



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN

CIRUGÍA GENERAL

**DEFICIT DE BASE Y LACTATO COMO MARCADORES PRONÓSTICOS DE
PANCREATITIS AGUDA EN CORRELACIÓN CON ESCALAS DE BISAP Y
MARSHALL EN PACIENTES EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICA

PRESENTADO POR

JOSÉ DE JESÚS URBINA CABELLO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN

CIRUGÍA GENERAL

DIRECTOR DE TESIS

**DR. FRANCISCO JAVIER RETANA
MÁRQUEZ**

MARZO 2020 - FEBRERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN

CIRUGÍA GENERAL

**DEFICIT DE BASE Y LACTATO COMO MARCADORES PRONÓSTICOS DE
PANCREATITIS AGUDA EN CORRELACIÓN CON ESCALAS DE BISAP Y
MARSHALL EN PACIENTES EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

CLÍNICA

PRESENTADO POR

JOSÉ DE JESÚS URBINA CABELLO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN

CIRUGÍA GENERAL

DIRECTOR DE TESIS

**DR. FRANCISCO JAVIER RETANA
MÁRQUEZ**

MARZO 2020 - FEBRERO 2023



FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MÍNIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación												
Título del proyecto de investigación Déficit de base y lactato como marcadores pronósticos de pancreatitis aguda en correlación con escalas de BISAP y Marshall en pacientes en un Hospital de segundo nivel												
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA			
Nombre del Investigador principal (médico residente) José de Jesús Urbina Cabello						Secretaría de Salud/Cirugía General			 			
Director de Tesis Dr. Francisco Javier Retana Márquez						Secretaría de Salud/Cirugía General						
Domicilio y teléfono del investigador principal Calle Meandro 14 Colonia Atlanta Cuautitlán Izcalli												
Correo electrónico del investigador principal jesus0684@gmail.com												
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General la Villa												
II. Servicio dónde se realizará el estudio												
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina											
	Enfermería											
			Odontología			Nutrición			Administración			
			Psicología			Trabajo Social			Otra(especifique)			
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio												
	Anestesiología			Medicina Interna		Medicina de Urgencias			Dermatopatología			
<input checked="" type="checkbox"/>	Cirugía General			Medicina Familiar		Cirugía Pediátrica			Medicina Crítica			
	Ginecología y Obstetricia			Ortopedia		Cirugía Plástica y Reconstructiva			Medicina Legal			
	Pediatría			Dermatología		Otra(especifique)						
IV. Periodo de estudio												
DEL	0 1		0 1		2 2		AL		0 1		0 1 2 3	
	Día		Mes		Año				Día		Mes Año	
V. Datos de validación						Nombre			Firma			
Jefe de Enseñanza e Investigación						Dr. Alberto Espinosa Mendoza			 			
Director de la Unidad Operativa						Dr. Guillermo Redondo Aquino						
Profesor Titular de la Especialidad						Dr. Francisco Javier Carballo Cruz						
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, INVESTIGACIÓN, CAPACITACIÓN Y ÉTICA												
Aprobación y registro			Fecha de recepción				Fecha de aprobación					
			1 5 0 5 2 3				1 7 0 5 2 3					
			Día Mes Año				Día Mes Año					
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, investigación, Capacitación y Ética del Hospital General la Villa, Dr. Rubén Leñero, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.												
Nombre del presidente Dr. Guillermo Redondo Aquino						 Firma						
Comité de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética DIRECCIÓN												
Dictamen						Aprobado ()						
						Condicionado (Hacer correcciones y volver a presentar) ()						
						No aprobado ()						
Fecha de registro			1 7 0 5 2 3			Código de registro			2 0 6 0 1 0 1 7 2 3			
			Día Mes Año			Unidad			Clave Número Año			

INDICE

Resumen	PÁGINA
I. Introducción	1
II. Marco teórico y antecedentes	2
Etiología	2
Epidemiología	3
Fisiopatología	4
Cuadro clínico y diagnóstico	5
Clasificación y severidad	7
Tratamiento	8
III. Planteamiento del problema	10
IV. Justificación	10
V. Hipótesis	11
VI. Objetivo general	11
VII. Objetivos específicos	11
VIII. Metodología	11
8.1 Tipo de estudio	11
8.2 Población de estudio	11
8.3 Muestreo	11
8.4 Criterios de inclusión	12
8.5 Criterios de exclusión	13
8.6 Criterios de eliminación	13
8.7 Variables	14
8.8 Análisis estadístico	15
IX. Implicaciones éticas	15
X. Resultados	16
XI. Análisis de Resultados	18
XII. Discusión	23
XIII. Conclusiones	25
XIV. Bibliografía	26
Índice de tablas	
Tabla 1. Análisis multivariado del Déficit...	21
Tabla 2. Análisis multivariado del Déficit...	22
Tabla 3. Sensibilidad y Especificidad...	23
Índice de Figuras	
Figura 1. Frecuencia de género...	16
Figura 2. Frecuencia de edad...	16
Figura 3. Frecuencia de pacientes...	17
Figura 4. Frecuencia de pacientes...	18
Figura 5. Asociación de la edad...	19
Figura 6. Asociación de los niveles...	20
Figura 7. Asociación de niveles de...	20
Anexos	
Anexo 1. Escala de BISAP	28
Anexo 2. Escala de Marshall	29

RESUMEN

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio resultante de la degradación del tejido pancreático a través de la activación de enzimas digestivas, con una forma de presentación grave en ciertos casos, con alta mortalidad y pronóstico incierto, debido a su etiología diversa y el curso impredecible de la enfermedad. La incidencia mundial de PA está en aumento, lo que incrementa su carga y costos sobre los servicios de atención médica.

La predicción de la gravedad en pacientes PA se utiliza para identificar a los pacientes con bajo o alto riesgo de desarrollar complicaciones, puede ser predicha usando parámetros clínicos, laboratoriales y radiológicos; indicadores de severidad y marcadores de isquemia tisular, entre ellos el lactato y el déficit de base. Por consiguiente, la necesidad e importancia de conocer y detectar de manera temprana y adecuada los factores pronósticos de severidad en pacientes con PA, así como marcadores asociados, nos permitirá realizar un manejo precoz y correcto en este tipo de pacientes, con lo cual evitaremos tener un gran impacto en la morbimortalidad de estos. El objetivo fue determinar si el déficit de base y lactato son factores predictores de pancreatitis aguda severa, sin utilización de hipótesis por el tipo de estudio realizado. Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo, descriptivo y longitudinal, con la revisión de expedientes clínicos de Hospital General de la Villa de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de acuerdo a los criterios de Atlanta 2018 a los cuales se le realizó determinación de lactato y exceso de base al ingreso hospitalario en el tiempo de enero del 2022 a enero del 2023. Con la revisión de 65 expedientes en total, con recolección de datos y posterior análisis de los mismo con utilización de chi cuadrado y análisis de regresión logística multivariante. Se obtuvo un total de 39 pacientes femeninos y 26 masculinos, con predominio de pancreatitis aguda severa en mujeres, con un rango de presentación entre los 40-49 años y 20-29 años, con un total de 23 pacientes con un puntaje de BISAP >2 y un total de 23 pacientes con puntaje >2 en escala de Marshall.

Se demostró una asociación en los niveles de lactato y exceso de base con la escala de BISAP y el riesgo de presentar pancreatitis aguda moderadamente severa y severa, sin mostrar asociación entre los niveles de estos marcadores con la escala de Marshall o el riesgo de presentar falla orgánica, teniendo una baja sensibilidad y especificidad con su determinación, no obstante, se debe considerar, que en el presente estudio no se consideró el tiempo de evolución, días de estancia hospitalaria y muertes asociadas, que pudieron disminuir la especificidad de estos marcadores. Pero como pruebas individuales nos pueden dar idea sobre el manejo establecido de manera inicial y el riesgo de progresión en la severidad de estos pacientes.

I. INTRODUCCION

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio generalmente no bacteriano resultante de la degradación del tejido pancreático a través de la activación de enzimas digestivas que normalmente se encuentran en forma inactiva, con una forma de presentación grave en ciertos casos, con alta mortalidad y pronóstico incierto, debido a su etiología diversa y el curso impredecible de la enfermedad; describiéndose más de 80 factores responsables del desarrollo de pancreatitis; sin embargo, la etiología más frecuente hasta en el 30-60% de los casos sigue siendo causado por colelitiasis.^{1,2}

La incidencia mundial de PA está en aumento, lo que incrementa su carga y costos sobre los servicios de atención médica. En el 80% de los casos se presenta como una enfermedad leve, en la cual la mayoría de los pacientes se recuperan en la primera semana; sin embargo, en el 10-20% inician con una presentación moderadamente severa o severa con una tasa de mortalidad de aproximadamente el 20%-30%, siendo las infecciones secundarias, incluyendo la PA infectada y sepsis, las responsables de más muertes en los últimos años.^{3,4,5}

La predicción de la gravedad de la PA se utiliza para identificar a los pacientes con bajo o alto riesgo de desarrollar complicaciones, puede ser predicha usando parámetros clínicos, laboratoriales y radiológicos; indicadores de severidad y marcadores séricos; sin embargo, el predictor ideal debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto, especialmente para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte. Existen muchos sistemas de puntuación que tienen como objetivo clasificar la gravedad de la PA; varios de estos sistemas de puntuación tienen limitaciones prácticas, son complejos y siguen siendo subutilizados, además tienen la limitante que la mayoría se evalúan al ingreso y luego hasta las 48 horas, quedando un período de intervalo que es crítico en el manejo y detección de complicaciones. Así mismo se ha examinado el valor de los gases en sangre arterial (ABG), donde se ha podido demostrar que los niveles bajos de pH arterial y bicarbonato y mayor déficit de base en la presentación de PA se asocia con falla orgánica, necesidad de intervención o procedimientos avanzados y una mortalidad mayor.^{6,7}

Su asociación con acidosis metabólica (AM), en pacientes con PA, debido a acidosis láctica como resultado de shock, insuficiencia renal o en etapas avanzadas de la enfermedad, o debido a la pérdida de secreciones pancreáticas ricas en bicarbonato debido a la interrupción del conducto pancreático, ha demostrado la utilidad del estudio de gases arteriales en esta patología; sin embargo, es poca la información sobre el valor pronóstico de varios parámetros individuales del ABG en pacientes con

pancreatitis. En otras enfermedades críticas, existe la evidencia suficiente para implicar a los parámetros ABG como predictores importantes en el resultado y evolución del paciente. De igual forma se ha propuesto que el secuestro de líquidos y la respuesta inflamatoria causan un estado de hipoperfusión tisular sostenida, que finalmente conduce a la falla orgánica; por lo que se han utilizado varios parámetros de laboratorio como marcadores de isquemia tisular, entre los más confiables se mencionan las determinaciones de ácido láctico y el déficit de base. Éstos no sólo han demostrado su utilidad en el pronóstico, sino que, de no corregirse se relacionan directamente con el riesgo de muerte. Por consiguiente, la necesidad e importancia de conocer y detectar de manera temprana y adecuada los factores pronósticos de severidad en pacientes con PA, así como marcadores asociados, nos permitirá realizar un manejo precoz y correcto en este tipo de pacientes, con lo cual evitaremos tener un gran impacto en la morbimortalidad de estos.⁷

II MARCO TEORICO

La pancreatitis aguda (AP), un trastorno inflamatorio del páncreas, con presencia de autodigestión del páncreas, en la que las enzimas pancreáticas lesionan el tejido pancreático y conducen a la disfunción de la glándula, así como a órganos y sistemas remotos, asociado a alteraciones sistémicas y metabólicas debido a la liberación de enzimas hidrolíticas, toxinas y citoquinas, encontrándose entre las afecciones gastrointestinales más comunes que requieren hospitalización aguda, de presentación muy variable, con una alta morbilidad y mortalidad significativas en casos severos.^{3, 8, 9}

2.1 ETIOLOGIA

Los cálculos biliares ocupan la primera causa (40%), más prevalente en mujeres; al migrar pueden obstruir el conducto pancreático e iniciar el mecanismo fisiopatológico que se describirá posteriormente. El consumo prolongado de alcohol (4-6 bebidas/día >5 años) es la segunda causa hasta en el 30% de los casos, al disminuir el umbral de activación de la tripsina causando necrosis celular, siendo más frecuente en hombres probablemente por las diferencias en la ingesta o genética.

La hipertrigliceridemia es la tercera causa (2-5%) en ausencia de otros factores etiológicos, con un riesgo de 1.5%, con un aumento de hasta el 20.2% cuando sus niveles son >1000 mg/d.³² Las dislipemias más asociadas son el tipo I, IV y V dentro de la Clasificación de Frederickson. El tabaquismo está asociado hasta en el 50% de los casos de PA, siendo los fumadores activos con mayor riesgo de padecerla al compararlos con los exfumadores hasta en un 20%.

Los fármacos causan menos del 5% de los casos de PA, la mayoría leves, entre ellos:

azatioprina, didanosina, estrógenos, furosemida, pentamidina, sulfonamidas, tetraciclina, ácido valproico, 6-mercaptopurina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y mesalamina. Las mutaciones y polimorfismos de algunos genes están asociados con PA, incluyendo las que codifican tripsinógeno catiónico, serina proteasa, inhibidor de Kazal tipo 1, regulador de la conductancia transmembrana en fibrosis quística, quimiotripsina C, receptor sensible al calcio y claudin-2; lo cuales sirven como cofactores interactuando con otras causas, por ejemplo, la mutación claudin-2 en sinergismo con el alcohol.

Por último, las causas autoinmunes ocupan menos del 1%; existiendo dos tipos principales, el tipo 1 que afecta páncreas, riñones y glándulas salivales, donde existe ictericia obstructiva con elevación leve de Inmunoglobulina G4; el tipo 2 solo afecta al páncreas, de presentación en pacientes jóvenes y no eleva Inmunoglobulina G4; las cuales tienen buena respuesta a glucocorticoides. Los traumas abdominales penetrantes particularmente los de columna vertebral desarrollan PA en 1% de los casos, al igual que las causas infecciosas (citomegalovirus, virus de la parotiditis, Epstein Barr virus) y parásitos como áscaris y taenia.^{10, 11}

2.2 EPIDEMIOLOGIA

La PA es uno de los trastornos gastrointestinales más comunes que requieren hospitalización, teniendo una incidencia global agrupada de 34 casos por cada 100 000 habitantes en general por año, la incidencia de PA es mayor en mujeres que en hombres (69% frente a 31%), afectando predominantemente a personas entre 60 y 75 años. Se han identificado regiones con alta incidencia (es decir, aquellas con una incidencia de más de 34 casos por 100.000 habitantes en general por año) entre las cuales se encuentran regiones de América del Norte y el Pacífico Occidental, de acuerdo a lo reportado por la OMS. Su incidencia anual general es de 13-45/100000 personas, en la mayoría de los casos son leves y autolimitadas, en el 30% se presentan como moderadamente graves y en el 10% son graves, pero en el 17 % y el 22 % de los pacientes tendrán una pancreatitis recurrente y entre el 8 % y el 16 % de los pacientes desarrollarán pancreatitis crónica.^{12, 13}

La mortalidad agrupada dentro del primer episodio de PA, reportada en siete estudios de cohortes evaluados por Xiao et al. fue de 1,16 por 100 000 habitantes en general por año (IC del 95 %: 0,85–1,58), existiendo como determinantes del aumento del riesgo de mortalidad en pacientes con PA la insuficiencia orgánica persistente y la presencia de necrosis pancreática infectada. Existiendo dos picos de letalidad en la PA: el primero, relacionado con la disfunción temprana de órganos, que se presenta dentro de la primera semana desde el inicio de la sintomatología; el segundo pico, en relación a paciente que presentan datos de necrosis infectada, la cual puede tener su inicio a partir de la segunda semana de la enfermedad.^{14, 15}

2.3 FISIOPATOLOGIA

El páncreas endocrino, comprende menos de un 5% de la masa total del páncreas, conteniendo un número diverso de células, las cuales se encargan de secretar una hormona diferente; por ejemplo, las células α (glucagón), células β (insulina), células δ (somatostatina), células P (péptido polipancreático), y células ϵ (grelina), además de la producción de enzimas digestivas se encarga de la producción de lipasas, proteinasas y amilasas, encargadas del metabolismo de grasas, proteínas y carbohidratos para su absorción.

Las células acinares pancreáticas (CAP) en el páncreas exocrino secretan zimógenos (enzimas digestivas inactivas), como, tripsinógeno y amilasa en los conductos pancreáticos. Por lo general, estos zimógenos se activan en el duodeno, pero cuando la activación prematura de estos zimógenos ocurre en las CAP, da como resultado la digestión del propio páncreas. Esta condición autodigestiva conduce a inflamación, edema, hemorragia y necrosis que subyace a la patología adversa de la PA. La PA se ve exacerbada por la liberación de mediadores proinflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL-6 e IL-1b por parte de las CAP lesionadas, lo que agrava aún más las respuesta inflamatoria inicial, esta respuesta proinflamatoria inicial es contrarrestada por una respuesta antiinflamatoria compensatoria, dando como resultado la liberación de citoquinas antiinflamatorias como IL-10, manteniendo así el equilibrio entre las respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias en el cuerpo.

Por otro lado, liberación excesiva de Ca^{2+} provocada durante la PA provocará un mayor consumo de ATP en un camino para mantener la homeostasis de Ca^{2+} en las células acinares y, por lo tanto, tendrá un impacto significativo en los niveles de ATP en las células. La sobrecarga de Ca^{2+} en las mitocondrias dará como resultado el colapso potencial de las mitocondrias, la apertura del poro de transición de permeabilidad (mPTP), la suspensión de la producción de ATP y el desencadenamiento de la muerte celular apoptótica. Esta activación prematura, asociado a las alteraciones en la homeostasis del calcio y la activación de las vías apoptóticas son los eventos tempranos en la PA que causan inflamación en el páncreas.

Respecto a la colelitiasis, que como ya se mencionó, representa la principal etiología dentro de esta patología, la cual se desarrolla cuando se altera la relación normal entre la concentración de ácidos biliares y colesterol en la bilis. Los ácidos que surgen del colesterol como precursor se denominan ácidos biliares primarios; entre ellos, los más importantes son el ácido cólico y el ácido quenodesoxicólico; bajo la influencia de las bacterias intestinales, los ácidos biliares primarios sufren deshidroxilación y desconjugación, transformándose en ácidos biliares secundarios y terciarios. Dentro

de los principales ácidos biliares secundarios en humanos son los ácidos desoxicólico y litocólico, y los principales ácidos biliares terciarios son el ursodesoxicólico y el sulfolitocólico. La reserva de ácidos biliares en condiciones fisiológicas es relativamente constante y está sujeta a una circulación intestinal-hepática continua. En condiciones fisiológicas, los ácidos biliares no tienen acceso a las células pancreáticas, esto solo ocurre en el curso de la colestasis de los conductos biliares.¹⁶
¹⁷ Por lo que, en presencia de colelitiasis, la contracción normal de la vesícula puede ocasionar que los litos se expulsen por el conducto biliar junto con la bilis. Los litos pequeños generalmente pasan con facilidad hacia el duodeno, mientras que los litos de mayor diámetro se pueden impactar en el conducto biliar común o en el conducto pancreático, bloqueando el flujo de jugo pancreático hacia el duodeno provocando múltiples cambios en el páncreas, el tracto biliar y el intestino delgado después de la obstrucción ductal, dentro de los que incluyen: necrosis de células acinares y edema pancreático, aumento de la secreción pancreática (de las glándulas exocrinas), aumento de los niveles de ácido biliar en el jugo pancreático, reducción de la actividad mioeléctrica del esfínter de oddi y el duodeno, con aumento de los niveles de translocación bacteriana del intestino a los ganglios linfáticos intestinales, endotoxemia y bloqueo del sistema reticuloendotelial.^{3, 8, 14, 18}

2.4 CUADRO CLINICO Y DIAGNOSTICO

El cuadro clínico de la PA es independiente del factor etiológico desencadenante, existen varias cuestiones específicas de la etiología en cuanto a los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, especialmente en aquellos pacientes que la desarrollan. Dentro del cuadro clínico principal está el dolor abdominal en el cuadrante superior izquierdo, región periumbilical y/o epigastrio, de manera general aparece súbitamente y puede generalizarse e irradiarse a tórax y espalda media, puede encontrarse hipersensibilidad y resistencia abdominal a la palpación e incluso signos de irritación peritoneal; puede iniciar después de la ingesta de comida grasosa o alcohol y estar asociado a náuseas y vómitos, sensación de plenitud, distensión abdominal, indigestión y oliguria. Los hallazgos físicos son variables y puede incluir fiebre, hipotensión, taquicardia, taquipnea, ictericia, diaforesis y alteración del estado de conciencia. El signo de Cullen (equimosis y edema del tejido subcutáneo) y el signo de Grey Turner (equimosis en el flanco) se asocian a PA grave y denotan mal pronóstico.^{10, 28}

El diagnóstico de pancreatitis aguda requiere dos de las siguientes tres características: (a) dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda (aparición aguda de un dolor epigástrico intenso, persistente, que a menudo se irradia a la espalda); (b) actividad de la lipasa sérica (o actividad de la amilasa) al menos tres veces mayor que el límite superior normal; y (c) hallazgos característicos de

pancreatitis aguda en la tomografía computarizada con contraste y con menos frecuencia, en la resonancia magnética nuclear (RMN) o en la ecografía transabdominal.

Dentro de los estudios de laboratorio inicial se encuentra los valores de lipasa y amilasa, además de los estudios complementarios para la identificación de la etiología causante del cuadro; la concentración sérica de lipasa y amilasa aumenta dentro de las 4 a 8 horas posteriores al inicio de un ataque de pancreatitis aguda, alcanza su punto máximo después de 24 horas y vuelve a los niveles normales después de 2 a 4 días (amilasa) u 8 a 14 días (lipasa). Se prefiere la determinación de los niveles séricos de lipasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda debido a la alta sensibilidad y especificidad, y la larga vida media de la lipasa en el suero (7-13 h en comparación con la vida media de 2 h de la amilasa).

La determinación de los reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva y la procalcitonina, se utilizan con frecuencia para determinar la gravedad de la PA. La procalcitonina, precursor de la calcitonina, la cual es liberada por la glándula tiroides, los hepatocitos y los monocitos periféricos, tiene una sensibilidad del 86 % y una especificidad del 95 % para predecir la gravedad de pancreatitis; su concentración sérica se correlaciona con la presencia de infección bacteriana, fúngica y sepsis.¹⁵ Por otro lado, la proteína C reactiva (PCR) alcanzan su punto máximo al día tres del inicio de la enfermedad, teniendo un valor pronóstico mayor a las 48 horas después del inicio de la sintomatología, su concentración por arriba de los >15 mg/dl en las primeras 48 horas ayuda a diferenciar la PA grave de la PA leve, teniendo una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 76 %.⁴

La determinación del lactato; un producto intermedio en el metabolismo del azúcar, puede encontrarse elevado cuando el organismo experimenta hipoxia o trastornos de la microcirculación y se ha visto relacionado en pacientes con pancreatitis aguda temprana, debido al síndrome inflamatorio sistémico que se presenta, al líquido que fluye hacia el tercer espacio; que provoca hipovolemia y trastornos de la microcirculación, provocando una perfusión tisular insuficiente e hipoxia, produciendo una elevación en los niveles de lactato en pacientes con pancreatitis aguda; de acuerdo a la clasificación de Atlanta se sugiere que los puntos de tiempo para reevaluar el lactato son 24 horas, 48 horas y 7 días después de la admisión al hospital.¹⁹ Su asociación con el déficit de base, como predictores de mortalidad tienen una sensibilidad del 80% y una especificidad del 58,7% (con una BE menor de -6 mmol/l).²⁰

Respecto a los estudios de imagen el ultrasonido se considera el procedimiento más sensible y específico (con valor predictivo positivo elevado) para la detección de

coledocolitiasis y colelitiasis en pacientes con o sin PA, pero no da información para la realización del diagnóstico de pancreatitis; junto con la Tomografía abdominal (TAC), representan las modalidades de imagen de elección debido a su accesibilidad, velocidad y menor coste. La TAC en fases tempranas (primera semana), se reserva para pacientes en los que el diagnóstico no está claro o con sospecha de complicaciones tempranas como isquemia de asas o perforación que requieran una cirugía de emergencia.^{8, 12, 30}

La Resonancia Magnética puede tener un papel en la identificación de la etiología (alcohol y coledocolitiasis), especialmente la Colangiopancreatografía por RM en la microlitiasis biliar, siendo superior a la TAC para mostrar pequeños cálculos ductales, evaluar el conducto pancreático y el árbol biliar, demostrando alta sensibilidad y especificidad, y agregando el beneficio de obviar potencialmente la utilización de CPRE como estudio invasivo.^{12, 21}

2.5 CLASIFICACION Y SEVERIDAD

Los objetivos de las herramientas de estratificación de riesgo en PA son identificar a los pacientes en riesgo de desarrollar resultados importantes, como falla orgánica múltiple, necrosis pancreática infectada y muerte. Predecir la gravedad de la PA dentro de las 48 a 72 horas posteriores a la presentación permite clasificar a los pacientes en un nivel de atención adecuado para disminuir la morbilidad y la mortalidad asociadas con la PA.²²

De acuerdo a esto se ha determinado una fase temprana, durante la cual las alteraciones sistémicas resultan de la respuesta del huésped, a la lesión pancreática local y a la cascada de citoquinas que son activadas, produciendo inflamación pancreática y manifestándose clínicamente como el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que generalmente termina al final de la primera semana. Cuando el SIRS es persistente, existe un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia orgánica que se describe como insuficiencia orgánica transitoria, si se resuelve dentro de las 48 h o como insuficiencia orgánica persistente, si persiste durante >48 h. Y una fase tardía que se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación o por la presencia de complicaciones locales, por lo que, por definición, la fase tardía ocurre solo en pacientes con pancreatitis aguda moderadamente grave o grave.²³

Teniendo como referencia estas definiciones y la Clasificación de Atlanta, la gravedad de la enfermedad se puede clasificar de la siguiente manera:

- a) Pancreatitis aguda leve, que se caracteriza por la ausencia de insuficiencia orgánica y la ausencia de complicaciones locales o sistémicas. Los pacientes con pancreatitis aguda leve generalmente no requieren imágenes pancreáticas adicionales, con índices de mortalidad muy baja.
- b) Pancreatitis aguda moderadamente grave, que se caracteriza por la presencia

de insuficiencia orgánica transitoria o complicaciones locales o sistémicas en ausencia de insuficiencia orgánica persistente, la cual puede resolverse en las primeras 48 horas, resolviendo en la semana 2 o 3 de iniciado el cuadro clínico.

- c) Pancreatitis aguda severa que se caracteriza por persistencia de la falla orgánica >48 horas, asociado a complicaciones locales o sistémicas.^{15, 24}

La evaluación de la insuficiencia orgánica se puede lograr mediante la puntuación modificada de disfunción orgánica múltiple de Marshall o la puntuación de evaluación secuencial de la insuficiencia orgánica (SOFA), la cual se define mediante 3 sistemas (respiratorio: $PaO_2 / FiO_2 = 300$, cardiovascular: uso de agentes inotrópicos y renal: creatinina 2,0 mg/dL) en un período de 24 horas, el sistema modificado de Marshall es preferible al sistema de SOFA ya que es más simplificado, universal y estratifica la severidad especialmente en pacientes críticos con uso de inotrópicos y soporte ventilatorio; teniendo como ventaja que ambos pueden utilizarse al ingreso y determinarse diariamente.¹⁰

Existen varios sistemas de puntuación disponibles que combinan los hallazgos clínicos y de laboratorio para determinar la probabilidad de un curso grave de la enfermedad; por ejemplo, la Evaluación de fisiología aguda y salud crónica II (APACHE-II), que tiene una sensibilidad de 95% al utilizarse diariamente en pacientes en cuidados intensivos, se ha descrito que un puntaje ≥ 8 , es considerado un predictor de aumento en la mortalidad en pacientes con pancreatitis; el score APACHE-O, puntuación de Ranson, puntuación de Glasgow/Glasgow modificada, criterios SIRS son otras de las escalas que se utilizan para determinar la gravedad de la enfermedad. El valor predictivo positivo para la puntuación de Ranson oscila entre el 28,6 % y el 49 % (Sensibilidad del 75 al 87 %, Especificidad del 68 al 77,5 %), para la puntuación de Glasgow del 59 % al 66 % (Sensibilidad del 61 al 71 %, Especificidad del 88 al 89 %), para la puntuación APACHE II, 55,6% a las 48 h (Sensibilidad 83,3%, Especificidad 91%) y para la puntuación APACHE-O 54-80% (Sensibilidad 69-74%, Especificidad 86-90%). Cabe recalcar que la escala APACHE II tiene la ventaja de poder utilizarse al ingreso y en cualquier momento según la evolución y condiciones del paciente, siendo muy efectiva en la predicción de gravedad y pronóstico de la enfermedad, que, junto al Índice de severidad por Tomografía, resultan superior al gran número de sistemas mencionados, ya que también ayuda a valorar la extensión y la presencia de necrosis.^{10, 25}

2.6 TRATAMIENTO

El manejo y seguimiento de pacientes con pancreatitis debe ser de forma interdisciplinaria y complementaria, en donde se establecen varios puntos a tratar,

dentro de los cuales encontramos, el manejo de fluidos, control del dolor, nutrición y el uso de antibióticos.

El uso de métricas fisiológicas para guiar la reanimación inicial con líquidos es importante; tanto para garantizar una perfusión adecuada de los órganos, como para evitar una terapia de líquidos demasiado agresiva, que puede estar asociada a complicaciones respiratorias y el síndrome compartimental abdominal. Cabe señalar que la reanimación agresiva con líquidos es más útil en las primeras 12 a 24 horas de la admisión y, en general, debe reducirse después de este punto debido a la sobrecarga de líquidos [5,38,39, [36,37].

A pesar de estas limitaciones, las guías ACG e IAP/APA recomiendan el lactato de Ringer cuando sea posible debido a los beneficios teóricos sobre la solución salina fisiológica [5,6]. La velocidad de infusión recomendada es de 250 a 500 ml/h o 5-10 mL/Kg de peso/hora (2500-4000 ml en las primeras 24 horas) para mantener una PAM efectiva (≥ 65 mmHg) y un gasto urinario de 0.5 ml/Kg de peso/hora, favoreciendo la disminución en los niveles de BUN y mantenimiento niveles de hematocrito entre 35% y 44%; a menos que existan condiciones cardiovasculares, renales u otras comorbilidades relacionadas.

Es probable que la nutrición principalmente la vía enteral, esté relacionada al proteger la barrera mucosa del intestino y reducir la translocación bacteriana, por lo tanto, mantener la integridad de la mucosa intestinal; esto, a su vez, puede reducir el riesgo de desarrollar necrosis pancreática y peripancreática infectada, esto basado en la hipótesis de que la combinación de la motilidad intestinal alterada, sobrecrecimiento bacteriano y aumento de la permeabilidad del intestino, provocando translocación bacteriana, aumentando la probabilidad de infección en pacientes con necrosis pancreática.¹⁵ Por otro lado el uso de antibióticos profilácticos no está indicado en pacientes con PA leve, moderadamente grave, grave o necrosis estéril pues incrementan la prevalencia de infecciones micóticas y desarrollo de microorganismos multidrogo-resistentes; sin embargo, si existe sospecha clínica de infección se debe guiar la terapia antibiótica según la sensibilidad de organismos cultivados y según la duración y severidad de los síntomas sépticos.^{8, 10}

Se ha sugerido que el uso de probióticos reduce la translocación bacteriana intestinal al actuar en diferentes niveles de interacciones huésped-bacteria; la luz intestinal, el epitelio intestinal y el sistema inmunitario. Recientemente, los estudios sugieren que los suplementos de glutamina reducen los niveles de endotoxinas en el plasma al disminuir la permeabilidad intestinal y ayudan a mejorar la función de barrera intestinal en pacientes que sufren de pancreatitis aguda grave.¹⁸

Respecto a la utilización de la Colangiopancreatografía retrograda endoscópica urgente (definida como aquella que se realiza dentro de las primeras 72 h) está indicada en pacientes con colangitis aguda independientemente de la presencia de

pancreatitis biliar aguda.^{26, 27}

En pacientes con PA biliar leve, debe realizarse colecistectomía temprana (primeras 48 horas del ingreso), lo que favorece menor días de estancia hospitalaria, al compararla cuando se realiza después de la resolución del dolor y normalización de las enzimas. Su retraso incrementa el riesgo de PA biliar recurrente pero no de complicaciones. Por otro lado, en pacientes con pancreatitis aguda necrótica, se prefiere retrasar hasta que la inflamación y las colecciones líquidas se estabilicen, disminuyan o desaparezcan, de manera general, alrededor de 6 semanas. Otro estudio mexicano demostró que el abordaje quirúrgico tardío (después de 14 días), junto con el manejo conservador intensivo inicial es el indicado para casos específicos (necrosis pancreática mayor al 30%, inestabilidad hemodinámica persistente a pesar de la terapia y criterios de Balthazar con resultado mayor a 7 puntos.^{10, 31}

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pancreatitis aguda es una patología muy común, con alto índice de morbilidad y mortalidad, dependiendo de la severidad y el tratamiento establecido, aunque la mayoría de los pacientes se presentan con un grado de severidad leve, hasta en el 25% de los casos, se puede presentar como una pancreatitis severa con una elevada tasa de complicaciones, así como la presencia de falla orgánica y necrosis pancreática.

Todos los sistemas de puntuación tienen una gran utilidad, sin embargo, la mayoría se evalúan al ingreso y luego hasta las 48 horas, quedando un período que es crítico en el manejo y detección de complicaciones. Además de que no existe un predictor fidedigno ni consenso en la preferencia de utilizar uno u otro de los sistemas para la determinación de falla orgánica y a pesar de la evidencia, no hay estudios con relación directa entre marcadores pronóstico y mortalidad.

Por lo cual, la importancia de determinar el valor pronóstico de marcadores que sean de fácil acceso, que sea económico y sencillo de realizar es imperativo, para favorecer el pronóstico, así como la predicción de complicaciones y seguimiento en el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el déficit de base y el lactato factores predictores de pancreatitis aguda severa?

IV.- JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis aguda es una de las principales patologías asociadas a pacientes con antecedente de coledoclitiasis, con una alta incidencia a nivel global y nacional, con dificultad para definir un score o marcador ideal que ayude a la determinación

de la severidad y el seguimiento en el tratamiento de pacientes con pancreatitis aguda, por lo que, contar con un predictor que sea ideal, el cual debe ser rápido, reproducible, mínimamente invasivo y exacto, para predecir pacientes con riesgo incrementado de muerte es prioritario, ya que hasta el momento no se cuenta con un marcador biológico idóneo que se pueda tomar en cuenta de manera individual para valorar el pronóstico de pacientes con pancreatitis desde el ingreso al servicio de urgencias, así como guiar un adecuado tratamiento médico.

Por otra parte, marcadores como el déficit de base y lactato se pueden obtener de manera sencilla con la toma de una gasometría arterial, con obtención de resultados rápidos, lo cual podría ser beneficioso en cuanto a costos y pronóstico del paciente, al encontrar en estos, un marcador de severidad para paciente con pancreatitis aguda.

V.- HIPÓTESIS

-Por ser un estudio retrospectivo no aplica realizar hipótesis.

VI.- OBJETIVO GENERAL

1. Determinar si el déficit de base y lactato son factores predictores de pancreatitis aguda severa.

VII.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar la correlación entre el déficit de base y lactato, con el índice de BISAP.
2. Determinar la correlación entre el déficit de base y lactato, con la escala de Marshall.

VIII.- METODOLOGÍA

8.1.- Tipo del estudio

-Observacional, retrospectivo y descriptivo, longitudinal.

8.2.- Población de estudio

-Pacientes con pancreatitis aguda ingresados en el departamento de Cirugía General del Hospital General la Villa.

8.3.- Muestra

-Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda de acuerdo a los criterios de Atlanta 2018 en el Hospital General la Villa del 01/enero/2022 al

01/enero/2023, a los cuales se les haya realizado determinación de lactato y exceso de base al ingreso hospitalario.

8.4.- Tamaño de la muestra

Se determino con el uso del programa Epidat, teniendo en consideración los siguientes valores para un tamaño de muestra infinita.

Tamaño de la población: ∞
Proporción esperada: 50,000%
Nivel de confianza: 95,0%
Efecto de diseño: 1,0

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
1,000	9.604
2,000	2.401
3,000	1.068
4,000	601
5,000	385

8.4.- Criterios de inclusión

- a) Pacientes que cumplan con criterios para diagnóstico de pancreatitis aguda según Atlanta 2018. (con dos de las siguientes tres características: (a) dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda (aparición aguda de un dolor epigástrico intenso, persistente, que a menudo se irradia a la espalda); (b) actividad de la lipasa sérica (o actividad de la amilasa) al menos tres veces mayor que el límite superior normal; y (c) hallazgos característicos de pancreatitis aguda en la tomografía computarizada con contraste y con menos frecuencia, en la resonancia magnética nuclear (RMN) o en la ecografía transabdominal.
- b) Pacientes de 18 o más años de edad.
- c) Pacientes que cuenten con gasometría arterial anexada en el expediente clínico.

8.5.- Criterios de exclusión

-Pacientes con comorbilidades que puedan afectar el valor de déficit de base y lactato como isquemia esplácnica, infarto agudo al miocardio, crisis convulsiva, neumopatía crónica, entre otras.

8.6.- Criterios de eliminación

-Paciente cuyo diagnostico presente etiología diferente a la pancreatitis de origen biliar

8.7.- Variables

Nombre de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Tipo de variable	Escala
Sexo	Conjunto de seres pertenecientes a un mismo género. Masculino o Femenino.	Fenotipo masculino o femenino	Femenino Masculino	Cualitativa dicotómica	Nominal
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo en años completos transcurridos desde el nacimiento que comprende a >15 años (pacientes no pediátricos)	15 a 19 años 20 a 29 años 30 a 39 años 40 a 49 años 50 a 59 años 60 a 69 años 70 a 79 años 80 a 92 años	Cuantitativa	Continua
Déficit de base	El déficit o exceso de base es el número de miliequivalentes de ácido o base necesarios para titular 1L de sangre a pH 7.4 a 37°C si la paCO ₂ se mantuvo constante a 40mmHg	Describe la presencia en la sangre de un exceso de base (o déficit de ácido fijo), o de un déficit de base (o exceso de ácido fijo).	-Déficit de base <-3 meq/l -Déficit de base >-3 meq/l (Valor normal: 0 (+2.5 a -2.5) meq / l)	Cualitativa dicotómica	Nominal
Lactato	Producto intermedio en el metabolismo de la glucosa	Describe la presencia hipoxia o trastornos de la microcirculación	Lactato >2mmol/L Valor normal (1-1,5 mmol/L)	Cualitativa dicotómica	Nominal
Escala de Marshall (anexo I)	Es una escala que toma en cuenta 3 criterios para medir las disfunciones y fallas sistémicas	Otorga valores numéricos la gravedad de la disfunción o falla de 3 sistemas orgánicos	Se anexa	Cualitativa	Ordinal
Escala de BISAP (anexo II)	Otorga un valor numérico a la presencia de un desorden patológico	Por cada punto otorgado en esta escala el pronóstico empeora	Se anexa	Cualitativa	Ordinal

8.8.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizará el sistema Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para el análisis estadístico y la realización de gráficas y tablas.

Los datos descriptivos se presentaron como porcentajes para variables categóricas y desviación estándar media (DE) para variables cuantitativas. Las que las variables categóricas serán comparadas mediante la prueba de Chi-cuadrado que se reportan como números (frecuencias).

Se realizará un análisis de regresión logística multivariante para analizar los factores que influyen en la muerte, y se muestran las razones de probabilidad (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC del 95%). Se considerará un valor de $P < 0:05$ como significativo.

IX.- IMPLICACIONES ÉTICAS

El protocolo que se llevará a cabo no requiere de consideración éticas especiales, ya que no habrá aplicación de medicamentos, ni riesgo en su manejo o tratamiento médico, ya que se trata de un estudio observación, retrospectivo y descriptivo. Sin embargo, se llevará a cabo de acuerdo a los Principios operativos de la Declaración de Helsinki para el desarrollo de investigación médica.

IX. RESULTADOS

Se revisaron los expedientes clínicos de un total de 95 pacientes, de los cuales solo 65 cumplieron con criterios de inclusión. En relación al género se tuvo una frecuencia mayor de presentación de Pancreatitis aguda en pacientes femeninos en un total de 39 pacientes (60%), respecto al género masculino con 26 pacientes (40), Figura 1, sin división de acuerdo a la severidad o presentación de alguna falla orgánica. De acuerdo a la edad el rango de presentación de esta patología correspondió entre los 20-29 años (23%), seguido del grupo de edad entre 40-49 años (22%) con menor frecuencia de presentación en el grupo de edad de 15-19 años y 80-92 años (1%). Figura 2.

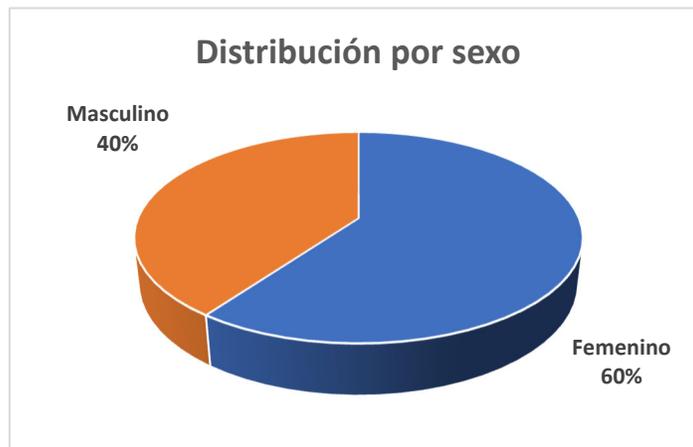


Figura 1. Frecuencia de genero en pacientes con Pancreatitis Aguda

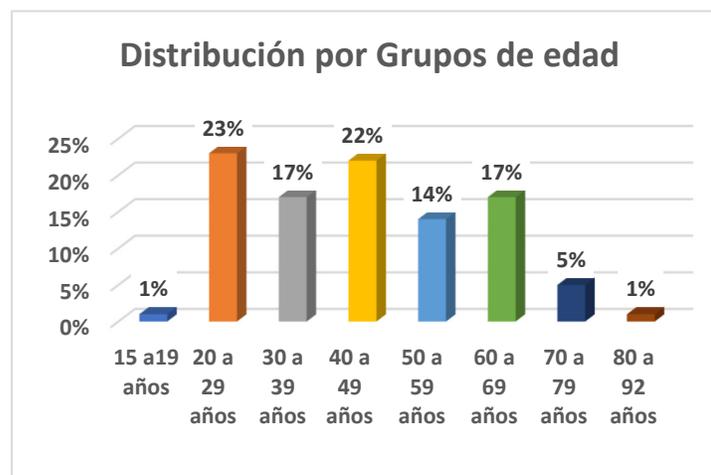


Figura 2. Frecuencia de edad en pacientes con Pancreatitis Aguda

De la misma manera se realizó una división en grupos con déficit de base <3 y >3 ; el primer grupo incluyó 29 pacientes (45%) y el segundo 46 pacientes (45%), de igual forma se organizó en grupos a pacientes con niveles de lactato $>2\text{mmol/l}$ y $<2\text{mmol/l}$, incluyendo dentro del primer grupo a 20 pacientes (31%) y en el segundo a 45 pacientes (69%). Figura 3.

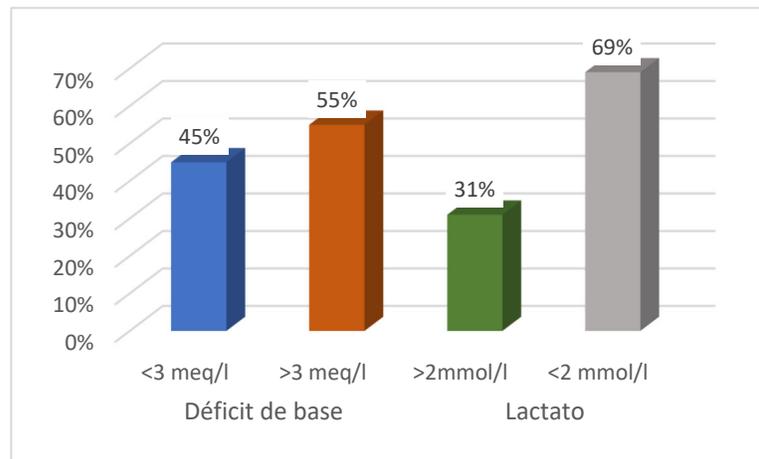


Figura 3. Frecuencia de pacientes con pancreatitis aguda con niveles de lactato <2 o >2 mmol/l y Déficit de base <3 o >3 meq/l.

Por otro lado, del número total de pacientes, que presentaron una puntuación mayor a dos puntos dentro de la escala de BISAP, lo cual indica una pancreatitis severa, fue un total de 23 (35%), respecto aquellos pacientes con una pancreatitis leve en un total de 42 (65); encontrándose dentro de las principales alteraciones niveles elevados de urea y la presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica, así mismo aquellos pacientes que presentaron un puntaje por >2 dentro de la escala de Marshall; que se cataloga como pacientes con alguna falla orgánica, con un total de 21 pacientes y 44 pacientes los cuales tuvieron una presentación de pancreatitis aguda sin falla orgánica. Figura 4. Dentro de las principales fallas orgánicas la respiratoria, con un índice de Kirby ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) entre 201-300 en un total de 9 pacientes, al igual que la renal en un total de 9 pacientes con un rango entre 1.9-3.6 en los niveles de la misma.

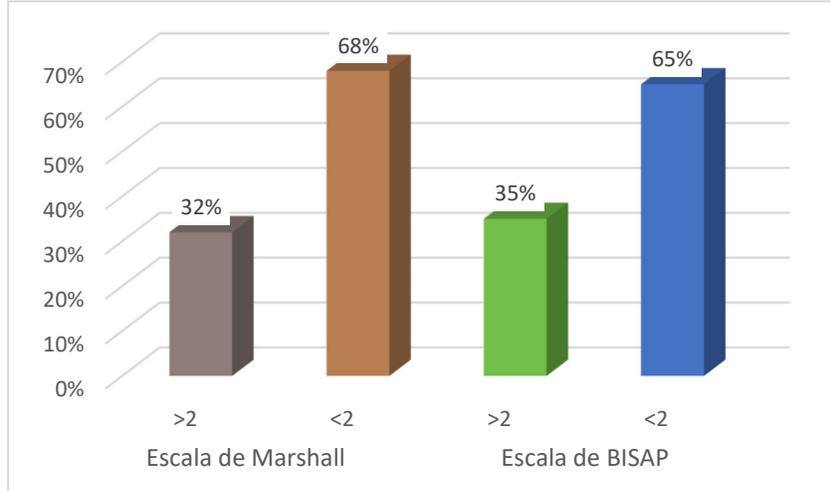


Figura 4. Frecuencia de pacientes con puntaje >2 y <2 en Escala de Marshall y BISAP.

X. ANALISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a la asociación entre los factores como la edad y sexo, respecto a la Escala de BISAP y Marshall, se pudo determinar, que estos factores con un Chi cuadrado de 7.799 (edad) y .047 (sexo) con una p de 0.351 y 0.829 respectivamente, no fueron estadísticamente significativas, por lo cual, no muestra asociación respecto a la escala de Marshall, indicando que no son determinantes para indicar el riesgo que tiene un paciente con pancreatitis aguda de padecer alguna falla orgánica durante el tiempo de evolución de la misma.

Por otro lado, al determinarse la asociación entre la edad y la Escala de BISAP, se obtuvo un Chi cuadrado de 25.424 con una $p < 0.001$, siendo estadísticamente significativa, para determinar que, de acuerdo a la edad de presentación de Pancreatitis Aguda, tiene mayor riesgo de presentar pancreatitis aguda severa, dentro del estudio, en el rango de edad de 60-69 años, seguido de los 40-49 años. Figura 5. Sin embargo, con respecto al sexo no se demostró ninguna asociación, entre este con el riesgo de presentar pancreatitis aguda severa, con un chi cuadrado .908, con una p de 0.341, lo cual no es estadísticamente significativo.

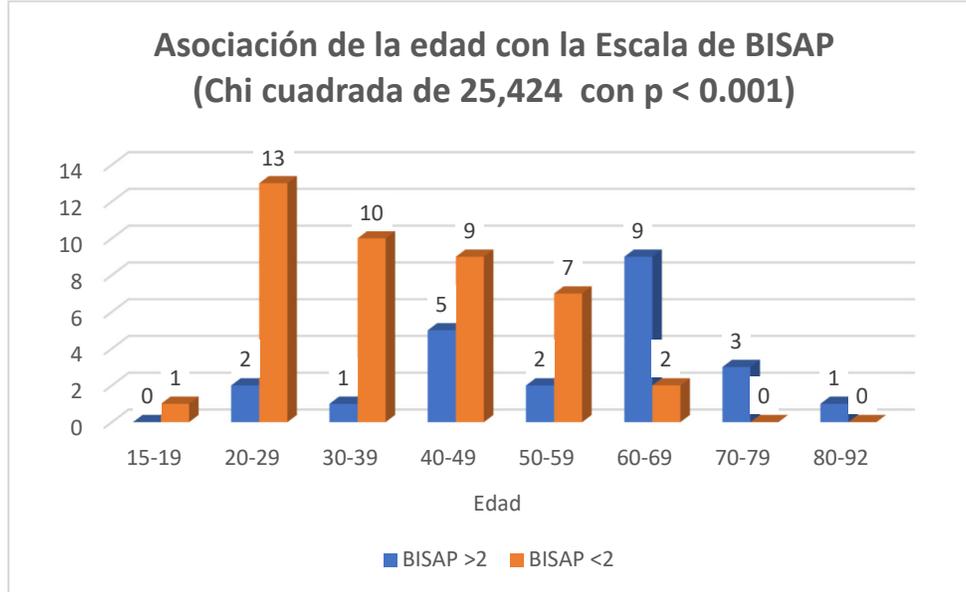


Figura 5. Asociación de la edad con la escala de BISAP con valor de $p < 0.05$.

Para determinar la asociación entre los niveles de déficit de base y lactato con la Escala de severidad BISAP y la escala para delimitar la presencia de alguna falla orgánica de Marshall se obtuvo chi cuadrado, obteniendo los siguientes valores; de acuerdo a la escala de BISAP y los niveles de exceso de base >3 meq/l, se obtuvo un chi cuadrado de 2.89 con una p de 0.89, lo cual no es estadísticamente significativo de acuerdo a los valores determinados para p , por otro lado de acuerdo a los niveles de exceso de base con la escala de Marshall se obtuvo un chi cuadrado de 1.59 con una p de 0.20, lo cual no fue significativo, determinado que los niveles de exceso de base no tienen asociación con las escalas de BISAP y Marshall, así como el riesgo de presentar pancreatitis aguda severa o alguna falla orgánica.

Por otro lado, dentro de los niveles de lactato >2 o <2 mmol/l y su asociación con la escala de BISAP y Marshall, se obtuvo un chi cuadrado de 15.14 con una p de <0.001 , lo cual fue estadísticamente significativo, teniendo una asociación entre los niveles >2 con la escala de BISAP y el riesgo de presentar Pancreatitis aguda severa. Figura 6.

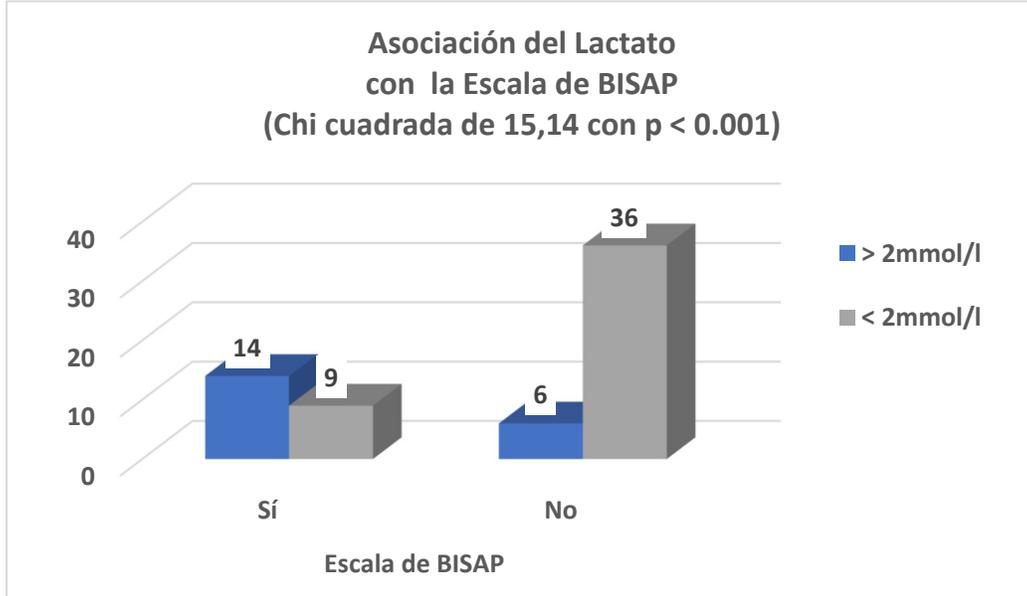


Figura 6. Asociación de los niveles de lactato con escala de BISAP con valor de $p < 0.05$.

Sin embargo, al determinar si existía una asociación entre los niveles de lactato con la escala de Marshall, se obtuvo un chi cuadrado de 2.12 con una p de 0.15 lo cual no es estadísticamente significativo, por lo cual no existe asociación entre los niveles de lactato y la presentación de falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda. Figura 7.

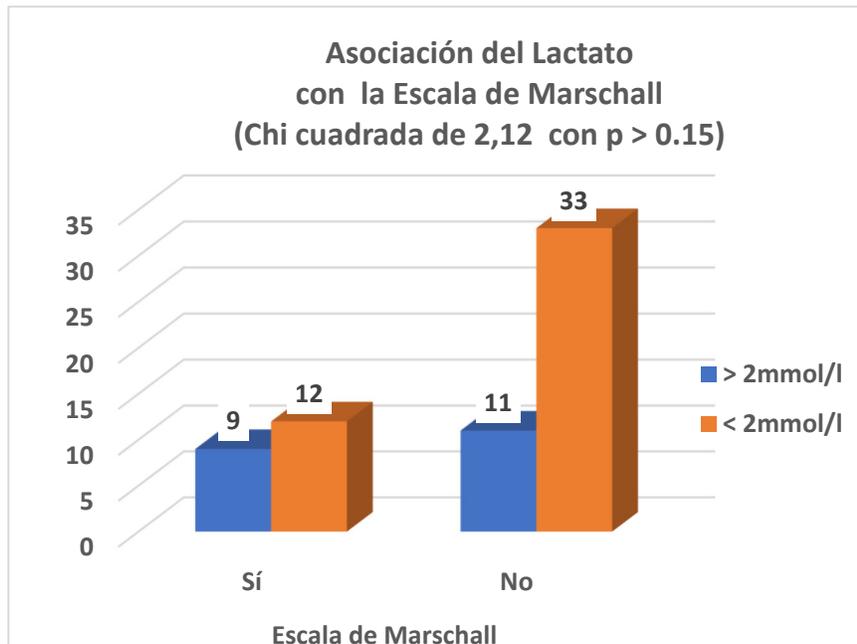


Figura 7. Asociación de niveles de lactato con la Escala de Marshall con valor de $p < 0.05$.

10.1. Análisis multivariado con regresión logística

Los parámetros predictores de Severidad de Pancreatitis determinada por Escala de BISAP y los niveles de Lactato tuvieron una significancia de $p > 0.15$, lo cual no es estadísticamente significativo, sin embargo, se obtuvo un OR de 7.6; es decir, que con cifras de lactato $> 2\text{mmol/l}$ existe 7.6 veces mayor probabilidad de presentar una pancreatitis severa, con una puntuación >2 en la escala de BISAP, lo que coincide con los datos demostrados con el chi cuadrado.

Por otro lado, al determinar el déficit de base como predictor de severidad, se obtuvo una significancia de $p < 0.08$, lo cual es estadísticamente significativo, con un OR de 0.231 y una inversa de 4.32, por lo que, un aumento en el exceso de base $>3\text{ meq/l}$ tiene 4.3 veces mayor probabilidad de presentar una puntuación >2 en la Escala de BISAP, así como una pancreatitis severa. Tabla 1.

Escala de BISAP	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% de intervalo de confianza para Exp(B) OR	
						Límite inferior	Límite superior
Lactato	2.038	1.441	2.001	0.157	<u>7.677</u>	0.456	129.307
Déficit de base	-1.466	0.859	2.913	<u>0.088</u>	<u>0.231</u>	0.043	1.243

$p < 0.05$.

Tabla 1. Análisis multivariado del Déficit de Base y Lactato como parámetros predictores de severidad en Pancreatitis con Escala de BISAP.

La asociación de la Escala de Marshall con los niveles de lactato tuvo una significancia de p de 0.387 lo cual no es estadísticamente significativo, con un OR de 0.484 con una inversa de 2.066, es decir, que con cifras de lactato $> 2\text{mmol/l}$ existe 2 veces mayor probabilidad de presentar una pancreatitis severa, con una puntuación >2 en la escala de BISAP, mientras que los niveles de exceso de base con la escala de Marshall se obtuvo una significancia de p 0.660, lo cual no es estadísticamente significativo, con un OR de 1.074, lo cual no tiene ninguna asociación entre los niveles de exceso de base y el riesgo de presentar un puntaje >2 en la escala de Marshall o de presentar falla orgánica. Tabla 2

Escala de Marshall	B	Error estándar	Wald	Sig.	OR	95% de intervalo de confianza para Exp(B) OR	
						Límite inferior	Límite superior
Lactato	- 0.726	0.839	0.748	0.387	0.484	0.094	2.505
Déficit de base	0.072	0.088	0.660	0.417	1.074	0.904	1.277

p<0.05.

Tabla 2. Análisis multivariado del Déficit de Base y Lactato como parámetros predictores de Falla Orgánica en Pancreatitis con Escala de Marshall.

La sensibilidad y especificidad que se obtuvieron (70% y 80% respectivamente) con los niveles de lactato y la escala de BISAP nos hablan de que es un estudio que se puede utilizar como método de identificación de pacientes que tienen alta probabilidad de presentar pancreatitis severa durante su evolución, sin embargo, el 30% de los pacientes que presentaron pancreatitis aguda moderadamente severa o severa presentaron niveles de lactato normal, por lo que sería necesario la realización de estudios complementarios para determinar la severidad en pacientes con pancreatitis aguda. Tabla 3. Sin embargo, respecto a la escala de Marshall, los niveles de lactato muestran una sensibilidad 45% y una especificidad del 73.3% por lo cual no es un factor que ayude a determinar el riesgo de presentar falla orgánica en pacientes con pancreatitis aguda.

			BISAP		Total
			>2	<2	
Lactato	>2mmo/l	Recuento	14	6	20
		% dentro de lactato	70.0%	30.0%	100.0%
	<2mmol/l	Recuento	9	36	45
		% dentro de lactato	20.0%	80.0%	100.0%

Tabla 3. Sensibilidad y Especificidad del lactato con la escala de BISAP.

De acuerdo al exceso de base como predictor de severidad con la Escala de BISAP o el riesgo de presenta falla orgánica con la Escala de Marshall se obtuvo una sensibilidad de 44.4% y una especificidad de 75.9% y del 38.9% y 75.9% respectivamente, por lo que, el 55.6% y el 61.1% de los pacientes con pancreatitis aguda con un puntaje >2 en la escala de BISAP o Marshall, van a tener un resultado normal en los niveles de exceso de base, indicando claramente la necesidad de utilizar otros marcadores más sensibles, para poder establecer el riesgo de Pancreatitis severa o falla orgánica en estos paciente.

XI. DISCUSION

El objetivo el presente estudio fue determinar si el déficit de base y lactato son factores predictores de pancreatitis aguda severa, correlacionando estos factores con las escalas de BISAP y Marshall. De manera inicial con lo que respecta a los factores independientes como el sexo y la edad, se tuvo una frecuencia mayor de presentación de pancreatitis aguda en mujeres, que concuerda con lo reportado por Maleszka, et al¹, donde la mayor frecuencia de presentación fue en este grupo, por otro lado, de acuerdo al rango de edad, en nuestro estudio se presentó una mayor frecuencia de presentación en rangos de edad menores (20-29 y 40-49), diferente a lo reportado, por Brizi et al¹² y van Geenen¹⁴, et al, donde la mayor frecuencia de presentación era en pacientes mayores de 58 años.

Con respecto a la asociación entre las escalas de BISAP y Marshall con la edad y el sexo, no se demostró ninguna relación de estos factores respecto a la escala de Marshall, lo cual no concuerda con estudios previos donde colocan como factor independiente de importancia el sexo y principalmente al grupo femenino, con un mayor riesgo de presentar alguna falla orgánica, dentro del tiempo de evolución de la pancreatitis aguda¹, sin embargo la edad si tuvo relevancia dentro de la escala de BISAP, siendo significativo en aquellos paciente con rangos de edad entre los 60-69 años, seguido de los 40-49 años, lo cual concuerda con los establecido en estudios previos, donde demuestran que aquellos pacientes arriba de 58 años tienen mayor prevalencia de padecer pancreatitis aguda, así como mayor riesgo de presentar un grado de severidad grave durante su evolución.¹²

Al revisar la asociación entre los niveles de lactato >2 meq/l y las Escalas de Marshall y BISAP, con la prueba de chi cuadrado se observó la asociación entre los niveles de lactato y el riesgo de presentar pancreatitis severa, lo cual concuerda con lo previamente descrito por Zeng, et al¹⁹, donde reportan que los pacientes con pancreatitis aguda con lactato inicial elevado tenían un mal pronóstico, pero que el lactato elevado por sí solo no reflejaba la metabolización presente en pacientes con pancreatitis aguda, por lo que podría ser más adecuado utilizarlo como marcador de estratificación de riesgo, lo cual se estableció como objetivo dentro de nuestro estudio; recomendándose de acuerdo a la clasificación de Atlanta, los puntos de tiempo para reevaluar el lactato que son a las 24 horas, 48 horas y 7 días después de la admisión al hospital, y 24 horas después de la admisión que es el tiempo de corte adecuado para evaluar el efecto del tratamiento en el paciente y si la enfermedad ha progresado en la etapa inicial.

Sin embargo, no existe asociación con la Escala de Marshall y el riesgo de padecer falla orgánica durante la evolución de pacientes con Pancreatitis Aguda, resultado que no concuerda con lo reportado previamente, cabe destacar que la mayoría de los

pacientes de nuestra serie presentaba cuadro de pancreatitis aguda leve, en la cuales no existió ninguna complicación o presencia de falla orgánica en su gran mayoría.

Con la realización del análisis multivariado con regresión logística no se estableció alguna asociación entre los niveles de lactato por >2 mmol/l y la escala de BISAP para determinar el riesgo de padecer algún cuadro de pancreatitis aguda moderadamente severa o severa, resultado que no concuerda con los resultados obtenidos con la prueba de chi cuadrado, sin embargo, se obtuvo un OR adecuado, determinando que existe un riesgo de hasta 7 veces de presentar un grado de severidad mayor con niveles de lactato elevados, con una sensibilidad y especificidad altas; con lo cual se puede establecer que se puede utilizar el lactato como marcador pronóstico de severidad de manera individual o en conjunto con otras pruebas pronosticas.

Por otro lado, se determinó la asociación entre el exceso de base y las escalas previamente comentadas, observándose que no existía relaciones entre los valores por >3 meq/l de exceso de base y el riesgo de presentar pancreatitis severa o alguna falla orgánica, lo cual no concuerda con lo reportado por Sharma, et al y Castineira⁶, et al, quienes examinaron el valor de gases arteriales, donde demostraron que niveles bajos de pH arterial y bicarbonato, así como mayor déficit de base en pacientes con pancreatitis aguda, predijo un mayor riesgo de falla orgánica, necesidad de intervención y una mayor mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda. Sin embargo, cuando se realizó el estudio de asociación, con regresión logística, se pudo establecer que los niveles de exceso de base >3 meq/l, está relacionado con el riesgo de padecer pancreatitis aguda severa, sin tener relación con el riesgo de padecer alguna falla orgánica, además es importante destacar que la sensibilidad y especificidad como prueba única, son bajas como factor predictor de severidad. Resultado que no concuerda con lo reportado por Sánchez-Lozada, et al²⁰, donde demostraron que el déficit de base tiene una sensibilidad adecuada para predecir la severidad de pancreatitis aguda y que dicha sensibilidad es mejor cuando se predice la mortalidad, aunque su especificidad fue baja, de la misma manera que en nuestro estudio, pero ellos consideran que el déficit de base es más preciso para valorar datos de hipoperfusión en este tipo de pacientes. Así mismo se ha comprobado que la normalización de las concentraciones seriadas medidas de lactato arterial, el pH y el déficit de base en pacientes en choque es un lineamiento válido durante la fase de reanimación en pacientes con pancreatitis aguda.

XII. CONCLUSIONES

Se puede determinar que tanto el lactato como el exceso de base se puede utilizar como factores predictores de severidad en pacientes con pancreatitis aguda, sin embargo, su uso como predictor de falla orgánica es baja, por lo cual, se deben relacionar con otros marcadores ya sean clínicos o de laboratorio que ayuden a aumentar la especificidad de estos marcadores en pacientes con pancreatitis aguda, no obstante, se debe considerar, que en el presente estudio no se consideró el tiempo de evolución, días de estancia hospitalaria y muertes asociadas, que pudieron disminuir la especificidad de estos marcadores. Pero como pruebas individuales nos pueden dar idea sobre el manejo establecido de manera inicial y el riesgo de progresión en la severidad de estos pacientes, además son pruebas las cuales son rápidas, reproducibles y mínimamente invasivas, favoreciendo su uso en pacientes con esta patología.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Maleszka A, et al. (2017) The Diagnostic Usefulness of Serum Total Bile Acid Concentrations in the Early Phase of Acute Pancreatitis of Varied Etiologies. *Int. J. Mol. Sci.* 18. 106, 1-10.
2. Ceranowicz, P, et al. (2015). The beginnings of pancreatology as a field of experimental and clinical medicine. *BioMed Res. Int.* 128095.
3. van Dijk SM, et al. (2017) Acute pancreatitis: recent advances through randomised trials. *Gut.* 66(11), 2024-2032.
4. Hakan Yarkici H, et al (2021) Can Ischemia Modified Albumin (IMA) Levels Be a Predictor of Acute Pancreatitis?. *Turk J Gastroenterol.* 32(3), 327-335.
5. Cho JH, et al.(2015) Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 21(8), 2387-2394.
6. Castineira J, et al. (2019) Peripheral venous bicarbonate levels as a marker of predicting severity in acute pancreatitis: a retrospective study *Gastroenterology Review.* 14 (2),148-151.
7. Sharma V, et al. (2014) Arterial pH, bicarbonate levels and base deficit at presentation as markers of predicting mortality in acute pancreatitis: a single-centre prospective study. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2(3), 226-31.
8. Garro V, Thuel M. (2020). Diagnóstico y tratamiento de pancreatitis aguda. *Revista médica sinergia.* 5(7), 537.
9. Bollen TL. (2019) Acute pancreatitis: international classification and nomenclature. *Clinical Radiology.* 71(2), 121-133.
10. Bustamante-Durón D, et al. (2018) Pancreatitis aguda: evidencia actual. *IMedPub Journals, Archivos de medicina.* 14(1:4), 10.
11. Parniczky A, et al. (2016) Prospective, multicentre, nationwide clinical data from 600 cases of acute pancreatitis. *PLoS One.* 11, 1-19.
12. Brizi MG, et al. (2021) The role of imaging in acute pancreatitis. *Radiol Med.* 126(8), 1017–1029.
13. Pendharkar SA, et al. (2017) Age and sex specific prevalence of diabetes associated with diseases of the exocrine pancreas: a population-based study. *Dig Liver Dis Of J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver.* 49(5), 540–544.
14. van Geenen EJM, et al. (2010) Etiology and Diagnosis of acute biliary pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 7 (9), 495-502.
15. Staubli SM, et al. (2015) Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 52(6), 273-83.
16. Ceranowicz P., Cieszkowski J., Warzecha Z., Dembiński A. Experimental models of acute pancreatitis. *Postep. Hig. Med. Dosw.* 2015;69:64–69

17. Maleszka A, et al. (2017) The Diagnostic Usefulness of Serum Total Bile Acid Concentrations in the Early Phase of Acute Pancreatitis of Varied Etiologies. *Int J Mol Sci.* 6. 18(1), 106.
18. Sundar V, et al. (2020) Current trends in pharmacological approaches for treatment and management of acute pancreatitis – a review. *J Pharm Pharmacol* 2020. 72 (6), 761-775.
19. Zeng J, et al (2022) Prognostic Value of Arterial Lactate Metabolic Clearance Rate in Moderate and Severe Acute Pancreatitis. *Dis Markers.* 8.
20. Sánchez-Lozada R, et al. (2003), Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda. *Gac Méd Méx.* 139 (2), 108-11.
21. Bates DD, et al. (2016) Use of magnetic resonance in pancreaticobiliary emergencies. *Magn Reson Imaging Clin North Am.* 24(2), 433–448.
22. Mandalia A, et al. (2018) Recent advances in understanding and managing acute pancreatitis. *F1000Res.* 7.12.
23. Banks PA, et al. (2013) Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 62, 102–111.
24. H. Seppänen H, Puolakkainen P. (2020) Classification, Severity assessment, and Prevention of recurrences in Acute Pancreatitis, *Scan J Surg.* 109(1):53-58.
25. Ortiz Morales CM, et al. (2019) Radiología de la pancreatitis aguda hoy: clasificación de Atlanta y papel actual de la imagen en su diagnóstico y tratamiento. *Radiología,*14.
26. Shanker Kundumadam S, Fogel EL, GromskiKorean MA. (2021) Gallstone pancreatitis: general clinical approach and the role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *J Intern Med.* 36(1), 25–31.
27. James T, et al. (2018) Management of acute pancreatitis in the first 72 hours *Curr Opin Gastroenterol.* 34(5), 330-335.
28. González-González JA, et al. (2012) Características clínicas de la pancreatitis aguda en México. *Revista de Gastroenterología de México.* 77(4), 167-173.
29. Wu BU. (2011) Prognosis in acute pancreatitis. *CMAJ.* 183(6), 673–677.
30. Fung C, et al. (2020) CT imaging, classification, and complications of acute pancreatitis. *Abdom Radiol (NY).* 45(5), 1243-1252.
31. Anaya-Ayala JE, et al. (2008). Pancreatitis aguda grave: implicaciones en su pronóstico y manejo. *Rev Gastroenterol Mex.* 73(1).
32. Yang AI, et al. (2020) Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis. *Pancreatology.* 20(5), 795-800.

ANEXOS

ANEXO I.

CRITERIOS DE MARSHALL MODIFICADOS					
Sistema orgánico	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO ₂ /FiO ₂)	> 400	301 - 400	201 - 300	101 - 200	≤ 100
Renal (Creatinina sérica mg/dL)	<1,4	1,5 - 1,8	1,9 - 3,6	3,7 - 4,9	≥ 5
Cardiovascular (TAS mmHg)	> 90	< 90 que responde a líquidos	< 90 sin respuesta a líquidos	< 90 con pH entre 7,2 - 7,3	< 90 con pH <7,2

Interpretación → un puntaje ≥ 2 en cualquier órgano define la presencia de fallo orgánico

ANEXO II.

Tabla 3. Score BISAP.

SCORE	PUNTAJE
Urea > 25 mg/dl	1
Alteración del estado mental	1
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)	1
Edad > 60 años	1
Presencia de efusión pleural	1

Se considera a un paciente con pancreatitis severa si tiene un score BISAP > 2

□□□□