



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION VERACRUZ NORTE
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDA MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 189
"LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES"



**"UTILIDAD DEL DÉFICIT DE BASE COMO FACTOR
PRONÓSTICO EN LA PANCREATITIS AGUDA"**

TESIS

PARA OBTENER EL POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:
URGENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS

PRESENTA:

DR. CARBALLO GARCÍA SANTOS ALBERTO

ASESOR (A):

DRA. EVA MARIA COBOS RODRIGUEZ

CO ASESOR:

DR. FELIPE GONZALEZ VELAZQUEZ

H. VERACRUZ, VER

FEBRERO 2012

INDICE:

CONTENIDO	PAGINA
RESUMEN.....	3
INTRODUCCION.....	4
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	5
MATERIALY METODOS.....	9
ANALISIS ESTADISTICO.....	10
RESULTADOS.....	11
DISCUSION.....	18
CONCLUSION.....	20
ANEXOS.....	21
BIBLIOGRAFIA.....	23

RESUMEN

TÍTULO: Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la Pancreatitis aguda.

TIPO DE ESTUDIO: retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional

OBJETIVO: Determinar si el déficit de base es útil como predictor pronóstico de severidad en pacientes con diagnóstico de Pancreatitis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS: Diseño retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional. Se revisaron 74 expedientes con diagnóstico de pancreatitis aguda desde el mes de enero de 2010 a Diciembre 2010, de los cuales 43 se les tomo gasometría arterial al ingresar al servicio de urgencias. Se aplicaron los criterios de Ranson al ingreso y en las 48 hrs siguientes clasificándose como leve o severa. Del total de pacientes, 26 fueron mujeres y 17 hombres, 23 con déficit de base (12 fueron leves y 11 severas) y 20 sin déficit de base (todas leves). Calculamos sensibilidad y especificidad del DB como predictor de severidad de la Pancreatitis y utilizamos curva de ROC para corroborar especificidad de la prueba.

RESULTADOS: Estudiamos 43 pacientes, 20 (47%) sin DB y 23 (53%) con DB. No hubo defunciones por pancreatitis aguda en el periodo estudiado. El DB tuvo una sensibilidad de 100% y especificidad del 62% para predecir la severidad cuando este se definió como cualquier valor por debajo de cero, y 100% de sensibilidad y especificidad cuando este se estableció de -5.3 .

CONCLUSIONES: el DB permite predecir la severidad. Esto señala el papel que desempeña la hipoperfusión tisular y además, puede servir como guía para el tratamiento adecuado.

Palabras clave: *déficit de base, pancreatitis aguda, severidad.*

INTRODUCCION

La pancreatitis aguda es la inflamación aguda del páncreas y puede ser edematosa (leve) o necrotizante (severa); representa un reto diagnóstico en pacientes con dolor abdominal y, en caso de complicaciones eleva la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios. La incidencia varía según la población, con diferencias desde 10 a 20, hasta 150-420 casos por cada millón de habitantes. En las últimas dos décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, incluso en algunos países en más de 30%. En México no se tienen datos estadísticos completos, pero se sabe que en 2001 fue la decimoséptima causa de mortalidad, con una prevalencia de 3%. La pancreatitis aguda leve se presenta en 80% de los casos y la pancreatitis aguda severa en el 20% restante. La mortalidad por pancreatitis aguda leve es menor de 5-15%, y por pancreatitis aguda severa es hasta 25-30%. La mortalidad asociada con necrosis pancreática varía cuando es estéril (10%) o está infectada (25%).

Algunas investigaciones se han enfocado a las alteraciones hemodinámicas propias de la PA. Ya se ha demostrado la presencia de hipoperfusión intestinal en la PA. 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. No obstante que el déficit de base es parte de algunas valoraciones de severidad empleadas en la pancreatitis aguda, entre las cuales la de Ranson es la más conocida, y de que se ha confirmado su utilidad, no existen estudios que determinen su valor individual para predecir la severidad. El objetivo del estudio fue demostrar la aplicación y utilidad del déficit de base para predecir la severidad de la pancreatitis aguda.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La pancreatitis aguda es una enfermedad común con una incidencia anual de entre 5 a 80 personas por cada 100 000 habitantes¹ y representa un reto diagnóstico en pacientes con dolor abdominal y, en caso de complicaciones eleva la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios.² La incidencia varía según la población, con diferencias desde 10 a 20,³ hasta 150-420 casos por cada millón de habitantes.^{4,5} En las últimas dos décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, incluso en algunos países en más de 30%⁶. En México no se tienen datos estadísticos completos, pero se sabe que en 2001 fue la decimoséptima causa de mortalidad, con una prevalencia de 3%.^{7,8}

Factores de riesgo

Los 2 mayores factores etiológicos responsables de Pancreatitis aguda son el alcohol y los cálculos vesiculares. Esto varía según el país y la región estudiada. Otros factores de riesgo incluyen la CPRE, cirugía, fármacos, VIH, hiperlipidemia y anomalías anatómicas del tracto biliar. La Pancreatitis idiopática es aquella Pancreatitis aguda en la cual el factor etiológico no ha podido ser especificado. Sin embargo diversos estudios han sugerido como causa de esta entidad la micro litiasis.

Evolución

El resultado de la Pancreatitis aguda está determinado por dos factores que reflejan la severidad de la enfermedad: la falla orgánica y la necrosis pancreática. Cerca de la mitad de la muerte de los pacientes con pancreatitis aguda ocurren dentro de la primera o segunda semana y son atribuibles al síndrome de disfunción orgánica múltiple.

La Pancreatitis necrotizante se desarrolla en aproximadamente 10% a 20% de los pacientes y la mortalidad es alta, fluctuando entre el 14% a 25%. La necrosis pancreática infectada se desarrolla en 30 a 40% de los pacientes con Pancreatitis necrotizante y la incidencia de disfunción orgánica múltiple es mucha mas alta.

La Pancreatitis aguda leve tiende a la remisión espontánea, pero una vez que llega a ser severa hay un gran riesgo de complicaciones fatales tales como falla circulatoria, falla orgánica e infección. Para mejorar el pronóstico, es importante calcular la severidad exacta para seleccionar el tratamiento inicial.

Para mejorar la tasa de supervivencia la evaluación de la severidad durante el examen inicial es extremadamente importante para asegurar el diagnóstico rápido y certero de casos severos (los cuales tienen una alta tasa de mortalidad), para iniciar tratamiento apropiado o de ser necesario transferir al paciente a una institución medica avanzada.

Al decidir sobre un sistema de evaluación para severidad de la Pancreatitis es importante establecer si la evaluación depende de un método que se encuentra disponible en todas las instituciones medicas, si se puede utilizar para evaluar la gravedad a la admisión del paciente al servicio de urgencias y si se puede utilizar para vigilar el curso de la enfermedad y realizarse en repetidas ocasiones.

Hay una amplia variedad de escalas para valorar la severidad de la Pancreatitis aguda como lo son la escala de Ranson y de Glasgow para Pancreatitis, basadas principalmente en los hallazgos físicos sin embargo requieren 48 hrs para completar su evaluación.⁹

Estudios recientes han demostrado que la aparición de falla orgánica no siempre se encuentra en relación con la necrosis del páncreas.^{10, 11, 12} Esto ha conducido a investigar los factores que inducen el desarrollo de la FO con la finalidad de poder predecir su aparición y de ser posible evitarla.

Algunas investigaciones se han enfocado a las alteraciones hemodinámicas propias de la PA.¹³ 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. Ya se ha demostrado la presencia de hipoperfusión intestinal en la Pancreatitis Aguda.¹⁴ Se han utilizado varios parámetros de laboratorio como marcadores de isquemia tisular, entre los más confiables se mencionan las determinaciones de ácido láctico¹⁵ y el déficit de base.^{16, 17} Éstos no sólo han demostrado su utilidad en el pronóstico, sino que, de no corregirse se relacionan directamente con el riesgo de muerte.^{18, 19}

No obstante que el déficit de base es parte de algunas valoraciones de severidad empleadas en la pancreatitis aguda, entre las cuales la de Ranson es la más conocida, (tabla)²⁰ y de que se ha confirmado su utilidad, no existen estudios que determinen su valor individual para predecir la severidad en la Pancreatitis Aguda.

EXCESO DE BASE

El exceso de base (BE, del inglés Base excess) es la cantidad de acidosis o alcalosis metabólica que se define como la cantidad de base o ácido que necesita ser adicionada a una muestra de sangre entera *in vitro* para restaurar el pH de la muestra a 7.400 mientras la pCO₂ se mantenga en 40 mmHg.²¹

Se han realizado diversos estudios comparando al lactato con déficit de base como marcadores de hipoperfusión en pacientes traumatizados, ambos han sido asociados con incremento en la mortalidad principalmente en pacientes ancianos con hemorragia traumática,²² sin embargo no hay estudios que evalúen el déficit de base en pancreatitis aguda.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y observacional. Se revisaron 74 expedientes con diagnóstico de pancreatitis aguda desde el mes de enero de 2010 a Diciembre 2010, de los cuales solo 43 pacientes cumplían con los criterios de inclusión (Pacientes con diagnóstico de Pancreatitis Aguda que se les realizó gasometría arterial a su ingreso al hospital) siendo excluidos el resto por no contar con estudio gasométrico. Se aplicaron los criterios de Ranson como estándar de oro para evaluar la pancreatitis aguda como leve (menos de 3 pts) o (3 o más puntos) severa al ingreso y en las 48 hrs siguientes (**Anexo 1**). Se consideró como déficit de base cualquier valor inferior a cero obtenido en la gasometría arterial realizada al ingreso del paciente. Se dividieron en 2 grupos con o sin déficit de base y se comparó la severidad de ambos grupos. Del total de pacientes, 26 fueron mujeres y 17 hombres, 23 con déficit de base (12 fueron leves y 11 severas) y 20 sin déficit de base (todas leves). Todos los datos clínicos fueron recabados por el investigador estudiante y anotados en una hoja individual por cada paciente estudiado (hoja de recolección de datos, **Anexo 2**). Todos los datos se concentraron en hojas electrónicas de cálculo incluyendo nombre, afiliación, así como las variables sexo, edad, grado de severidad según puntaje de escala de Ranson así como déficit de base obtenido de estudio gasométrico de sangre arterial.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicaron estadísticas de tipo descriptivo de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas y de proporción de presencia (prevalencia) para las variables cualitativas. Se graficó las pancreatitis agudas con DB y sin DB, así como por género y edad, se calculó índice de sensibilidad y especificidad para determinar la utilidad del déficit de base como prueba de utilidad pronóstica para severidad.

Las curvas de ROC se construyeron para estudiar el Déficit de base como predictor de severidad.

INVESTIGACIÓN ÉTICA Y SEGURA

El protocolo de investigación se sometió a aprobación por parte del Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) 3001. Este estudio no violó las consideraciones éticas publicadas en la declaración de Helsinki en 1964 y revisada en Japón en 1974 así como el comunicado de la Secretaría de Salud apartado II del diario oficial del 26 de enero de 1982 sobre la investigación biomédica que involucre seres humanos y con las normas de investigación del IMSS. No se requirió consentimiento informado por tratarse de estudio retrospectivo.

RESULTADOS

Se examinaron 74 expedientes con diagnóstico de pancreatitis aguda registrados en el SIMO (Sistema de Información Médica Oportuna) del periodo de enero a diciembre del 2010, corroborándose el cumplimiento de los criterios de inclusión (derechohabiencia al IMSS, edad mayor de 18 años, gasometría arterial al ingreso al servicio de urgencias de la U.M.A.E. No. 189 Hospital de Especialidades) en 43 pacientes, excluyendo a 31 pacientes del total de casos revisados por no contar con gasometría arterial al ingresar al servicio de urgencias.

Del total de casos (n=43,) con pancreatitis agudas que contaban con gasometría arterial, conforme a los criterios de Ranson se clasificaron en: leves 32 (74%) casos y severas 11 (26%) casos. **Figura 1.**

Se contabilizaron los casos de pancreatitis agudas por rangos de edades y se calculó media y mediana. **Figura 2, Cuadro 1.**

La totalidad de las pancreatitis agudas clasificadas como severas por criterios de Ranson presentaron déficit de base sin embargo también estuvo presente en el 38% de los casos de pancreatitis leves.

En el cuadro 2 se muestra la sensibilidad y especificidad para cada valor de déficit de base. El área sombreada representa los valores con mayor sensibilidad (0.969) para predecir verdaderos positivos sin embargo con presencia de falsos positivos, siendo el valor de déficit de base -9.15 el que alcanzó mayor especificidad (0.636) conservando gran sensibilidad.

Esto se ve representado en la **figura 3** (curva de ROC) la cual nos muestra la sensibilidad y especificidad del DB como predictor de severidad para pancreatitis aguda severa.

Si se establece como déficit de base -5.3 para predecir severidad en pancreatitis aguda e interrelacionando los resultados de las pruebas con la certeza diagnóstica se obtuvo una especificidad y sensibilidad del 100% en ambas, es decir, sin presentar falsos positivos como se muestra en el cuadro.

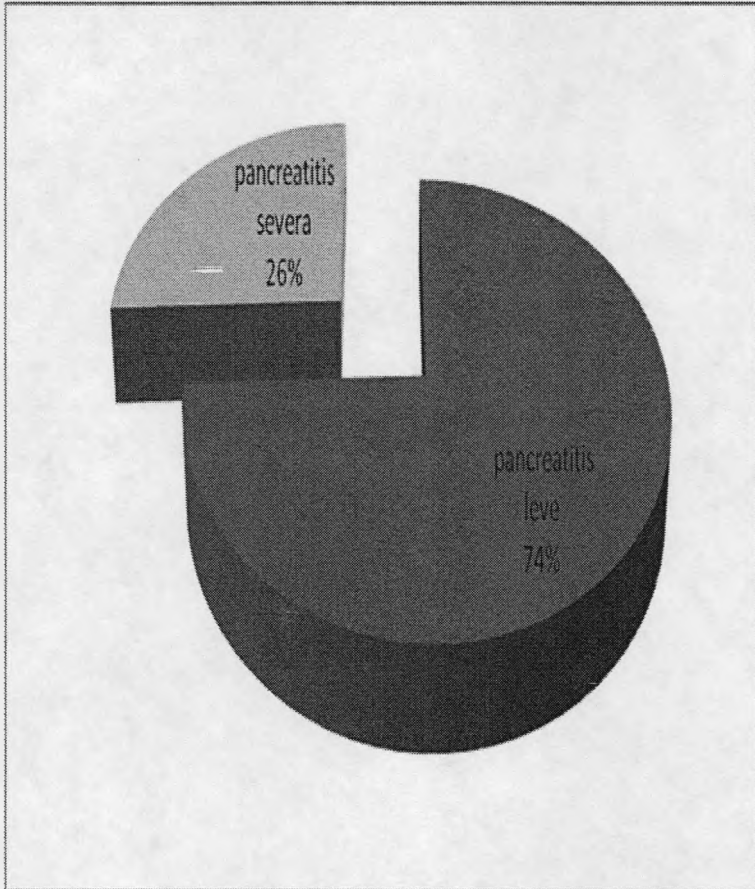


Figura 1. Pancreatitis agudas según su severidad.

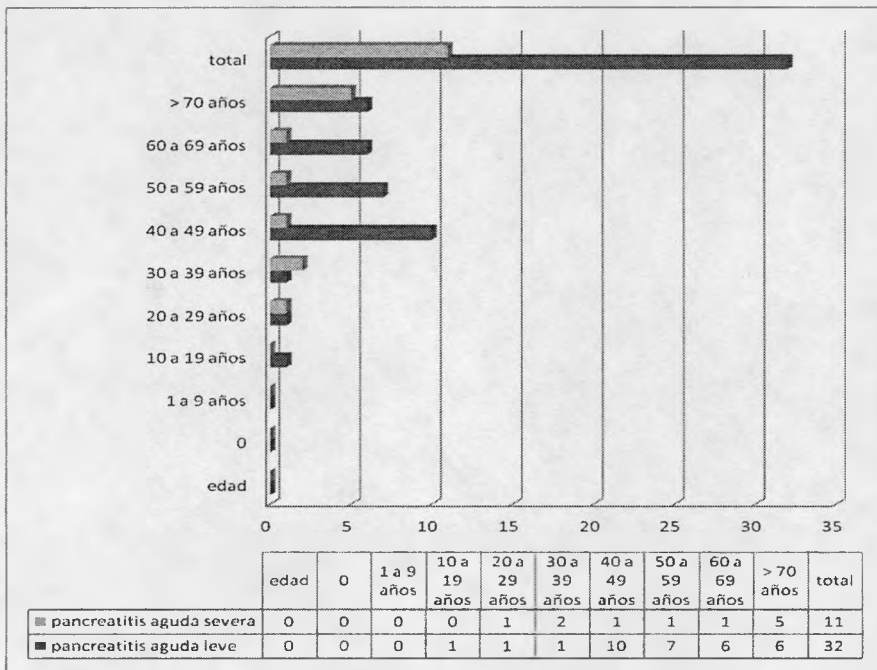


Figura 2. Pancreatitis agudas por rangos de edad y su severidad clasificada con la escala de Ranson.

Cuadro 1. media y mediana de las edades de los casos con pancreatitis agudas

edad	
(n)	43
Media	55,33 años
Mediana	56,00 años
Desv. típ.	16,587

Cuadro 2. Sensibilidad y especificidad para cada punto de corte (déficit de base) establecido

Positivo si es mayor o igual que ^a	Sensibilidad	1 - Especificidad
-23,0000	1,000	1,000
-18,0500	1,000	,909
-13,2000	1,000	,818
-11,9500	1,000	,727
-10,6000	1,000	,636
-9,1500	,969	,636
-8,4000	,969	,545
-7,9000	,969	,455
-7,2500	,969	,364
-6,2500	,969	,273
-5,5000	,969	,182
-4,3500	,969	,091
-2,9000	,938	,091
-2,3500	,938	,000
-2,1000	,906	,000
-1,7000	,875	,000
-1,3500	,844	,000
-1,1500	,813	,000
-,9000	,781	,000
-,6000	,750	,000
-,4500	,719	,000
-,1000	,625	,000
,2500	,594	,000
,4500	,500	,000
,7500	,469	,000
1,1500	,438	,000
1,5500	,375	,000
1,8500	,344	,000
2,0500	,313	,000
2,6000	,250	,000
3,7000	,188	,000
4,5500	,125	,000
5,6000	,094	,000
7,1000	,063	,000
8,3000	,031	,000
9,8000	,000	,000

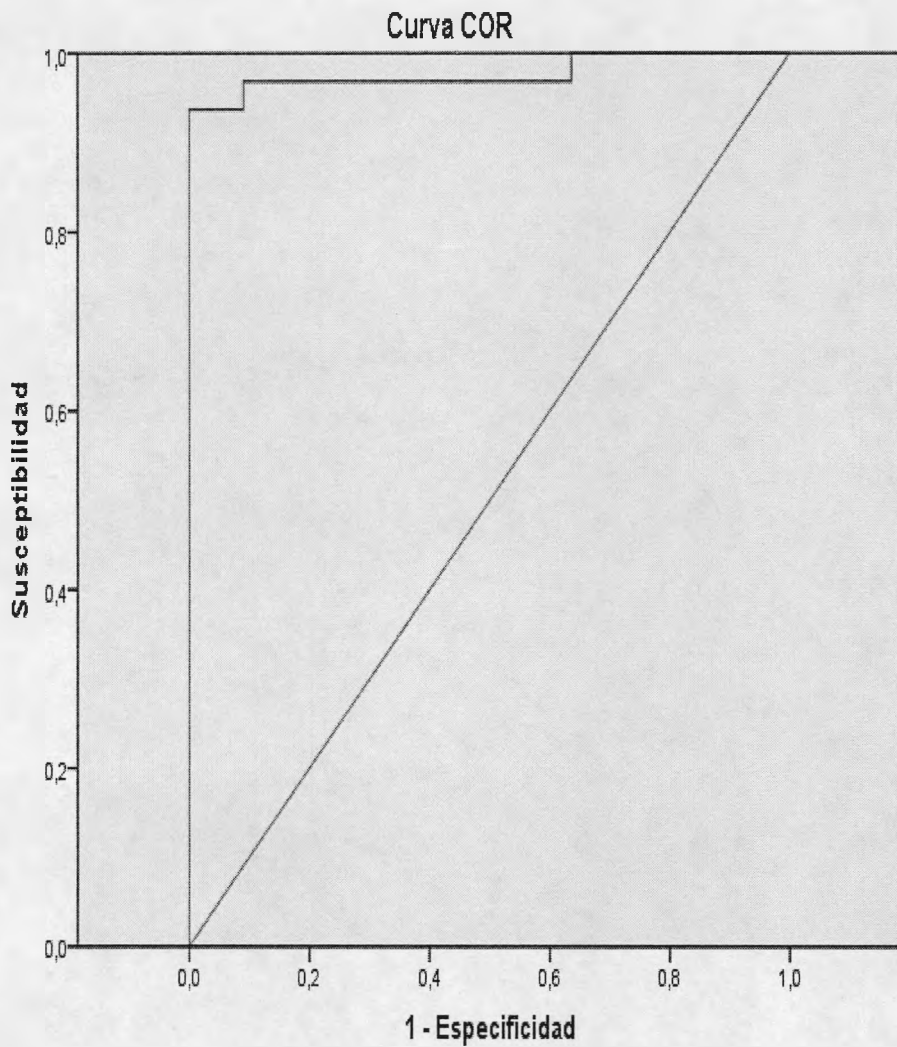


Figura 3. Curva de ROC. Eje y verdaderos positivos eje x falsos positivos. Obsérvese la alta sensibilidad de la prueba.

Cuadro 3. Sensibilidad y especificidad de DB como predictor de severidad en pancreatitis aguda tomando como punto de corte -5.3.

	Casos					
	Válidos		Perdidos		Total	
	N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
V86 * V87	43	100,0%	0	,0%	43	100,0%

DISCUSIÓN:

La pancreatitis aguda representa un reto diagnóstico en pacientes con dolor abdominal y, en caso de complicaciones eleva la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios, presentando alta tasas de mortalidad en caso de evolución hacia la severidad, se cuenta con múltiples, la mayoría de las cuales se debe esperar 48 hrs después de evolución de la enfermedad para establecer la severidad lo cual va en perjuicio del pronóstico del paciente de ahí la importancia de establecer un marcador pronóstico temprano de severidad lo cual impactaría en el pronóstico de la enfermedad y dirigiría el manejo en urgencias.

Se ha demostrado la utilidad del déficit de base, en conjunto con el lactato, como marcador indirecto de hipoperfusión tisular independientemente de la patología desencadenante. En el caso de la patología que nos atañe, pancreatitis aguda, se ha documentado la relación entre hipoperfusión y severidad lo cual nos haría pensar en el déficit de base como predictor de severidad.

En el presente estudio estudiamos 43 casos de pancreatitis aguda, de las cuales 11 casos se clasificaron como severas contra 32 leves por medio de la escala de Ranson, se observó mayor prevalencia de casos de Pancreatitis aguda severa en mayores de 70 años, con una media de 55.3 años de edad.

Tomamos como déficit de base cualquier valor por debajo de cero, presentando alta sensibilidad como predictor de severidad de Pancreatitis aguda pero con baja especificidad lo que se traduce como falsos positivos es decir pancreatitis leves con déficit de base. Ante esto establecimos valores de déficit de base como puntos de corte y se calculó sensibilidad

y especificidad para cada uno de ellos, lo cual se represento en una curva de ROC corroborando lo antes mencionado (alta sensibilidad). Los valores que presentaron mayor sensibilidad (96.9%) como predictores de severidad fluctuaron entre un déficit de base de -4.35 a -9.15 con aumento gradual de la especificidad siendo la máxima en el punto de corte de -9.15, lo cual nos habla de la presencia de falsos positivos a pesar de su gran sensibilidad. Se estableció como DB de -5.3 como prueba predictora de severidad para pancreatitis aguda severa calculando sensibilidad y especificidad presentando el 100% de sensibilidad y especificidad como predictor de severidad para este valor. No se encontró literatura donde se evalué al déficit de base como predictor de severidad en pancreatitis aguda.

CONCLUSION

Se establece la gran utilidad de DB, determinado en una gasometría arterial al ingreso, presentando alta sensibilidad y especificidad como factor pronóstico de severidad en la pancreatitis aguda siendo este estudio fácil de aplicar y lo mas importante, se encuentra disponible en nuestro medio.

Habrá que realizar mas estudios al respecto para establecer un valor de déficit de base predictor de severidad con alta sensibilidad con el menor numero de falsos positivos para darle mayor importancia a este como prueba diagnostica.

Sin embargo el tamaño de la muestra fue pequeña por lo que se necesita un numero mayor de muestra para obtener mayor potencia estadística

ANEXO 1.

ESCALA DE RANSON

DATOS RECOLECTADOS A SU INGRESO	PRIMERAS 48 HRS DESPUES DE SU INGRESO
Edad >55 años	Disminución hematocrito > 10 %
Leucocitos > 16000/mm ³	Calcio < 8 mg/dl
Glucemia > 200mg/dl	Elevación BUN > 5 mg/dl
DHL > 350 iu/l ó > doble	Deficit de base > 4 meq/l
AST > 250 iu/l ó > 6 veces lo normal	Secuestro de líquidos > 6L
	Pao ₂ < 60mmhg

ANEXO 2.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Afiliación: _____

Edad _____ Fecha de ingreso: _____

Comorbilidades: HAS _____ DM2 _____ otros _____

Déficit de base: _____

Ranson (pts.): _____

Evolución: alta _____ defunción _____

Nombre	Afiliación	Edad	BE	Ranson(pts)	Levc/severa

BIBLIOGRAFÍA

1. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis
2. Skipworth J, Pereira S. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:172-8.
3. Gutiérrez I, Domínguez A, Acevedo J. Mecanismos fisiopatogénicos de la pancreatitis aguda. *Cir Gen* 2003;25:95-102.
4. Working Party of the British Society of Gastroenterology. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005;54(Suppl. 3):iii1-iii9.
5. Whitcomb D. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006;354:2142- 50.
6. Sanjay P, Yeeting S, Whigham C, et al. Management guidelines for gallstone pancreatitis. Are the targets achievable? *JOP* 2009;10:43-47.
7. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavaje RG y col. Pancreatitis aguda: experiencia de cinco años en el Hospital General de México. *Gac Med Mex* 2005;141:123- 7.
8. Ortega L, Herrera J, Obregón L y col. Morbilidad y mortalidad asociadas a un manejo protocolizado de la pancreatitis aguda. *Cir Gen* 2003;25:103-11.
9. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: severity assessment of acute pancreatitis *J Hepatobiliary Pancreat Surg* (2006)
10. Rau B, Kemppainen E, Gumbs A, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): A prospective international multicenter study. *Ann Surg* 2007;245:745-54.
11. Frossard JL, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371:143-52.
12. Tenner S, Sica G, Hughes M, et al. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:889-903.
13. Lankish PG, Pflüthofer D, Lehnick D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:319-322.

14. Bager HG, Bittner R, Bücher M, Hess W, Schmitz JE. Hemodynamic data pattern in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1986;90:74-79.
15. Soong CV, Lewis HG, Halliday MI, Rowlands BJ. Intramucosa acidosis and the inflammatory response in acute pancreatitis. *AM J Gastroenterol* 1999;94:2423-2429.
16. Moomey CB, Melton SM, Croce MA, Fabian TC, Proctor KG. Prognostic value of blood lactate, base deficit and oxygen-derived variables in an LD50 model of penetrating trauma. *Crit Care Med* 1999;27:154-161.
17. Davis JW, Kaups KL, Parks SN. Base deficit is superior to PH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *J Trauma Injury Infect Critic Care* 1998;44:114-118.
18. Kincaid EH, Miller PR, Meredith JW, Rahman N, Chang MC. Elevated arterial base deficit in trauma patients: A maker of impaired oxygen utilization. *J Am Coll Surg* 1998;187:384-392.
19. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, et al. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993;35:584-589.
20. Davis JW, Parks SN, Capuz KL, et al. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma* 1996;41:769-774.
21. Carrillo-Esper R, Visoso-Palacios P y col. Actualidades del equilibrio ácido base. *Revista mexicana de anestesiología*. Vol. 29. Supl. 1, Abril-Junio 2006 pp S291-S293
22. Ranson JHC, Rifkind KM, Turner JW. Prognostic signs and non-operative peritoneal lavage in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1976;143:209-219.
23. Sanchez-Lozada R, Chapa-Azuela O, Fernandez-Hidalgo E y col. Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda
24. Callaway DW, Shapiro NI, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients. *J Trauma*. 2009 Apr;66(4):1040-4.