



Pancreatitis necrotizante infectada: resultados en una cohorte de baja mortalidad

CARLOS ALBERTO ORDÓÑEZ DELGADO, MD*; LUIS EDUARDO TORO YEPES, MD*; FEDERICO ANDRÉS BENÍTEZ PAZ, MD*;
LUIS FERNANDO PINO OLIVEROS, MD**; YAMIL BARJUN PALOMINO, MD**; MARCELA GRANADOS SÁNCHEZ, MD***;
JORGE EDUARDO MARTÍNEZ BUITRAGO, MD***; MARISOL BADIEL OCAMPO, MD****; EVELIN DORADO, MD*****;
JAIME ANDRÉS PINEDA ALZATE, MD*****; RAFAEL HUMBERTO ARIAS GÓMEZ, MD*****;
GONZALO ARISTIZÁBAL VÁSQUEZ, MD*****

Palabras clave: pancreatitis aguda necrotizante, pronóstico, APACHE, mortalidad.

Resumen

Objetivo: Analizar los factores pronósticos asociados con mortalidad en pacientes con pancreatitis aguda severa.

Métodos: Cohorte retrospectiva, pacientes consecutivos entre 1995-2004 con datos demográficos, clínicos y quirúrgicos, el diagnóstico de pancreatitis aguda severa definido como APACHE II ≥ 8 o Ranson ≥ 3 .

Resultados: Se incluyeron 64 pacientes. El origen más frecuente fue colelitiasis (51,6%). La mediana

del APACHE II=13. El promedio de estancia en la UCI fue de $16 \pm 14,8$ días (rango 1 - 63), la estancia hospitalaria total fue de $28,1 \pm 19,8$ días (1 - 84). El 82,8% de los pacientes fueron operados, el promedio de re-laparotomías fue de $4,2 \pm 4,4$ (1-18). El 81,3% desarrollaron necrosis: infectada o absceso=84,9% y estéril=26,4%. El 81,3% de los pacientes se manejaron con antibióticos durante catorce días. El 60,9% de los pacientes presentaron cultivos positivos en abdomen, los gérmenes más frecuentes fueron *Enterococcus fecalis* y *Stafilococcus aureus*. La tasa de mortalidad global fue 21,5% y la de mortalidad en pancreatitis aguda severa necrotizante infectada fue 28,9%. Los factores asociados con muerte fueron: SDRA (5,98, IC95%1,3-31, $p<0,02$), shock (24, 2,8-671, $p=0,002$) y APACHE II > 20 (16,2, 3,2-37,9, $p<0,0007$) estadísticamente significativos. No se encontró asociación con presencia de fístulas, infección, necrosis, uso de antibióticos y procedimientos quirúrgicos. El análisis de regresión logística mostró que shock y APACHE II > 20 fueron predictores de muerte (OR: 31,25(2,7-345) y OR: 1,27(1,07-1,51) respectivamente, $p<0,05$).

Conclusión: La presencia de shock y APACHE II fueron predictores independientes de muerte. La mortalidad global y la mortalidad por pancreatitis aguda severa necrotizante infectada fueron bajas: 21,5 y 28,9% respectivamente.

* Unidad de Cuidado Intensivo Adultos, Servicio de cirugía general, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

** Residente Cirugía General, Universidad del Valle

*** Unidad de Cuidado Intensivo Adultos, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

**** Instituto de Investigaciones Clínicas de la Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

***** Residente de Cirugía General, CES

***** Servicio de cirugía general, Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

Fecha de recibo: Mayo 5 de 2006

Fecha de aprobación: Agosto 10 de 2006

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad relativamente común, con una incidencia de 35 - 80 casos por 100.000 habitantes por año ⁽¹⁻²⁾. Los resultados clínicos de la PA dependen de la presencia de necrosis y de las complicaciones sistémicas ⁽³⁾. Dentro de los factores que se asocian con peor pronóstico son precisamente la necrosis, la infección y la falla orgánica múltiple, los cuales pueden tener una mortalidad hasta del 50% ⁽⁴⁾. La mortalidad asociada con pancreatitis varía marcadamente en diferentes estudios, con tasas con frecuencia reportadas entre 10 a 15% para todos los casos y de 19 al 90% para la pancreatitis aguda severa ⁽⁵⁾. Más recientemente, varios centros han disminuido la mortalidad hasta 4 - 7% para todos los casos y 20 a 50% para las PAS ⁽⁵⁾.

Los factores que han reducido la mortalidad de la PA en los últimos 20 años han sido el reconocimiento y uso de los puntajes de severidad, para direccionar el lugar, el tiempo y el tipo de terapia; el mejoramiento de la terapia en las unidades de cuidado intensivo (UCI) de los pacientes con insuficiencia respiratoria, la tomografía axial computarizada (TAC), el reconocimiento y el tratamiento de la etiología, los nuevos antibióticos y el tratamiento de las complicaciones (drenaje percutáneo y quirúrgico de las necrosis infectadas, tratamiento de los quistes, sangrado gastrointestinal, ascitis, efusión pleural y pericarditis) ⁽⁵⁾. El propósito de este estudio fue analizar los factores pronósticos asociados con mortalidad en pacientes con PAS.

Materiales y métodos

Pacientes

Se realizó una revisión retrospectiva de todos los pacientes consecutivos entre 1995 y 2004 con diagnóstico de PAS, admitidos a la UCI de la Fundación Clínica Valle del Lili, institución de IV nivel.

Definiciones

El diagnóstico de PAS se estableció clínicamente y por los marcadores bioquímicos: la severidad se determinó como Apache ≥ 8 y Ranson ≥ 3 . La

etiología biliar fue confirmada por ultrasonido, colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (CPER) o en cirugía. La necrosis pancreática y los abscesos fueron evidenciados por los hallazgos en la TAC de abdomen con contraste o en la sala de operaciones.

Protocolo de manejo

El protocolo de manejo en la institución es médico, con suspensión de la vía oral, nutrición enteral, líquidos endovenosos, analgésicos, manejo con soporte hemodinámico y respiratorio, se determina la etiología, se toma ecografía de la vesícula, TAC de abdomen con protocolo para páncreas, se realiza la clasificación de Balthasar y se mide el grado de necrosis pancreática, se realiza punción del líquido peripancreático y de la necrosis para determinar si hay infección; si ésta no se demuestra, el manejo sigue siendo médico. Si hay deterioro del cuadro sistémico con respuesta inflamatoria no controlada o se demuestra necrosis infectada se inicia manejo con antibióticos y el manejo es quirúrgico. La decisión del desbridamiento pancreático se basó en la presencia de infección, evidenciada en la TAC por gas en el páncreas o en el tejido peripancreático o por cultivos positivos del material aspirado. En ausencia de infección demostrada los pacientes fueron operados por otras complicaciones o por persistencia de la respuesta inflamatoria sistémica y disfunción orgánica a pesar del soporte hemodinámico y respiratorio adecuados. El protocolo de manejo consistió en laparotomía exploradora mediana, en la que se revisa el páncreas a través de la transcavidad de los epiplones, se realiza necrosectomía manual, retirando todo el tejido necrótico del área pancreática y peripancreática. Se lava toda la cavidad peritoneal con solución salina. Se verifica la hemostasia, si hay sangrado, se empaqueta el lecho pancreático. Finalmente, se deja una malla de velcro colocada a la fascia si ésta es de buena calidad, o a la piel si la fascia está comprometida. Se realizan laparotomías a través de la malla cada 24 horas por dos o tres ocasiones hasta controlar la necrosis, el sangrado y la infección; luego se deja un dren reipancreático y se realizan relaparotomías a demanda según la condición del paciente. En la segunda semana del manejo quirúrgico se cierra el abdomen dejando el drenaje para mantener el lecho seco y orientar la fístula pancreática.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos de cada historia clínica incluyeron edad, género, etiología, tiempo de permanencia en la UCI, escala de APACHE al ingreso, tipo de nutrición implementada, número de intervenciones quirúrgicas requeridas, presencia y tipo de complicación local o sistémica. La información fue recolectada en Excel® y analizada en Stata v8.0®. Se efectuó un análisis estadístico univariado de variables categóricas usando chi cuadrado y las variables continuas con t de Student o prueba de Fisher, según el caso. Se empleó un análisis de regresión logística para determinar la asociación de factores de riesgo para mortalidad. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Datos demográficos

Se incluyeron 64 pacientes, 64,1% hombres con edades promedio de $50,2 \pm 18$ años. La etiología más frecuente fue colelitiasis con 51,6%, post CPER 9,7%, hipertrigliceridemia 6,45%, alcohol 6,45%, heridas traumáticas 3,23% y causas desconocidas en 22,6%. El APACHE II promedio fue de $15 \pm 5,8$ con una mediana de 13 (tabla 1). El promedio de estancia en la UCI fue de $16 \pm 14,8$ días (rango, 1 - 63 días). La estancia hospitalaria fue de $28,1 \pm 19,8$ días con un rango de 1 a 84 días. Se intervinieron 53 pacientes (82,8%), el promedio de re-laparotomías fue de $4,2 \pm 4,4$ (rango, 1 - 18). El promedio de ventilación mecánica fue de $10,5 \pm 12$ días (rango, 1 - 63). Del total de pacientes, en 52 (81,3%) se desarrolló necrosis. El 81,3% de los pacientes se manejaron con antibióticos profilácticos durante catorce días, predominantemente carbapenem. La tabla 1 resume esta información. El 60,9% presentó cultivos positivos, siendo los gérmenes más frecuentemente aislados *Enterococcus faecalis* y *Estafilococcus aureus*, en el líquido pancreático (tabla 2). El 67,2% recibió nutrición parenteral total y el 78,1% nutrición enteral temprana en yeyuno.

TABLA 1
Características generales
de los pacientes con PAS

Características	n=64
Hombre, %	64,6
Edad, años	
Promedio	$50,2 \pm 18,6$
Mediana	52
Origen de PAS, %	
Colelitiasis	51,6
Post CPER	9,7
Hipertrigliceridemia	6,45
Alcohol	6,45
Trauma	3,23
Desconocidas	22,6
Escala APACHE II	
Promedio	$14,7 \pm 5,5$
Mediana	13
Estancia UCI, días	
Promedio	$16 \pm 14,8$
Mediana	11
Mortalidad global, %	21,5

TABLA 2
Bacteriología en PAS (n = 36)

Germen	%
<i>Enterococcus</i>	19,4
<i>E. aureus</i>	25
<i>P. aeruginosa</i>	16,7
<i>E. coli</i>	11,1
<i>P. mirabilis</i>	8,3
<i>E. coagulasa</i> (-)	5,6
<i>C. albicans</i>	5,6
<i>A. baumannii</i>	2,8
<i>K. pneumoniae</i>	2,8
<i>Citrobacter</i>	2,8

Mortalidad

La mortalidad global fue 21,5% y la mortalidad para PAS necrotizante infectada 28,9%. Los factores asociados con muerte en forma significativa, luego del análisis univariado, fueron: SDRA (OR: 5,98, IC 95% 1,3-31, $p < 0,02$), shock (OR 24, 2,8-671, $p = 0,002$) y APACHE II > 20 (OR 16,2, 3,2-37,9, $p < 0,0007$); sin embargo, no se encontró asociación con presencia de fístulas, infección,

necrosis, uso de antibióticos y ser sometidos a cirugía. La mortalidad en los pacientes que al momento de su admisión a la UCI presentaban shock fue de 41,18%, mientras que en aquellos que permanecieron hemodinámicamente estables sólo se presentó una muerte (2,94%).

En los pacientes que presentaron SDRA la tasa de mortalidad fue 37,93% y en aquellos sin esta complicación 10,26%. El análisis de regresión logística mostró que la presencia de shock y el APACHE II > 20 fueron predictores de muerte (OR: 31,25 (2,7-345) y 1,27 (1,07 - 1,51) respectivamente, $p < 0,05$). (tabla 3).

TABLA 3
Mortalidad según APACHE II. (n=64)

Rango de Apache	Mortalidad %
8 - 10	0
11 - 15	14,3
16 - 20	35,71
21 - 25	80
26 - 35	50

Discusión

La mortalidad en esta cohorte retrospectiva en pacientes con pancreatitis aguda severa se mantiene baja con respecto a los parámetros considerados en la literatura: 21,5%.

Si bien el curso de la PA por lo regular no es predecible, la severidad en los estadios iniciales por lo general está acompañada de necrosis pancreática. Se ha encontrado que la severidad no siempre se correlaciona con la extensión de la necrosis⁽⁶⁻⁷⁾; sin embargo, en nuestra experiencia no se alcanza a observar esta asociación por el tamaño de la muestra del estudio. Tal como se observa en esta serie, la necrosis pancreática no fue un predictor independiente de severidad ni de mortalidad.

La PAS, según el sistema de clasificación de Atlanta se define con base en las manifestaciones clínicas, puntaje de Ranson⁽⁸⁾ ≥ 3 ó Apache II⁽⁹⁾ ≥ 8 y evidencia de disfunción del órgano o patología intrapancreática (necrosis primaria, menos común el edema intersticial). La utilidad del APACHE II en PA se ha estudiado

prospectivamente en comparación con la escala de Ranson y los criterios de Glasgow. El APACHE II mayor de 7 durante la admisión del paciente predice el 68% de los ataques severos, en comparación con el 34% del diagnóstico clínico. A las 48 horas el APACHE II fue superior a la escala de Ranson o de Glasgow para predecir los ataques severos. Este ofrece la habilidad de determinar la severidad al ingreso, con la estratificación potencial para ingresar a cuidado intensivo⁽¹⁰⁾. Además el recálculo diario de los puntajes permite mostrar que la severidad del ataque corresponde a un aumento del puntaje, mientras que los ataques moderados tienden a disminuir los puntajes⁽¹¹⁾. Recientemente se propuso el APACHE –O con la adición de obesidad, un probable factor de riesgo para severidad⁽¹²⁾. El APACHE ≥ 8 se relaciona con 20% más del riesgo de PAS con una sensibilidad de 68%, especificidad de 67% y VPP 40%, y un APACHE >14 se relaciona con una mortalidad > 15%. En este estudio el APACHE ≥ 20 fue predictor independiente de muerte.

El curso de la PAS puede incluir una fase temprana tóxica de inestabilidad y una fase tardía dominada por las complicaciones sépticas. La infección del páncreas se ha reportado en 40 a 70% de los pacientes con pancreatitis necrotizante⁽¹³⁾ y es la principal complicación en el tratamiento de la enfermedad; además la sepsis que sigue y su relación con la falla de múltiples órganos son las responsables que la mortalidad se eleve hasta el 50%⁽¹⁴⁾. El uso de los antibióticos está fundamentado en el pensamiento racional que la reducción de la infección disminuiría la mortalidad y la morbilidad tardía. Sin embargo, es controvertido el beneficio de los antibióticos profilácticos. Las recomendaciones del Consenso Internacional de abril de 2004¹⁵ se dirigen al no uso de antibióticos profilácticos con nivel de evidencia 2b, grado B.

La necrosis pancreática usualmente se infecta en un estadio tardío de la enfermedad y esto depende de la extensión de la necrosis intra y extrapancreática⁽¹⁶⁾.

Beger y cols. encontraron tasas de contaminación de 24% dentro de la primera semana en pacientes con PAS que requirieron manejo quirúrgico, incrementándose a 46 y 71% en la segunda y en la tercera semana; en conjunto la tasa de infección en ese estudio fue de 39%⁽¹⁷⁾. Similares resultados fueron reportados por Gerzof y cols.⁽¹⁸⁾ y Bassi y cols.⁽¹⁹⁾; sin embargo, la frecuencia

de infección pancreática fue más alta con tasas de 60 y 63% respectivamente. En esta serie se observaron 52 casos con necrosis pancreática (81,3%) de los cuales 38 tenían necrosis infectada (71,7%) manteniéndose una mortalidad baja: once pacientes (28,9%). Absceso pancreático se presentó en siete casos (10,9%) con mortalidad de 29%. De los catorce casos con necrosis estéril sólo murió uno (7,1%).

La permanencia en ventilación mecánica de los pacientes con necrosis infectada fue de 13,9 días en promedio, mientras que en los pacientes con PAS sin necrosis fue de 8,8. Igualmente los días de hospitalización en la UCI fueron en promedio 16,12 días y en los pacientes sin necrosis de 11,7. La influencia de la infección bacteriana en la morbilidad y mortalidad en la PAS ha sido analizada en pacientes tratados quirúrgicamente con necrosis pancreática infectada y en pacientes con necrosis estéril sometidos a cirugía. La morbilidad preoperatoria en el grupo con necrosis pancreática infectada fue significativamente más alta que en aquellos con necrosis estéril, con respecto a insuficiencia pulmonar (56 frente a 72%), renal (28 frente a 45%) y cardiocirculatorio (13 frente a 30%). La tasa de mortalidad en el grupo infectado fue 20% y en el grupo estéril 11%⁽¹⁷⁾. Hay coincidencia en que la principal causa de muerte es la infección, especialmente necrosis pancreática infectada. La mortalidad en individuos sin necrosis es prácticamente 0%, en pacientes con necrosis estéril 0 - 11%, mientras que con necrosis infectada alcanza 40%⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. En este estudio se encontró una mortalidad global del 21,5% y la mortalidad para PAS necrotizante infectada de 28,9%. En resumen, la necrosis pancreática infectada es un significativo factor pronóstico en PAS.

En el curso natural de la PAS los cultivos de las necrosis infectadas son monomicrobiales en 60 - 87% de los casos; en estos estudios se confirmó flora polimicrobial en el 13 - 40% de casos⁽¹⁹⁻²¹⁾. Usualmente existe preponderancia de bacterias aerobias gramnegativas las cuales sugieren un origen entérico, pero también se pueden encontrar bacterias grampositivas anaerobios y ocasionalmente hongos.

Luiten y cols. estudiaron prospectivamente la diferencia entre grampositivos y gramnegativos en pacientes con necrosis pancreática infectada. Encontraron que la infección por gramnegativos fue ligada de manera

significativa a una mortalidad más alta que la infección por grampositivos⁽²²⁾. En el estudio se encontró más asociación con gérmenes grampositivos (tabla 2).

La infección de la necrosis pancreática inicialmente estéril se desarrolla en períodos tardíos de la enfermedad, así que un tratamiento antibiótico podría reducir la mortalidad tardía. Tres estudios acerca del uso de antibióticos profilácticos endovenosos en el tratamiento de pacientes no seleccionados con PAS fallaron en mostrar algún efecto favorable en la morbilidad y mortalidad⁽²³⁻²⁴⁾. Sin embargo, la mayoría de los pacientes en esos estudios tenían pancreatitis moderadas con bajo riesgo de infección. La evaluación de la concentración de varios tipos de antibióticos mostró que las quinolonas y los carbapenem son sustancias con actividad bactericida contra los organismos más frecuentes presentes en la infección del páncreas que alcanzan altas concentraciones en el tejido de la glándula⁽²⁵⁾. Por el contrario, los aminoglucósidos son incapaces de penetrar el tejido pancreático para alcanzar concentraciones bactericidas. El factor de eficacia de los antibióticos incluye el tipo y frecuencia de bacteria encontrada en la necrosis infectada del páncreas, concentración del antibiótico en el tejido y el porcentaje de inhibición bacteriana según la MIC. Consecuentemente el antibiótico ideal tiene un factor de 1. El imipenem tiene un factor de eficacia excelente (0,98) comparado con los aminoglucósidos (0,13). El tratamiento profiláctico con imipenem usado en los estudios clínicos controlados por Pederzoli y cols. reduce la incidencia de sepsis de origen pancreático (12,2 frente a 30,3%) y no pancreático (14,6 frente a 48,5%) en pacientes con PAS. Sin embargo, la tasa de falla orgánica múltiple y la necesidad de cirugía no se modifican⁽²⁶⁾. Infortunadamente todos los estudios prospectivos que analizan la profilaxis con antibióticos en PAS han usado poblaciones pequeñas. Golub y cols. desarrollaron un meta-análisis de todos los estudios prospectivos para evaluar el rol terapéutico de los antibióticos en PA⁽²⁷⁾. En éste se encontró que la mortalidad fue significativamente reducida en el subgrupo de pacientes con PAS que recibieron antibióticos de amplio espectro.

En conclusión no hay suficientes estudios controlados, aleatorizados que demuestren definitivamente que los antibióticos profilácticos tienen alguna función en la PAS⁽²⁸⁾. Sin embargo, existe evidencia que podría justificar la administración temprana de antibióticos profi-

láticos que se concentren en el páncreas (imipenem) en pacientes con PAS^(29,30). En esta cohorte se administraron antibióticos a los pacientes con gérmenes cultivados en el 62,5% de los casos. Los antibióticos profilácticos se usaron en doce pacientes (18,5%), y nueve de ellos murieron (75%).

Con respecto al manejo quirúrgico aún existen varios puntos en controversia: cuándo operar a los pacientes con necrosis estéril, se debe usar desbridamiento con cierre inmediato y drenes de evacuación o desbridamiento con empaquetamiento y abdomen abierto para lavados programados y a demanda. Los resultados de la terapia convencional, en la cual la necrosis es desbridada y en paciente cerrado dejando los drenajes peripancreáticos fueron descritos por Altemeier y Alexander⁽³¹⁾ desde 1963. Con esta técnica la tasa de reoperación es del 30 - 40%, con mortalidad cerca al 40%. En la técnica de tratamiento de abdomen abierto, en la cual se lleva a desbridamiento seguido por lavados repetidos cada 24 a 48 horas en la UCI ha mostrado una disminución de la mortalidad comparada con el manejo convencional, aunque no está completamente demostrado⁽³²⁻³⁷⁾.

Una de las desventajas de esta terapia es la relativa alta formación de fístulas y de sangrado. Estas complicaciones se pueden disminuir con el uso de gasas no adherentes entre las compresas y la superficie del tejido. Esta técnica ha bajado la mortalidad hasta 20% en series como la de Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia⁽³⁸⁾. El tiempo requerido para que el material necrótico se delimite es incierto; algunos autores reportan que tarda alrededor de una semana⁽³⁹⁻⁴¹⁾. En el consenso de abril 2004 se recomienda necrosectomía cuando se requiera preferiblemente entre la segunda y tercera semanas⁽¹⁵⁾. La decisión de operar a los pacientes con necrosis estériles es difícil. Esta conducta podría beneficiar a aquellos que no mejoran con el manejo en la UCI. Rau y cols.⁽⁴²⁾ reportaron una serie de 172 pacientes con necrosis estéril; 105 fueron sometidos a necrosectomía con base en la falla en la respuesta al manejo en la UCI después de la primera semana. Concluyeron que más pacientes con necrosis pancreática estéril responden al manejo en la UCI. El incremento de complicaciones como falla orgánica aun en la UCI fueron las más claras indicaciones para exploración. Uomo y cols.⁽⁴³⁾ reportaron una serie de 199 pacientes con necrosis pancreática; 169 de éstos tenían

necrosis estéril, 23 (14%) fueron operados. La tasa de mortalidad fue más baja en el grupo de pacientes no operados (9,5 frente a 23,5%).

En esta serie se sometieron a cirugía 53 pacientes (82,81%). El promedio de tiempo en que fueron intervenidos fue 8,1 días, con rango entre 1 - 26 días. La principal causa fue la necrosis infectada en 38 casos (73,1%). La mortalidad en este grupo fue de 28,9% (once pacientes); seis casos de necrosis estéril (9%) se manejaron médicamente y ninguno murió. Ocho pacientes (12,5%) con necrosis estéril fueron llevados a cirugía por falta de respuesta al manejo, de éstos sólo falleció uno (12,5%).

La incidencia de fístulas en pacientes quirúrgicos fue de 32,8% (21 casos), fístulas pancreáticas (en 18 casos), dos de colon (uno de ellos murió, el otro sobrevivió con colostomía) y una de estómago (que falleció). En todos los sobrevivientes y que presentaron fístulas pancreáticas, éstas cerraron espontáneamente en un período máximo de seis meses.

El soporte nutricional en los pacientes con pancreatitis es crítico y complejo debido a varios factores que promueven el deterioro nutricional. Existe evidencia de que hay varios beneficios potenciales con el uso de la nutrición enteral en los pacientes con PAS en comparación con la nutrición parenteral como: disminución en la translocación bacteriana, mejoría de la circulación esplácnica y preservación de la inmunidad de la superficie de la mucosa intestinal. Estudios en voluntarios sanos confirman que las secreciones pancreáticas son estimuladas por la alimentación directamente en el estómago, duodeno a yeyuno⁽⁴⁴⁾. Los efectos en la secreción pancreática son menores cuando la nutrición ocurre significativamente después del ligamento de Treitz^(45,46). Las recomendaciones actuales sugieren que se debe preferir la nutrición enteral en comparación con la nutrición parenteral en pacientes con PAS. Nivel 1^a, recomendación grado A. La nutrición parenteral debe ser usada cuando los accesos para nutrición enteral no se hayan logrado después de cinco a siete días del inicio de los síntomas⁽¹⁵⁾. En esta serie 24 pacientes recibieron nutrición enteral, 22 nutrición parenteral y 34 los dos métodos de nutrición consecutivos.

Aun reconociendo las limitantes de los estudios observacionales tipo cohorte retrospectiva, como son los

sesgos en la selección y ante todo de la calidad de la información recolectada, este estudio muestra muy buenos resultados en cuanto a una baja mortalidad global del 21,5 y 28,9% en PA infectada, en pacientes con condición severa y médico-quirúrgica compleja, reproduciendo los resultados de otras series. La ventaja de este diseño es que incluye pacientes del mundo real, que usualmente no se incluyen en los estudios controlados y que se tratan con un protocolo riguroso en una UCI de nivel IV, de más de diez años de experiencia.

Conclusiones

La presencia de shock y el APACHE II fueron predictores independientes de muerte. La mortalidad global y la mortalidad por PAS necrotizante infectada fueron bajas: 21,5 y 28,9% respectivamente.

Infected necrotizing pancreatitis: results in a low mortality cohort

Abstract

Objective: *To analyze prognostic factors in patients with severe acute pancreatitis.*

Methods: *Retrospective cohort of 64 consecutive patients with the diagnosis of severe acute pancreatitis defined as APACHE II \geq 8 or Ranson \geq 3 seen at Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia, in the period 1995-2004. Demographic, clinical and surgical data were analyzed.*

Results: *In the series of 64 patients, the most common etiology was cholelithiasis (51.6%). The median APACHE II score was 13. Average stay in the ICU was 16 ± 14.8 days (rank 1-63), total hospital stay was 28.1 ± 19.8 days (1-84); 82.8 % of patients were operated on, with an average number of repeat laparotomies of 4.2 ± 4.4 (1-18); 81.3% developed necrosis, infected or abscess = 84.9%, and sterile = 26.4%, with 81.3% of patients receiving antibiotics during 14 days. Positive cultures from abdomen were found in 60.9%, with *Enterococcus fecalis* and *Staphylococcus aureus* being the most commonly encountered organisms. The global mortality rate was 21.5% and the mortality rate in severe acute infected necrotizing pancreatitis was 28.9%. Factors associated with mortality were: ARDS (5.98%, IC 95% 1.3-31, $p < 0.02$), shock (24, 2.8-671, $p = 0.002$), and APACHE II > 20 (16.2, 3.2-37.9, $p < 0.0007$), all of them statistically significant. No association was found with the presence of fistulae, infection, necrosis, use of antibiotics, or surgical interventions. The logistic regression analysis demonstrated that shock and APACHE II > 20 were predictors of death (OR: 31.25, 2.7-345, and OR: 1,27, 1.07-1.51, respectively, $p < 0.05$).*

Conclusion: *The presence of shock and the APACHE II score appeared as independent predictive factors of death. Global mortality and mortality of severe acute infected necrotizing pancreatitis were low: 21.5% and 28.9% respectively.*

Key words: *acute necrotizing pancreatitis, prognosis, APACHE, mortality*

Referencias

1. STEINBERG W, TENNER S. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 1198-1210.
2. COMPANY L, SÁEZ J, MARTÍNEZ J, APARICIO JR, LAVEDA R, GRINO P, PÉREZ-MATEO M. Factors predicting mortality in severe acute pancreatitis. *Pancreatology* 2003; 3: 144-148.
3. WEBER CK, ADLER G. Acute pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology* 2001; 17:426-429.
4. BANK S, SINGH P, HALONEN KI, LEPPANIEMI AK. Severe acute pancreatitis: prognostic factors in 270 consecutive patients. *Pancreas* 2000; 21: 266-271.
5. POORAN N, STARK B. Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 50-60.
6. TENNER S, SICA G, HUGHES M, *et al.* Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1997; 113: 899-903.
7. LANKISCH PG, PFLICHTHOFER D, LEHNICK D. No strict correlation between necrosis and organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20:319-322.
8. RANSON JHC, RIFKIND KM, ROSES DF, *et al.* Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynaecol Obstet* 1974; 139: 69-81.
9. KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
10. STUART LT, KRIS VK. Clinical reviews pancreatic and biliary disease prognostic factors in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 167-176.
11. WILSON C, HEATH DI, IMRIE CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990; 77: 1260-1264.
12. TOH SKC, WALTERS J, JOHNSON CD. APACHE-O: a new predictor of severity in acute pancreatitis [abstract]. *Gut* 1996; 38 (supp 1): A35.
13. BÜCHLER MW, MALFERTHEINER P. Review the role of infection in acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 311-316.
14. RATTNER DW, LEGERMATE DA, LEE MJ, *et al.* Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1992; 163: 105-109.
15. NATHENS AB, CURTIS JR, *et al.* Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-2536.
16. BANKS PA. Infected necrosis: morbidity and therapeutic consequences. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 116-119.
17. BRADLEY E, ALLEN K. A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; 161: 19-25.
18. WIDDISON A, KARANJI N. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis. *Br J Surg* 1993; 80: 148-154.
19. BEGER HG, BITTNER R, BLOCK S, *et al.* Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; 91: 433-438.
20. GERZOF SG, BANKS PA, ROBBINS AH, *et al.* Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; 93: 1315-1320.
21. BASSI C, FALCONI M, GIRELLI R, *et al.* Microbiological findings in severe acute pancreatitis. *Surg Res Commun* 1989; 5: 1-4.
22. LUITEN EJ, HOP WC, LANGE JF, *et al.* Differential prognosis of Gram-negative versus Gram-positive infected and sterile pancreatic necrosis: results of a randomized trial in patients with severe acute pancreatitis treated with adjuvant selective decontamination. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 811-816.
23. CRAIG RM, DORDAL E, MYLES L. The use of ampicillin in acute pancreatitis [letter]. *Ann Intern Med* 1975; 83: 831-832.
24. FINCH WT, SAWYERS JL, SCHENKER S. A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann Surg* 1976; 183: 667-671.
25. BÜCHLER M, MALFERTHEINER P, FRIESS H, *et al.* Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics. *Gastroenterology* 1992; 103: 1902.
26. PEDERZOLI P, BASSI C, VESENTINI S, *et al.* A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480-483.
27. GOLUB R, SIDDIQI F, POHL D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: a metaanalysis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 496-503.
28. BARIE PS. A critical review of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Am J Surg* 1996; 172: 38S-43S.
29. POWELL JJ, MILES R, SIRIWARDENA AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998; 85: 582-587.
30. ISENMANN R, RUNZI M, KRON M, *et al.* Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004.
31. ALTEMEIER WA, ALEXANDER JW. Pancreatic abscess: an unresolved surgical problem. *Arch Surg* 1963; 87: 80-85.
32. NIETO JA. Fisiopatología de la pancreatitis aguda. *Rev Colomb Cir* 1992; 7: 101-109.
33. NIETO JA. Pancreatitis aguda. *Cirugía y Hospital* 1992; 1: 1-37.
34. ORDÓÑEZ CA. Nuevas estrategias en el manejo de la pancreatitis aguda. *Médicas UIS*.1997; 11 (4): 187-194.

35. PATIÑO JF. Pancreatitis aguda. En: Lecciones de Cirugía, 1a. ed. Bogotá: Editorial Médica Panamericana, 2000; 681-706.
36. ORDÓÑEZ CA, SARMIENTO G. Pancreatitis aguda severa. En: Cuidado Intensivo y Trauma. 1a. ed. Bogotá. Editorial Distribuna, 2002; 769-782.
37. ORDÓÑEZ CA. Pancreatitis aguda grave. En Situaciones críticas en medicina de urgencias. 1a. ed. Cali. Publicaciones Salamandra, 2005; 447-458.
38. MIER J, LEÓN EJ, CASTILLO A, *et al.* Early *versus* late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. Am J Surg 1995; 173: 71-75.
39. BRANUM G, GALLOWAY J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. Ann Surg 1998; 227: 870-877.
40. STEINBERG WM, BARKIN J, BRADLEY EL, III, *et al.* Controversies in clinical pancreatology. Pancreas 1996; 13: 219-225.
41. RATTNER DW, LEGERMATE DA, LEE MJ, *et al.* Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. Am J Surg 1992; 163: 105-110.
42. RAU B, PRALLE U, UHL W, *et al.* Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. J Am Coll Surg 1995; 181: 279-288.
43. UOMO G, VISCONTI M, MANES G, *et al.* Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. Pancreas 1996; 12: 142-148.
44. O'KEEFE SJ, LEE RB, ANDERSON FP, *et al.* Physiological effects of enteral and parenteral feeding on pancreaticobiliary secretion in humans. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2003; 284:G27-G36
45. VU MK, VAN DER VEEK PP, FROLICH M, *et al.* Does jejunal feeding activate exocrine pancreatic secretion? Eur J Clin Invest 1999; 29: 1053-1059.
46. MARIK PE, ZALOGA GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. BMJ 2004; 328: 1407.

Correspondencia:

CARLOS ALBERTO ORDÓÑEZ DELGADO, MD

Fundación Valle del Lili

Correo electrónico: carlosordonez@telecom.com.co

Cali, Colombia