativa es una enfermedad inflamatoria crónica y recidivamente, de etiología desconocida, que aparece principalmente en gente joven (15-35 años) aunque existe un segundo pico a los 60-70 años, con afectación difusa de la mucosa rectal (95% de los casos), pudiendo extenderse próximamente de forma continua al resto del colón.²¹

La colitis ulcerativa es una enfermedad intestinal inflamatoria que provoca la inflamación del revestimiento interno del intestino grueso (colon o intestino) y del recto. La inflamación normalmente comienza en el recto y en la parte inferior del intestino (sigmoide) y se propaga hacia arriba por todo el colon. En raras ocasiones, la colitis ulcerativa afecta al intestino delgado, excepto a la sección inferior, el íleon.

1. Causas.

Aunque existen muchas teorías referentes a la causa de la colitis ulcerativa, ninguna se ha demostrado. No se conoce la causa de la colitis ulcerativa, y actualmente no hay cura, excepto a través de la extirpación quirúrgica del colon. Una teoría sugiere que algún agente, que puede ser un virus o una bacteria atípica, interactúa con el sistema inmunológico

²⁰ Amilcar Rios Reyes, Dr. “Apendicitis Aguda” Madrid, 22/06/03.

²¹ Medicine “Enfermedad del aparato digestivo”, novena edición, Barcelona, 2004.

del cuerpo y desencadena una reacción inflamatoria en la pared intestinal.

Aunque existe evidencia científica que demuestra que las personas que tienen colitis ulcerativa padecen anomalías del sistema inmunológico, los médicos no saben si estas anomalías son la causa o el resultado de la enfermedad.

Existen pocas pruebas que demuestren que la causa de la colitis ulcerativa sea la tensión emocional o la sensibilidad a ciertos alimentos o productos alimenticios, o que sea el resultado de una niñez desdichada.²²

J. LACTATO DESHIDROGENASA (LDH).

Es una enzima que cataliza la reacción reversible de lactato a piruvato. La enzima LDH esta presente en el citoplasma de todas las células del organismo..

Esta compuesta por cuatro subunidades (es un tetrámero). Existe dos subunidades diferentes, llamadas H y M; H para las cadenas de péptidos del corazón y M para las cadenas del músculo liso. Las dos cadenas se pueden combinar de cinco formas diferentes, dando lugar a cinco isoenzimas que se pueden separar mediante técnicas electroforéticas y que se denominan LDH1, LDH2, LDH3, LDH4 y LDH5, de mayor a menor movilidad electroforética. Las cinco isoenzimas tienen el mismo peso molecular, pero se diferencian en la carga que contienen. Las cadenas se combinan en tetrámeros, dando lugar a las cinco isoenzimas: LDH1 (cuatro cadenas H), LDH5 (cuatro cadenas M), LDH2 (H3M1), LDH3 (H2M2) y LDH4 (H1M3).

²² University Virginia. “Las enfermedades del aparato digestivo” Last Modified: March 09/2004.

La distribución tisular de las isoenzimas es variable: la LDH existe en el miocardio, los hematíes y el riñón contiene gran parte de las isoenzimas de movilidad más rápida (LDH1 y LDH2). En el hígado y músculo esquelético las principales isoenzimas son la LDH4 y LDH5.²³

LDH es inespecífica de tejido o de órgano y se distribuye ampliamente en las células corporales.

La LDH se encuentra en cantidades sustanciales, en orden decreciente, en los tejidos siguientes: músculos esquelético, hígado, corazón, páncreas, bazo y cerebro. También existe en concentraciones variables en ganglios linfáticos y en tejido tiroideo, suprarrenal y pulmonar. Sus isoenzimas son más específicas de tejido y, aunque no se usan como pruebas de detección, con frecuencia son útiles para confirmar un diagnóstico. La especificidad de tejido en las isoenzimas según la clasificación de EVA se adhiere al patrón siguiente: LDH1 corazón, LDH2 riñón y corazón, LDH3 suprarrenal y pulmón; LDH4 pulmón, LDH5 hígado. En clasificación británica, la serie está invertida como imagen de espejo.²⁴

1. Determinación de la actividad enzimática de LDH.

La medición de la cantidad de enzimas en el material biológico se efectúa en términos de actividad catalítica no en concentración de masa ni en cantidad de sustancia y al estar dotadas de actividad catalítica se deduce directamente que la concentración de enzima se expresa en actividad enzimática en función de tiempo.²⁵

La medida de la actividad enzimática está basada en la cinética enzimática es decir en la medida de las velocidades de reacción y la

²³ SALVE MARTINEZ , María Luisa, Laboratorio de Bioquímica, 1ra. Ed., Madrid, McGraw-Hill. 1994, 418-425.

²⁴ KATHLEEN MORRISON TRESELER, Laboratorio Clínico y pruebas de diagnóstico, manual moderno, 1998.

²⁵ TELLEZ W. Guía de Prácticas Bioquímica Clínica, UMSA, 1999.

influencia de varios factores sobre la medida de la enzima en función del tiempo y en condiciones experimentales bien definidas.

Existen diversos métodos para determinar la actividad enzimática, y uno de los más convenientes y ampliamente utilizado en la práctica de laboratorio clínico está basado en la determinación de la absorbancia de los sustratos o productos. Existe un número de sistemas enzimáticos que involucran la conversión de dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) en su forma reducida, NADH o viceversa. La forma reducida, NADH, posee mucha mayor absorción a 340 nm que la forma oxidada y en consecuencia las reacciones de conversión de una a otra forma pueden seguirse convenientemente midiendo la variación de absorción a esta longitud de onda.²⁵

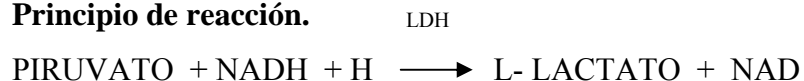
Este método cinético enzimático dependiente del NAD, sirve para la determinación de numerosas enzimas ya sea en forma directa o por acoplamiento.²⁵

2. Lactato deshidrogenasa, resumen de la técnica.

a. Línea comercial.

- ELITECH

b. Principio de reacción.



c. Material biológico.

- Suero, líquido ascítico

d. Reactivos.

Reactivo 1

Tampón Tris pH 7.20

80 mmol/l

- Tiempo de estabilidad del producto formado 0 minutos

k. Criterios de calidad.

- Linealidad hasta 1200 UI/L

l. Valor de referencia.

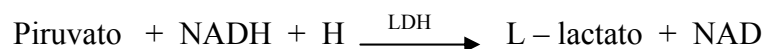
- Menor o igual a 200 UI/L

VI. MATERIAL Y MÉTODOS.

A. MÉTODOS.

Cinético enzimático dependiente de NADH-NAD.

B. FUNDAMENTO.



C. PROCEDIMIENTO.

- Reactivo trabajo 1 ml
- Muestra líquido ascítico 20 ul
- Mezclar
- Realizar la lectura en el equipo

D. TOMA DE MUESTRA.

- Realizada por el médico especialista en estrictas condiciones de asepsia.

E. EQUIPOS E INSTRUMENTOS.

- Espectrofotómetro (STAT FAX)
- Cubeta
- Centrifugadora

F. MATERIAL VOLUMÉTRICO.

- Pipeta de 5 ml
- Micropipeta de 20 ul N^o 4262
- Tips

G. REACTIVOS.

Reactivo 1

- Tampón Tris, pH 7.20 80 mmol/l
- Cloruro de sodio 200 mmol/l
- Piruvato 1.6 mmol/l

Reactivo 2

- NADH 0.24 mmol/l

VII. DISEÑO METODOLÓGICO.

Se realizo un estudio prospectivo

A. POBLACIÓN ESTUDIADA

El estudio se realizo en pacientes internados en el IGBJ con las patologías como síndrome ascítico, tuberculosis peritoneal, cirrosis, colecistitis crónica litiásica, hemorragia digestiva alta, pancreatitis aguda, apendicitis aguda, peritonitis generalizada, absceso hepático, colitis ulcerativa.

B. LUGAR Y TIEMPO

El estudio se realizo en el laboratorio clínico de IGBJ.

La duración fue de cinco meses a partir del mes de agosto a diciembre del 2005

C. TAMAÑO MUESTRAL.

El estudio se realizo en 40 muestras de líquido ascítico

VIII. RESULTADOS

- Se ha observado que efectivamente existe un incremento de la LDH en diferentes patologías como observa en el cuadro N° 1

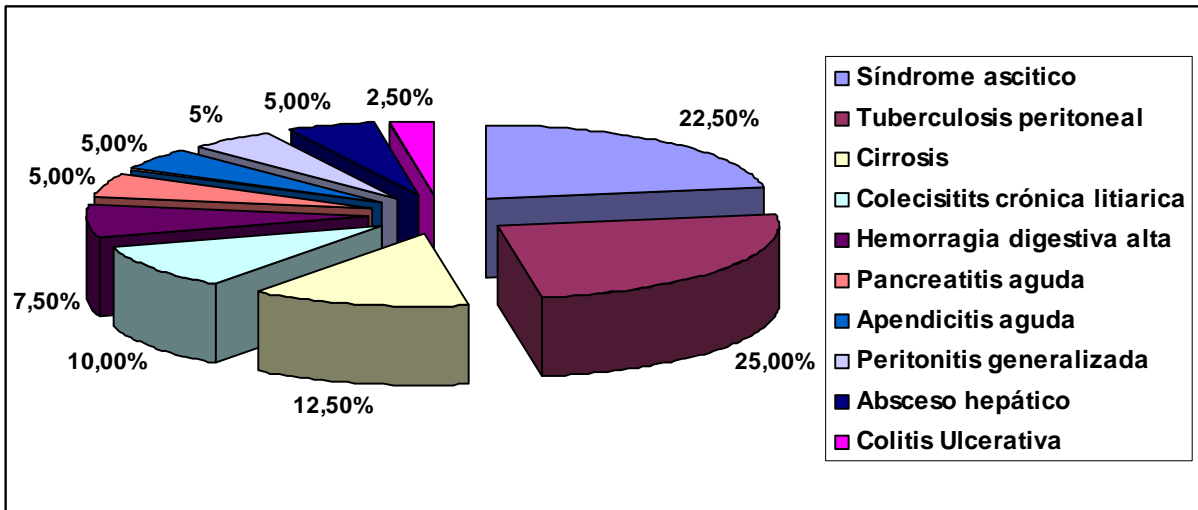
CUADRO N° 1
INCREMENTO DE LA LDH EN DIFERENTES PATOLOGÍAS

Paciente	(LDH) VR: ≤ 200 UI/L	Diagnostico
1	250	Tuberculosis peritoneal
2	315	Tuberculosis peritoneal
3	756	Colitis ulcerativa
4	220	Cirrosis
5	497	Colecistitis crónica litiasica
6	256	Hemorragia digestiva alta
7	236	Tuberculosis peritoneal
8	542	Síndrome ascítico
9	306	Hemorragia digestiva alta
10	206	Cirrosis
11	262	Síndrome ascítico
12	356	Tuberculosis peritoneal
13	272	Tuberculosis peritoneal
14	296	Síndrome ascítico
15	240	Tuberculosis peritoneal
16	260	Tuberculosis peritoneal
17	334	Colecistitis crónica litiasica
18	204	Cirrosis
19	300	Pancreatitis aguda
20	316	Pancreatitis aguda

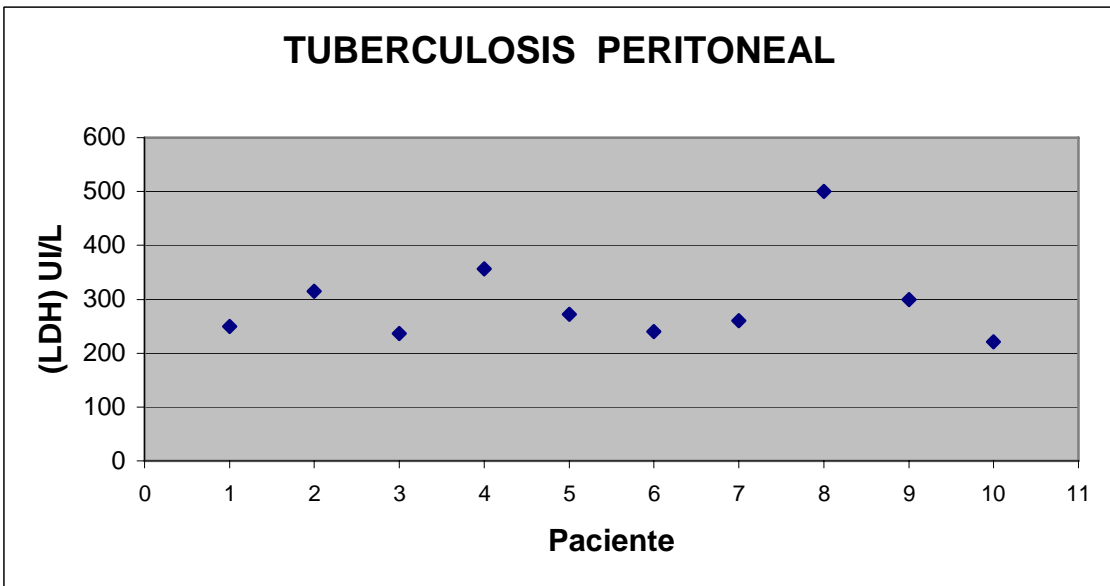
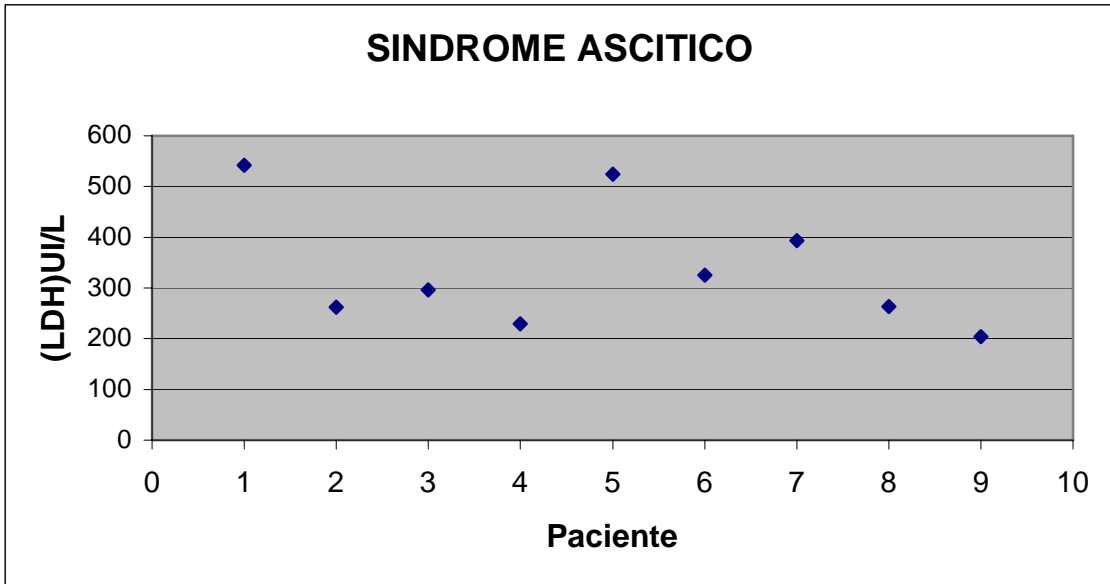
21	500	Tuberculosis peritoneal
22	300	Peritonitis generalizada
23	274	Apendicitis aguda
24	377	Apendicitis aguda
25	300	Tuberculosis peritoneal
26	399	Colecistitis crónica litiasica
27	494	Colecistitis crónica litiasica
28	229	Síndrome ascítico
29	524	Síndrome ascítico
30	325	Síndrome ascítico
31	766	Hemorragia digestiva alta
32	209	Cirrosis
33	393	Síndrome ascítico
34	269	Síndrome ascítico
35	204	Síndrome ascítico
36	656	Absceso hepático
37	221	Tuberculosis peritoneal
38	214	Peritonitis generalizada
39	421	Absceso hepático
40	229	Cirrosis

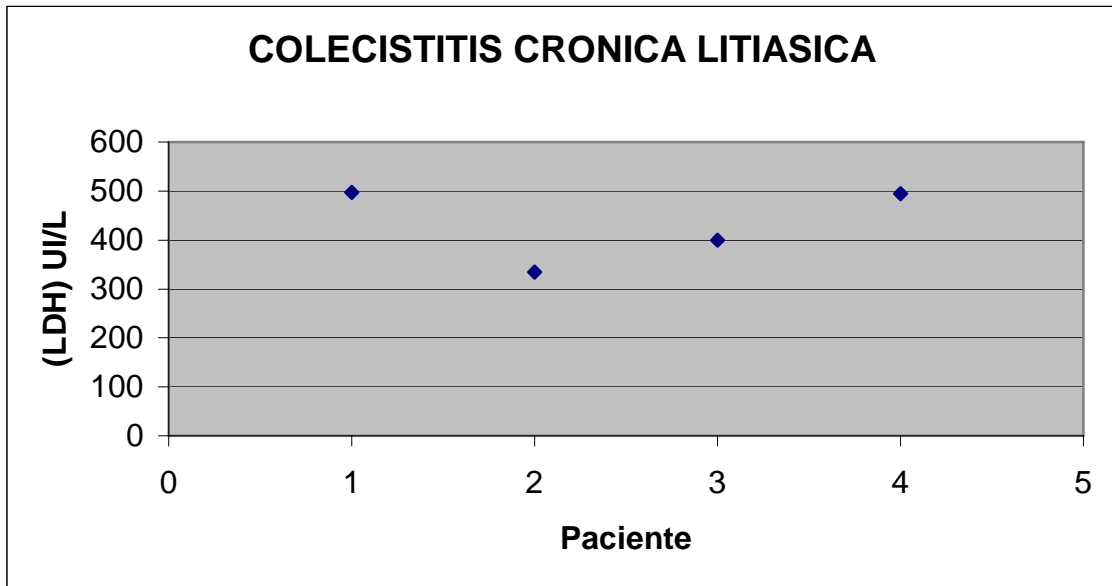
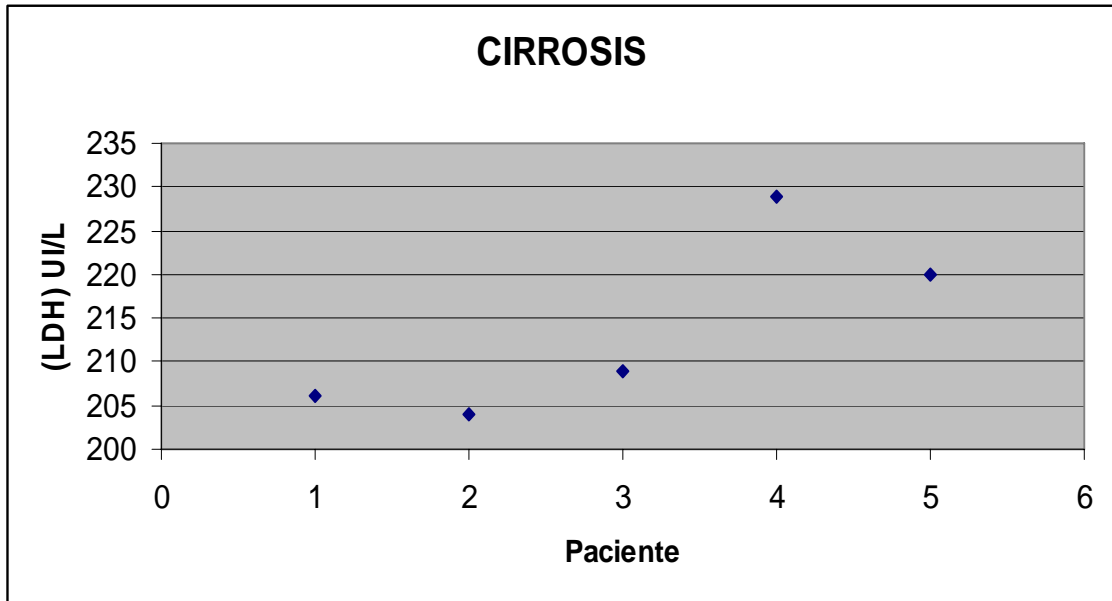
- De las 40 muestras obtenidas entre agosto y diciembre de 2005 se a obtenido 22.5% con síndrome ascítico, 25% con tuberculosis peritoneal, 12.5% con cirrosis, 10% colecistitis crónica litiasica, 7.5% hemorragia digestiva alta, 5% pancreatitis aguda, 5% apendicitis aguda, 5% peritonitis generalizada, 5% absceso hepático y 2.5% colitis ulcerativa, habiéndose registrado 40 muestras en total.

Como se observa en el grafico N° 1



- Podemos observar el comportamiento de la LDH en líquido ascítico en las diferentes enfermedades.





- Los valores de LDH obtenidos según la patología siendo el valor de referencia menor o igual a 200 UI/L.

Cuadro N° 2 Relación de la concentración según la patología síndrome ascítico.

Síndrome ascítico	
N°	(LDH)UI/L
1	542
2	262
3	296
4	229
5	524
6	325
7	393
8	264
9	204

Tuberculosis peritoneal	
N°	(LDH)UI/L
1	250
2	315
3	236
4	356
5	272
6	240
7	260
8	500
9	300
10	221

Cirrosis	
N°	(LDH)UI/L
1	206
2	204
3	209
4	229
5	220

Colecistitis crónica litiasica	
N°	(LDH)UI/L
1	497
2	334
3	399
4	494

Hemorragia digestiva alta	
1	256
2	306
3	766

Pancreatitis aguda	
1	300
2	316

Apendicitis Aguda	
1	274
2	374

Peritonitis Generalizada	
1	300
2	214

Absceso Hepático	
1	421
2	656

Otros	N°	(LDH)UI/L
Colecistis ulcerativa	1	756

La concentración de LDH en diferentes enfermedades en porcentaje de acuerdo al número de muestras.

Síndrome ascítico	22.5%
Tuberculosis peritoneal	25%
Cirrosis	12.5%
Colecistitis crónica litiasica	10%
Hemorragia digestiva alta	7.5%
Pancreatitis aguda	5%
Apendicitis Aguda	5%
Peritonitis generalizada	5%
Absceso hepático	5%
Colitis ulcerativa	2.5%
Total	<hr/> 100%

IX. CONCLUSIÓN.

Finalizado el presente trabajo las conclusiones a las que se llegó son las siguientes:

- ❖ El mecanismo por el cual se libera la enzima LDH de las células es por un aumento en la permeabilidad celular o por la ruptura en respuesta a una lesión, LDH es una enzima que se encuentra presente en el citoplasma celular. El aumento de su concentración es directamente proporcional a la cantidad de enzima presente en la muestra de líquido ascítico.
- ❖ La LDH ingresa en el líquido ascítico por difusión desde la sangre y por liberación desde los leucocitos que se desintegran en el líquido ascítico, el aumento de la concentración de LDH va a ser más elevada que su concentración en suero.
- ❖ La ascitis se va presentar como una complicación de las siguientes enfermedades: síndrome ascítico, tuberculosis peritoneal, cirrosis, colecistitis crónica litiasica, hemorragia digestiva alta, pancreatitis aguda, apendicitis aguda, peritonitis generalizada, absceso hepático, colitis ulcerativa.
- ❖ El cambio significativo de la concentración de LDH permite ver el comportamiento en diferentes enfermedades como síndrome ascítico, tuberculosis peritoneal, cirrosis, colecistitis crónica litiasica, hemorragia digestiva alta, pancreatitis aguda, apendicitis aguda, peritonitis generalizada, absceso hepático, colitis ulcerativa.
- ❖ Lo que refiere la bibliografía consultada es que el valor de referencia para LDH en líquido ascítico es igual que la del suero 200 UI/L. En el trabajo realizado se obtuvo valores por encima de lo normal, en las patologías referidas en el cuadro Nro. 1.
- ❖ Se a observado que efectivamente existe un incremento en la concentración de LDH en liquido ascítico por encima de lo normal, equivalente a 22.5% de los casos

en síndrome ascítico, 25% de los casos en tuberculosis peritoneal, 12.5% de los casos en cirrosis, 10 % de los casos en colecistitis crónica litiasica, 7.5 % de los casos en hemorragia digestiva alta, 5% de los casos en pancreatitis aguda, 5 % de los casos en apendicitis aguda, 5% de los casos en peritonitis generalizada, 5 % de los casos en absceso hepático y 2.5 % de los casos en colitis ulcerativa.

- ❖ También se pudo comprobar que la enzima LDH es importante en la diferenciación de exudado y trasudado, ya que es un paso valioso y además es una prueba más rápida.

- ❖ La enzima LDH en líquido ascítico constituye un elemento importante en el diagnóstico y diferenciación, por lo tanto debería formar parte de los exámenes de rutina en el citoquímico y dejar de ser así una prueba opcional.

X. DISCUSIÓN.

- Debido a que el presente trabajo, se efectuó bajo estrictos controles de calidad podemos manifestar que los resultados obtenidos son confiables. Ya que para la determinación de LDH en líquido ascítico se utilizó el método cinético enzimático de pendiente de NADH-NAD, para esto se debe verificar condiciones controladas in Vitro y considerar los criterios de calidad: Temperatura de reacción, pulcritud del material de vidrio ya que el detergente es tóxico para la enzima por que inhibe el centro catalítico de la enzima, se verifica la fecha de caducidad de los reactivos, longitud de onda, linealidad, pH. Este método es más exacto y específico y la precisión depende del rigor de trabajo.
- La paracentesis es realizada por el médico, es importante mencionar que para poder realizar la paracentesis se debe realizar primero un tiempo de coagulación y tiempo de protrombina que deben estar dentro los valores normales, esto para evitar una complicación como el sangrado del paciente. En el caso de pacientes con cirrosis hepática presentan alteraciones de la coagulación, suele contraindicarse la práctica de la paracentesis siendo en general necesaria la transfusión profiláctica de plasma fresco o plaquetas previa a la punción.
- La Ascitis es la acumulación de líquido en la cavidad abdominal. El peritoneo es una membrana serosa cubierta por una sola capa de células mesoteliales que reviste todas las porciones del abdomen, la membrana peritoneal es una membrana semipermeable que permite la difusión bidireccional de agua y solutos.
- El mecanismo por el cual se libera la enzima LDH es la lesión de la célula o se altera o destruye la membrana por deficiencia de oxígeno o de glucosa y la membrana celular se vuelve permeable pudiendo romperse, debemos recordar que la LDH es una enzima que se encuentra en el citoplasma de la célula y mientras mayor sea la concentración intracelular de LDH más alta y más rápida será la elevación con el daño celular. Así es como explicamos los niveles elevados de

LDH en líquido ascítico en el trabajo realizado ya que su concentración va ser directamente proporcional a la cantidad de LDH presente en la muestra de líquido ascítico.

- En el trabajo realizado se obtuvo valores por encima de 200 UI/L de LDH en líquido ascítico en diferentes enfermedades.
- La ascítis se va presentar como una complicación de otra enfermedad.
- Es importante procesar inmediatamente, el líquido ascítico en laboratorio porque a medida que pasa el tiempo la LDH disminuye su actividad catalítica. También se deben centrifugar las muestras turbias ya que la turbidez interfiere en la reacción.
- También la determinación de LDH es un elemento importante en la diferenciación de exudado (con un valor por encima de 200 UI/L) y trasudado (con un valor por debajo de 200 UI/L).
- La diferenciación entre exudado y trasudado también se corrobora con otros parámetros de estudio como ser la cuantificación de proteínas (albumina) y la prueba de Rivalta que confirma la presencia de proteínas..

XI. RECOMENDACIONES

En el presente trabajo se considera el método cinético enzimático dependiente de $\text{NADH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{NAD}$, como un método que se basa en que mide la velocidad de reacción en varios tiempos durante el periodo inicial de la fase lineal de la reacción donde se produce una formación creciente de producto, siendo este el más confiable debido a los controles rigurosos a los que es sometido por ello lo recomendamos.

Sin embargo es conveniente procesar el líquido ascítico lo más rápido posible una vez llegada la muestra al laboratorio por la vida media que presentan las enzimas más aun la LDH que es activa 8 horas a temperatura ambiente (25°C) y en refrigerador 24 horas (2 a 8°C).

Se ha podido comparar que a medida que pasa tiempo disminuye la actividad de LDH.

Cuando las muestras de líquido ascítico son turbias es conveniente centrifugar a 2000 rpm durante 3 minutos ya que la turbidez es un factor de error en la determinación de LDH.

Las condiciones operatorias controladas, son las mejores condiciones de trabajo, de tal manera que la reacción solo depende de la concentración de la enzima presente en el líquido ascítico.

En el trabajo para determinar la concentración de LDH se utilizó un equipo automatizado (STAT FAX). Pero en el caso de no contar con el equipo automatizado y solo se tenga espectrofotómetro se puede usar la fórmula de cálculo de concentración de LDH, obteniéndose el mismo valor, usando el STAT FAX y la fórmula.

- Una vez realizada la técnica, después de haber mezclado y tras una incubación de 1 minuto leer el cambio de densidad óptica por minuto (A.D.O./min) durante 3 minutos.

- Cronometrar tiempo cero, un minuto, dos minutos, leyendo el valor de absorbancia en cada tiempo durante la evolución de la reacción, por ejemplo: $T_0 = 0.8$, $T_1 = 0.7$
 $T_2 = 0.6$
- Calcular la Absorbancia por minuto considerando el sentido de la reacción y el tiempo de evolución de la reacción.

$$\text{Ej. } A/\text{minuto} = \frac{T_0 - t_2}{2} = A / \text{min.}$$

- Calcular la actividad catalítica de la enzima aplicando:

1) Fórmula:

$$UI/1 = \frac{A/\text{min} \times \text{Volumen total de la cubeta} \times 10^6}{E(\text{NADH}) \times \text{cantidad de muestra}}$$

Donde:

UI/1 = Cantidad de enzima que convertirá 1 micromol de sustrato en un minuto.

A = Variación de la absorbancia en un minuto.

Volumen total cubeta = Volumen final (reactivos + muestra)

Cantidad de muestra = Volumen de suero introducido a la cubeta

$10^6 =$ Factor de transformación a micromol

E = Coeficiente de extinción molar del NAD, depende de la longitud de onda utilizada.

340 nm = 6.22×10^3

334 nm = 6.1×10^3

365 nm = 3.14×10^3

ó 2) El factor:

$$UI/1 = A/\text{min} \times \text{Factor}$$

Donde:

$$\text{Factor} = \frac{\text{Volumen total de la cubeta} \times 10^6}{E(\text{NADH}) \times \text{cantidad de muestra}}$$

Considerando siempre que los cálculos deben realizarse de acuerdo a las instrucciones del fabricante.

XII. BIBLIOGRAFÍA.

- 1. Carme Abadía de Barbará y Francisco Guarner.** “Diagnóstico y Tratamiento de la Ascitis” Estrategias Clínicas en Diagnósticos Protocolos. 2004.
- 2. J. Alberto Marin Dr.** “Ascitis: Mecanismos de producción. Diagnostico y Tratamiento” Cirugía digestiva y endocrina.
- 3. Lecturas de Dr.** Enrique Rodríguez
- 4. Susan King S.** “Líquidos corporales y análisis de orina, Manual Moderno México.
- 5. Dr. Gustavo Castillo R.** Ced. Prof. 1256736 “Peritonitis” Entorno Medico.
- 6. María Luisa Huamán Malla Dra.** “Peritonitis” Cirugía General.
- 7. Bockus HL.** “Tuberculosis of the intestines. Gastroenterology”. Ed 3 VOL. II, Philadelphia, WB Sauders Co., 1976.
- 8. Abrams JS, Holden WD.** “Tuberculosis of the Gastrointestinal Tract”. Arch Surgery 1964; 99:282-92.
- 9. Palmer HD.** Editorial José M Cajica, IRSA- México 1958.
- 10. Baltazar EJ, Gordon R, Hulnick D. Ileocecal** “Tuberculosis: CT and radiologic evaluation”. Am J Radiol 1990,154: 499-503.
- 11. Trejo-López J, Salazar-Pérez C, Arizmendi-García H, Gonzales N.** “Tuberculosis del aparato digestivo: epidemiología y diagnóstico”. Med Int Méx 1999; 15 (4):157-60.
- 12. ILADIBA** revista médica EMSA 2003 www.iladiba.com.
- 13. Monografías.com** “Generalidades de pancreatitis aguda”.
- 14. El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica.** 10ª ed. Océano Grupo Editorial. España.
- 15. Harrison Principios de Medicina Interna.** 15ª ed. Interamericana McGraw-Hill. México.
- 16. McKesson Provider Technologies.** “Pancreatitis aguda: versión breve” Last reviewed: 2005-02-09.

- 17. Dra. M^a Angeles San José Castany Dr. Miguel Angel Del Rio Cueva.**
“Hemorragia digestiva alta” Médica de Tarragona 10/06/03.
- 18. Hyams J, Leichtner A, Schwartz A.:** “Recent advances in diagnosis and treatment of gastrointestinal hemorrhage in infants and children”. J Pediatr 1985; 106: 1-9.
- 19. Ignacio Duarte, Dr.** “Anatomía Patológica del Aparato Digestivo”.
- 20. Amilcar Rios Reyes, Dr.** “Apendicitis aguda” Madrid, 22/06/03.
- 21. Medicine** “Enfermedades del Aparato Digestivo” novena edición, Barcelona, 2004.
- 22. University Virginia.** “Las enfermedades del aparato digestivo” Last Modified: March 09 2004.
- 23. KAPLAN,** Lawrence Química Clínica, Buenos Aires, Panamericana, 1998
- 24. SALVE MARTINEZ,** Maria Luisa, Laboratorio de Bioquímica, 1ra. Ed., Madrid, Mc Graw-Hill. 1994, 418 – 425
- 25. KATHLEEN MORRISON TRESELER,** Laboratorio Clínico y pruebas de diagnóstico, Manual moderno, 1998
- 26. ANDERSON,** Cockayne, Química Clínica, México, Mc Graw-Hill, 1995
- 27. TELLEZ W.** Guía de prácticas Bioquímica Clínica, UMSA, 1999.
- 28. STRANSINGER,** Susan, Líquidos Corporales y Análisis de Orina, México, el Manual Moderno, 1991
- 29. GONZÁLES** de Buitrago, Bioquímica Clínica, 1ra. Ed., España, Mc Graw-Hill, 1991, pag. 616
- 30. MORRISON,** Treseler, Laboratorio Clínico y Pruebas de Diagnostico 3ra. Ed., México, El Manual Moderno, 1998.