

Valor pronóstico del ácido láctico en la pancreatitis aguda

Prognostic value of the lactic acid in the acute pancreatitis

Dr. Orestes Soto Cabrera, Dr. Alberto García Gómez, Dr. Alexis Hernández Torres, Dr. Oscar Luis Illodo Hernández y Dr. Iván Hernández Hernández.

Hospital Militar Central: Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda es grave en el 20-30 % y puede asociarse con una mortalidad entre 30-45 %. 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.

Objetivos: Evaluar la correspondencia entre los niveles de ácido láctico y la evolución de los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay entre octubre de 2009 y octubre de 2011.

Resultados: Ingresaron 40 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en el tiempo estudiado. El promedio de edad fue de 48,7 años. La mortalidad fue mayor en los mayores de 55 años. Predominó el sexo masculino y la mortalidad fue también mayor. Las complicaciones más frecuentes fueron los desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-básicos y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Conclusiones: Existió relación directa entre los valores de lactato y la aparición de complicaciones sistémicas y locales. Con cifras de lactato > 4,9 mmol/L es mayor la frecuencia de complicaciones.

Palabras clave: pancreatitis aguda, mortalidad, ácido láctico.

ABSTRACT

Introduction: The acute pancreatitis is severe in the 20-30 % and could be associated with a mortality between 30-45 %. Some laboratories parameters have been used as markers of tissue ischemia where the more reliable are the determinations of lactic acid and the base deficit.

Objectives: To assess the correspondence among the level of lactic acid and the evolution of patients diagnosed with acute pancreatitis.

Methods: A prospective, longitudinal, analytical and observational study was conducted in the intensive care of the "Dr. Carlos J. Finlay" Military Hospital from October, 2009 to October, 2011.

Results: Forty patients were admitted diagnosed with acute pancreatitis in the study period. The mean age was of 48,7 years. Mortality was higher in the patients aged over 55. There was predominance of male sex and mortality also was higher. The more frequent complications were the hydroelectrolytic unbalances y acid-base and the syndrome of the systemic inflammatory response.

Conclusions: There was a direct relation among the values of lactate and the appearance of systemic and local complications.

Key words: acute pancreatitis, mortality, lactic acid.

INTRODUCCIÓN

La Pancreatitis Aguda tiene una elevada gravedad, que va desde el edema hasta la necrosis de la glándula. La forma edematosa la padecen entre un 80 % y 85 % de los pacientes, comportándose de forma autolimitada y con recuperación en unos pocos días.¹ La enfermedad es severa en un 20-30 % de los individuos con este padecimiento, y puede asociarse con una mortalidad del 30 % a 45 % según series revisadas.^{2,3,4}

Durante los últimos años ha quedado demostrado que la sepsis intraabdominal desencadena un mecanismo de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) que se asocia en los casos más severos a manifestaciones de fallo múltiple de órganos con manifestaciones de insuficiencia renal aguda y respiratoria, hipoperfusión tisular, daño cerebral, coagulación intravascular diseminada y deterioro metabólico grave que le confiere a esta un pronóstico sombrío.⁵

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. Estos no sólo han demostrado su utilidad en el pronóstico, sino que, de no corregirse se relacionan directamente con el riesgo de muerte.^{6,7}

La escala tomográfica de Balthazar Hill, y las actuales determinaciones de fosfolipasa A2, proteína C reactiva (PRC) y elastasa entre otros, se usan también como herramientas para la clasificación y valoración aproximada del pronóstico.

El ácido láctico se utiliza como biomarcador. La lactacidemia arterial normal en individuos no estresados es $1 \pm 0,5$ mEq/L, en pacientes críticos se eleva a $2 \pm 0,5$ mEq/L.⁵

Habitualmente se denomina hiperlactacidemia cuando los valores son 2-5 mEq/l y acidosis láctica, con valores mayores.⁸

Las dos situaciones en las que se puede producir una acidosis metabólica láctica son: 1) producción exagerada de ácido láctico (capacidad sobrecargada) por incremento de la glucólisis, que puede ocurrir tras infusión de catecolaminas o en estados de alcalosis y 2) la falta de metabolización.^{9,10}

Vincent¹¹ y colaboradores introdujeron el concepto de evolución temporal de la concentración de lactato denominado aclaramiento de lactato (CL) y postularon que debe considerarse un cambio en el tratamiento instituido si no se logra reducir la lactacidemia arterial al menos un 10 % a la hora de haberse comenzado el tratamiento.

Se ha comprobado que la normalización de las concentraciones seriadas medidas de lactato arterial, el pH y el déficit de base en pacientes en shock es un lineamiento válido para los esfuerzos de reanimación.^{7,12,13}

Nguyen y colaboradores¹⁴ demostraron la correlación entre el aclaramiento de lactato a la sexta hora (CL6) desde el ingreso a urgencias y el pronóstico del paciente que cursa con choque séptico. La utilidad, el significado y el valor óptimo del CL6 en el paciente que ingresa a terapia intensiva se desconocen.

Tomando en consideración que el lactato puede determinarse directamente en el suero y no existen trabajos previos que determinen la utilidad del lactato sérico como factor pronóstico aislado de severidad de la PA dirigimos nuestro estudio a evaluar su utilidad como factor pronóstico con la ventaja que las mediciones son relativamente simples y se pueden efectuar en la mayoría de las unidades de cuidados intensivos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo en la unidad de cuidados intensivos polivalentes del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay" durante el período comprendido entre octubre del 2009 y octubre del 2011 con el objetivo de evaluar la correspondencia entre los niveles de ácido láctico sérico y la evolución de los pacientes que fueron ingresados bajo el diagnóstico de pancreatitis aguda. El universo estuvo constituido por todos los pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda (40 en total) durante este periodo.

Para el análisis estadístico se utilizaron frecuencias absolutas y relativas (porcentajes y tasas). Como medida de tendencia central se empleó la media aritmética de los valores de ácido láctico para cada caso. Para evaluar la significación estadística de la asociación entre las variables estudiadas se aplicó el test de Chi cuadrado y de ANOVA con un nivel de significación del 95 % ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Se registraron un total de 40 pacientes bajo el diagnóstico de pancreatitis aguda. El promedio de edad fue 48,7 años. En la [tabla 1](#), aparece la distribución por grupos de edades relacionada con el estado al egreso. Se observó mayor afectación en los grupos comprendidos entre 46-55 años de edad y en los mayores de 55 años (15 pacientes en cada grupo). La mortalidad tuvo un mayor porcentaje en aquellos que superan los 55 años.

Tabla 1. Edad y estado al egreso

Edades	Vivos	%	Fallecidos	%	Total	%
25-35	4	10	0	0	4	10
36-45	6	15	0	0	6	15
46-55	12	30	3	7,5	15	37,5
Más 55	10	25	5	12,5	15	37,5
Total	32	80	8	20	40	100

$$\chi^2 = 3,895 \text{ p} = 0,00484$$

En la [tabla 2](#), se expresa la distribución por sexo de la serie en relación con el estado al egreso. Se encontró un predominio ligeramente mayor de afectación en el sexo masculino respecto al femenino con una diferencia notable del 10 % en cuanto a la mortalidad en el sexo masculino respecto al sexo femenino.

Tabla 2. Sexo y estado al egreso

Sexo	Estado al egreso					
	Vivos	%	Fallecidos	%	Total	%
Femenino	17	42,5	2	5	19	47,5
Masculino	15	37,5	6	15	21	52,5
Total	32	80	8	20	40	100

$$\chi^2 = 1,059 \text{ p} = 0,03035$$

En la [tabla 3](#), se recogen las complicaciones sistémicas desarrolladas por los pacientes en relación con los niveles de lactato medidos. Los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y los desequilibrios ácido base, fueron en ese orden, las complicaciones de mayor frecuencia en el estudio. En menor porcentaje aparecieron otras complicaciones sistémicas, teniendo en cuenta que varios pacientes tuvieron dos o más complicaciones. En los pacientes que desarrollaron SRIS, el 40 % evolucionó al choque séptico y al daño múltiple de órganos.

Tabla 3. Complicaciones sistémicas y valores de ácido láctico

Complicaciones	Valores de ácido láctico								Total	%
	< 2,5		2,5-4,9		5-9,9		≥ 10			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
Desequilibrio hidroelectrolítico	5	29,4	4	23,5	5	29,4	3	17,7	17	42,5
Desequilibrio ácido base	2	16,7	3	25	4	33,3	3	25	12	30
Insuficiencia Respiratoria A	0	0	1	14,3	4	57,1	2	28,6	7	17,5
Insuficiencia Renal Aguda	0	0	1	12,5	5	62,5	2	25	8	20
Hiperglucemia	1	12,5	1	12,5	4	50	2	25	8	20
Hemorragia gastrointestinal	0	0	1	14,3	3	42,9	3	42,9	7	17,5
SRIS	0	0	2	13,3	10	66,6	3	20	15	37,5
Choque séptico	0	0	0	0	3	50	3	50	6	15
DMO	0	0	0	0	3	50	3	50	6	15
Sepsis extrapancreática	0	0	1	20	2	40	2	40	5	12,5
CID	0	0	0	0	3	50	3	50	6	15

ANOVA $p < 0,0001$

* Varios pacientes presentaron dos o más complicaciones.

En la [tabla 4](#), aparecen las complicaciones locales que desarrollaron los pacientes en relación a los valores de ácido láctico destacándose en orden de frecuencia: Peritonitis, hipertensión intraabdominal, necrosis pancreática y colecciones líquidas de las cuales 3 evolucionaron hacia el pseudoquiste y 2 se presentaron al ingreso con abscesos pancreáticos establecidos.

En las [tablas 3](#) y [4](#) se analiza además la relación entre los valores de ácido láctico y la morbilidad, en este sentido se puede observar que existe una relación directa entre los valores de lactato y la aparición de complicaciones sistémicas y locales. En ambas tablas se observa un mayor número de complicaciones asociadas a valores de lactato por encima de 4,9 mmol/L.

Tabla 4. Complicaciones locales y valores de ácido láctico

Complicaciones locales	Valores de ácido láctico								Total	%
	< 2,5		2,5-4,9		5-9,9		≥ 10			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%		
Sepsis herida quirúrgica	0	0	1	25	2	50	1	25	4	10
Colección de líquido	0	0	1	20	3	60	1	20	5	12,5
Peritonitis	0	0	1	14,3	4	57,1	2	28,6	7	17,5
Pseudoquiste pancreático	0	0	0	0	2	66,7	1	33,3	3	7,5
Necrosis pancreática infectada	0	0	1	16,7	4	66,6	1	16,7	6	15
Hipertensión intraabdominal	0	0	1	16,7	3	50	2	33,3	6	15
Síndrome compartimental	0	0	0	0	2	66,7	1	33,3	3	7,5
Absceso pancreático	0	0	0	0	1	50	1	50	2	5

ANOVA $p < 0,001$

* Varios pacientes presentaron dos o más complicaciones.

Dentro las complicaciones sistémicas los desequilibrios hidroelectrolíticos tuvieron un comportamiento similar en relación a los valores de lactato medidos con valores de lactato inferiores a 4,9 mmol/L y a los valores por encima de esta cifra de lactato. En el resto de las complicaciones se pudo observar que a medida que aumenta la cifra de lactato ($> 4,9$ mmol/L) fue mayor la frecuencia de aparición de complicaciones y en la medida que mayor era la gravedad mayor fue su porcentaje de asociación a cifras de lactato elevado, destacándose los casos de shock séptico (6 pacientes), daño múltiple de órganos (6 pacientes) coagulación intravascular diseminada (6 pacientes), síndrome compartimental (3 pacientes), pseudoquiste (3 casos) y absceso pancreático (2 pacientes) que en su totalidad presentaron valores de lactato por encima de 4,9 mmol/L. Solo se encontraron valores de lactato inferiores a 2,5 mmol/L asociados a complicaciones sistémicas menores (desequilibrios hidroelectrolíticos, ácido base e hiperglucemia).

En la [tabla 5](#), se muestra la relación entre el estado al egreso y el tipo de complicación presentada por los pacientes, de la cual se puede concluir que la mortalidad por pancreatitis aguda estuvo muy ligada a la aparición de complicaciones locales o sistémicas de menor o mayor severidad. Los fallecidos al egreso cursaron con complicaciones sistémicas y complicaciones locales. La ausencia de complicaciones de algún tipo (locales o sistémicas) corresponde a los pacientes egresados vivos y no se registraron defunciones en este grupo.

Tabla 5. Estado al egreso y complicaciones

Complicaciones	Estado al egreso					
	Vivos		Fallecidos		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Locales	4	10	3	7,5	7	17,5
Sistémicas	17	42,5	5	12,5	22	55
Ninguna	11	27,5	0	0	11	27,5

$$\chi^2 = 5,138 \quad p = 0,0766$$

En la [tabla 6](#), se puede apreciar cual fue el comportamiento del estado al egreso según los valores de lactato. En la mitad del estudio mantuvo valores de lactato por debajo de 2,5 mmol/L. De 21 pacientes con cifras superiores a 2,5 mmol/L, 8 fallecieron (38 %). De los pacientes con valores de lactato entre 2,5 y 4,9 mmol/L hubo 2 fallecidos.

Tabla 6. Estado al egreso y niveles de ácido láctico sérico

Valores de Lactato (mmol/L)	Estado al egreso					
	Vivos	%	Fallecidos	%	Total	%
< 2,5	19	47,5	0	0	19	47,5
2,5-4,9	12	30	2	5	14	35
5-9,9	1	2,5	3	7,5	4	10
≥ 10	0	0	3	7,5	3	7,5
Total	32	80	8	20	40	100

$$\text{ANOVA } p = 0,6955$$

De los 32 pacientes que sobrevivieron al evento de pancreatitis aguda 19 tuvieron niveles séricos de lactato menores de 2,5 mmol/L (verdaderos negativos). En 11 pacientes el nivel de corte de 2,5 mmol/L, predijo correctamente la evolución sin complicaciones (verdaderos negativos), mientras que de los 21 pacientes con cifras por encima de este valor, 14 presentaron morbilidad mayor (verdaderos positivos), para un valor predictivo positivo del 66,6 %, la sensibilidad del sistema del lactato en relación a la ocurrencia de morbilidad fue del 63 %, la especificidad del 61,1 % y la eficacia del 62,5 %.

DISCUSIÓN

En la serie hubo coincidencias con el resto de los estudios revisados respecto a mayor frecuencia de aparición de eventos de pancreatitis entre los mayores de 46 años y mayor morbilidad y mortalidad en este grupo que se relaciona con la morbilidad de este grupo, portadores de otras enfermedades en el momento del brote agudo. Hubo

predominio de afectación en el sexo masculino respecto al femenino con una superioridad del 10 % en cuanto a la mortalidad en el sexo masculino.

Estos resultados coinciden con estudios internacionales como en la serie española en la que los pacientes mayores de 55 años con pancreatitis aguda grave fallecieron en mayor proporción.¹⁵ El rango de edad que se señala con mayor frecuencia en la pancreatitis aguda es entre los adultos de la cuarta y quinta décadas de la vida con mayor morbimortalidad en el grupo de los mayores de 55 años, resultados vinculados a la morbilidad asociada a este grupo de pacientes. La mortalidad en otros estudios es mayor en ancianos, especialmente en mayores de 70 años.^{16,17}

Aunque ambos sexos son igualmente susceptibles de padecer la enfermedad, la frecuencia varía de acuerdo a la etiología, viéndose en los últimos años que existe una tendencia al ascenso en el número de mujeres afectadas por pancreatitis aguda grave, cuando se relaciona a etiología litiásica biliar y más frecuente en hombres cuando se relaciona al alcoholismo según las investigaciones internacionales revisadas.^{3,4}

En otros estudios las complicaciones pulmonares han sido las más severas con una incidencia de 15-55 % en pancreatitis aguda grave.¹⁸ En este sentido nuestros resultados concuerdan con los estudios nacionales^{19,20} e internacionales,^{21,22} en los cuales el shock (25 %), la sepsis (14 %) y el daño múltiple de órganos (14 %), constituyeron las complicaciones sistémicas de mayor frecuencia. En la literatura revisada el 60 % de las muertes que ocurren durante la primera semana de enfermedad son causadas por complicaciones pulmonares siendo más frecuente la complicación extrapancreática.²³

Según los resultados obtenidos por Whitcomb D²⁴, hasta el 57 % de los pacientes hospitalizados tendrán colecciones líquidas. La infección de la necrosis pancreática es monomicrobiana en 75 % de los casos, y suele ser por *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* y *Enterococcus* spp. La infección fúngica ocurre en 9 % de las necrosis pancreáticas.

La hipoxemia arterial con lesión pulmonar aguda tiene lugar en más del 60 % de los pacientes durante las primeras 48 horas de pancreatitis y el síndrome de distrés respiratorio del adulto puede presentarse hasta en el 20 % de los casos;²⁵ por lo que reafirma que la aparición de complicaciones continúa siendo una variable importante en la valoración de la gravedad relacionada directamente con la mortalidad. En este sentido la mortalidad tiene un patrón bifásico pues la mitad de las muertes tempranas ocurren en los primeros 14 días, mientras que las muertes tardías suceden en los primeros tres meses comportamiento vinculado con la aparición de complicaciones en los diferentes momentos de la evolución de la pancreatitis aguda.

Se ha documentado la participación de la ICAM-1 (molécula de adhesión intercelular-1) en la progresión del daño pulmonar que complica a la pancreatitis aguda, actualmente es una fuerte línea de investigación.²⁵

En el estudio realizado por Liux X y cols.¹ así como Sánchez-Lozada R, y cols.,⁷ la media de los valores de lactato obtenidos fue de 4,2 mmol/L.

La sensibilidad del sistema de lactato en relación a la mortalidad fue del 100 %, la especificidad de 59,3 % y la eficacia del 67,5 %. La probabilidad de morir al tener cifras de lactato de 2,5 mmol/L o superiores es de 38 % (valor predictivo positivo), mientras que la probabilidad de sobrevivir al evento cuando se obtienen cifras inferiores a 2,5 mmol/L fue del 100 % (valor predictivo negativo).

Los valores de lactato inferiores a 2,5 mmol/L solo estuvieron asociados a complicaciones sistémicas menores. La probabilidad de morir al tener cifras de lactato de 5 mmol/L o superiores es alta, mientras que la probabilidad de sobrevivir al evento cuando se obtienen cifras inferiores a 5 mmol/L es mucho más utilizando 5 mmol/L como nivel de corte.

Existe una relación directa entre los valores de lactato y la aparición de complicaciones sistémicas y locales. Con cifras de lactato > 4,9 mmol/L es mayor la frecuencia de aparición de complicaciones. La gravedad de las complicaciones se asocia a mayor porcentaje de cifras de lactato elevado. La mortalidad por pancreatitis aguda estuvo muy ligada a la aparición de complicaciones locales o sistémicas de menor o mayor severidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liux X, Liu Q, Pan C Barly. Preventive treatment for severe acute Pancreatitis combined with lung injury. *Chin J Traumatol*. 2002; 5: 190-2.
2. Dervenis C, Bassi C. Evidence-Based assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2000; 87: 267-8.
3. Karne R, Girelick H. Pancreatitis aguda. *Rev Valen Patol*. 2002; 21(1):35-9.
4. Banks PA. Practice Guidelines in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 1997; 92:377-86.
5. Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz LC, Bonet A. Manual de Medicina Intensiva. 2da Ed. Bogotá, Editorial Harcourt, 2001.452-6.
6. Pérez RR, Rodríguez PJM, Otero CM, Gil MLF, García NME, Martínez GF, Brizuela QRA. Evaluación de factores Pronósticos y Evaluación en la Pancreatitis Aguda. *Rev Cub Med Militar*. 2006: 35 (1).2-4.
7. Sánchez-Lozada R, y cols. Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda. *Gac Méd Méx*. 2003 Vol. 139 No. 2.
8. Bradley El. 3rd. A Clinically based classification system for acute Pancreatitis. Summary of the international symposium on Acute Pancreatitis. Atlanta. September 11 through 18, 1992. *Arah Surg*. 1993; 128:586-90.
9. Mizock BA. Lactic acidosis. *Dis Mon*. 1989; 35:233-300.
10. Caridad Soler Morejón: *Rev Cubana Med* 2000;39(2):115-9
11. Vincent JL, Dufaye, P Berre J, et al. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med*. 1983;11:449-51.
12. Dabrowski GP, Steinberg SM, Ferrara JJ, Flint LM. Valoración crítica de los puntos terminales de la reanimación del estado de choque. *Surg Clin North Am* 2000; 80; 847-68.
13. Davis JW, Schackfor SR, Holbrook TL. Base deficit as sensitive indicator of compensated shock and tissue oxygen utilization. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173; 473-76.
14. Nguyen B, Rivers E, Knoblich B, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004; 32: 1637-42.
15. Maravi Poma E. Recomendaciones de la 7ma Conferencia de la SEMICYCU. Pancreatitis Aguda Grave en Medicina Intensiva. *Med Intensiva*. 2005; 29(5): 279-304.
16. De Bolla A, Obeid M. Mortality in acute pancreatitis. *Am R Coll Surg. Engl*. 1984; 66: 184-6.
17. Zhang X, Dijiong W, Jiang X. ICAM-1 and Acute Pancreatitis complicated by acute

- lung injury. JOP 2009; 10: 8-14.
18. Frossard JL, Steer M, Pastor C. Acute pancreatitis. Lancet 2008; 371: 143-52.
 19. González León CA. Comportamiento de la pancreatitis aguda en Terapia Intensiva durante el decenio 1993-2003. Rev Cubana Med 2004; 43(1).
 20. Coca MJL, García GA, Delgado SE, Gutiérrez GL, León RM, Santamaría FSJ, Llano MY. Caracterización de la pancreatitis aguda en la unidad de cuidados intensivos. Hospital "Dr. Carlos J. Finlay". Período de enero 2004 a enero 2006. Rev Cub Med Int Emerg 2008; 7(2): 1140-6.
 21. Michele Sánchez Roa. Pancreatitis Aguda. Rev Medicina Interna y Medicina Crítica. Mayo 2004:1(01). Disponible en: www.medicrit.com (revisado 10/01/08)
 22. Martínez Reina A. Clasificación Mediante GRD de pacientes diagnosticados de Pancreatitis. Med Intensiva. 2003; 27: 77-9.
 23. Guzman TF, Miranda LE. Evaluación e importancia del ácido láctico peritoneal en pacientes con abdomen quirúrgico y su relación con la escala pronóstica apache II. Med Crit Venez. 1999; 14:31.
 24. Whitcomb D. Acute pancreatitis. N Engl J Med 2006; 354:2142-50.
 25. Law NM, Freeman ML. Emergency Complications of Acute and Chronic Pancreatitis. Gastroenterology Clinics of North América 2003; 32: 1169-94.

Recibido: 13 de enero de 2012

Aprobado: 26 de enero de 2012

Orestes Soto Cabrera. Hospital Militar Central: Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.
Dirección electrónica: orestesc@infomed.sld.cu