

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“Niveles de lactato como predictor de Severidad en
Pancreatitis Biliar en pacientes del Hospital general Tijuana”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

CIRUGÍA GENERAL

DR. JESUS ANTONIO GIL GAMEZ

Mexicali, B.C. Febrero de 2019

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI

COORDINACIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



Título de la investigación

**“Niveles de lactato como predictor de Severidad en
Pancreatitis Biliar en pacientes con del Hospital General
Tijuana”**

Trabajo Terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

CIRUGÍA GENERAL

P R E S E N T A:

DR. JESUS ANTONIO GIL GAMEZ

DIRECTORES DE TESIS Y ASESORES:

**DR. SERGIO ARTURO LEE ROJO
CIRUGIA GENERAL.**

INVESTIGADOR PRINCIPAL

**DR. FLAVIO MANRIQUE MALDONADO
CIRUGIA VASCULAR Y ANGIOLOGIA.**

INVESTIGADOR ASOCIADO

Mexicali, B.C. Febrero de 2019



DR. CLEMENTE HUMBERTO ZUÑIGA GIL
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA



DR. BIANCA ELISA GARCIA FRAGOSO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. GUSTAVO FELIX SALAZAR OTAOLA
JEFE DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL



DR. OMAR PAIPILLA MONROY
PROFESOR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL



DR. SERGIO ARTURO LEE ROJO
ASESOR DE LA INVESTIGACIÓN



JESUS ANTONIO GIL GAMEZ
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL

AGRADECIMIENTOS:

Esta tesis está dedicada a mi familia que ha sido un apoyo incondicional tanto a mi esposa Jessica Tania Cuevas Morales como a mi hija Andrea Ximena Gil Cuevas quienes han soportado mi ausencia en los momentos difíciles con sacrificio y sobre todo siempre con una actitud positiva, con alegría y amor. Con quienes siempre conté para sobrellevar este reto que me haría realidad un sueño el cual había perseguido por mucho tiempo.

Durante estos 4 años como residente del servicio de cirugía general, en el Hospital General Tijuana, me dio la oportunidad de aprenderle tanto a mis compañeros, adscritos del servicio y el personal en general, tanto en el aspecto quirúrgico laboral, como en lo personal, dando experiencia y conocimiento siendo estas mis principales herramientas para desarrollar una gran profesión, que permitió ver y ampliar mis horizontes, y conocimiento, observando los distintos manejos de cada adscrito en mi servicio.

A pesar de los obstáculos que se presentaron a lo largo de esta preparación he logrado superarlos siendo cada uno, una oportunidad de aprender, así como de superarlos teniendo triunfos y derrotas, siendo estas últimas las más productivas en mi formación. Es este el inicio de un nuevo camino el cual estoy seguro poder seguirlo sin duda, superando cualquier reto que se me presente, pues considero he tenido una excelente preparación para lo que venga más adelante.

A mis papás que desde pequeño se han preocupado por mi desarrollo bien estar y mejor preparación ya que sin su guía consejos y apoyo, tal vez mi camino hubiera sido diferente. Agradezco a mi padre, todo su apoyo, sé que seguiré contando con él, y ahora me toca a mí responder de la misma manera o aún más.

Muchas gracias.

Dr. Jesus Antonio Gil Gámez

INDICE

RESUMEN	VIII
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
MARCO TEÓRICO.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVO GENERAL	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	13
HIPÓTESIS	13
METODOLOGÍA.....	13
DISEÑO DE ESTUDIO.....	13
MATERIAL Y METODO	13
VARIABLES	16
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
ASPECTOS ETICOS	18
RESULTADOS.....	18
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIONES.....	21
BIBLIOGRAFIA	22
ANEXOS	25
HOJA DE CAPTURA DE DATOS	25
TABLAS Y GRAFICOS	26

RESUMEN

TITULO: “Niveles de Lactato como Predictores de Severidad en Pancreatitis biliar en pacientes del Hospital general Tijuana”

INTRODUCCIÓN: Esta patología Constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad para el sistema de salud en México. De acuerdo con datos del Instituto Nacional de Estadística 1999, constituyendo esta la causa número 20 de mortalidad, ocasionando el 0.5% de las defunciones del país, En los años 2000 y 2001 incremento su incidencia, quedando en sitio 17 de las causas de muerte con una prevalencia del 3%. Cerca del 20% de los pacientes presentan un curso severo, y 10 a 20% fallecen reportándose una tasa de mortalidad a nivel mundial que oscila entre 2 y 9% incrementándose hasta un 62% en aquellos pacientes con pancreatitis necrotizante e infectada.

OBJETIVOS: Identificar la relación de los niveles de lactato y la severidad en forma temprana en pacientes con pancreatitis aguda

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohorte prospectiva Observacional en 107 pacientes con diagnóstico de pancreatitis biliar entre febrero del 2017 y Octubre del 2018. Se clasificó en leve y severa en base a los criterios de APACHE-II y Ranson, usando los datos al ingreso y a las 48 hrs, Así como los niveles de lactato al ingreso y a las 48 hrs. Para evaluar la capacidad predictiva de los diferentes indicadores se utilizó el área bajo la curva ROC, así como la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS: Se estudiaron 230 pacientes quedando un total de 107 pacientes por expediente incompletosiendo 78 fueron mujeres y 30 hombres, encontrando una relación entre los niveles de lactato por arriba de 1.5mmol y la severidad medida por Ranson con **Valor de P** menor a de 0.0001 considerándose significativo. **VPP** 64% IC 95% (33 – 67) **VPN** 88% IC (88-96) **Sensibilidad** 52% **Especificidad** 93% y de igual manera se determino con APACHE II **Valor de P** menor a de 0.0001 considerándose significativo. **VPP** 82% IC 95% (62 - 91) **VPN** 97% IC (94-99) **Sensibilidad** 87% **Especificidad** 96%.

CONCLUSIONES: Se encuentra una asociación directa significativa en relación con los niveles elevados de lactato por arriba de 1.5mmol y la severidad según escalas de Ranson y de APACHE II. Siendo el lactato como un marcador independiente de esta misma.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis es una patología basada en un proceso inflamatorio agudo del páncreas que frecuentemente involucra tejido peripancreático y puede involucrar órganos y sistemas. (Practice Guidelines in Acute Pancreatitis AM J, 2006)

Las formas más frecuentes son la biliar y alcohólica con un 80% siendo en un 49 a 52 % biliar. (Salud, 2009). La incidencia de pancreatitis biliar es de 4.9 a 80 casos por 100,000 habitantes que incluso ha ido incrementando en las últimas dos décadas. (neri, 2016)

Su presentación clínica se caracteriza por la presencia de dolor abdominal en epigastrio irradiado a espalda de intensidad progresiva, acompañado de náuseas vomito (Salud, 2009). Siendo necesarios estos síntomas aunados a estudios laboratoriales que determinen los niveles de amilasa sérica, y a su vez alteraciones estructurales tanto del páncreas como de estructuras adyacentes vistas en los estudios de imagen requiriendo al menos dos de estos tres parámetros para su diagnóstico (SURCO, 2012). Cerca del 20% de los pacientes con pancreatitis presentan un curso severo, y 10 a 20% fallecen reportándose una tasa de mortalidad a nivel mundial que oscila entre 2 y 9% incrementándose hasta un 62% en aquellos pacientes con pancreatitis necrotizante e infectada. (Salud, 2009)

En las distintas series clínicas, la mortalidad global de la pancreatitis aguda se encuentra en torno al 10%, porcentaje que se duplica en aquellas que incluyen los casos diagnosticados en autopsias. Las tres cuartas partes de los episodios de pancreatitis aguda presentan un curso benigno con una rápida recuperación,

correspondiéndose en su mayor parte con las formas de pancreatitis edematosa cuya mortalidad es inferior al 3% (Senosiain, 2001)

Se llevo a cabo una revisión de la literatura encontrando que la prevalencia de fallo renal es del 14%, pero sólo el 3,8% tuvieron un fallo renal aislado, que en el resto se asoció a fallo de otros órganos. Los pacientes que desarrollaron fallo renal agudo tenían una edad significativamente más avanzada, enfermedades crónicas preexistentes (incluidos insuficiencia renal crónica), y desarrollaron también con más frecuencia FMO y complicaciones pancreáticas locales. (Senosiain, 2001)

ANTECEDENTES

La severidad del cuadro puede ser predicha usando parámetros clínicos, laboratoriales y radiológicos, indicadores de severidad y marcadores séricos, algunos de estos pueden ser obtenidos a la admisión o dentro de las primeras 48hs, sin embargo, el predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto especialmente para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte. (SWAROOP S, mayo 4, 2011)

Se han dedicado grandes esfuerzos para establecer métodos que nos ayuden a predecir la gravedad de los episodios de pancreatitis aguda, de modo que sea posible diferenciar aquellos pacientes que tendrán una evolución favorable de los que presenten un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones y una potencial mortalidad importante. Esta distinción precoz será la que nos permita establecer aquellas actitudes diagnósticas y terapéuticas también precoces encaminadas a reducir la morbimortalidad de este grupo de pacientes de mayor riesgo. Los sistemas descritos para establecer un pronóstico de gravedad en la pancreatitis aguda son muchos y no se encuentran uniformemente aceptados (Senosiain, 2001)

Hay necesidad de un sistema simple de puntuación de gravedad y clínicamente orientado que pueda predecir la mortalidad de la PA dentro de las 24 horas de la presentación. Varios sistemas de puntuación pronósticos se utilizan para predecir la severidad de la PA en los primeros días de ingreso entre los que se encuentran APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), RANSON, Glasgow, Bali y BISAP. (González-Garza, García-Zermeño, & Álvarez-Lópe, 2014)

Los pacientes con pancreatitis aguda comúnmente desarrollan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, durante los primeros días de estancia intrahospitalaria, caracterizado por una combinación de hipertermia, taquicardia, taquipnea. Sin embargo, se espera una resolución en un lapso de 7 días en promedio, aunque una porción de pacientes desarrolla síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la cual los mecanismos de homeostasis normales presentan una falla originando una falla orgánica. (C. J Mckay, 1999)

El indicador de Ranson consta de 11 parámetros: 5 al momento del ingreso y 6 a las 48 horas; fue usado durante muchos años para evaluar severidad en pancreatitis aguda sin embargo tiene la desventaja de que requiere 48 horas para ser completado. (González-Garza, García-Zermeño, & Álvarez-Lópe, 2014)

En general un indicador de Ranson menor a 3 tiene una mortalidad de 0-3%; mayor o igual a 3 tiene una mortalidad de 11-15% y mayor o igual a 6 con una mortalidad de 40%; sin embargo en un metanálisis reciente realizado por Bernardini en el cual se incluyeron 110 estudios concluyen que Ranson provee una pobre fuerza predictiva de severidad en pancreatitis aguda (DE BERNARDINIS M & BOSELLI AS, 1999) (González-Garza, García-Zermeño, & Álvarez-Lópe, 2014) (informatica, 2000). En estos estudios mostraron que el

indicador Ranson a las 48 horas tiene un valor predictivo positivo de 48% y un valor predictivo negativo de 93% (González-Garza, García-Zermeño, & Álvarez-Lópe, 2014)

El indicador APACHE-II incluye una variedad de variables fisiológicas, puntos adicionales para la edad y puntos adicionales para enfermedad crónica los cuales pueden ser medidos a la admisión y diariamente como medida necesaria para ayudar a identificar pacientes con pancreatitis severa. (Rawad Mounzer, 2012). Una variedad de reportes correlacionó un APACHE-II mayor a la admisión y durante las primeras 72 horas con una mayor mortalidad (menor 4% con un APACHE-II menor 8 y 11-18% con un APACHE-II mayor o igual 8) (SWAROOP S, mayo 4, 2011).

En un estudio reciente donde se comparan el puntaje Ranson, APACHE-II y APACHE III; el APACHE-II obtenido dentro de las primeras 24 horas tiene un valor predictivo positivo de 43% y un valor predictivo negativo de 86% para pancreatitis aguda severa así mismo determinaron que un APACHE-II que incrementa durante las primeras 48 horas orienta hacia la evolución de una pancreatitis aguda severa mientras que un APACHE-II que disminuye dentro de las primeras 48 horas sugiere pancreatitis leve. (VIKESH K, 2009)

En un estudio reciente, Kruse y colaboradores observaron la utilidad del lactato como marcador de shock, y apuntaron las limitaciones de los valores absolutos en pacientes con insuficiencia hepática al disminuir en estos la producción del mismo. A pesar de las limitaciones descritas, sus resultados fueron que sujetos con valores de lactato arterial superiores al 2,5 mmol/L presentaron mayores tasas de mortalidad. (Andersen, (2013))

En 1996, Bakker y colaboradores, realizaron un estudio con 87 pacientes con shock realizando mediciones de los valores de lactato al ingreso, y posteriores, tras la recuperación o fallecimiento de los mismos. En primer lugar observan que los supervivientes presentaban disminución de los valores de lactato en las primeras 24 horas, respecto a los fallecidos, pero sin mostrar significación estadística. En segundo lugar establecen que los valores elevados de lactato son factor predictor de mortalidad y de FMO (Bakker, (1996)<).

MARCO TEÓRICO

Definición.

La pancreatitis aguda se define como una inflamación súbita desarrollada sobre una glándula pancreática previamente sana que suele seguirse, si el enfermo sobrevive, de una curación sin secuelas. Etiología. (Y. Surco, 2012)

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda desarrollan un curso leve pero cerca de un 15-20% progresan a pancreatitis aguda severa definida como la presencia de falla orgánica(shock con presión arterial sistólica menor 90mmHg, hipoxemia con PO₂ menor o igual a 60mmHg, insuficiencia renal con creatinina mayor a 2mg/dl después de adecuada hidratación, y sangrado gastrointestinal mayor a 500cc/24hs) o complicaciones locales como necrosis, absceso y pseudoquiste la cual está asociada a una tasa de mortalidad del 3-5% a pesar de los avances en su manejo (Y. Surco, 2012)

Epidemiología.

Esta patología Constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad para el sistema de salud en México. De acuerdo con datos del Instituto Nacional de Estadística (INEGI, 2000) 1999, constituyendo esta la causa número 19 de mortalidad, ocasionando el 0.5% de las defunciones del país, En los años 2000 y 2001 su incidencia se incrementó, trasladándola al sitio 17 dentro de las causas de muerte con una prevalencia del 3%. (INEGI, 2000).

La pancreatitis aguda (PA) constituye la primera causa de hospitalización por patología digestiva en Estados Unidos, con >270.000 ingresos anuales, y supone un coste de >2.000 millones de dólares. Además, su incidencia parece ir en aumento. En una revisión de todos los casos de PA recogidos en el Registro Nacional de Pacientes Hospitalizados en Estados Unidos, se observó un incremento en la incidencia del 13,2% en el período 2009-2012 con respecto al 2002-20051. (Federico Bolado, 2016)

Cuadro clínico.

La pancreatitis biliar es una entidad caracterizada por dolor abdominal localizado en epigastrio, transitorio, así como irradiación hacia flancos ya sea en hemicinturón o cinturón de intensidad progresiva, acompañado de náuseas y vómito.

Estadificación.

El indicador de Ranson consta de 11 parámetros: 5 al momento del ingreso y 6 a las 48 horas; fue usado durante muchos años para evaluar severidad en pancreatitis aguda sin embargo tiene la desventaja de que requiere 48 horas para ser completado. En general un indicador de Ranson menor a 3 tiene una mortalidad de 0-3%; mayor o igual a 3 tiene una mortalidad de 11-15% y mayor o igual a 6 con una mortalidad de 40%; sin embargo, en un metaanálisis reciente realizado por Bernardini en el cual se incluyeron 110 estudios concluyen que Ranson provee una pobre fuerza predictiva de severidad en pancreatitis aguda. En estos estudios mostraron que el indicador Ranson a las 48 horas tiene un valor predictivo positivo de 48% y un valor predictivo negativo de 93%. (Y. Surco, 2012)

El indicador APACHE-II incluye una variedad de variables fisiológicas, puntos adicionales para la edad y puntos adicionales para enfermedad crónica los cuales pueden ser medidos a la admisión y diariamente como medida necesaria para ayudar a identificar pacientes con pancreatitis severa. Una variedad de reportes correlacionó un APACHE-II mayor a la admisión y durante las primeras 72 horas con una mayor mortalidad (menor 4% con un APACHE-II menor 8 y 11-18% con un APACHE-II mayor o igual 8) (González-Garza, García-Zermeño, & Álvarez-Lópe, 2014).

En un estudio se comparan el puntaje Ranson, APACHE-II y APACHE III; el APACHE-II obtenido dentro de las primeras 24 horas tiene un valor predictivo positivo de 43% y un valor predictivo negativo de 86% para pancreatitis aguda severa así mismo determinaron que un APACHE-II que incrementa durante las primeras 48 horas orienta hacia la evolución de una pancreatitis aguda severa mientras que un APACHE-II que disminuye dentro de las primeras 48 horas sugiere pancreatitis leve. (Y. Surco, 2012)

En pancreatitis aguda severa existe una considerable extravasación de fluido intravascular hacia un tercer espacio como consecuencia de mediadores y la respuesta inflamatorios local secundario a la actividad enzimática pancreática. La reducción del volumen intravascular puede ser detectado como un incremento en el nivel sérico del hematocrito lo cual puede producir disminución en la perfusión de la microcirculación del páncreas y resultar en necrosis pancreática. En un estudio realizado por Banks sobre "Hemoconcentración como predictor temprano de falla orgánica y necrosis pancreática" concluyeron que un hematocrito mayor o igual a 44 a la admisión o durante las primeras 24 horas tenían mayor riesgo de necrosis pancreática y que una disminución del hematocrito durante las primeras 24 horas tenían menor riesgo de necrosis pancreática (Y. Surco, 2012)

La pancreatitis aguda severa es un estado hipercatabólico por excelencia el cual puede ser reflejado a través de la medida de la urea, se han realizado múltiples estudios que tratan de predecir mortalidad a partir de dicha medida. Un estudio reciente sobre predicción de mortalidad en base a los cambios tempranos en la urea sérica realizado por Banks y col. donde se incluyeron 13 384 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda, de estos 5819 tenían niveles de urea mayor o igual a 3 veces el valor basal al ingreso y concluyeron que el incremento de 5mg/dl de urea durante las primeras 24 horas se correlacionaba con un incremento de la mortalidad en 2.2 veces con una sensibilidad del 89%. (Y. Surco, 2012)

Fisiopatología

Fisiopatológicamente, en los casos de pancreatitis aguda severa existe una redistribución de fluido intravascular hacia un tercer espacio como consecuencia del proceso inflamatorio. Una manera indirecta de detectar dicho fenómeno es el incremento del hematocrito, descrito como marcador temprano de severidad.

El choque distributivo caracterizado por una inapropiada vasodilatación periférica no compensada a pesar de un gasto cardíaco preservado o incrementado, por lo que el paciente presenta hipoperfusión orgánica con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos, lo cual se traduce en una disfunción celular, alteración del metabolismo celular por hipoxia y efectos tóxicos de radicales libres o por efectos de mediadores inflamatorios. (Vernon C, 2010).

La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación. En el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula que son propias de la sepsis, como la glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP en pacientes con sepsis; la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; la disminución de la depuración de lactato por el hígado, y el incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos (Gualterio Jasso-Contreras a. F.-V., 2015).

Lactato

El lactato se sintetiza en el organismo como producto de la glicólisis anaeróbica cuando la demanda de oxígeno tisular disminuye hasta un punto crítico debido a diversos estados patológicos y no es posible la síntesis de ATP por la vía aerobia; desvío de la línea de síntesis a partir de piruvato, con la consecuente génesis de lactato.

Algunos estudios señalan que una elevación de lactato de 2mg/dL a 8 mmol/L sería equiparable a un incremento en la mortalidad de 10 a 90%, relacionado justamente con la elevación proporcional del lactato en los pacientes con sepsis severa choque séptico. (Gustavo A. Vasquez - Tirado. Angelica V. Garcia - Tello, 2015).

La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación (Guevara Ramirez P, 2012).

El exceso de lactato es un indicador de déficit de oxígeno, el cual ha sido estudiado como un indicador metabólico de severidad en el estado de shock en pacientes. Los niveles de lactato elevados corresponden a la severidad de falla

circulatoria y el exceso mayor a 4 milimoles por litro pronostican un desenlace fatal. (Border, 1964)

En 1989, Mizock y colaboradores, definen los valores de normalidad y los patológicos plasmáticos de lactato. Consideran valores normales de lactato en plasma de 1mmol/L (9 mg/dL), y los incrementos de 1 mmol/L hasta 2 mmol/L (18 mg/dL), ya los consideran ligeramente hiperlactacidemia. En sujetos en situación basal, se aceptan valores normales hasta de 1,5 mmol/L (15 mg/dL), y en situaciones de estrés, se consideran normales hasta cifras de 2mmol/L. (Mizock, 1989)

La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, y se ha encontrado que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 % (Gualterio Jasso-Contreras F. G.-V., 2015)

La habilidad para detectar pacientes con progresión temprana en el curso de esta enfermedad es de importancia clínica. Datos recientes de cuidados críticos han indicado que el tiempo promedio de estancia de los pacientes con pancreatitis aguda antes de pasar a la terapia intensiva es de 24 hrs, por lo tanto las primeras 24 hrs de su hospitalización representan una ventana terapéutica crítica durante la cual se deben reforzar esfuerzos para identificar rápidamente a los pacientes con mayor riesgo de severidad para su manejo terapéutico óptimo. (BECHIEN U. WU, 2009).

Complicaciones

Dentro de las complicaciones que se pueden desarrollar son pseudoquistes, abscesos pancreáticos. Existiendo otras complicaciones sistémicas dentro de las cuales las más frecuentes fueron insuficiencia respiratoria y falla renal aguda. Así como desarrollar más de una falla orgánica. Los pacientes con etiología alcohólica tienen una frecuencia mayor de necrosis, infección pancreática y mortalidad que las otras etiologías. (J.A. González-González, 2012).

La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, y se ha encontrado que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 % (Vernon C, 2010).

Tratamiento.

Las Guías de práctica clínica recomiendan reanimación hídrica vigorosa en el tratamiento temprano. Esta recomendación es basada en reportes que mejora la circulación pancreática lo cual amenora el daño del tejido pancreático, así como la prevención las complicaciones sistémicas en modelos experimentales de pancreatitis aguda. La capacidad de realizar reanimación con líquidos dirigida basada en pruebas laboratoriales dinámicas ofrece un enfoque potencialmente más eficaz para la reanimación. (BECHIEN U. WU, 2009).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pancreatitis biliar es una condición común en nuestro medio hospitalario, siendo esta patología una condición con alta mortalidad de no ser atendida rápidamente por lo que la determinación de su severidad dentro de las primeras 24 hrs es de suma importancia para su pronóstico. Por lo que se busca aumentar la sensibilidad de las pruebas ya utilizadas, así como determinar la severidad con el solo hecho de la cuantificación de lactato. Dándonos así esto una mayor ventana de manejo.

JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis es una patología común principalmente su etiología biliar en un 80% la cual puede desarrollar una falla orgánica múltiple con desenlace mortal dentro de las primeras 72 hrs principalmente hasta las 2 semanas, por lo cual es de gran importancia la determinación de su severidad así como su precoz diagnóstico para un abordaje agresivo y preciso, por lo que Se han dedicado grandes esfuerzos para establecer métodos que nos ayuden a predecir la gravedad de los episodios de pancreatitis aguda, de modo que sea posible diferenciar aquellos pacientes que tendrán una evolución favorable de los que presenten un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones y una potencial mortalidad importante. Esta distinción precoz será la que nos permita establecer aquellas actitudes diagnósticas y terapéuticas también precoces encaminadas a reducir la morbimortalidad de este grupo de pacientes de mayor riesgo. Los sistemas descritos para establecer un pronóstico de gravedad en la pancreatitis aguda son muchos y no se encuentran uniformemente aceptados.

OBJETIVO GENERAL

Identificar si la elevación de lactato predice la severidad en forma temprana al paciente con pancreatitis biliar.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la relación que tienen los niveles de lactato con respecto a la severidad en la pancreatitis biliar, así como su valor predictivo positivo de severidad.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar si el lactato como marcador adicional aumenta la sensibilidad a alguna de las escalas ya establecidas.

HIPÓTESIS

Es el lactato un marcador de severidad sensible en la pancreatitis biliar

METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO

Se realiza con estudio de cohorte longitudinal retrospectivo analítico, observacional

Se evaluaron los siguientes indicadores: Ranson, APACHE-II comparándolo con lactato como indicadores precoces de severidad.

MATERIAL Y METODO

Se midieron los valores de lactato cuantitativo en Gasometría arterial con el equipo GEM 3500 serie 15055085, de Instrumentation Laboratory, cumpliendo con las especificaciones del manual para la correcta toma y procesamiento de muestras, procesándose en menos de 20 minutos, así como mezclando y trasladando de forma adecuada estas mismas.

Se Utilizaron la escala de APACHE, Ranson. Comparándolos en conjunto con los niveles séricos de Lactato. (GOMEZ ZULETA & RUIZ LOBO, 2010) el cual

ha sido medido con un equipo GEM 3500 premium siendo este preciso con bajo porcentaje de error ya que el mismo está equipado con la tecnología iQM la cual revisa todos los parámetros en el proceso de control, calibración y validación de resultados, corrigiendo errores por diluciones o temperaturas. (Toffaletti JG, 2007)

Para el estudio se clasificó los cuadros de pancreatitis aguda biliar en leve y severa en base a los indicadores de, APACHE-II los cuales fueron calculados usando los datos de las primeras 24 horas. El indicador Ranson se calculó con datos de las 24 y 48 horas.

Los promedios de cada predictor de severidad fueron comparados entre los pacientes leves y severos mediante la prueba exacta de Fisher para variables con distribución normal. La sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo y negativo fueron calculados para cada indicador usando los puntos de corte habituales (APACHE-II mayor o igual a 8, Ranson mayor o igual a 3 y lactato de 1.5mmol).

Se utilizó como instrumento statpages.info/ctab2x2.html. para obtener el valor de P por medio del cálculo de la prueba exacta de Fisher, así como también se utilizó la herramienta de easyROC para la Curva de ROC entre las variables de Ranson, APACHE II y Lactato determinando el punto de cohorte en el lactato así como la severidad y especificidad.

Criterios de inclusión

Pacientes con datos clínicos de pancreatitis y amilasa elevada

Pacientes dentro de las primeras 24 hrs de inicio con elevación de amilasa

Pacientes de edad entre los 17 a los 60 años

Pacientes con US que evidencie Litos o lodo biliar

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 17 años

Pacientes sin evidencia de litos

Pacientes con más de 48 Hrs de inicio de elevación de amilasa

Pacientes con antecedentes de Tumor pancreático

Pacientes con pancreatitis de otro origen que no sea biliar

Criterios de eliminación

Paciente ingresado con criterios de inclusión y que se da de alta voluntaria sin completar tratamiento.

Pacientes que estén tomando o que se les suministrara Paracetamol, Halotano, Isoniazida, Flaxedil, Oxalato de potasio, Hidroxiurea, Tiocinato.

Selección de la muestra

Población

Toda la población de pacientes con diagnóstico al ingreso de "Pancreatitis Aguda Biliar" entre diciembre del 2016 y marzo del 2018

La técnica muestral fue no probabilística y se realizó durante el tiempo de captura ya especificado.

Dado que la técnica de muestreo no fue aleatoria, el tamaño de muestra no requiere de cálculo.

VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	MEDICION
Antecedentes	Cualitativa	Constancia de padecimientos del paciente	Se tomaron en base a las enfermedades preexistentes expuestas en el expediente.
Tiempo de inicio del cuadro clínico.	Cualitativa	Período determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.	Se tomó en base al interrogatorio de inicio de padecimiento de cuadro clínico.
Lactato	Cualitativa	Valores Séricos aumentados de Lactato nos está hablando de una respiración anaerobia y por consecuente hipoperfusión tisular	El rango normal de Lactato es .5 a 2 mmol40 - 54% descrito por el laboratorio del hospital general
RANSON	Cualitativa	La suma de los criterios determinados en esta escala para la predicción de la severidad en pancreatitis que incluyen, Edad, Leucocitos, AST, LDH, Glucosa sérica, a las 24 hrs y se agregan	Los valores de esta escala se suman en dos tiempos el primero al ingreso y el segundo a las

		Disminución de Hematocrito 10%, Calcio sérico <8, Déficit de base >4, Secuestro de líquidos >6, BUN >5mg/dL, PaO2 <60 mmHg	48 hrs, determinando su severidad con 3 o mas puntos siendo acumulativos entre el 1er y 2do tiempo.
APACHE II	Cualitativa	La suma de los criterios determinados en esta escala que evalúa 12 mediciones fisiológicas de rutina (APS) como son Temperatura, Presión arterial media, Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria, Oxigenación, PH arterial, Sodio sérico, Potasio sérico, Creatinina, Hematocrito, Leucocitos, Escala de Glasgow. A este se le agregan la Edad, y Enfermedad crónica.	Se determinan valores que van de 0 A 67. a mayor puntuación, más severidad y un mayor riesgo de muerte. Determinando la pancreatitis como severa un valor igual o mayor a 8 puntos

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizó el expediente clínico de los pacientes hospitalizados desde el servicio de urgencias del Hospital General Tijuana, con diagnóstico de pancreatitis biliar. Obteniendo la muestra de todos los pacientes con dicho diagnóstico, utilizando del expediente clínico las analíticas séricas de las variables requeridas, así como notas médicas, ingresos, notas de enfermería y tablas de estadificación.

Para el análisis se utilizó el programa estadístico en línea de <http://statpages.info/ctab2x2.html> así como el de <http://www.biosoft.hacettepe.edu.tr/easyROC/>.

Se presentaron resultados mediante tablas y graficas. El análisis de las tablas de contingencia se llevo acabo mediante la prueba exacta de ficher para el análisis de las variables dicotómicas cualitativas como la severidad o no por Ranson, APACHE II y Lactato. Se considero significativa la estadística del 0.1% (error de 0.001)

ASPECTOS ETICOS

- En este estudio descriptivo, sin intervenciones, no existió contacto personal entre los investigadores y los sujetos a estudiar.
- En el formato de captura o base de datos información que se pueda vincular con sujeto de estudio.
- Se respetó el derecho del paciente a la confidencialidad de los datos obtenidos, garantizando que dicha información no será utilizada para otros fines ajenos al presente estudio, quedando los mismos en poder del investigador principal.
- Se obtuvo carta de extensión consentimiento informado para la realización del estudio por parte del comité de ética del hospital general Tijuana.

RESULTADOS

Se estudiaron 230 pacientes quedando un total de 107 pacientes por expediente incompleto, siendo 78 mujeres y 30 hombre, que ingresaron por el servicio de urgencias adultos, en donde se han obtenido en los resultados por medio de la prueba exacta de Fisher para detectar la asociación entre presentar lactato alto o no con pancreatitis grave por Ranson al ingreso (tabla 2). Donde se obtuvo un resultado con una P de 0.0001 con un **VPP** 64% IC 95% (41 – 82) **VPN** 88% IC

95% (84-92) **Sensibilidad** 52% IC 95% (33 – 67) **Especificidad** 93% IC 95% (88 – 96) Y **Valor de P** menor a de 0.0001 considerándose significativo su relación con a severidad. Se obtiene **VPP** 82% IC 95% (62 - 91) **VPN** 97% IC 95% (94-99) **Sensibilidad** 87% IC 95% (66 – 97) **Especificidad** 96% IC 95% (92 – 98) para la asociación de lactato alto o no con pancreatitis grave por APACHE II al ingreso (Tabla 3).

Se realiza el mismo comparativo a las 48 hrs con Ranson (tabla 4) obteniendo **Valor de P** menor a de 0.0001 considerándose significativo. **VPP** 88% IC 95% (52 – 99) **VPN** 73% IC 95% (70-74) **Sensibilidad** 23% IC 95% (13 – 26) **Especificidad** 98% IC 95% (94 – 99). Y a las 48 hrs con APACHE II (tabla 5). **Valor de P** igual a 0.001 considerándose significativo. **VPP** 44% IC 95% (16 – 67) **VPN** 96% IC 95% (94 - 99) **Sensibilidad** 57% IC 95% (21 – 86) **Especificidad** 95% IC 95% (92 - 97), Observando cómo ha disminuido su sensibilidad tanto con ranson como APACHE II a las 48 hrs así como su VPP.

Se Observa por medio de la Curva ROC la relación estrecha entre la determinación de severidad tanto por APACHE II y niveles elevados de lactato por arriba de 1.49 mmol, dando una significancia en la confiabilidad para el uso de lactato ya que es considerado el APACHE el Gold Estándar en este aspecto.

DISCUSIÓN

La severidad del cuadro puede ser predicha usando parámetros clínicos, laboratoriales y radiológicos, indicadores de severidad y marcadores séricos, algunos de estos pueden ser obtenidos a la admisión o dentro de las primeras 48hs, sin embargo, el predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto especialmente para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte. (SWAROOP S, mayo 4, 2011). Siendo el lactato un parámetro con características ideales ya que se obtiene el resultado en menos de 5 minutos, es mínimamente invasivo, y su precisión es similar a la de la escala de APACHE II siendo esta hasta el momento el Gold Estándar para su estadificación, por lo que

debería de ser considerado un método adecuado para clasificar la severidad en pancreatitis al momento de su ingreso.

Esta distinción precoz será la que nos permita establecer aquellas actitudes diagnósticas y terapéuticas también precoces encaminadas a reducir la morbimortalidad de este grupo de pacientes de mayor riesgo. Los sistemas descritos para establecer un pronóstico de gravedad en la pancreatitis aguda son muchos y no se encuentran uniformemente aceptados (Senosiain, 2001). Siendo así este método una opción para un rápido establecimiento de manejo terapéutico obteniendo como resultado la disminución de su morbimortalidad.

En un estudio reciente, Kruse y colaboradores observaron la utilidad del lactato como marcador de shock, y apuntaron las limitaciones de los valores absolutos en pacientes con insuficiencia hepática al disminuir en estos la producción del mismo. A pesar de las limitaciones descritas, sus resultados fueron que sujetos con valores de lactato arterial superiores al 2,5 mmol/L presentaron mayores tasas de mortalidad. (Andersen, (2013)). Indicándonos esto la importancia que tienen los valores elevados de lactato y como la determinación de estos nos orientan hacia un pronóstico en base a su severidad.

En 1996, Bakker y colaboradores, realizaron un estudio con 87 pacientes con shock realizando mediciones de los valores de lactato al ingreso, y posteriores, tras la recuperación o fallecimiento de los mismos. En primer lugar, observan que los supervivientes presentaban disminución de los valores de lactato en las primeras 24 horas, respecto a los fallecidos, pero sin mostrar significación estadística. En segundo lugar, establecen que los valores elevados de lactato son factor predictor de mortalidad y de FMO (Bakker, (1996)<). En este caso los resultados de este trabajo de investigación no arrojan valores significativos en relación con su severidad y comparación con escalas aceptadas internacionalmente por lo que pudiésemos de una forma segura precoz y confiable determinar una rápida estadificación para un empleo inmediato de medidas terapéuticas disminuyendo así la morbimortalidad de la pancreatitis biliar.

Una de las limitantes de este trabajo ha sido que la muestra es aun pequeña a pesar de contar con una cantidad de 107 pacientes sin embargo el numero de casos de pacientes con pancreatitis grave ha sido una muestra pequeña de solo 16 casos.

CONCLUSIONES

Se encuentra una asociación directa significativa en relación con los niveles elevados de lactato por arriba de 1.5mmol y la severidad según escalas de Ranson y de APACHE II. Siendo el lactato como un marcador independiente de esta misma. Concluyendo a su vez que la sensibilidad se ve disminuida a las 48 hrs así como su VPP, no siendo así una herramienta confiable para su reestadificación a las 48hrs, ya que al haberse instaurado el manejo inicial con fluidoterapia este tendera a disminuir. por lo que su principal impacto en cuanto a su uso seria a su ingreso pudiendo determinarse la severidad y el inicio precoz de su manejo. Así mismo se abren áreas de oportunidad en las cuales se pudieran agregar otros parámetros y mayor población para corroborar en un segundo estudio estos resultados en cuanto a su estancia hospitalaria y mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

- Andersen, L. W. ((2013)). Etiology and Therapeutic Approach to Elevated Lactate Levels. *Mayo Clinic Proceedings*, 88(10), 1127–1140.
- Bakker, J. G.-L. ((1996)<). Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *The American Journal of Surgery*, 171(2), 221–226. .
- BECHIEN U. WU, * . R. (2009). Early Changes in Blood Urea Nitrogen Predict Mortality. *GASTROENTEROLOGY* , 137:129 –135.
- Border, G. &. (1964). Excess Lactate: An Index of Reversibility of Shock un Human Patients. *Science*, 143 (3613), 1457-1459. *Science*, Vol.143 (3613), 1457-1459.
- C. J Mckay, S. E. (1999). Higer early mortality rate from acute pancreatitis in Scotlan , 1984-1995. *British Journal of Surgery* , 1302-1305.
- DE BERNARDINIS M, V. V., & BOSELLI AS, G. A. (1999). Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. 1999 . *Crit Care Med*, 2272-83 .
- Edward L. Bradley III, M. (1993). A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. *Arch Surg*, 128 (5): 586-590.
- Federico Bolado, E. d. (2016). Novedades en el manejo de la pancreatitis aguda. *Gastroenterología y Hepatología*, 102-108.
- Gastroenterol, A. J. (2006). Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *AM J Gastroenterol*, 3279-2499.
- GOMEZ ZULETA, M., & RUIZ LOBO, X. y. (2010). Nueva escala simple y rápida para predecir la severidad de pancreatitis aguda. . *Rev Col Gastroenterol [online].*, 118-127.}.

- González-Garza, F., García-Zermeño, & Álvarez-Lópe. (2014). Validación de las escalas BISAP, APACHEII Y RANSON para predecir falla organica y complicaciones para predecir pancreatitis aguda. *REVISTA MEDICA MD*, 66-72.
- Gualterio Jasso-Contreras, a. F.-V. (2015). Niveles de lactato como. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 53(3):316-2.
- Gualterio Jasso-Contreras, F. G.-V. (2015). niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque septico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, ;53(3):316-21.
- Guevara Ramirez P, D. G. (2012). Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. *Soc Esp Bioq Clin Patol Mol.* , 183(11):8-16.
- Gustavo A. Vasquez - Tirado. Angelica V. Garcia - Tello, F. E. (2015). Utilidad del lactato serico elevado como factor pronostico de muerte en sepsis severa. *Horiz Med*, 15 (2) 35-40.
- INEGI. (2000). Estadística de egresos hospitalarios de secretaria de salud. *Salud Publica*, 42-456.
- informatica, D. G. (2000). Estadística de egresos hospitalarios de Secretaria de salud. *Salud publica*, 42; 456}.
- J.A. González-González, R. C.-S.-V. (2012). Características clínicas de la pancreatitis aguda en México . *Revista de Gastroenterología de México.*, 77(4):167---173.
- Mizock, B. A. (1989). Lactic acidosis. *Disease-a-Month*, 35(4), 237–300.
- neri, v. (2016). Acute Pancreatitis: health Effects, Clinical Aspect and Emerging Therapies. *Management of Acute Biliary Pancreatitis*.
- Rawad Mounzer, e. a. (2012). Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent Organ Faliure in patients with acute pancreatitis. *Gastroentorology*, 1476-1482.
- Salud, G. d. (2009). Diagnostico y Tratamiento de Pnacreatitis Aguda. *GPC*.

- Senosiain, G. d. (2001). Factores pronosticos en pancreatitis aguda. *Gastroenterol Hepatol*, 24: 357-364.
- SURCO, Y. e. (2012). Predicción precoz de severidad en pancreatitis aguda. *Rev. gastroenterol. Perú [online]*. 2012, vol.32,, 241-250.
- SWAROOP S, M. (mayo 4, 2011). Predicting the severity of acute pancreatitis. Update mayo 4, 2011. *Update*.
- Toffaletti JG, M. E. (2007). Validation of a quality assessment system for blood gas and electrolyte testing. *Clin Chim Acta.*, 65-70.
- Vernon C, L. J. (2010). Lactic acidosis: recognition, kinetics and associated prognosis. *Crit Care Clin*, 26(2):255-83.
- VIKESH K, B. W. (2009). A prospective evaluation of the bedside index for severity in Acute Pancreatitis Score in assessing mortality and intermediate markers of severity. *Am J Gastroenterol*, 966-971. .
- Y. Surco, J. H. (2012). Predicción Precoz de Severidad en Pancreatitis Aguda. *Rev. Gastroenterol*, 32-3: 241-250.

ANEXOS

HOJA DE CAPTURA DE DATOS

GENERO 1. HOMBRE 2. MUJER

GASOMETRIA

LACTATO 1. SI $>1.5\text{mmol}$ 2. SI $< 1.5\text{mmol}$

ULTRASONIDO HEPATICO.

LITIASIS 1. SI 2. NO

RANSON

1. LEVE $<3\text{pts}$, 2. SEVERA $>3\text{pts}$

APACHE

1. LEVE $<8\text{pts}$, 2. SEVERA $>8\text{pts}$

Dr. Jesus Antonio Gil Gamez

TABLAS Y GRAFICOS

Tabla 1

VARIABLES	VALORES PARA SEVERIDAD
APACHE	8 ó mas
RANSON	3 ó mas
LACTATO	1.5 ó mas

2da.- asociación entre presentar lactato alto o no al ingreso con pancreatitis grave por Ranson al ingreso.

Relación Entre niveles de Lactato inicial y Ranson a las iniciales por prueba exacta de Fisher Tabla 2			
Inicial	Ranson Leve	Ranson Grave	Total general
Lactato < 1.5	80	10	90
Lactato > 1.5	6	11	17
Total general	86	21	107

Odds ratio 14.66 IC 95% (3.8 – 58.2) relacionando un 97% de probabilidad de presentar severidad al tener niveles mayores de lactato al 1.5 mmol

3ra.- Asociación entre presentar lactato alto o no al ingreso con pancreatitis grave por APACHE al ingreso.

Relación Entre niveles de Lactato inicial y APACHE II inicial por prueba exacta de Fisher Tabla 3			
Inicial	APACHE Leve	APACHE Grave	Total general
Lactato < 1.5	88	2	90
Lactato > 1.5	3	14	17
Total general	91	16	107

Odds ratio 205 IC 95% (25 - 2422) no pudiendo determinar una asociación ya que en esta tabla los valores de la muestra son muy pequeños

4ta.- Asociación entre presentar lactato alto o no a las 48 hrs con pancreatitis grave por ranson a las 48 hrs

Relación Entre niveles de Lactato a las 48 hrs y Ranson a las 48 Hrs por prueba exacta de Fisher Tabla 4			
Inicial	Ranson Leve	Ranson Grave	Total general
Lactato < 1.5	72	26	98
Lactato > 1.5	1	8	9
Total general	73	34	107

Odds ratio 22.15 IC 95% (2.5 - 495) no pudiendo determinar una asociación ya que en esta tabla los valores de la muestra son muy pequeños

5ta.- Asociación entre presentar lactato alto o no a las 48 hrs con pancreatitis grave por APACHE al ingreso.

Relación Entre niveles de Lactato a las 48 hrs y APACHE II a las 48 hrs por prueba exacta de Fisher Tabla 5			
Inicial	APACHE Leve	APACHE Grave	Total general
Lactato < 1.5	95	3	98
Lactato > 1.5	5	4	9
Total general	100	7	107

Odds ratio 25.33 IC 95% (3.43 – 212.7) no pudiendo determinar una asociación ya que en esta tabla los valores de la muestra son muy pequeños

1. Grafica para Curva ROC para la asociación o no de la gravedad entre lactato y APACHE

