



---

**Universidad de Valladolid**

**Facultad de Medicina**

---

**EMPLEO DEL LACTATO SÉRICO COMO  
PREDICTOR DE COMPLICACIONES  
TRAS PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE**

**Autor: Antonio Rufino Arroyo Ruiz**

**Tutores: Dr. Rodríguez López y Dr. Beltrán de Heredia**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**2021-2022**

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN .....</b>	<b>Pág. 3</b>
<b>2. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>Pág. 3</b>
<b>3. OBJETIVO .....</b>	<b>Pág. 6</b>
<b>4. MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>Pág. 6</b>
4.1. Criterios de inclusión .....	Pág. 8
4.2. Criterios de exclusión .....	Pág. 8
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>Pág. 8</b>
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>Pág. 13</b>
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>Pág. 15</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>Pág. 15</b>

## **1. RESUMEN**

Introducción: El procedimiento de Whipple es el tratamiento de elección para los tumores de cabeza de páncreas. Se trata de una cirugía de una gran complejidad y supone una agresión quirúrgica importante, que se acompaña de una morbilidad postoperatoria considerable. Tras un procedimiento de este tipo, debido a la hipoxia tisular generada por el estrés quirúrgico, se produce un aumento del ácido láctico, producto derivado de la glicolisis anaerobia. Dicha molécula podría tener utilidad como biomarcador de complicaciones tras la duodenopancreatectomía.

Materiales y métodos: El presente trabajo consiste en una revisión narrativa de la literatura existente al respecto, mediante la utilización de la base de datos de PubMed. De un total de 35 artículos obtenidos inicialmente, solamente 4 fueron utilizados debido a los criterios de inclusión y exclusión preestablecidos.

Resultados: Estuvieron marcados por una gran heterogeneidad, tanto en diseño como en resultados. Los estudios de Ansorge et al. y Kinaci et al., no presentaron diferencias estadísticamente significativas en las medidas de lactato postoperatorio de los distintos grupos de pacientes valorados. Schyver et al. encontraron diferencias significativas en la medida de lactato sérico a las 6 horas del procedimiento entre los pacientes con fistula pancreática y los pacientes sin dicha complicación. Además, encontró significación estadística al valorar la hiperlactatemia como factor de riesgo de fistula pancreática. En Rodríguez-Lopez et al. se encontró diferencia estadísticamente significativa en la medida de lactato sérico en primer y segundo día del postoperatorio entre los pacientes con fistula pancreática y los pacientes sanos, el resto de asociaciones del estudio no tuvieron significación estadística.

Conclusión: El empleo del lactato sistémico podría tener cierto valor como marcador de diagnóstico precoz de FP tras duodenopancreatectomía, pero la información existente en la literatura es demasiado escasa y heterogénea en su metodología para poder garantizar su utilidad. Para poder confirmar su valor predictor, deberían realizarse más estudios, preferiblemente de carácter prospectivo y con mayores tamaños muestrales.

## **2. INTRODUCCIÓN**

El procedimiento de Whipple o duodenopancreatectomía cefálica es una cirugía de elevada complejidad, en la cual se extirpa la cabeza del páncreas, la vesícula biliar, el conducto colédoco, duodeno y en ocasiones el antro del estómago, seguida de una linfadenectomía, para finalizar realizando una anastomosis al yeyuno del remanente del

páncreas, la vía biliar y el estómago o, alternativamente el duodeno en los casos de preservación pilórica. Pese a su alta exigencia técnica se trata del procedimiento de elección para el tratamiento de tumores localizados en la cabeza del páncreas y la región periampular. [1]

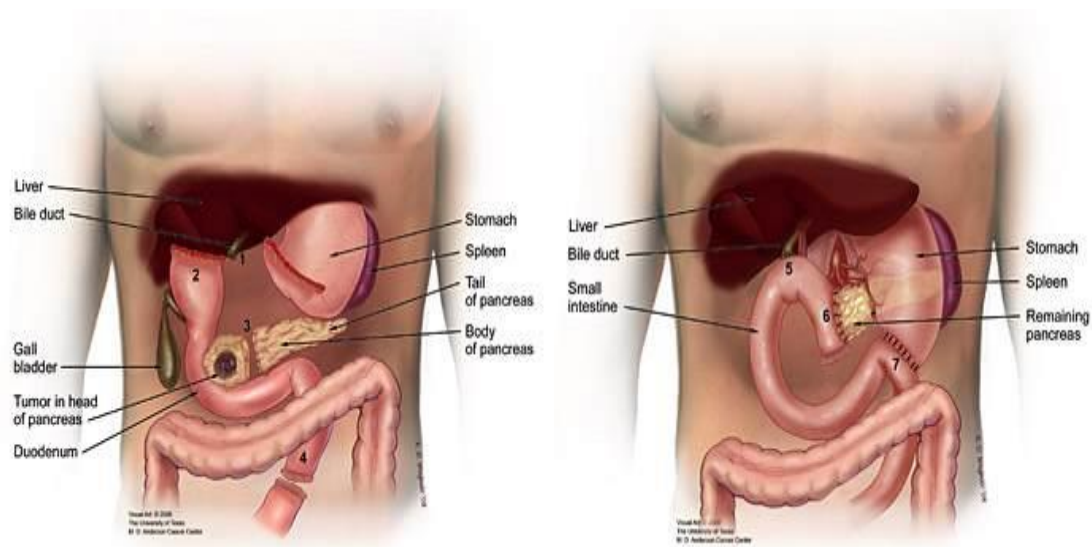


Figura 1: Imagen explicativa del procedimiento de Whipple [2]

Si bien la mortalidad intraoperatoria es actualmente testimonial,[3] la morbilidad postoperatoria sigue siendo muy alta, llegando a un 29,1% de complicaciones de grado  $\geq$  III de la clasificación de Dindo-Clavien (necesidad de intervención quirúrgica) [4] y un 4,2 de mortalidad [5]. Las complicaciones más frecuentes son el retraso del vaciamiento gástrico, la hemorragia postoperatoria y la fistula pancreática, siendo esta última la más importante con una frecuencia de entre el 3% y el 45% según el International Study Group of Pancreatic Fistula (ISGPS) [6]. Las fistulas pancreáticas pueden ser clasificadas como fuga bioquímica (anteriormente grado A) que se define por la presencia de amilasa en fluido de drenaje, y fistula clínicamente relevante (grado B y C) [7].

Event	BL (NO POPF)	Grade B POPF*	Grade C POPF*
<input type="checkbox"/> Increased amylase activity > 3 times upper limit Institutional normal serum value	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Persisting peripancreatic drainage > 3 weeks	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Clinically relevant change in management of POPF#	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> POPF percutaneous or endoscopic specific interventions for collections	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Angiographic procedures for POPF related bleeding	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Reoperation for POPF	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> Signs of infection related to POPF	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES, without organ failure	<input type="checkbox"/> YES, with organ failure
<input type="checkbox"/> POPF related organ failure^	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES
<input type="checkbox"/> POPF related death	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> NO	<input type="checkbox"/> YES

Figura 2. Clasificación revisada en 2016 de la ISGPS sobre la fistula pancreática postoperatoria. [7]

El ácido láctico es obtenido por acción de la deshidrogenasa láctica sobre el ácido pirúvico durante la glicolisis anaerobia. Este proceso es producido principalmente en los músculos, eritrocitos, e intestino, que en situación de hipoxia deben conseguir energía mediante procesos alternativos produciendo lactato como residuo. Se considera que el ácido láctico está elevado por encima de 2 mmol/L, siendo especialmente grave si es superior a 4 mmol/L. [8]

Tras cualquier cirugía, y con mayor importancia, tras un procedimiento tan agresivo y prolongado en el tiempo como es una duodenopancreatectomía, el estrés quirúrgico producido por la lesión, el dolor, la pérdida de volemia y la hipoxemia, genera una hipoxia tisular que por glicolisis anaerobia produce un exceso de ácido láctico, aumentando sus niveles séricos

Teniendo en cuenta su fisiopatología, el lactato ha sido estudiado como biomarcador para predecir la aparición de complicaciones tras cirugías de distintas especialidades, demostrando un buen valor predictivo como prueba de pronóstico de mortalidad, tal y como demostraron De la Paz et al. [9].

Lactato	Sens	Esp	VP+	VP-
2.8	0.66	0.50	0.38	0.76
4.9	0.38	0.82	0.50	0.74
7.0	0.06	0.95	0.36	0.68
9.1	0.04	0.98	0.60	0.68
>11.2	0.01	0.99	0.50	0.68
>15.4	0.01	1.00	1.00	0.68
> 21.7	0.00	1.00	0	0.68

Tabla 1. Tabla que refleja los valores predictivos del lactato como prueba de pronóstico de mortalidad en procedimientos quirúrgicos abdominales. [9]

Además de elevar el lactato, la respuesta fisiológica tras una intervención quirúrgica genera un aumento en los reactantes de fase aguda, leucocitos y otros biomarcadores, que, debido al elevado número de pacientes con fistula pancreática en el postoperatorio, han sido estudiados con el objetivo de encontrar parámetros predictores de complicaciones tras pancreaticoduodenectomía. Los leucocitos, y la proteína C reactiva son los parámetros más estudiados, existiendo un menor número de estudios que analizan la procalcitonina y el lactato.

### **3. OBJETIVO**

En esta revisión pretendemos determinar la validez del lactato sérico cuantificado en el postoperatorio como biomarcador predictor de complicaciones recopilando toda la información disponible en la literatura sobre el lactato postoperatorio tras pancreatoduodenectomía. Nuestra hipótesis es, por tanto, que debería existir una diferencia entre los valores séricos de lactato entre los pacientes con y sin complicaciones asociadas al procedimiento de Whipple, teniendo también en cuenta el factor tiempo, por lo que deberá verse la diferencia en el postoperatorio inmediato (primer y segundo días del postoperatorio).

### **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

El trabajo realizado consiste en una revisión bibliográfica narrativa de la literatura existente sobre el lactato como biomarcador para predecir complicaciones tras el procedimiento de Whipple.

Para llevarlo a cabo, se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de PubMed utilizando las siguientes palabras clave (keywords) y términos MeSH (medical subject headings): “Whipple”, “Pancreaticoduodenectomy”, “Pancreaticoduodenectomy”, “Pancreatic fistula”, “POPF”, “Postoperative pancreatic fistula”, “Biomarker”, “Lactate”, “Lactic acid”, “Hyperlactatemia”.

Dichos términos fueron combinados mediante los operadores booleanos AND, OR y NOT, con el objetivo de optimizar la búsqueda y encontrar los artículos de mayor interés. Inicialmente se realizó una primera elección de artículos mediante la lectura del “abstract” de cada uno de ellos, tras lo cual se procedió a una lectura completa de los mismos para valorar su inclusión definitiva en función de los criterios de exclusión e inclusión fijados con anterioridad, y que se describirán en párrafos sucesivos de este epígrafe.

Tras la búsqueda en PubMed, se encontraron 35 artículos, de los cuales 29 fueron descartados tras la lectura del abstract por no cumplir criterios de inclusión. Finalmente, se realizó la lectura completa de los 6 últimos artículos que llevo a descartar dos de ellos por cumplir criterios de exclusión.

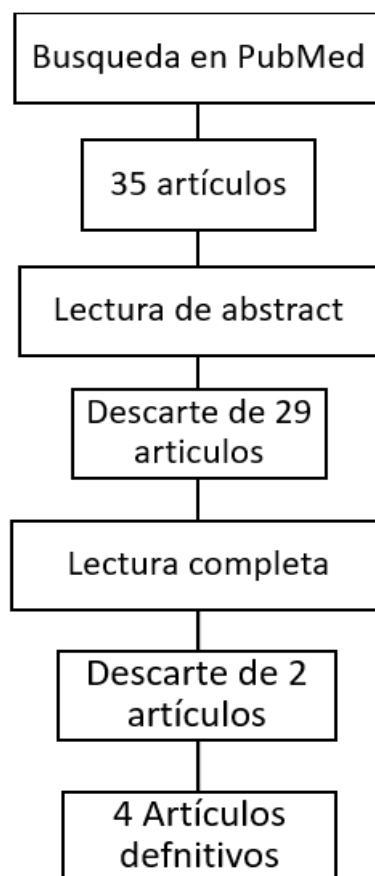


Figura 3. Diagrama de flujo sobre el proceso de búsqueda bibliográfica

#### **4.1. Criterios de inclusión**

- Los pacientes incluidos en cada uno de los estudios debían haber sido sometidos a una pancreatoduodenectomía.
- Medición del lactato sérico postoperatorio como variable de interés.
- Inclusión de la fistula pancreática entre las posibles complicaciones.
- Los artículos debían utilizar datos primarios.

#### **4.2. Criterios de exclusión**

- Artículos que hicieran referencia a procedimientos distintos de la pancreatoduodenectomía.
- Artículos que incluyeran datos de experimentación animal.
- Estudios que incluyan biomarcadores distintos del lactato.
- Estudios que empleen biomarcadores medidos en líquido peritoneal en lugar de sérico.
- Revisiones narrativas, sistemáticas y metaanálisis.
- Casos clínicos aislados

Por último, se completó la elaboración de esta revisión con la búsqueda de forma manual de otros artículos relacionados con el fin de aportar detalles y realizar una interpretación de los resultados lo más acertada posible.

Este trabajo de fin de grado es una revisión bibliográfica de tipo narrativo. Para la realización del mismo, no fue necesaria la aprobación de un comité de bioética al no tratarse de un estudio experimental ni observacional.

### **5. RESULTADOS.**

Siguiendo los criterios de inclusión y exclusión previamente expuestos, obtuvimos 4 artículos cuyos resultados presentamos a continuación. Al final de este apartado, se presentarán los datos más relevantes de cada uno de los estudios en forma de tabla resumen con el objetivo de visualizarlos de una manera más rápida.



De Schryver *et al.* [10] realizaron un análisis retrospectivo para comparar los niveles de lactato sérico entre los pacientes que desarrollaron fistula pancreática (FP) y los que no tras duodenopancreatectomía y pancreatectomía distal. El 29% de los sujetos del estudio presentaron FP como complicación. En los datos obtenidos durante el ingreso en UCI, no se encontraron diferencias entre el grupo control y el grupo con FP (1.9 mmol/L (1.8) vs 2.1 mmol/L (1.6),  $p=0.64$ ). La concentración a 6 horas de la intervención de lactato sérico fue significativamente superior en los pacientes con FP que en los pacientes sanos (2.8 mmol/L (2.5) vs 1.8 mmol/L (1.3),  $p=0.04$ ). A las 12 horas del procedimiento, la diferencia entre el grupo control y el grupo con FP, no presentaba una diferencia significativa en cuanto a los niveles de lactato sérico (1.7 mmol/L (1.1) vs 1.8 mmol/L (1.4),  $P=0.81$ ). El número de pacientes con hiperlactatemia (definida como concentraciones séricas de lactato superiores a 2,5 mmol/L en cualquier momento del postoperatorio) tras la intervención fue superior en aquellos con FP que en pacientes sanos con un  $p$  valor menor de 0.05 (17 pacientes (60%) vs 18 pacientes (27%),  $p=0.002$ ). La hiperlactatemia se demostró además como factor de riesgo de FP tras pancreaticoduodenectomía como única variante (OR 4.36, IC 95%, (1.70-11.15),  $P=0.002$ ). Teniendo en cuenta el resto de variantes, la hiperlactatemia seguía funcionando como factor de riesgo de FP postoperatoria (OR 3.58, IC 95%, (1.22-10.48),  $P=0.02$ )

En la publicación de Ansorge *et al.* [11] se analizaron los datos de lactato tanto intraperitoneal como séricos tras el procedimiento de Whipple. En este estudio de tipo casos y controles, se emplearon tres grupos de pacientes diferentes; un grupo sin complicaciones tras la intervención, otro con FP postoperatoria, y un tercer grupo con complicaciones diferentes a la FP. En los datos de lactato a nivel sistémico no se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los grupos.

Grupo	1º día	2º día	3º día °	4º día	5º día
Sano	1.0 (0.9-1.4)	0.9 (0.8-1.1)	0.7 (0.7-1.0)	0.9 (0.6-1.9)	1.4 (1.2-1.6)
Otras complicaciones	2.3 (0.9-3.9)	0.9 (0.7-2.0)	0.9 (0.7-0.9)	0.8 (0.6-0.9)	0.6 (0.4-0.9)
Fistula pancreática	1.5 (1.4-2.1)	1.2 (1.0-2.2)	1.0 (0.6-1.7)	1.2 (1.2-1.5)	1.2 (1.0-1.5)

Tabla 2. Niveles de lactato sérico en distintos grupos de pacientes del estudio Ansoerge *et al.* [11]

En el estudio de casos y controles Rodriguez-Lopez *et al.* [12] se compararon los niveles séricos de 50 pacientes durante el primer (POD1) y segundo (POD2) días postoperatorios. Se estudiaron en comparación con el grupo control, las complicaciones con un grado igual o superior a 3 en la escala de Dindo-Clavien, la presencia de FP en general (incluyendo grado A, B y C), y la fistula pancreática clínicamente relevante (FPCR), que incluye los grados B y C de la clasificación de ISGPS. La diferencia de lactato arterial entre el grupo control y los pacientes con Clavien $\geq$ 3, no era significativa ni en el POD1 (1.5 mmol/L (1.1-2.1) vs 1.7 mmol/L (1.2-2.3),  $p>0.05$ ) ni en el POD2 (1.2mmol/L (1.0-1.5) vs 1.2 mmol/L (1.1-1.6),  $p>0.05$ ).

Entre el grupo de control y el subgrupo de pacientes con FP si existía una diferencia significativa en la concentración sistémica de lactato tanto en el POD1 (1.3 mmol/L (1.1-1.9) vs 2.1 mmol/L (1.6-3.0),  $P<0.05$ ) como en el POD2 (1.2 mmol/L (1.0-1.4) vs 1.6 mmol/L (1.2-1.7),  $p<0.05$ ). El análisis del área bajo la curva ROC (area under curve o AUC) fue para el POD1 de 0.755 (95% IC: 0.602-0.908,  $p=0,007$ ) y para el POD2 de 0.748 (95% IC: 0.610-0.887,  $p=0,008$ ). La diferencia de lactato sérico entre pacientes control y pacientes con FPCR no fue significativa ni en POD1 (1.5 mmol/L (1.1-2.2) vs 2.0 mmol/L (1.7-3.0),  $p>0.05$ ) ni en POD2 (1.2 mmol/ L (1.0-1.5) vs 1.3 mmol/L (1.2-1.7),  $p>0.05$ ).

Un estudio diseñado de forma retrospectiva por Kinaca *et al.* [13] recopiló el lactato sistémico postoperatorio al final de la intervención para comparar el grupo sin complicaciones postoperatorias o con fistulas de grado A, con el grupo de pacientes con

FPCR. Los resultados indicaron que no existía ninguna diferencia significativa entre ambos grupos (2.0 mmol/L (0.60-4.64) vs 3.5 mmol/ L (0.64-6.05), p=0.264).

Estudio	Tipo de diseño	Tamaño muestral	Tipo de complicación analizada	Datos
De Schryver <i>et al.</i> [10]	R	96	FP	<p>Lactato mayor en grupo con FP que en grupo sano a 6 h de la intervención (2.8 mmol/L (2.5) vs 1.8 mmol/L (1.3), p=0.04). *</p> <p>Hiperlactatemia presente en mayor porcentaje de pacientes con FP que en pacientes sanos (17 pacientes (60%) vs 18 pacientes (27%), p=0.002). *</p> <p>Hiperlactatemia como factor de riesgo ante FP postoperatoria (OR 3.58, IC 95%, (1.22-10.48), P=0.02). *</p>
Ansorge <i>et al.</i> [11]	CyC	48	<p>FP</p> <p>Otras complicaciones</p>	<p>No diferencias estadísticamente significativas en la medida de lactato entre ambos grupos.</p> <p>(Información completa de los resultados de este estudio en Tabla 2).</p>

Rodriguez-López <i>et al.</i> [12]	CyC	50	Complicaciones Clavien≥III	Diferencia de lactato arterial control y pacientes con Clavien≥3.
			FP	En POD1 (1.5 mmol/L (1.1-2.1) vs 1.7 mmol/L (1.2-2.3), p>0.05).
			FPCR	En POD2 (1.2mmol/L (1.0-1.5) vs 1.2 mmol/L (1.1-1.6), p>0.05).
				Diferencia de lactato arterial entre control y grupo con FP.
				En POD1 (1.3 mmol/L (1.1-1.9) vs 2.1 mmol/L (1.6-3.0), P<0.05). *
				En POD2 (1.2 mmol/L (1.0-1.4) vs 1.6 mmol/L (1.2-1.7), p<0.05). *
				AUC en POD1 de 0.755 (95% IC: 0.602-0.908, p=0,007). *
				AUC en POD2 de 0.748 (95% IC: 0.610-0.887, p=0,008). *
				Diferencia de lactato arterial entre grupo control y pacientes con FPCR.
				En POD1 (1.5 mmol/L (1.1-2.2) vs 2.0 mmol/L (1.7-3.0), p>0.05).

				En POD2 (1.2 mmol/ L (1.0-1.5) vs 1.3 mmol/L (1.2-1.7), p>0.05).
Kinaci <i>et al.</i> [13]	R	85	Sin FP o FP grado A  FP grado B o C	No diferencias estadísticamente significativas en la medida de lactato entre ambos grupos (2.0 mmol/L (0.60-4.64) vs 3.5 mmol/ L (0.64-6.05), p=0.264).

R: retrospectivo; CyC: casos y controles; FP: fístula pancreática; FPCR: fistula pancreática clínicamente relevante; POD1: primer día postoperatorio; POD2: segundo día postoperatorio; \*: diferencia significativa p<0.05.

Tabla 3. Tabla resumen de los resultados obtenido en los estudios recopilados en esta revisión narrativa. [10][11][12][13]

## 6. DISCUSIÓN

Dada la alta prevalencia de fístula pancreática tras la realización del procedimiento de Whipple y la falta de un biomarcador global y demostrado que nos permita anticiparnos a su aparición, decidimos realizar una revisión narrativa de la literatura publicada. En esta incluimos todos los artículos que estudien el lactato sistémico como posible predictor de la aparición de complicaciones, en especial de FP, tras pancreatodudodenectomía.

Incluso dentro de una muestra tan reducida de artículos, los resultados obtenidos destacaron por su gran heterogeneidad. Dos de los artículos, De Schryder *et al.* [10] y Rodríguez-López *et al.* [12] hablan a favor del lactato como biomarcador útil para el diagnóstico precoz de FP tras duodenopancreatectomía. El primero de ellos, definió la elevación de lactato sérico mediante un criterio de lactatemia superior a 2.5 en plasma. Los autores encontraron asociación estadística entre la presencia de hiperlactatemia y la aparición de fistula pancreática en el postoperatorio de cirugía pancreática. Sin embargo, es necesario tener en cuenta al interpretar este estudio que un 18% de la

muestra se correspondía con pacientes sometidos a pancreatometomía distal. Al ser mayoritario el subgrupo de individuos sometidos a duodenopancreatectomía y dado que los autores no se plantearon realizar análisis de subgrupos, hemos decidido no excluir el presente trabajo de nuestra revisión. Por ello, hemos asumido que los resultados y conclusiones en relación al lactato obtenidos para toda la muestra, se pueden extrapolar al subgrupo de duodenopancreatectomía, que es la población objeto de estudio de nuestra revisión bibliográfica.

El segundo artículo, comparó cifras exactas de lactato en POD1 y POD2, entre el grupo control y el grupo con complicaciones, obteniendo tan solo una relación importante entre la elevación de esta molécula y la presencia de FP de grado A+B+C. Ambos estudios presentan un diseño muy diferente, pero podemos concluir de ellos que el lactato sistémico podría comportarse como indicador de aparición de fistula pancreática tras duodenopancreatectomía cefálica.

Las dos publicaciones restantes, Ansorge et al. [11] y Kinaci et al. [13] concluyeron que las cifras elevadas de ácido láctico tras procedimiento de Whipple, no se comportan como predictor de complicaciones. El trabajo de Ansorge et al. [11] es un estudio dedicado principalmente al análisis del lactato intraperitoneal. Pese a que recoge las medidas del lactato sérico en los 5 primeros días postoperatorios, no aporta muchos más datos sobre ellos al no tratarse del objetivo de esta publicación. Los valores de mayor interés para el posible empleo del lactato sérico como biomarcador predictor de FP son tan solo los de POD1 y POD2, debido a que en el tercer día postoperatorio ya sería detectable la amilasa en el fluido del drenaje. La diferencia de lactato entre ambos grupos durante estos días no era significativa estadísticamente.

El segundo de ellos, Kinaci et al. [13], mide el lactato sérico en el postoperatorio inmediato, al realizar esta medida justo al terminar la intervención, no permite que el lactato se eleve como consecuencia de las agresiones de la cirugía. Por esto consideramos que estos datos no serían útiles para la valoración del lactato como predictor de complicaciones.

En cuanto a las limitaciones del presente trabajo, la principal sería la escasa cantidad de información existente en la literatura científica sobre el tema a tratar. El lactato sérico, si bien es ampliamente utilizado como marcador de gravedad tras múltiples intervenciones quirúrgicas, apenas ha sido estudiado en el contexto del procedimiento de Whipple, de modo que aplicando los criterios de inclusión y exclusión solo se han encontrado 4 trabajos. Sin embargo, otras moléculas como la proteína C reactiva y los niveles de leucocitos han sido estudiadas de forma más extensa en la literatura. Es

necesario recordar que esta revisión se ha planteado para evaluar datos primarios ya publicados por otros autores, estando excluidos revisiones y/o metaanálisis de este tema.

Los datos obtenidos además presentaban una amplia heterogeneidad, no solo en cuanto a los resultados finales de los estudios (siendo estos tan dispares que no dan la posibilidad de una interpretación adecuada), sino también en cuanto a su diseño metodológico, sin prácticamente ningún criterio común entre los estudios.

Finalmente, somos conscientes de los posibles sesgos que pudieran existir en nuestra revisión. En primer lugar, hemos asumido que los resultados del estudio de De Schryver et al. [13] se corresponden con pacientes sometidos a duodenopancreatectomía, aunque en dicha muestra el 18% fueron pancreatectomías distales. En segundo lugar, dado que para el desarrollo de este trabajo no se han empleado datos propios si no de estudios de terceros, podríamos cometer sesgos de información.

## **7. CONCLUSIONES**

A la luz de los datos analizados en esta revisión, podemos sugerir que el empleo del lactato sistémico podría tener cierto valor como marcador de diagnóstico precoz de FP tras duodenopancreatectomía cefálica, pero la información existente en la literatura es demasiado escasa y heterogénea para poder garantizar su fiabilidad.

Para poder confirmar su valor predictor, deberían realizarse más estudios, preferiblemente de carácter prospectivo y con mayores tamaños muestrales.

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Molah Karim S, Seerwan K, Hussein Q, Hama F. The outcomes and complications of pancreaticoduodenectomy (Whipple procedure): Cross sectional study. Int J Surg 2018; 52: 383-397. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174391911830520X?via%3DiHub>
2. La cirugía con la técnica de Whipple [Internet]. 2022 [cited 2022 Mar 15]. Available from: <https://www.pancan.org/section-en-espanol/learn-about-pan-cancer/treatment/surgery/Whipple-procedure.php>
3. Fernández-Cruz L, Astudillo E, Cardona V. Complications in pancreatic cancer surgery. Cir Esp 2001. 69(3): 281-288. Available from:

<https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-complicaciones-cirugia-del-cancer-pancreas-11000125>

4. Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg* 2004. 240(2): 205-213. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1360123/>
5. Van Rijssen L, Zwart M, van Dieren S, de Rooij T, A Bonsing B et al. Variation in hospital mortality after pancreatoduodenectomy is related to failure to rescue rather than major complications: a nationwide audit. *HPB* 2018. 20(8): 759-767. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29571615/>
6. Fernández-Cruz L, Sabater L, Fabregat J, Boggi U. Complicaciones después de una pancreatoduodenectomía. *Cir Esp* 2012. 90: 222-232. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-complicaciones-despues-una-pancreatoduodenectomia-S0009739X11002466>
7. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery* 2016. 161(3): 584-591. Available from: [https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060\(16\)30757-7/fulltext#relatedArticles](https://www.surgjournal.com/article/S0039-6060(16)30757-7/fulltext#relatedArticles)
8. Fuentes Z, López S, Salazar M. Consideraciones de la respuesta fisiológica al estrés quirúrgico. *Re Cuba Anestesiol y Reanim* 2014. 13(2): 136-146. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182014000200005#:~:text=La%20respuesta%20fisiol%C3%B3gica%20a%20la%20agresi%C3%B3n%20quir%C3%B3rgica%20es%20el%20resultado,org%C3%A1nicos%20y%20con%20secuencias%20caracter%C3%ADsticas](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182014000200005#:~:text=La%20respuesta%20fisiol%C3%B3gica%20a%20la%20agresi%C3%B3n%20quir%C3%B3rgica%20es%20el%20resultado,org%C3%A1nicos%20y%20con%20secuencias%20caracter%C3%ADsticas)
9. De la Paz-Estrada C, Reyes-Rodriguez M, Barzaga-Hernandez E. Lactato sérico en pacientes críticos postoperados de cirugía de abdomen. *Rev Mex de Anestesiol* 2005. 28(2): 69-73. Available from: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/rma/cma-2005/cma052b.pdf>
10. De Schryver N, Wittebole X, Hubert C, Gigot J, Laterre P, Castanares-Zapatero D. Early hyperlactatemia predicts pancreatic fistula after surgery. *BMC Anesthesiol* 2015. 15: 109-116. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26215981/>
11. Ansorge C, Regner S, R. Segersvard R, Strommer L. Early intraperitoneal metabolic changes and protease activation as indicators of pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Br J Surg* 2012. 99: 104-111. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22052299/>



12. Rodriguez-Lopez M, Tejero-Pintor F, Bailon-Cuadrado M, Barrera-Rebollo A, Perez-Saborido B, Pacheco-Sanchez D. Impaired immune reaction and increased lactate and C-reactive protein for early prediction of severe morbidity and pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy. *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International* 2019. 19(1): 58-67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31153788/>
  
13. Kinaci E, Mahsuni Sevinc M, Ozakay A, Bayrak S, Cakar E, Sari S. Intraoperative acidosis is a new predictor for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016. 15(3): 302-309. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27298107/>

# EMPLEO DEL LACTATO SÉRICO COMO PREDICTOR DE COMPLICACIONES TRAS PROCEDIMIENTO DE WHIPPLE

Autor: Antonio Rufino Arroyo Ruiz

Tutores: Dr. Rodríguez López y Dr. Beltrán de Heredia

Departamento de Cirugía, Oftalmología, ORL y Fisioterapia.

## INTRODUCCIÓN

El procedimiento de Whipple es una cirugía de elevada complejidad utilizada principalmente para tratar los tumores de cabeza de páncreas. La morbilidad postoperatoria es muy elevada llegando a un 29,1% de complicaciones de grado  $\geq$ III según Dindo-Clavien, siendo la más importante la fistula pancreática. El ácido láctico, derivado de la glicolisis anaerobia, es producido en exceso tras un procedimiento tan agresivo debido a la hipoxia tisular generada por el estrés quirúrgico. Esta molécula se utiliza actualmente como biomarcador en muchas cirugías y podría ser interesante en la duodenopancreatectomía.

## OBJETIVOS

Nuestra hipótesis inicial es que debería existir una diferencia entre los valores séricos de lactato entre los pacientes con y sin complicaciones asociadas al procedimiento de Whipple. Para que esta molécula sea válida como biomarcador la diferencia deberá ser visible en el postoperatorio inmediato.

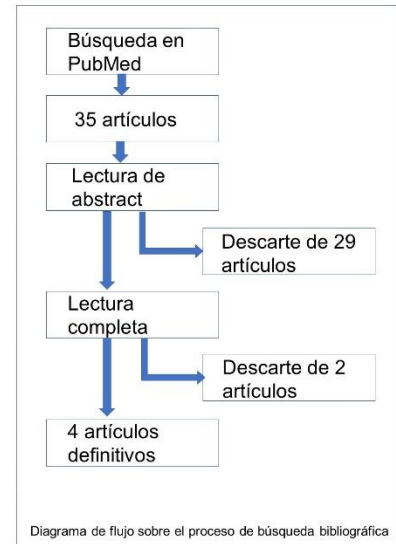
## MÉTODOS

Revisión narrativa de la literatura existente mediante la utilización de operadores booleanos en la base de datos de PubMed. Se encontraron 35 artículos de los que tan solo 4 cumplían criterios de inclusión.

## RESULTADOS

Estudio	Tipo de diseño	Tamaño muestral	Complicación analizada	Datos
De Schryver et al.	R	96	FP	Lactato FP > lactato sano a 6 h. (2.8 mmol/L (2.5) vs 1.8 mmol/L (1.3), $p=0.04$ ). *  Hiperlactatemia. %FP > %sanos. (17 pacientes (60%) vs 18 pacientes (27%), $p=0.002$ ). * FR ante FP postoperatoria (OR 3.58, IC 95%, (1.22-10.48), $P=0.02$ ). *
Ansorge et al.	CyC	48	FP Otras	No diferencias estadísticamente significativas en la medida de lactato entre ambos grupos.
Rodríguez-López et al.	CyC	50	Complicaciones Clavien $\geq$ III FP FPCR	Diferencia de lactato arterial entre grupo control y pacientes con Clavien $\geq$ 3 y diferencia de lactato arterial entre grupo control y pacientes con FPCR, no significativa a nivel estadístico.  Diferencia de lactato arterial entre control y grupo con FP. En POD1 (1.3 mmol/L vs 2.1 mmol/L, $P<0.05$ ). * AUC en POD1 de 0.755 (IC: 0.60-0.90, $p=0.007$ ). * En POD2 (1.2 mmol/L vs 1.6 mmol/L, $p<0.05$ ). * AUC en POD2 de 0.748 (IC: 0.61-0.88, $p=0.008$ ). *
Kinaci et al.	R	85	Sin FP o grado A FP grado B o C	No diferencias estadísticamente significativas en la medida de lactato entre ambos grupos (2.0 mmol/L (0.60-4.64) vs 3.5 mmol/L (0.64-6.05), $p=0.264$ ).

R: retrospectivo; CyC: casos y controles; FP: fistula pancreática; FR: factor de riesgo; FPCR: fistula pancreática clínicamente relevante; POD1: primer día postoperatorio; POD2: segundo día postoperatorio; \*: diferencia significativa  $p<0.05$ .



## CONCLUSIONES

Como conclusión de esta revisión, podemos determinar que el empleo del lactato sistémico podría tener cierto valor como marcador de diagnóstico precoz de FP tras pancreatocistoductectomía, pero la información existente en la literatura es demasiado escasa para poder garantizar su utilidad. Para poder confirmar su valor predictor, deberían realizarse más estudios, preferiblemente de carácter prospectivo y con mayores tamaños muestrales.

## BIBLIOGRAFÍA

- De Schryver N, Wittebole X, Hubert C, Gigot J, Laterre P, Castanares-Zapatero D. Early hyperlactatemia predicts pancreatic fistula after surgery. *BMC Anesthesiol* 2015. 15: 109-116.
- Ansorge C, Regner R, Segersvard R, Strommer L. Early intraperitoneal metabolic changes and protease activation as indicators of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Br J Surg* 2012. 99:104-111.
- Rodríguez-López M, Tejero-Pintor F, Bailon-Cuadrado M, Barrera-Rebollo A, Perez-Saborido B, Pacheco-Sánchez D. Impaired immune reaction and increased lactate and C-reactive protein for early prediction of severe morbidity and pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2019. 19(1): 58-67.
- Kinaci E, Mahsuni Sevinc M, Ozakay A, Bayrak S, Cakar E, Sari S. Intraoperative acidosis is a new predictor for postoperative pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016. 15(3): 302-309.