

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA EN  
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ, ESTUDIO RETROSPECTIVO**



**BRAULIO GIOVANNI VELASQUEZ CUASQUEN**

**Trabajo presentado como Proyecto de Grado para optar al título de Cirujano  
General**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUIRÚRGICAS  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL  
POPAYÁN, CAUCA**

**2021**

**COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA EN  
EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ, ESTUDIO RETROSPECTIVO**

**BRAULIO GIOVANNI VELASQUEZ CUASQUEN**  
Estudiante Especialización Cirugía General

**TUTORES CIENTÍFICOS:**

**JESÚS EDUARDO DÍAZ REALPE - CIRUJANO GENERAL,  
GASTROENTEROLOGO**

**GERMAN HERNANDO RUIZ - RADIOLOGO**  
DOCENTES DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUIRURGICAS

**TUTOR METODOLÓGICO:**

**ÁNGELA MARÍA MERCHÁN GALVIS - MÉDICA MAGISTER EN  
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA**

**DOCENTE DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL Y SALUD FAMILIAR**

**COINVESTIGADORES:**

**LIA JASMIN JIMENEZ**

**DANIEL ALEJANDRO FERNÁNDEZ BOLAÑOS**  
**CLAUDIA MILENA OROZCO CHAMORRO**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA**  
**FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD**  
**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUIRÚRGICAS**  
**ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL**  
**POPAYÁN, CAUCA**

**2021**

## **NOTA DE ACEPTACIÓN**

---

**Tutor científico: Jesús Eduardo Díaz**

---

**Tutor científico: Germán Hernando Ruiz**

---

**Tutor metodológico: Ángela Merchán**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco principalmente a Dios, dador de vida y fuerza, por culminar satisfactoriamente este proceso educativo y por los resultados obtenidos en este trabajo de grado.

A mis padres y hermana por apoyarme e incentivar en mí el deseo de crecer intelectualmente, los valores y la perseverancia.

A mi esposa Angie y mis hijas Mariana y Sofí, por el apoyo incondicional la paciencia y ser la fuente de motivación e inspiración en los momentos de crisis y felicidad.

A mis maestros y mentores, Dr. Jesús Díaz y German Ruiz, por sus enseñanzas, tiempo, consejos y la entrega que tuvieron para que este proyecto se cumpliera de la mejor manera.

A la Universidad del Cauca, en especial al Departamento de Ciencias Quirúrgicas, Dra. Ángela Merchán en representación del departamento de Medicina Social y Salud Familiar y al Hospital Universitario San José.

Gracias a todos.

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	7
ABSTRACT .....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. DESCRIPCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	11
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	13
4. JUSTIFICACIÓN .....	14
5. OBJETIVOS .....	15
5.1 OBJETIVO GENERAL .....	15
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
6. MARCO TEÓRICO.....	16
7. METODOLOGÍA.....	53
7.1 Diseño de investigación.....	53
7.2 Población y muestra.....	53
7.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	53
7.4 Instrumentos de recolección de información.....	54
7.5 Plan de análisis .....	55
7.6 Definición de variables .....	55
7.7 Consideraciones éticas .....	61
8. RESULTADOS .....	63
9. DISCUSIÓN.....	733
10. CONCLUSIONES .....	788
11. BIBLIOGRAFIA .....	799
12. ANEXO 1 .....	855
13. ANEXO 2 .....	888

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo 1.</b> Instrumento para la recolección de la información	85
<b>Anexo 2.</b> Acta de aval – Comité de ética de la investigación científica	88

## RESUMEN

**Introducción.** La pancreatitis aguda es una enfermedad inflamatoria que además del páncreas compromete tejidos vecinos y a distancia. Su presentación clínica es muy variable y en el 20% de los casos se desarrolla pancreatitis aguda severa, la cual se caracteriza por complicaciones locales y sistémicas; de estas, las complicaciones infecciosas asociadas siguen siendo las más graves, con una elevada mortalidad que puede llegar hasta el 40%. Las bases del manejo se centran en el tipo de intervención y el conocimiento de los diferentes patógenos involucrados los cuales pueden variar de una institución a otra cambiando sustancialmente sus perfiles de resistencia, de ahí que su identificación y manejo se haga fundamental a la hora de enfrentar este tipo de complicaciones.

**Materiales y métodos.** Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo y observacional con hombres y mujeres mayores de 15 años de edad, diagnosticados con pancreatitis aguda severa durante el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2019 en el Hospital Universitario San José de Popayán.

**Resultados.** De 85 pacientes incluidos, 51,8% (n=44) fueron mujeres. La edad promedio de diagnóstico fue de 57,6 años. Entre las principales causas de pancreatitis predominó el origen litiásico en 75,3% (n=64), la falla orgánica múltiple tuvo un promedio de aparición de 2,9 días (DE 2,1) y el sistema más afectado fue el pulmonar con 56,5% (n=48). En el 44,6% (n=25) de los pacientes se encontró Balthazar C en la tomografía inicial. Se encontró APFC en el 46,4% (n=26) de los casos como complicación pancreática local. Predominaron las infecciones pancreáticas en un 27,1% (n=23) y el microorganismo más frecuentemente encontrado fue la *Klebsiella Pneumoniae*.

**Discusión.** Las complicaciones infecciosas en pacientes con pancreatitis aguda severa oscurecen el curso clínico de la enfermedad con impacto en la morbimortalidad. Las bacterias gramnegativas predominaron en los múltiples microorganismos con perfiles de resistencia similares. En nuestros pacientes encontramos hallazgos tempranos de empeoramiento en las colecciones necróticas

antes del tiempo establecido por las guías internacionales, por lo que se debería considerar un control tomográfico en forma precoz si el paciente presenta cambios clínicos.

**Palabras Clave:** pancreatitis, complicaciones, infecciones, SIRS.



## ABSTRACT

**Introduction.** Acute pancreatitis is an inflammatory disease that in addition to the pancreas involves nearby and distant tissues. It's clinical presentation is variable, 20% cases develop acute severe pancreatitis. It is characterized by local and systemic complications. The infectious complications are the most serious, they have a high mortality, approximately 40%. The treatment focus in the type of intervention and the pathogens knowledge, they are different in all the hospitals and can have different resistance profiles. For this reason their identification and management are essential when it comes to dealing with these kinds of complications.

**Materials and methods.** It was a retrospective and observational descriptive study, had men and women over 15 years old with acute pancreatitis between January 2015 and December 2019 in Hospital Universitario San Jose, Popayán.

**Results.** 85 patients were included, 51,8% (n=44) were women. The average age for the diagnosis was 57,6 years. The principal pancreatitis cause was the lithiasic origin, 75,3% (n=64). The multiple organ failure had an average appearance in 2,9 days (SD 2,1) and the most system affected was the lung, 56,5% (n=48). 44,6% (n=25) had Balthazar C in the initial tomography. About the local pancreatic complications, 46,4% (n=26) had APFC. Pancreatic infections predominated in 27,1% (n=23) was the most frequently microorganism was *Klebsiella pneumoniae*.

**Discussion.** Infectious complications in patients with severe acute pancreatitis obscure the clinical course of the disease with impact on morbidity and mortality. Gram-negative bacteria predominated in the multiple microorganisms with similar resistance profiles. In our patients, we found early findings of worsening in necrotic collections before the time established by international guidelines, an early tomographic control should be considered if the patient presents clinical changes.

**Key Words:** pancreatitis, complications, infections, SIRS.

## 1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es una enfermedad inflamatoria causada por la activación no regulada de tripsina dentro de las células acinares pancreáticas, compromete tejidos vecinos y a distancia, su presentación clínica es muy variable y en algunos casos tiene una morbilidad importante, por lo que requiere de un diagnóstico precoz y un manejo oportuno para evitar complicaciones y muertes (1). Tiene una incidencia anual de 13 a 45 casos por cada 100.000 personas en el mundo (2). En el 80% de los pacientes con PA, la lesión pancreática es leve y autolimitada, requiere una hospitalización breve, con recuperación completa sin complicaciones. El 20% restante de los casos desarrollan pancreatitis aguda severa (PAS), caracterizada por complicaciones locales y sistémicas con la mortalidad reportada entre 7-60% (2,3). Las complicaciones infecciosas siguen siendo consideradas como las más graves de la PAS con una morbilidad del 7-42%, el 24% después de la primera semana y el 71% después de la tercera semana, lo que representa la causa principal de mortalidad tardía, con frecuencia debido a síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) con infección asociada (4,5).

A pesar de los grandes esfuerzos y avances rápidos en las medidas de tratamiento, la mortalidad de la PAS no ha cambiado sustancialmente en las últimas dos décadas (2), las complicaciones infecciosas asociadas tanto pancreáticas como extra pancreáticas imprimen una alta tasa de mortalidad. Es por esto que el conocimiento de los diferentes patógenos, los cuales pueden variar de una institución a otra, y su manejo antibiótico, es fundamental a la hora de enfrentar este tipo de complicaciones, las cuales deberían ser abordadas desde su fase temprana enfocados hacia tratamientos específicos para interrumpir el avance a sus fases tardías. Con base en lo anterior, este estudio pretende investigar las características clínicas y microbiológicas de las complicaciones infecciosas en pancreatitis aguda severa y sus consecuencias en el transcurso de la enfermedad.

## 2. DESCRIPCIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La PA constituye una entidad de curso agudo que tiene múltiples etiologías, que incluyen los cálculos biliares, consumo de alcohol, dislipidemias, entre otros (2). La PA conduce a 270.000 ingresos hospitalarios, y en el Reino Unido se reportan hasta 420 casos por millón de habitantes y ambas van en aumento, llegando a estar entre las primeras causas de mortalidad hospitalaria (4). El curso de la pancreatitis aguda severa 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 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 60% (5).

En Colombia hay un subregistro sobre la incidencia de esta enfermedad, pero se cree que es de 35 a 80 casos por 100.000 habitantes (5). En el Cauca, hay pocos estudios sobre pancreatitis. En Popayán, entre el año 2000 y 2005 en el que se revisaron retrospectivamente 162 historias clínicas en una institución de la ciudad, se encontró un 25% de los pacientes con PAS pero no se describen las complicaciones, infecciones asociadas ni tampoco el manejo que recibieron (6). Otro estudio con 70 historias clínicas de pacientes con PAS hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos de la Clínica La Estancia y el Hospital Universitario San José (HUSJ) en el periodo de enero de 2008 a junio de 2011, reportó un 17% de mortalidad de los pacientes. Este estudio se centró en correlacionar las escalas de severidad APACHE II, índice de severidad tomográfico, índice de severidad tomográfico modificado y PANC 3 (7); sin embargo, no existe una descripción de las diferentes complicaciones infecciosas ni reportes microbiológicos de las mismas.

Dentro de los factores que se asocian con peor pronóstico son precisamente las complicaciones infecciosas, la necrosis pancreática y la falla orgánica múltiple, los cuales pueden tener una mortalidad hasta del 60%. La mortalidad asociada con pancreatitis varía marcadamente en diferentes estudios, con tasas reportadas entre 10-15% para todos los casos y de 19-90% para la pancreatitis aguda severa (8).

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. Además del mejoramiento en el tratamiento de las complicaciones (drenaje percutáneo y quirúrgico de las necrosis infectadas, tratamiento de los quistes, sangrado gastrointestinal, ascitis, efusión pleural y pericarditis), el manejo en las unidades de cuidado intensivo, el conocimiento más profundo de los antibióticos además de la susceptibilidad microbiológica y los avances en la tomografía axial computarizada (TC) (8,9).

Sin embargo, con las complicaciones infecciosas asociadas a pancreatitis aún hay mucho por aclarar, hasta el momento se tiene la precisión que el diagnóstico temprano y tratamiento rápido con antibióticos dirigidos, en el caso de requerirlo, además de intervenciones de control de fuente apropiadamente programadas, son los pilares del tratamiento en este tipo de complicaciones, en especial la necrosis infectada. Hasta el momento el uso profiláctico de antibióticos sigue siendo debatido, pero a pesar de las recomendaciones contra el uso de rutina, muchos centros médicos continúan administrando antibióticos a pacientes sin infección demostrada por cultivo (10).

### **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las características clínicas y microbiológicas de las complicaciones infecciosas pancreáticas y extra pancreáticas en pancreatitis aguda severa en el Hospital Universitario San José, en el periodo enero de 2015 a diciembre de 2019?

#### 4. JUSTIFICACIÓN

La pancreatitis aguda es una enfermedad gastrointestinal común, tiene un cuadro clínico variado que puede ir desde leve, autolimitada sin mayores complicaciones en la mayoría de los casos con una mortalidad del 1% (1), hasta severa en donde se hace necesario manejo en unidad de cuidados intensivos. Debido a su rápida progresión, las complicaciones no solo por la misma enfermedad sino también por las complicaciones infecciosas asociadas con el compromiso multisistémico, en los casos más graves la mortalidad puede llegar a más del 60% de los casos (2).

Sigue siendo motivo de debate la utilización o no de antibióticos y cuáles utilizar en el manejo adecuado y precoz de las complicaciones y la identificación de estas en sus fases iniciales (8). Con el presente estudio se pretende aportar a la literatura sobre las características clínicas y microbiológicas de las complicaciones infecciosas en PAS, conocer en nuestro medio cuáles son las más frecuentes, extra pancreáticas o las propiamente desarrolladas del páncreas, describir las diferentes complicaciones con su aparición en el tiempo, los manejos antibióticos, perfiles de resistencia así como también los desenlaces y el impacto en la mortalidad, para tener un mejor conocimiento de esta patología enfocado a nuestro entorno.

Es necesario conocer las complicaciones infecciosas tanto pancreáticas como las extra pancreáticas con el fin de realizar diagnósticos más acertados, anticipar las fases de progresión de la enfermedad, además de caracterizar localmente los microorganismos aislados en cultivos y su susceptibilidad antibiótica. En la gran mayoría de los casos los carbapenémicos son los antibióticos de elección; sin embargo, en el mundo se han reportados varios casos de gérmenes Gram negativos multiresistentes asociados a PAS, para los cuales la última línea de defensa es la tigeciclina y colistina (8,9). Debido a que esto puede variar de una institución a otra, surge la importancia de guiar el manejo específico en el tratamiento y así impactar positivamente en el manejo de nuestros pacientes.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

- Analizar las complicaciones infecciosas asociadas a pancreatitis aguda severa entre enero 2015 a diciembre de 2019.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar socio demográficamente la población con PAS del estudio.
- Describir las infecciones asociadas tanto pancreáticas como extra pancreáticas y su aparición en el tiempo.
- Identificar el perfil microbiológico y la susceptibilidad antibiótica de los gérmenes aislados.
- Describir el manejo y desenlace de los pacientes del estudio.

## 6. MARCO TEÓRICO

**Definición:** Los criterios de Atlanta 2012 definen pancreatitis aguda severa (10) como aquella que se acompaña, de disfunción orgánica que persiste más allá de las 48 horas, teniendo como criterio el puntaje de Marshall (5).

**Incidencia:** A nivel mundial la incidencia anual es de 13 a 45 casos por cada 100.000 personas. En los Estados Unidos la pancreatitis aguda conduce a 270.000 ingresos hospitalarios, en el Reino Unido se reporta hasta 420 casos por millón de habitantes y ambas van en aumento. Llegando a estar entre las primeras causas de mortalidad hospitalaria (1,2). En forma leve, la pancreatitis se presenta en el 75 a 80% de los casos y su mortalidad no es mayor al 1%, al contrario de la severa que se presenta en solo el 15-20% de los casos, pero su mortalidad puede ser hasta del 60% (10).

En Sudamérica, particularmente en Brasil se reporta una incidencia de 15.9 casos por 100000 habitantes, y en Perú, 28 casos por 100.000 habitantes en el 2009 (13). A nivel Nacional se encuentra alrededor del 35 a 80 casos por 100.000 habitantes (7). Un estudio realizado en la ciudad de Medellín, sobre el perfil clínico en pancreatitis durante el 2007 mostro que de cada 1000 pacientes que asistieron al servicio de urgencias, 1,35 pacientes tenían una pancreatitis. En el 2008 1,16 de cada 1000, en el 2009 1,15 de cada 1000 y en el 2010 0,93 de cada 1000 (14).

En el Cauca hay pocos estudios sobre pancreatitis, de los cuales se tiene los realizados por el Departamento de Cirugía de la Universidad del Cauca, entre ellos se encuentra el estudio de Giraldo y colaboradores (6), quienes revisaron retrospectivamente 162 historias clínicas del Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán en el periodo 2000 a 2005 encontrando 25% de los pacientes con PAS. No se describen las complicaciones, infecciones asociadas ni tampoco el manejo que recibieron. Por otro lado, Revelo y col (7), revisaron 70 historias clínicas



de pacientes con PAS hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos de la clínica la Estancia y el Hospital Universitario San José en el periodo, enero de 2008 a junio de 2011, encontrando una mortalidad de 12 pacientes, que corresponde al 17% del total de los pacientes, este estudio se centró en correlacionar las escalas de severidad APACHE II, Índice de severidad tomográfico y PANC 3; sin embargo, no existe una descripción de las diferentes complicaciones infecciosas (intrapancreaticas y extra pancreáticas). Por su lado, Miranda y col. 2009 (15), quienes evaluaron el manejo de la sepsis abdominal, revisaron 54 historias clínicas donde la pancreatitis aguda severa fue la causa en el 7.4 % de los casos, pero tampoco presentan reportes microbiológicos de las mismas.

El riesgo de pancreatitis aguda aumenta progresivamente con la edad, es más común en los hombres, aunque en el sexo las diferencias desaparecen con niveles similares de consumo de alcohol; en las mujeres está más relacionada con los cálculos biliares, la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, enfermedades autoinmunes o idiopáticas. Aunque esta entidad es poco común entre las personas menores de 20 años, cada vez es más reconocida en la población pediátrica (16).

El riesgo de pancreatitis es de 2 a 3 veces mayor entre la población negra que la población blanca; sin embargo, poco se sabe sobre las razones de la disparidad racial (17).

**Mortalidad:** la condición inflamatoria del páncreas resulta en más de 300.000 hospitalizaciones al año aproximadamente y 20.000 personas mueren por esta enfermedad cada año en los Estados Unidos. Varios estudios indican, que la tasa de mortalidad de los pacientes con pancreatitis aguda es aproximadamente de 3,8 - 7,0% (2). Según el consenso Atlanta, la pancreatitis aguda severa, se define como una pancreatitis aguda asociada con complicaciones sistémicas y/o locales. El curso natural de la PAS avanza en dos fases: comórbida sistémica en el síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS) y MODS debido a la liberación de una gran cantidad

de citoquinas en la fase temprana, y la infección de la necrosis pancreática con MODS secundaria en la fase tardía. Ambos contribuyen a una considerable morbilidad/mortalidad que varía de 7-42% (17).

Algunos autores reportan una reducción considerable en la mortalidad tardía, gracias a los progresos en el tratamiento antibiótico y en la asistencia nutricional y a la racionalización de la indicación quirúrgica. Hay coincidencia en que la principal causa de muerte es la infección, especialmente necrosis pancreática infectada, aunque también los pacientes de edad avanzada con patologías preexistentes tienen alta mortalidad por otras causas (18).

**Fisiopatología de la pancreatitis:** la etiología de la pancreatitis aguda varía según la región geográfica. Las causas más frecuentes son la litiasis biliar y la ingesta de alcohol. En nuestro medio, predomina la etiología biliar y el factor de riesgo más importante para su desarrollo es el diámetro de los cálculos. Los cálculos <5 mm tienen mayor posibilidad de provocar episodios de pancreatitis aguda. En cuanto al consumo de alcohol, es característico en esta enfermedad un abuso prolongado (más de 100 g/día de alcohol por más de cinco años). La importancia de determinar la etiología radica en el tratamiento etiológico del episodio y la posibilidad de prevenir nuevos cuadros de pancreatitis aguda (19).

Se pueden definir los factores etiológicos en tres grupos según su mecanismo de acción: tóxico-metabólicos, mecánicos y genéticos (Tabla 1). Pese a la amplia variedad de estudios disponibles, la patogenia de la pancreatitis aguda es aún motivo de controversia (5).

**TABLA 1.** Causas de pancreatitis aguda

<b>Tóxico –metabólicas</b>	Alcohol Hipertrigliceridemia Hipercalcemia Fármacos Organofosforados Otras sustancias tóxicas Veneno de escorpión y arañas
<b>Mecánicas</b>	Biliar: litiasis, microlitiasis, barro biliar Páncreas divisum Páncreas anular Divertículos duodenales Quiste de colédoco Disfunción o estenosis ampular Trauma
<b>Genéticas</b>	Familiar Esporádica
<b>Misceláneas</b>	Vascular Hipotensión Vasculitis Hipercoagulabilidad Enfermedades autoinmunes Síndrome de Sjogren Colangitis esclerosante primaria Enfermedad celiaca Hepatitis autoinmune Infecciones Virus: paperas, coxsackie, de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus Bacterias: Mycobacterium tuberculosis Parásitos: áscaris Otros: Mycoplasma Idiopática

Fuente: Lipovestky, F., ToneLLi, C., Ramos, A., Cueto, G., Guimaraens, P., Reina, R., Bonorino Udaondo, C. (2016). Pancreatitis aguda. Su manejo en Cuidados Intensivos \*. Pancreatitis Aguda (5).

En estudios experimentales con animales, se ha demostrado que la pancreatitis aguda comienza en la célula acinar. Sin embargo, el mecanismo inicial por el cual una diversidad de situaciones genera pancreatitis aguda no se conoce bien. Tampoco se sabe por qué algunos individuos desarrollan una pancreatitis edematosa y otros, formas más graves de esta enfermedad, como la pancreatitis necro hemorrágica (20).

El páncreas exocrino sintetiza y secreta enzimas digestivas que son activadas al llegar al duodeno. Habitualmente, una pequeña proporción de tripsinógeno se activa, de forma espontánea, dentro de las células acinares. Sin embargo, existen diferentes mecanismos protectores que “limpian” el exceso de tripsinógeno activado. Una vez que estos mecanismos de defensa son superados, aumentan las concentraciones intracinares de estas enzimas proteolíticas, lo que favorece la auto digestión de la glándula. Por otro lado, la tripsina activará el complemento, la coagulación y la fibrinólisis extendiendo el proceso más allá de la glándula. El endotelio vascular también resulta afectado y lleva al daño micro circulatorio y al aumento de la permeabilidad vascular (21). Estas condiciones favorecen la liberación de radicales libres, citocinas pro inflamatorias y enzimas lipolíticas y proteolíticas que conducen a la trombosis y la hemorragia tisular que, en última instancia, inducen la necrosis tisular.

En un porcentaje menor de los casos, el proceso inflamatorio se asocia con un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que puede afectar a distintos sistemas y generar dificultad respiratoria, insuficiencia renal, depresión miocárdica, shock y alteraciones metabólicas, entre otros cuadros. Finalmente, puede desarrollarse un síndrome de falla multiorgánica con riesgo de infección del tejido necrótico, situación en la cual la translocación bacteriana juega un rol importante (22). El conocimiento de la fisiopatología tiene implicaciones en la prevención y el tratamiento de la pancreatitis aguda. Si los eventos que generan el proceso inflamatorio se comprendieran mejor, así también los factores pro inflamatorios y antiinflamatorios

que modulan la gravedad de la enfermedad, el tratamiento se podría dirigir a abortar el proceso inflamatorio, en su defecto, a minimizar las complicaciones derivadas de él (23).

**Etiología:** las patologías más frecuentes asociadas con PA son la litiasis biliar (60%) y el alcohol en un 30% (21-23).

- **OBSTRUCCIÓN DE LA AMPOLLA**

LITIASIS BILIAR: 60% de los casos de PA. Sólo el 3-7% de los pacientes con litiasis biliar desarrollan PA. El Riesgo relativo (RR) está aumentado 14-35 veces en hombres y 12-25 veces en mujeres. Mayor riesgo de PA biliar en hombres, pero más mujeres desarrollan PA por la mayor frecuencia de la patología biliar en dicho sexo. Según el tamaño del cálculo, la PA está asociada a cálculos menores de 5 mm (OR 4,5) por mayor posibilidad de pasaje a través del conducto cístico (21).

Mecanismo:

- ✓ Reflujo biliar al conducto pancreático debido a obstrucción transitoria de la ampolla.
- ✓ Obstrucción de la ampolla secundaria a cálculo o edema por pasaje de un cálculo.
- ✓ Divertículo periampular.
- ✓ Tumor pancreático o ampular.
- ✓ Ascariasis biliar.

- **ALCOHOL**

30 % de los casos de PA. 10 % de los alcohólicos desarrollan episodios de PA.

- **HIPERTRIGLICERIDEMIA**

En hiperlipidemias tipo I, II y V. Generalmente con cifras mayores de 1000 mg/dl.

- HIPERCALCEMIA

Por depósitos de calcio en el conducto pancreático y activación del tripsinógeno.

- MUTACIONES GENÉTICAS

Codón 29 y 122 del gen catiónico del tripsinógeno (alta penetrancia). Codón 16, 22 y 23 del gen catiónico y mutaciones en el inhibidor de la proteasa serina Kazal tipo 1 (SPINK 1) (baja penetrancia) (22).

- DROGAS

1,4 % y 0,3 % de las causas de PA (23).

Criterios de diagnóstico:

- ✓ Desarrollo de PA durante el tratamiento con la droga
- ✓ Ausencia de otra etiología probable de PA
- ✓ Resolución de la PA luego de discontinuar la droga
- ✓ Recurrencia de la PA con la administración de la droga

Drogas más comúnmente asociadas a PA:

- ✓ Didanosina, pentamidina (tratamiento HIV)
- ✓ Metronidazol, suldonamidas, tetraciclinas (antibióticos)
- ✓ Furosemida, tiazidas
- ✓ Sulfasalazina, mesalazina (tratamiento enfermedad inflamatoria intestinal)
- ✓ Azatioprina
- ✓ Ácido valproico
- ✓ Calcio, estrógenos, tamoxifeno, enalapril

- INFECCIONES

VIRUS: varicela, herpes simple, citomegalovirus, varicela Zoster HIV: 4,7% de pacientes tuvieron un episodio de PA (asociada a la infección o por drogas)

BACTERIAS: icoplasma, legionella, salmonella, leptospira

HONGOS: Aspergillus

PARÁSITOS: Toxoplasma, criptosporidium, áscaris

Diagnóstico: cultivo o tinción positiva en páncreas o conducto pancreático.

Probable: cultivo de jugo pancreático positivo, hemocultivo positivo o serología positiva con clínica y epidemiología característica.

- TRAUMA

Accidentes, traumatismos abiertos o cerrados, post colangiopancreatografía endoscópica (CPRE).

- PÁNCREAS DIVISUM

Falla embriología en la fusión del páncreas dorsal y ventral.

- ENFERMEDAD VASCULAR

Asociación de PA con vasculitis (lupus eritematoso sistémico, panarteritis nodosa).

- IDIOPÁTICA

En aproximadamente el 10 % de las PA no se encuentra la causa predisponente (23).

## **Diagnóstico de la Pancreatitis Aguda**

**Manifestaciones clínicas:** se debe sospechar el diagnóstico de pancreatitis aguda frente a cualquier paciente con dolor abdominal intenso, prolongado, localizado en hemi abdomen superior, especialmente si se acompaña de náuseas y/o vómitos, sensibilidad a la palpación abdominal y/o resistencia muscular. La existencia de signos como el shock, íleo, dolor dorsal, etc. Cuando están presentes ayudan al planteamiento diagnóstico, pero su baja sensibilidad hace que no deban ser exigidos para sospechar la presencia de pancreatitis aguda (10,24). La sensibilidad de los síntomas y signos de la pancreatitis aguda se muestra en la tabla 2 (25).

El test más útil para la confirmación diagnóstica, una vez sospechada una pancreatitis aguda, es la lipasa sérica, cuya elevación a 2 veces el rango normal tiene sensibilidad y especificidad del orden del 95% para el diagnóstico de pancreatitis (tabla 3). La ventaja sobre la amilasa es su mayor duración en el tiempo y la ausencia de otras fuentes de elevación. Sin embargo, en muchos laboratorios sólo se dispone de amilasa, cuya elevación a 3 veces el rango normal también tiene alta sensibilidad y especificidad (26).

**TABLA 2.** Sensibilidad de síntomas, signos y antecedentes en pancreatitis aguda.

<b>Síntomas, signos y antecedentes</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>
Dolor abdominal	95
Dolor irradiado al dorso	50
Anorexia	85
Náuseas, Vómitos	75
Ruidos hidroaéreos disminuidos	60
Resistencia muscular	50
Shock	15
Ictericia	15
Hematemesis	10
Historia de alcoholismo	50
Enfermedad de la vía biliar	30

Fuente: Domínguez-Muñoz JE. Advances in acute pancreatitis. Gastroenterol Hepatol. 2013;31(SUPPL.4):70–5.



**TABLA 3.** Sensibilidad y especificidad de amilasa y lipasa en el diagnóstico de pancreatitis.

<b>Test</b>	<b>Sensibilidad (%)</b>	<b>Especificidad (%)</b>	<b>LR +</b>	<b>LR -</b>
<b>Amilasa</b>	82	91	9,1	0,2
<b>Lipasa</b>	94	96	24	0,06

LR: índice de probabilidad.

Fuente: What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? A prospective clinical study. Mayo Clin Proc 1996; 71: 1138 - 44.

El rendimiento de los test anotados más arriba es válido; sin embargo, para las primeras 24 horas de iniciado el cuadro, decayendo posteriormente el rendimiento de ambos test llegando a tener una sensibilidad de 60% y una especificidad de 70% después del 4º día (25). La medición de enzimas pancreáticas, si bien es útil para el diagnóstico de pancreatitis aguda, no permite diagnosticar gravedad por cuanto la magnitud de su elevación no se correlaciona con la gravedad local o sistémica de la pancreatitis.

El valor de las imágenes en el diagnóstico de pancreatitis aguda es complementario al diagnóstico clínico y de laboratorio. La radiografía simple de abdomen y la radiografía de tórax no contribuyen al diagnóstico de pancreatitis aguda. La ecografía abdominal, sin tener una alta sensibilidad por la mala visualización del páncreas en el 25 a 50% de los casos, puede aportar al diagnóstico inicial al visualizar edema pancreático. Por la simplicidad y alta disponibilidad del método, como también por la posibilidad de mostrar patología biliar o presencia de líquido peritoneal, su uso precoz se recomienda en pacientes con sospecha de pancreatitis. Los hallazgos positivos son de gran utilidad en el diagnóstico pancreático y biliar,

pero la negatividad no permite descartar el diagnóstico de pancreatitis aguda o de patología biliar concomitante (27).

La TC tiene su mayor valor en la clasificación de severidad y su mayor rendimiento entre el tercer y el décimo día de evolución. Rara vez es necesaria con fines exclusivamente diagnósticos, aunque con este fin, puede ser de utilidad en el diagnóstico diferencial con otras patologías y evitar una laparotomía exploradora (10, 27).

Puntajes con parámetros múltiples: el desarrollo de puntajes que incluyen múltiples variables fue propuesto por Ranson e Imrie (28). Se basaron en el análisis de varios parámetros objetivos tanto clínicos como de laboratorio que, según pensaron, podían contribuir a las complicaciones y la muerte. Ambos sistemas tienen como desventaja que el cálculo se restringe al momento de la admisión y dentro de las 48 horas de tratamiento.

Puntaje de Ranson: fue desarrollado a partir del análisis de morbilidad de 100 eventos de pancreatitis aguda, se analizaron 43 parámetros clínicos y de laboratorio en el momento de la admisión y dentro de las 48 horas. El puntaje final comprendió 11 variables, cinco de la admisión y las otras seis dentro de las 48 horas de internación. Esto remarca la importancia de la naturaleza dinámica de la enfermedad, pero demora el establecimiento de la gravedad y el pronóstico. La versión original tiene una sensibilidad del 65% y una especificidad 99% para predecir complicaciones y la muerte. Los intentos de mejorarla agregándole más variables no lograron mejorar el desempeño del puntaje (29).

Puntaje de Imrie/Glasgow: Este sistema introducido tomó como base un estudio aleatorizado y controlado para la indicación de Trasflor en la pancreatitis aguda. Incluye la edad, ocho parámetros fisiológicos y de laboratorio obtenidos dentro de las primeras 48 horas de internación. Se ha modificado en dos oportunidades, pero

no se logró mejorar su desempeño, con una sensibilidad global <80% y un valor predictivo positivo <70% (28,29).

Sistema APACHE II: la predicción del riesgo en Terapia Intensiva comienza en 1981 cuando un grupo de investigadores (Knauss et al) diseñan la Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) (30). La idea inicial fue integrar los múltiples datos que valoran el compromiso de un paciente en un momento crítico reduciéndolos a un número. Una comisión de expertos diseñó el conjunto básico que se repite en todos los puntajes: un puntaje que mide el deterioro fisiológico agudo sumado a la evaluación del estado de salud previo (edad + enfermedades crónicas), que influyen en el pronóstico y reducen la probabilidad de supervivencia ante un episodio agudo. La transformación del puntaje de cada paciente en una probabilidad de mortalidad hospitalaria se realiza mediante una ecuación de regresión logística (30). Tabla 4.

**TABLA 4.** Escala APACHE

PUNTUACIÓN DE APACHE									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
T° rectal (°C)	>40,9	39- 40,9		38,5 – 38,9	36- 38,4	34 – 35,9	32 – 33,9	30 – 31,9	<30
PAM (mmHg)	>159	130 - 159	110 – 129		70 - 109		50 - 69		<50
FC (lpm)	>179	140 - 179	110 - 129		70 - 109		55 - 69	40 - 54	<40
FR (rpm)	>49	35 – 49		25 – 34	12 – 24	10 – 11	6 – 9		<8
O2 Si FiO2 > 0.5 (AsDO2) Si FiO2 < 0.5 (PaO2)	499	350 – 499	200 – 349		>200 <70	61 – 70		56 – 70	<56

pH arterial	>7,9	7,6 - 7,69		7,5 - 7,59	7,33 - 7,49		7,25 - 7,32	7,15 - 7,24	<7,15
Na plasmatico	>179	160 - 179	155 - 159	150 - 154	130 - 149		120 - 129	111 - 119	<111
K plasmatico	>6,9	6,0 - 6,9		5,5 - 5,9	3,5 - 5,4	3,0 - 3,4	2,5 - 2,9		<2,5
Cr	>3,4	2,0 - 3,4	1,5 - 1,9		0,6 - 1,4		<0,6		
Hto (%)	>59,9		50 - 59,9	46 - 49,9	30 - 45,9		20 - 29,9		<20
Leucocitos	>39,9		20 - 39,9	15 - 19,9	3 - 14,9		1 - 2,9		<1
Suma de puntos									
<b>Total APS</b>									
<b>15 - GSC</b>									
<b>Enfermedad crónica</b>		<b>Edad</b>			<b>Puntos APS</b>	<b>Puntos GCS</b>	<b>Puntos Edad</b>	<b>Puntos enf previa</b>	
Preoperatorio programado	2	<44		0					
Preoperatorio urgente o médico	5	45 - 64		2					
		55 - 64		3					
		65 - 74		5	Total puntos APACHE II A+B+C				
		>75		6					

Fuente: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 10:818-29.

**PANC 3:** es un estudio en el cual de una manera rápida y sencilla teniendo en cuenta 3 parámetros (hematocrito, índice de masa corporal y derrame pleural en rayos x de tórax), se clasifica a la pancreatitis aguda como severa (31).

El estudio muestra la presencia combinada de hemoconcentración ( $HCT > 44$  mg/dL), un índice de masa corporal mayor de  $30\text{kg}/\text{m}^2$  y presencia de derrame pleural en la radiografía de tórax tienen una probabilidad post-test del 99% de desarrollo de PAS. Datos de hemoconcentración fue el principal factor de riesgo para el desarrollo de PAS. IMC y la presencia de derrame pleural también se mostraron como predictores independientes de PAS, pero no fue tan significativo como hemoconcentración. La ventaja de esta nueva prueba combinada es que utiliza los laboratorios que están ampliamente disponibles y cuyos valores se pueden determinar con rapidez (31).

**Predictores de severidad:** predecir la gravedad de la pancreatitis es un objetivo deseable. La búsqueda del predictor ideal no ha finalizado. El recientemente propuesto Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) sugiere que los ajustes de los puntajes dependen de las poblaciones y la situación en donde se desarrolla la enfermedad. El puntaje BISAP a través de un método estadístico identifica cinco variables fáciles de obtener en las primeras horas y al lado de la cama del paciente. Las variables predictivas son: urea plasmática  $>25$  mg/dl, deterioro del estado mental, edad  $>60$  años, derrame pleural, SRIS, (se asigna 1 punto si la variable está presente y 0 si no lo está). Los puntajes  $<2$  indican una mortalidad  $<1\%$ , aquellos  $\geq 2$ , una  $>2\%$  y se incrementa entre  $5\%$  y  $20\%$  con puntajes  $\geq 3$  (32).

**Puntajes relacionados con la falla orgánica:** incluyen fundamentalmente el (MODS) de Marshall y la Sequential Organ Failure Assessment (SOFA); se los ha aplicado para la pancreatitis aguda, en un número limitado, para evaluar la falla orgánica o el pronóstico. Los estudios de validación en esta población siguen siendo escasos. El MODS fue desarrollado en 1995, por J. Marshall después de una extensa revisión de la literatura y fue validado en una muestra de pacientes quirúrgicos. Incluye seis órganos para medir la disfunción y la escala de gravedad del 0 al 4, este último valor indica el máximo deterioro de la función (32,33).

La aplicación diaria permite detectar la aparición de nuevas disfunciones que requieran intervenciones terapéuticas. El incremento del MODS es el mejor determinante de la mortalidad y de la necesidad de reevaluar la terapéutica (34). El SOFA pasó a ser uno de los puntajes más empleados en la valoración de la disfunción multiorgánica. Se evalúa en forma diaria, con el peor valor del día anterior. A medida que se incrementa el puntaje, también lo hace la mortalidad. La evolución no solo considera la mortalidad en Terapia Intensiva, sino también la estadía. Esto es de fundamental importancia en aquellos pacientes con valores intermedios, que son los que ven prolongada su permanencia en Terapia Intensiva.

**Marcadores bioquímicos:** las variables bioquímicas, como creatinina, urea, hematocrito, fueron utilizadas por Ranson e Imrie para predecir la gravedad. El hematocrito al ingresar a las 48 horas luego de la reanimación con fluidos predice la gravedad de la enfermedad, según varios estudios. La urea y la creatinina como parámetros que indican disfunción o falla son factores de riesgo independiente de mal pronóstico. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estos parámetros no fueron satisfactorias (79% y 67%, respectivamente) (27).

- Proteína C reactiva (PCR): Proteína de fase aguda, sintetizada en el hígado frente a varios estímulos infecciosos y no infecciosos; desde hace varios años, se la utiliza para estratificar la gravedad, representa el patrón de referencia de los “nuevos” parámetros bioquímicos. Debido al costo y al fácil acceso, se la emplea no sólo para establecer la gravedad, sino también para monitorear el curso de la enfermedad. La mayoría de los estudios se han focalizado en diferenciar pancreatitis leve de grave y obtuvieron una precisión diagnóstica del 70-80% con un punto de corte  $>150$  mg/l dentro de las primeras 48 horas. No es útil para predecir fallas orgánicas, necrosis infectadas o muerte dentro de la primera semana de la enfermedad (33).

- **Pro calcitonina:** Es la primera variable bioquímica que se correlaciona con infección bacteriana, y sepsis. En un grupo de pacientes, permitió predecir la presencia de necrosis infectada con una sensibilidad y una especificidad >90% (punto de corte 1,8 ng/ml). Para predecir la falla orgánica se han utilizado puntos de corte >0,4 ng/ml, con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 73%. Estas complicaciones pueden ser identificadas dentro de las primeras 24 horas de la admisión. Es uno de los parámetros más prometedores para la estratificación precoz de pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones más graves, así como para el seguimiento de la pancreatitis aguda (34).

**Puntajes Radiológicos:** debido al curso natural de la enfermedad la clasificación radiológica tiene más impacto en la fase tardía cuando los cambios estructurales son más pronunciados. En la fase precoz, la TC puede detectar colecciones líquidas y edema intersticial. Todos estos cambios morfológicos descritos en la TC sin contraste inicialmente, son la base de la clasificación de Baltazar que data de 1985; sin embargo, sin el medio de contraste es difícil evaluar la necrosis, por lo cual no es útil para distinguir las colecciones de líquido peri pancreáticas en la fase aguda, la colección necrótica aguda, y la necrosis pancreática organizada Won (35).

**El índice de gravedad determinado por TC (CT severity index, CTSI):** surgió del puntaje original de Balthazar con el empleo de medio de contraste intravenoso que logró evidenciar el grado y la extensión de la necrosis; se dividió la extensión de la necrosis pancreática en <30%, 30-50%, >50%, lo cual, junto a los signos de inflamación y colecciones líquidas, agrega diferentes valores al puntaje final (tabla 5).

**TABLA 5.** Índice de severidad Tomográfica.

<b>Balthazar</b>	<b>Hallazgos</b>
A	Normal
B	Aumento focal o difuso de la glándula
C	Cambios inflamatorios pancreáticos y/o peripancreáticos
D	Colección líquida única
E	Colecciones múltiples y/o gas retroperitoneal

<b>% Necrosis</b>	<b>Score</b>
0	0
<30	2
30-50	4
>50	6

Fuente: Mancilla, C., & Sanhueza, A. (2010). Clasificación de Balthazar-Ranson. *Gastroenterol. latinoam*, 21(3), 415-417.

El puntaje de Balthazar puede demostrar una correlación entre estadio, necrosis y desarrollo de complicaciones. Un CTSI  $\leq 3$  se correlacionó con una mortalidad del 3%; con valores  $>7$ , la mortalidad llegaba al 92%. No tuvo buena correlación con el puntaje APACHE II, pero fue mejor predictor de complicaciones locales.

Posteriormente, en 2004, se modificó este Índice de Gravedad (MCTSI) y se agregaron complicaciones extra pancreáticas, como derrame pleural y complicaciones vasculares, lo que permitió una mejor correlación con el pronóstico (estadía, desarrollo de fallas orgánicas) (35).

### **Tipos de pancreatitis aguda**

- ✓ Pancreatitis edematosa intersticial (IEP): La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda tienen crecimiento difuso del páncreas debido a edema inflamatorio. En la TC el parénquima se ve homogéneo y la grasa peripancreática generalmente muestra cambios inflamatorios. Podría haber también alguna colección líquida peripancreática. Los síntomas en esta variante usualmente se resuelven dentro de la primera semana (10,36).



- ✓ Pancreatitis necrotizante: cerca del 5-10% de los pacientes desarrollarán necrosis del parénquima pancreático, del tejido peripancreático o más frecuentemente de ambos. El deterioro de la perfusión pancreática y los signos
- ✓ de necrosis peripancreática van evolucionando durante varios días, lo cual explica porque un TC temprano puede no ser tan fidedigno para valorar la extensión de la necrosis, por lo que hasta después de una semana de iniciada la enfermedad podemos considerar el diagnóstico de necrosis pancreática por imagen. La historia natural de la necrosis pancreática y peripancreática es variable, porque podría permanecer sólida o líquida, estéril o infectada, persistir o desaparecer con el tiempo (36).

**Clasificación:** en diciembre de 2012 y enero 2013, dos grupos de expertos publicaron casi simultáneamente una nueva clasificación de la pancreatitis aguda. Ambos introdujeron una categoría de severidad moderada y reconocieron la importancia de la falla orgánica persistente (10,33) tabla 6.

**TABLA 6.** Criterios de Atlanta modificados (2012)

<b>Grados de severidad</b>
Pancreatitis aguda leve
- Sin falla orgánica
- Sin complicaciones locales o sistémicas
Pancreatitis aguda moderada severa
- Falla orgánica que se resuelve en 48 h (insuficiencia orgánica transitoria) y/o
- Complicaciones locales o sistémicas sin fallo orgánico persistente
Pancreatitis aguda grave
- Falla orgánica persistente (>48)
- Falla orgánica única
- Falla orgánica múltiple

Fuente: Acute Pancreatitis Classifications: Basis and Key Goals, Xiao Dong Xu. Medicine, Volume 94, Number 48, December 2015.

Las complicaciones locales son colecciones de líquido peripancreático, necrosis pancreática y peripancreática (estéril o infectada), pseudoquiste y WON (estéril o infectado). Hay razones importantes para definir y estratificar la severidad de la pancreatitis aguda. Primero por identificar a quien requiera tratamiento agresivo agudo, segundo para identificar pacientes que necesiten traslado a un centro especializado y tercero para los que reciben estos pacientes referidos, clasificarlos como con falla orgánica y con complicaciones locales o sistémicas (36).

**Pancreatitis aguda leve:** se caracteriza por la ausencia de falla orgánica y de complicaciones locales o sistémicas. El paciente mejora rápidamente durante la primera fase sin fallo de órganos y sin complicaciones locales o sistémicas. Estos pacientes generalmente se egresan durante la fase temprana, no requieren estudios de imagen pancreática y su mortalidad es muy rara (36).

**Pancreatitis aguda moderadamente severa:** se caracteriza por la presencia de falla orgánica transitoria o de complicaciones locales o sistémicas en ausencia de falla orgánica persistente (36).

**Pancreatitis aguda severa:** se caracteriza por la persistencia de la falla orgánica. Los pacientes con falla orgánica persistente generalmente tienen una o más complicaciones locales. Quien desarrolla falla orgánica persistente en los primeros días tiene un riesgo incrementado de mortalidad de hasta 36-50%. Si a esto se suma necrosis infectada la mortalidad se vuelve extremadamente alta (36).

#### **Fases de la pancreatitis aguda**

- Fase temprana: Usualmente termina al final de la primera semana, pero puede extenderse a la segunda semana. Las citoquinas inflamatorias son activadas, lo cual se manifiesta clínicamente como (SIRS). Cuando este persiste, aumenta el riesgo de desarrollar falla orgánica. La severidad de la pancreatitis depende de la presencia y duración de la falla orgánica, la cual se describe como “transitoria”

si se resuelve en 48 horas o “persistente” si dura más de 48 horas, en la cual se instaure el MODS (5).

- Fase tardía: Se caracteriza por la persistencia de signos sistémicos de inflamación o por la presencia de complicaciones locales y por definición la fase tardía ocurre sólo en Pacientes con pancreatitis aguda moderada y severa. El SIRS de la fase temprana podría continuar con un síndrome de respuesta antiinflamatoria compensatoria (CARs), lo cual podría contribuir a un incremento de riesgo de infección; sin embargo, estos eventos son complejos y aún poco entendidos (10).

### Complicaciones de la pancreatitis aguda

- Falla orgánica: tres sistemas orgánicos deben ser evaluados para definir falla orgánica: respiratorio, cardiovascular y renal. La falla orgánica se define como una puntuación de dos o más para uno de los tres sistemas usando el Score modificado de Marshall, (tabla 7). El cual tiene el mérito de la simplicidad, es aplicable en varios centros internacionales y tiene la capacidad de estratificar la severidad de la enfermedad fácil y objetivamente (5).

**TABLA 7.** Clasificación de severidad Marshall para falla de órganos

Puntaje	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> )	>400	301 – 400	201 – 300	101 – 200	>101
Renal (Cr sérica)	<1,4	1,4 – 1,8	1,9 – 3,6	3,6 – 4,9	>4,9
Cardiovascular (PA mmHg)	>90	<90 Responde a fluidos	<90 No responde a fluidos	<90 Ph <7,3	<90 Ph <7,2

Fuente: Lipovestky F, ToneLLi C, Ramos A, Cueto G, Guimaraens P, Reina R, et al. Pancreatitis aguda. Su manejo en Cuidados Intensivos\*. Pancreat aguda. 2016;33(1).

El otro sistema de clasificación menos utilizado es la Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity (DBSC), está basada en dos determinantes de pronóstico para clasificar la gravedad de la pancreatitis aguda: uno sistémico que considera la falla orgánica a distancia y uno local que considera la necrosis pancreática o peripancreática. Establece para cada determinante categorías de pancreatitis leve, moderada, grave y crítica. Una debilidad del puntaje es que depende de la demostración de complicaciones locales mediante una tomografía computarizada (TC) con contraste, lo cual no sería necesario en la primera semana (36,37).

**Complicaciones sistémicas:** se define como complicación sistémica a la exacerbación de comorbilidades preexistentes como la enfermedad coronaria o enfermedad pulmonar crónica, precipitada por la pancreatitis aguda (33,36).

**Complicaciones locales:**

- Colección líquida aguda peripancreática (APFC)
- Pseudoquiste pancreático
- Colección necrótica aguda (ANC)
- Necrosis encapsulada (WON)

Otras complicaciones incluyen obstrucción intestinal, trombosis venosa portal o esplénica y necrosis de colon (33,36).

Las complicaciones locales se sospechan cuando hay persistencia o recurrencia de dolor abdominal, incrementos de la actividad sérica de las enzimas pancreáticas, incremento en la disfunción orgánica y/o desarrollo de los signos clínicos de sepsis como fiebre y leucocitosis. Las colecciones se deben describir de acuerdo con su localización (pancreática o peripancreática), la naturaleza del contenido (líquida, sólida o gas) y por el grosor de la pared (grueso o delgado). Lo extenso de la necrosis también se debe describir. La descripción de las complicaciones locales es

necesaria para un diagnóstico acucioso; sin embargo, estas complicaciones locales por sí solas no definen la severidad de la pancreatitis aguda (33,36).

### **Colecciones pancreáticas y peripancreáticas**

Se hace una distinción importante entre las colecciones que se componen de líquido frente a los que surgen de la necrosis y contienen un componente sólido (y que también puede contener cantidades variables de líquido) (33,36).

### **Colección líquida aguda peripancreática (APFC)**

La colección líquida se desarrolla usualmente en la fase temprana. En la TC no tiene pared definida, es homogénea, confinada a los planos de la fascia normal del retroperitoneo y pueden ser múltiples, no se asocian con necrosis, aparece antes de 4 semanas, permanecen estériles y usualmente se resuelven espontáneamente sin intervención (33,36).

### **Pseudoquiste pancreático**

El término pseudoquiste pancreático se refiere específicamente a una colección de fluidos en los tejidos peripancreáticos (ocasionalmente puede ser parcial o totalmente intrapancreático). Un pseudoquiste pancreático está rodeado por una pared bien definida y esencialmente no contiene material sólido (33,36). Si se realiza la aspiración del contenido del quiste, generalmente hay una actividad de amilasa marcadamente aumentada. Se cree que un pseudoquiste pancreático surge de la interrupción del conducto pancreático principal o sus ramas intra pancreáticas sin ninguna necrosis parenquimatosa pancreática reconocible; esta teoría sugiere que la fuga consecuente de jugo pancreático da como resultado una recolección persistente y localizada de fluidos, generalmente después más de 4 semanas.

Un pseudoquiste también puede surgir en el contexto de una pancreatitis aguda necrotizante, como resultado de un "síndrome del conducto desconectado", por lo que la necrosis parenquimatosa pancreática del cuerpo de la glándula aísla tejido pancreático distal aún viable (33,36).

### **Colección necrótica aguda (ANC)**

Durante las primeras 4 semanas, una colección que contiene cantidades variables de líquido y tejido necrótico se denomina ANC. La necrosis puede involucrar al parénquima pancreático y / o al tejido peripancreático pueden ser múltiples y pueden aparecer loculados. Un ANC surge de una pancreatitis necrosante (necrosis del parénquima pancreático y / o tejido peripancreático) y contiene tejido necrótico. Puede ser asociado con la interrupción del conducto pancreático principal dentro la zona de necrosis parenquimatosa y puede infectarse. Se aprecia claramente al finalizar la 4 semana (36).

### **Necrosis encapsulada (WON)**

Consiste en una colección madura encapsulada de tejido pancreático y/o peripancreático necrótico que ha desarrollado una pared de tejido inflamatorio bien definida. Ocurre habitualmente después de 4 semanas del inicio de la pancreatitis necrotizante. Por TC se aprecia una imagen heterogénea con densidades líquidas y no líquidas con varios lóculos, pared bien definida y completamente encapsulada, pueden o no estar infectadas (36).

### **Necrosis infectada**

El diagnóstico de infección (necrosis infectada) de un ANC o de WON puede sospecharse por el curso clínico del paciente o por la presencia de gas dentro de la colección vista en TC. Este gas extraluminal está presente en áreas de necrosis y puede o no formar un nivel de gas / líquido dependiendo de la cantidad de contenido líquido presente en esa etapa de la enfermedad.

En caso de duda, puede realizarse una aspiración con aguja fina para cultivo, algunas series han demostrado que la gran mayoría de los pacientes pueden ser tratados sin aspiración con aguja fina, especialmente si el drenaje es percutáneo (37).

**Manejo de la pancreatitis aguda:** el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda ha estado en constante cambio en los últimos años, el paradigma actual para el tratamiento se ha focalizado bajo la frase “Menos es más”, dado que el uso racional de antibióticos, la administración acotada de fluidos y evitar intervenciones quirúrgicas innecesarias parecería mejorar la evolución de estos pacientes (38).

Para el manejo inicial, si hubiera que guiarse con un algoritmo, el primer paso es realizar el diagnóstico adecuado considerando dos de tres de los siguientes criterios:

- ✓ Clínicos: dolor en el abdomen superior
- ✓ Laboratorio: amilasa o lipasa sérica que excede tres veces el límite superior
- ✓ Imágenes: ecografía, TC o resonancia magnética compatible.

Lo segundo será estadificar su gravedad y las formas identificadas como graves para ingresar a los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva y eventualmente planear la derivación a centros especializados, lo cual reduciría la estadía y la mortalidad hospitalaria (39).

De acuerdo con esto, diferentes guías recomiendan que todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda con criterios de gravedad definidos por la clasificación de Atlanta y la Society of Critical Care Medicine, deben ser admitidos y manejados en la Unidad de Terapia Intensiva. La derivación a Centros especializados está dirigida a quienes requieren de procedimientos intervencionistas endoscópicos, radiológicos o quirúrgicos.

Un Centro especializado en el tratamiento de la pancreatitis aguda se define como una institución de alto volumen (>118 pacientes con pancreatitis al año) e instalaciones de cuidados intensivos que incluyen opciones para la terapia de reemplazo de órganos y con acceso permanente a radiología intervencionista (endoscopia intervencionista con ecoendoscopia, colangiopancreatografía

retrógrada endoscópica (CPRE), y experiencia en el manejo quirúrgico de la pancreatitis necrotizante (6,10).

**Reanimación con fluidos:** los pacientes con PA que son reanimados adecuadamente en las primeras 24 horas de ingresar tienen un mejor pronóstico, dado que la supervivencia se asocia con la disminución de la tasa de SRIS persistente y de las fallas orgánicas (38). Todos los pacientes con PAS tienen hipovolemia debido a un desequilibrio entre el continente y el contenido vascular, ya que se produce un aumento del continente secundario a la vasodilatación generalizada con caída en las resistencias vasculares sistémicas y también la disminución del contenido debido al secuestro del líquido a nivel abdominal secundario a la pérdida capilar y la presencia de vómitos e íleo.

La hipovolemia no solo compromete la microcirculación esplácnica, sino que también favorece la translocación bacteriana y, aunque es controvertido, podría aumentar la extensión de la necrosis pancreática, lo que perpetúa el SRIS y con él, el desarrollo de disfunción multiorgánica y la muerte. Es por esto que el primer objetivo ante un paciente con pancreatitis aguda será la repleción adecuada y temprana del volumen intravascular. Sin embargo, el exceso en la reposición con fluidos puede tener un impacto negativo, como el desarrollo de síndrome compartimental abdominal y síndrome de dificultad respiratoria aguda (38), lo que incrementa la morbimortalidad del cuadro clínico. En un estudio retrospectivo, se sugirió que el momento de comenzar la reanimación con fluidos puede ser más importante que el total de volumen de fluido administrado; en este estudio de Gardner et al, los pacientes que recibieron la mayor proporción del total del volumen de fluidos administrados en las primeras 24 horas tuvieron menos complicaciones (38).

En un estudio controlado aleatorizado chino, se demostró que los pacientes que fueron asignados a una hemodilución rápida (hematocrito objetivo 35%) recibieron



un promedio de más de 10 litros de fluidos en el primer día en el hospital y tuvieron, con más frecuencia, sepsis y una mayor mortalidad (39). Aunque el estudio fue de poco poder para evaluar el efecto de la reanimación dirigida por objetivos, los investigadores encontraron una reducción en el SRIS basada en el tipo de fluido utilizado. Específicamente, el uso de Ringer lactato con pH balanceado redujo, en mayor proporción, el SRIS comparado con la solución salina normal sin evidencia de secuestro pulmonar de líquidos en los 40 pacientes.

En sintonía con lo mencionado antes, es que las guías actualizadas IAP/APA (International Association of Pancreatology/American Pancreatic Association) (35,39) recomiendan administrar 250-500 ml/h de Ringer lactato (Recomendación IB fuerte, con moderada calidad de evidencia para tipo de fluido), esto equivaldría aproximadamente a 2500 - 4000 ml en las primeras 24 horas hasta alcanzar los siguientes objetivos terapéuticos (Recomendaciones IB débil) (39).

1. Objetivos clínicos no invasivos como frecuencia cardiaca  $<120/\text{min}$ , tensión arterial media 65-85 mmHg y ritmo diurético  $>0,5 \text{ ml/kg/h}$ .
2. Objetivos clínicos invasivos de variación del volumen sistólico y determinación del volumen de sangre intratorácica.
3. Objetivos bioquímicos: hematocrito 35-44% El uso de presión venosa central y la presión capilar pulmonar no son recomendables como objetivos de reanimación, pues no predicen adecuadamente la respuesta a los fluidos. Podría ser de utilidad la medición continua del volumen minuto cardíaco por medio de ecocardiografía o sistemas que emplean las curvas de líneas arteriales para determinar la variación del volumen sistólico; la limitación es que no están disponibles en todos los Centros (39).

**Soporte nutricional:** todas las guías revisadas recomiendan el uso de soporte nutricional en los pacientes con pancreatitis aguda grave. En un metaanálisis publicado en 2008, que incluyó 15 ensayos clínicos aleatorizados, se demostró que

el uso de nutrición enteral (NE) o nutrición parenteral (NP), comparado con ningún tipo de soporte, logró una reducción de la mortalidad del 70%. A la luz de los resultados, todas las Sociedades coinciden en que el soporte nutricional debe ser parte del tratamiento en la pancreatitis aguda grave (40).

- Nutrición enteral o nutrición parenteral

Las guías de las Sociedades europea: ESPEN, y americana: ASPEN, coinciden en que la NE debe ser siempre la primera opción, incluso en pacientes con complicaciones pancreáticas (seudoquistes o fístulas) (41). Mantiene la mucosa intestinal, previene su disrupción, y la translocación bacteriana que suele infectar la necrosis pancreática. En un metanálisis reciente que incluyó ocho ensayos clínicos aleatorizados con 381 pacientes, se demostró una reducción de las complicaciones infecciosas, las fallas orgánicas y la mortalidad en pacientes que recibieron NE comparados con aquellos que recibieron NP total (42,43).

- NE precoz

En un metaanálisis reciente de 11 estudios clínicos aleatorizados con 775 pacientes que sufrían pancreatitis aguda, se demostró que la NE iniciada dentro de las 48 horas se asoció con reducción global de las infecciones, la infección asociada a catéter, las complicaciones pancreáticas infecciosas y la disfunción orgánica. Estos mismos hallazgos se mantuvieron al analizar el subgrupo de pacientes con pancreatitis aguda grave. Las recomendaciones actuales sugieren iniciar la NE dentro de las 48 horas del ingreso, dado que la NE precoz mejora los resultados clínicos cuando se la compara con el inicio luego del día 7 (44).

- NE por vía nasogástrica contra Nasoyeyunal

Los efectos de la NE sobre el estímulo pancreático es una de las complicaciones más temidas en pacientes con pancreatitis aguda grave. Durante décadas, se ha creído que el “reposo pancreático” tendría efectos beneficiosos al promover la recuperación, disminuir el dolor y reducir las secreciones pancreáticas. Sin embargo, existe evidencia de que la función exocrina del páncreas se deteriora más

cuanto mayor es la gravedad de la pancreatitis, lo que resulta en una secreción enzimática menor (45). Esto explicaría los resultados obtenidos en un reciente metaanálisis publicado por Chang et al, que incluyó tres estudios clínicos aleatorizados con 157 pacientes asignados a recibir NE gástrica o nasoyeyunal; fundamentalmente, no se observaron diferencias significativas ni en la tolerancia ni la seguridad de la NE administrada por una u otra vía. No se hallaron diferencias en la mortalidad, las complicaciones infecciosas, la disfunción orgánica o los episodios de neumonía aspirativa (46).

El porcentaje de adecuación calórica fue similar para ambos grupos. Los autores concluyeron que la NE por sonda nasogástrica es segura y bien tolerada, comparada con la vía nasoyeyunal (47). Teniendo en cuenta las dificultades técnicas y los costos de colocar un acceso en el yeyuno, las recomendaciones actuales indican comenzar la NE en el estómago. Aquellos pacientes con gastroparesia e intolerancia a la NE gástrica deberán recibir la NE en el yeyuno (48).

Tipo de fórmula enteral se pueden utilizar fórmulas semielementales o poliméricas. En un metanálisis reciente que incluyó 20 estudios clínicos aleatorizados, se concluyó que ningún tipo de fórmula enteral específica o con inmunonutrientes mejora los resultados clínicos en pacientes con pancreatitis aguda grave. Las fórmulas poliméricas comparadas con las semielementales no provocaron un mayor riesgo de complicaciones digestivas, infecciosas o de muerte en pacientes con pancreatitis aguda grave. La suplementación con probióticos o el uso de inmunonutrientes tampoco obtuvieron mejores resultados (49,50).

Uso de Nutrición parenteral en pacientes con pancreatitis aguda severa. La NP se puede administrar como segunda línea terapéutica a aquellos pacientes que no toleren la NE en el yeyuno. Asimismo, se puede implementar cuando no se alcancen los objetivos calóricos con la NE, como complemento (50).

## ROL DE LOS ANTIBIÓTICOS

No existe ninguna evidencia firme para indicar tratamiento antibiótico profiláctico o como estrategia para prevenir la progresión de una necrosis aséptica a una infectada, o para disminuir la incidencia de infección peri pancreática (51). La única indicación con fuerte recomendación es la presencia de una infección documentada (52). Se inicia con un tratamiento empírico de amplio espectro con cobertura para bacilos gramnegativos, cocos y anaerobios; no existe una indicación fuerte para incluir antimicóticos en forma empírica. Luego, se debe ajustar según el resultado bacteriológico. La duración dependerá de la evolución clínica y de la lesión; en general, se continúa hasta la desaparición de las colecciones infectadas que suele ocurrir en alrededor de 4-6 semanas.

Aunque hay muy pocos reportes sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de los antibióticos en el páncreas, se sugiere utilizar aquellos con buena penetración pancreática, como carbapenémicos, ceftazidima o cefepime, ciprofloxacina, piperacilina/tazobactam, metronidazol, vancomicina, linezolid, entre otros; algunos reportes de casos han encontrado gérmenes multirresistentes como la *K. pneumoniae*, para los cuales la última línea de defensa ha sido el uso de tigeciclina y la colistina, todos en dosis máxima (10,53).

Desde hace unos pocos años, se han definido dos situaciones con indicaciones precisas para el uso antibióticos: 1) infección extra pancreática: colangitis, neumonía intrahospitalaria o asociada a la ventilación mecánica, infección asociada a catéter venoso central, infección urinaria, u otros focos; 2) infección intrapancreática o perip pancreática: colecciones y necrosis infectada (54).

En el caso de la pancreatitis necrotizante incluye colecciones necróticas peri pancreáticas y pancreáticas, que maduran en colecciones de necrosis encapsuladas, por lo general después de 4 semanas. La necrosis infectada se

asocia con una alta mortalidad (en el rango de 30%). Según una revisión sistemática reciente (55), la mortalidad se duplica cuando se produce falla orgánica coexistente. La reducción de la necrosis infectada, la morbilidad y la mortalidad son el fundamento para la administración de antibióticos profilácticos a los pacientes con cualquiera de los dos predichos PAS o aquellos con pancreatitis necrotizante. Los antibióticos utilizados en la mayoría de los ensayos fueron capaces de penetrar la necrosis infectada; sin embargo, estudios más recientes y metaanálisis no han confirmado dicho beneficio, probablemente a la metodología de mayor calidad a lo largo del tiempo (56).

Las pautas recientes no recomiendan antibióticos profilácticos para prevenir la infección en necrosis estéril. Una preocupación persistente en el campo es que los problemas metodológicos en los ensayos podrían enmascarar detección de un importante beneficio clínico de la profilaxis antibiótica, quizás en ciertos subgrupos. La recomendación de la sociedad americana de gastroenterología en su actualización de febrero de 2018, es que los estudios futuros deben adoptar un adecuado diseño riguroso además de ser multicéntrico, impulsado para descubrir cualquier posible beneficio no mostrado anteriormente debido al tamaño pequeño de la muestra. Los estudios futuros también deberían aclarar si subgrupos específicos pueden beneficiarse de antibióticos profilácticos, incluidos aquellos con predicción de PAS, necrosis estéril extensa, falla orgánica persistente, y si el tratamiento con la descontaminación intestinal mejora los resultados en pacientes con pronóstico PAS (36,57).

**Infección Extrapaneocrática:** en esta situación, el cuadro clínico es claro y el esquema antibiótico debe cubrir los gérmenes probables, según el foco y la ecología hospitalaria; la duración del tratamiento antibiótico y los procedimientos diagnósticos dependen de cada foco y germen particular. Esta es la causa más frecuente de sepsis, ocurre en el 40-70% de los pacientes, con una tasa de mortalidad que oscila entre el 20% y el 50% (56,58).

**Infección intra pancreática o peripancreática:** en este caso, el diagnóstico suele ser más difícil. La necrosis aséptica es frecuente en pacientes con PAS, con gran repercusión clínica y hemodinámica, con SRIS y disfunción multiorgánica, indistinguible de una sepsis grave o un shock séptico. Es muy difícil definir en qué momento una necrosis aséptica se infecta, aunque la literatura sugiere sospechar esta posibilidad luego de 7-10 días de hospitalización, especialmente en los pacientes que no mejoran o que tienen una evolución tórpida y de empeoramiento de las funciones orgánicas (59).

Los microorganismos llegan al páncreas principalmente por translocación bacteriana de origen digestivo, aunque son posibles otras vías. Los abscesos son más frecuentes en las pancreatitis posquirúrgicas que en las de origen biliar o alcohólico, y la necrosis pancreática infectada se produce cuando una pancreatitis aguda necrosante se contamina por microorganismos. Las infecciones pancreáticas habitualmente implican a la flora gastrointestinal, incluyendo bacterias aerobias y facultativas gram negativas (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*), gram positivas (*E. faecalis*, *S. aureus*, *Streptococcus* spp.) anaerobios (*Bacteroides* spp., cocos grampositivos) y hongos. En ocasiones se aíslan microorganismos de otros orígenes, incluso *M. tuberculosis*. Las infecciones pueden ser tanto monomicrobianas (más en las necrosis infectadas) como polimicrobianas (más en los abscesos) (59).

En estos casos, se recomienda realizar una TC con doble contraste para detectar los posibles focos pancreáticos y peripancreáticos, su extensión y colecciones con paredes definidas. Si las imágenes tomográficas son altamente sugestivas de un foco infectado, se sugieren dos conductas (59).

1. Aspiración del contenido por punción con aguja fina guiada por TC, enviar el material a bacteriología para extendido de Gram y cultivo, para un diagnóstico de certeza y confirmación bacteriológica; mientras tanto iniciar un tratamiento

antibiótico empírico y, luego, ajustar o dirigir el esquema según el informe microbiológico definitivo.

2. Si no es posible la punción guiada por TC, iniciar un tratamiento antibiótico empírico con cobertura para bacilos gramnegativos, cocos y anaerobios. El origen más frecuente de infección de una necrosis pancreática aséptica es por diseminación hematógena desde un foco a distancia y ocurre en el 60% de los casos. Le siguen en frecuencia la translocación bacteriana por síndrome de hipertensión intraabdominal, la colangitis y la perforación de víscera hueca (60).

Para el diagnóstico microbiológico, las muestras útiles son el material procedente del páncreas, tejido necrótico o pus, recogido por punción transcutánea con aguja fina guiada por imagen o por cirugía, el otro estudio es el proveniente de la sangre para el cual los hemocultivos pueden ser positivos. El estudio microbiológico es diagnóstico en la necrosis pancreática, ya que diferencia la necrosis estéril de la infectada, que es de peor pronóstico, y la tinción de Gram es esencial, dada la gravedad de estos cuadros (61).

## **MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PANCREATITIS AGUDA**

El manejo de las complicaciones intraabdominales que produce la PA es probablemente el de mayor dificultad al momento de la toma de decisiones, requiere un conocimiento pleno de la enfermedad y un abordaje multidisciplinario. La revista mundial de cirugía de emergencias (WJES, por sus siglas en inglés) establece recomendaciones sobre escenarios para considerar cirugía en PAS, las cuales se resumen en la tabla 8 (65).

**Tabla 8.** Escenarios para considerar cirugía

<b>ESCENARIOS PARA CONSIDERAR CIRUGÍA</b>
Tras agotar las opciones endoscópicas / percutáneas y requerir intervención
Síndrome compartimental abdominal
Sangrado agudo sin posibilidad de corrección mínimamente invasiva
Isquemia intestinal
Colecistitis necrotizante
Fístula intestinal

Fuente: Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 14, 27 (2019).

Las modalidades de intervención sobre complicaciones intra abdominales en PA, se han modificado con el tiempo, desde técnicas quirúrgicas abiertas y tempranas, hasta estrategias conservadoras que se basan en dos aspectos: intervenciones posteriores a las 4 semanas de evolución y siguiendo un esquema desde la intervención menos invasiva (endoscópica o percutánea) hasta las técnicas quirúrgicas abiertas como última opción, que también han evolucionado a técnicas más conservadoras, como la necrosectomía retroperitoneal.

El enfoque step-up del manejo de complicaciones locales, hace referencia a iniciar con las intervenciones menos invasivas primero y hasta agotar estas opciones, considerar la cirugía. Van Santvoort et al. demostraron la utilidad de esta estrategia en un estudio prospectivo, multicéntrico sobre 88 pacientes con PAS y sospecha o confirmación de colección necrótica infectada. En este estudio, se pretendía comparar la necrosectomía abierta versus el enfoque step-up, que consistía en drenaje percutáneo, seguido solo en caso necesario de necrosectomía retroperitoneal mínimamente invasiva, con el objetivo de evaluar la incidencia combinada de complicaciones mayores (que incluían: nueva disfunción orgánica,



complicaciones sistémicas, perforación de víscera, fístula entero cutánea y sangrado) y muerte. Se demostró que el evento primario ocurrió en 69% de los pacientes con necrosectomía abierta, en comparación al 40% del enfoque Step-up ( $p=0.006$ , IC: 0.38-0.87) (60).

De esta manera, en caso de considerar una intervención sobre una colección pancreática, la vía endoscópica o percutánea debe utilizarse primero. La WJES establece los criterios para el drenaje endoscópico o percutáneo de las colecciones pancreáticas las cuales se resumen a continuación:

1. La evidencia o sospecha contundente de una colección pancreática infectada es una indicación para realizar una intervención (endoscópica o percutánea).
2. Las intervenciones mínimamente invasivas se deben realizar posterior a 4 semanas desde el diagnóstico en caso de obstrucción gástrica, biliar o intestinal, producida por un fenómeno mecánico de la necrosis amurallada o en casos de síndrome de ducto pancreático desconectado o pseudoquistes pancreáticos sintomáticos en continuo crecimiento.
3. Posterior a 8 semanas desde el diagnóstico, se deben replantear las intervenciones en caso de dolor o sintomatología persistente.

De esta manera, la intervención de una colección pancreática debe sustentarse en la evidencia de infección ya documentada o la sospecha ante la presencia de gas extra luminal sobre los tejidos pancreáticos y/o extra pancreáticos que puede confirmarse a través de la toma de muestra por aspirado con aguja fina y guiado por tomografía; por otra parte, las colecciones necróticas estériles van a requerir intervención únicamente ante la presencia de obstrucción de estructuras adyacentes (61).

La mayoría de los pacientes con colecciones necróticas estériles, pueden ser manejados sin necesidad de intervenciones adicionales. Sin embargo, el 50% de

los pacientes sin hallazgos de infección y que se intervienen producto de la disfunción orgánica persistente, presentan cultivos positivos de la muestra tomada en la cirugía, por lo que la disfunción orgánica persistente en ausencia de datos de infección, es un escenario que no debe descartar del todo la posibilidad de una intervención mínimamente invasiva (62).

Otro aspecto que se debe respetar ante la evidencia contundente es el tiempo para intervenir las colecciones pancreáticas. Mowery et al. realizaron un metaanálisis de 9 estudios, donde se analizaron las diferencias en la sobrevida de los pacientes sometidos a una intervención temprana versus tardía. La cirugía tardía, 30 días posteriores al diagnóstico, resultó en mejor sobrevida (63). Con esta opción se produce la demarcación del tejido necrótico de los tejidos vitales, resultando en menos daño a estructuras adyacentes, menos sangrado y mayor eficacia en la resección del tejido necrótico. Si es necesaria una intervención quirúrgica temprana de emergencia, no se recomienda la necrosectomía rutinaria en estos escenarios.

Una vez analizado el tiempo de la intervención y el planteamiento de estrategias mínimamente invasivas, se debe establecer si se utiliza una estrategia endoscópica o percutánea. Considerando la mortalidad, la evidencia es insuficiente para establecer una recomendación. Algunos autores han documentado que el drenaje endoscópico sobre el percutáneo tiene mayores índices de éxito, menor necesidad de reintervención y menor tiempo de estancia hospitalaria (64).

Si bien la primera línea de tratamiento en el manejo de colecciones necróticas infectadas propuesta por la WJES es el drenaje percutáneo, en casos seleccionados de necrosis amurallada (WON) y síndrome de desconexión de ducto pancreático, la necrosectomía quirúrgica transgástrica es una opción; otras estrategias mínimamente invasivas deben tomarse en cuenta como la derivación retroperitoneal video asistida (60).

## **ABORDAJE ENDOSCÓPICO**

Indicación de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en la pancreatitis aguda biliar: La realización de CPRE, en forma rutinaria, a pacientes con pancreatitis aguda biliar, a pesar de que los puntajes predijeran pancreatitis aguda grave, no mostró ventajas en la mortalidad ni las complicaciones locales o sistémicas. Tuvo un fuerte beneficio en pacientes con pancreatitis aguda biliar y colangitis o en casos de obstrucción simultánea del conducto biliar común (59,60). La indicación de CPRE para extraer cálculos del colédoco depende del grado de obstrucción del conducto biliar común y de la presencia de colangitis. La colangitis en la pancreatitis aguda biliar es la indicación indiscutida y debe efectuarse con urgencia (62). En el caso de no tener colangitis, y en pancreatitis aguda biliar predicha como moderada sin colangitis definitivamente no está indicada.

En caso de obstrucción del colédoco sin colangitis y con evolución estable puede esperarse una mejoría 24-48 horas antes de efectuar la CPRE. Si se sospecha obstrucción biliar en ausencia de colangitis debe realizarse una colangiopancreatografía por resonancia magnética o ecografía endoscópica que es aún más sensible que la CPRE para diagnosticar litiasis coledociana, y utilizar la CPRE solamente con fines de confirmación diagnóstica para efectuar tratamiento (65).

La pancreatitis aguda es una enfermedad gastrointestinal común, tiene un cuadro clínico variado que puede ir desde leve, autolimitada sin mayores complicaciones en la mayoría de los casos con una mortalidad del 1% (1), hasta severa en donde se hace necesario manejo en unidad de cuidados intensivos. Debido a su rápida progresión, las complicaciones no solo por la misma enfermedad sino también por las complicaciones infecciosas asociadas con el compromiso multisistémico, en los casos más graves la mortalidad puede llegar a más del 60% de los casos (2).

Sigue siendo motivo de debate la utilización o no de antibióticos y cuáles utilizar en el manejo adecuado y precoz de las complicaciones y la identificación de estas en sus fases iniciales (8). Con el presente estudio se pretende aportar a la literatura sobre las características clínicas y microbiológicas de las complicaciones infecciosas en PAS, conocer en nuestro medio cuáles son las más frecuentes, extra pancreáticas o las propiamente desarrolladas del páncreas, describir las diferentes complicaciones con su aparición en el tiempo, los manejos antibióticos, perfiles de resistencia así como también los desenlaces y el impacto en la mortalidad, para tener un mejor conocimiento de esta patología enfocado a nuestro entorno.

Es necesario conocer las complicaciones infecciosas tanto pancreáticas como las extra pancreáticas con el fin de realizar diagnósticos más acertados, anticipar las fases de progresión de la enfermedad, además de caracterizar localmente los microorganismos aislados en cultivos y su susceptibilidad antibiótica. En la gran mayoría de los casos los carbapenémicos son los antibióticos de elección; sin embargo, en el mundo se han reportados varios casos de gérmenes Gram negativos multiresistentes asociados a PAS, para los cuales la última línea de defensa es la tigeciclina y colistina (8,9). Debido a que esto puede variar de una institución a otra, surge la importancia de guiar el manejo específico en el tratamiento y así impactar positivamente en el manejo de nuestros pacientes.

## 7. METODOLOGÍA

### 7.1 Diseño de investigación

Se realizó un estudio observacional descriptivo tipo cohorte retrospectiva en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán, en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2019.

### 7.2 Población y muestra

**Universo:** pacientes con dolor abdominal en la ciudad de Popayán, Cauca en el periodo establecido para este estudio.

**Población:** pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda atendidos en el Hospital Universitario San José, en el periodo de tiempo descrito.

**Muestra:** pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda severa con infección pancreática y extra pancreática que son atendidos en los servicios de urgencias, hospitalización y unidad de cuidados intensivos en el Hospital San José de la ciudad de Popayán en el periodo enero de 2015 - diciembre de 2019.

Se calculó para un promedio de 70 ingresos por pancreatitis aguda anual, con una prevalencia de complicaciones severas del 20% para un nivel de confianza del 95% un error aceptable del 5% el tamaño de la muestra sea de al menos 54 pacientes. El cálculo se hizo con EPI info. Versión 7.2.

### 7.3 Criterios de inclusión y exclusión

**Criterios de inclusión:**

Pacientes mayores de 15 años de ambos sexos, que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán con

diagnóstico de pancreatitis aguda severa con infección pancreática y extrapancreática, desde enero de 2015 hasta diciembre de 2019.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes con Historia clínica incompleta.
- Pacientes que se trasladen a otra institución diferente a la de este estudio.
- Pacientes con infección no confirmada.

**7.4 Instrumentos de recolección de información**

Como primer paso, se realizó la recolección de la información a través de las historias clínicas registradas en el Sistema Dinámica del HUSJ de los pacientes que fueron tratados en el periodo de estudio. Se obtuvo información de variables demográficas, antecedentes médicos, quirúrgicos, tipo de complicaciones, manejo y desenlaces.

Para la recolección de la información se utilizó un cuestionario diseñado por los investigadores, para lo cual se tuvo como referencia los estudios para extraer las variables (Anexo 1). Este cuestionario se realizó en el formulario en línea Clinapsis®. Este instrumento fue revisado previamente por expertos cirujanos del área y al cual se le realizaron las correcciones pertinentes.

Se cuidó el rigor ético y metodológico en todo el proceso de recolección y análisis de la información. La fuente de información fue secundaria ya que la recolección de la información se realizó mediante revisión de historias clínicas directamente por los investigadores. El instrumento incluyó todas las variables de interés en el estudio: sociodemográficas, clínicas, ayudas diagnósticas, diagnóstico, estadificación y manejo.

## **7.5 Plan de análisis**

La información se tabuló en Excel y los datos se analizaron en el programa estadístico SPSS V.25. Se empleó estadística descriptiva para lo cual se calcularon frecuencias y proporciones en las variables cualitativas, y promedios con desviación estándar en las cuantitativas. Para analizar la asociación entre grupos se empleó la prueba de Chi-cuadrado y se estableció el nivel de significancia en un valor de  $p < 0.005$ .

## **7.6 Definición de variables**

- Variable dependiente:

Complicaciones infecciosas en pancreatitis aguda severa

- Variables independientes:

Factores sociodemográficos, etiología, complicaciones y manejo de los pacientes atendidos con diagnóstico de pancreatitis aguda severa

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición operacional	Escala de medición	Operacionalización
<b>CARACTERÍSTICAS SOCIO DEMOGRÁFICAS DEL PACIENTE</b>			
EDAD	Lapso de tiempo en años transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Cuantitativa Continua Razón	Años
SEXO	Características biológicas y físicas que determinan a una persona, en hombre o mujer en el momento de su nacimiento.	Cualitativa Nominal	1- Masculino 0- Femenino
PROCEDENCIA	Área donde reside el paciente.	Cualitativa Nominal	1- Rural 2- Urbano
ESTRATO SOCIOECONÓMICO	Herramienta que utiliza el Estado colombiano para clasificar los inmuebles residenciales de acuerdo con los lineamientos del DANE el cual tiene en cuenta el nivel de ingresos de los propietarios, la dotación de servicios públicos domiciliarios, la ubicación (urbana, rural), asentamientos indígenas, entre otros	Cuantitativo Ordinal	1 2 3 4 5 6
ETNIA	Población humana en la cual los miembros se identifican entre ellos, normalmente con base en una real o presunta genealogía y ascendencia común, o en otros lazos históricos. Las etnias están también normalmente unidas por unas prácticas culturales, de comportamiento, lingüísticas, o religiosas comunes	Cualitativo Nominal	1. Mestizo 2. Blanco 3. Afro colombiano 4. Indígena 5. Raizal 6. Otros



<b>CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS</b>			
Etiología	Los tres elementos necesarios para que se desarrolle una enfermedad son: El medio ambiente, el agente, el huésped, la concurrencia de los tres, en tiempo y espacio, da como resultado una enfermedad.	Cualitativo Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Biliar</li> <li>2. Alcohólica</li> <li>3. CPRE</li> <li>4. Trauma</li> <li>5. Idiopática</li> <li>6. Dislipidemia</li> <li>7. Pop inmediato de colecistectomía</li> <li>8. Coledocolitiasis</li> </ol>
Patología concomitante	Patologías que pueden cursar asociadas a la PAS o desencadenarse luego del establecimiento de la entidad en estudio.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Epoc</li> <li>2. Hipertensión arterial</li> <li>3. Diabetes mellitus</li> <li>4. Insuficiencia cardiaca</li> <li>5. Obesidad</li> <li>6. Falla renal</li> <li>7. Cáncer de páncreas</li> <li>8. Urolitiasis</li> </ol>
APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)	Clasificación que toma como punto de corte menor o mayor de 8, para definir severidad, siendo leve <8 y severa >8, teniendo en cuenta variables fisiológicas, edad enfermedad crónica	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Leve</li> <li>2. Severa</li> </ol>
<b>INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFICO</b>			
Balthazar: definición	A: Páncreas normal	Cualitativa Nominal	1.A
	B: Páncreas edematoso		2.B
	C: B+ alteración de la grasa peripancreatica		3.C
	D: 1 colección líquida		4.D
	E: 2 o más colecciones líquidas, gas		5.E
% necrosis p.	<p>Necrosis del 0% del páncreas</p> <p>Necrosis del 30% del páncreas</p> <p>Necrosis del 30% al 50% del páncreas</p> <p>Necrosis mayor del 50% del páncreas</p>	Cuantitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0%</li> <li>2. 30%</li> <li>3. 30 – 50%</li> <li>4. &gt; 50%</li> </ol>

Índice de severidad			<ol style="list-style-type: none"> <li>1. &lt;3</li> <li>2. 4-6</li> <li>3. 7-10</li> </ol>
FALLA ORGANICA	Alteración de uno o varios órganos secundarios a patologías severas que aumentan la morbilidad de los pacientes. Cr>1.5 o PAS <90 o Pao2:<60 o alteración de la conciencia o INR: >1.5 plaq: <100	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Renal</li> <li>2. Cardiovascular</li> <li>3. Pulmonar</li> <li>4. SNC</li> <li>5. Hepática</li> </ol>
Aparición en el tiempo.			<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0-1 semana</li> <li>2. 1-4 semanas</li> <li>3. &gt;4 semanas</li> </ol>
COMPLICACIONES PANCREATICAS, LOCALES	Complicaciones asociadas al tiempo de evolución de la enfermedad, y la severidad de la misma.	Cualitativo nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1- Colección líquida aguda peripancreática (APFC)</li> <li>2- Pseudoquiste pancreático. –</li> <li>3- Colección necrótica aguda (ANC)</li> <li>4- Necrosis encapsulada. (WON)</li> <li>5- Fistula pancreática</li> </ol>
APARICION EN EL TIEMPO			<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0-1 semana</li> <li>2. 1-4 semanas</li> <li>3. &gt;4 semanas</li> </ol>
<b>COMPLICACIONES INFECCIOSAS</b>			
EXTRAPANCREATICAS	Desarrolladas fuera del páncreas, que se asocian a complicaciones de la pancreatitis aguda severa	Cualitativo nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neumonía (incluye, neumonía asociada a ventilador)</li> <li>2. Infección de vías urinarias</li> <li>3. Bacteriemia</li> <li>4. Infección gastrointestinal</li> <li>5. Neumonía nosocomial</li> <li>6. Infección asociada a cvc</li> <li>7. Colecistitis (piocolecisto)</li> <li>8. Colangitis</li> </ol>

APARICION EN EL TIEMPO			<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0-1 semana</li> <li>2. 1-4 semanas</li> <li>3. &gt;4 semanas</li> </ol>
PANCREATICAS INFECCIOSAS	Infecciones confirmadas del páncreas con cultivo o por hallazgos radiológicos acordes a la clínica del paciente.	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Necrosis pancreática infectada</li> <li>2. WON</li> </ol>
	APARICION EN EL TIEMPO		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0-1 semana</li> <li>2. 1-4 semanas</li> <li>3. &gt;4 semanas</li> </ol>
<b>MICROBIOLOGIA</b>			
A. CULTIVOS	ORIGEN DE LA MUESTRA	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Tejido o liq pancreático</li> <li>2. Secreción Bronquial</li> <li>3. Liquido peritoneal</li> <li>4. sangre</li> <li>5. CVC</li> <li>6. Urocultivo</li> </ol>
	GERMEN ASILADO		Gram + Gram - Hongos Nombre del MCO
ANTIBIOTICOS	SUCEPTIBILIDAD ATB (Sensible , resistente)	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.-S</li> <li>2.-R</li> </ol>
	Tipo de terapia (profiláctica o terapéutica)	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Profilactica</li> <li>2. Terapeutica</li> </ol>
RESISTENCIA ANTIBIOTICA  TERCER CUADRO.	Gram (-)	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. BLEA</li> <li>2. BLEES</li> <li>3. CARBAPENEMASAS</li> <li>4. PENICILINASAS</li> <li>5. AMPc</li> </ol>
	Gram (+)		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. VISA</li> <li>2. VRSA</li> <li>3. MRSA</li> <li>4. MSSA</li> <li>5. VRE</li> </ol>

<b>INTERVENCIONES</b>			
NUTRICION	Aporte de nutrientes esenciales para el adecuado metabolismo y funciones celulares	Cualitativa Nominal	1. Enteral 2. Parenteral 3. Mixta
	Número de días		1.0-7 días 2. 8-15 días 3.16-30 días 4.>30 días
CIRUGIAS	Practica que implica la manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin medico bien sea diagnóstico, terapéutico o pronostico	Cualitativa Nominal	1. Ninguna 2. Abierta 3. Laparoscópica 4. Percutánea
DIAS DE TRATAMIENTO	Días de hospitalización en urgencias, unidad de cuidados intensivos, cuidados intermedios y sala de cirugía.	Cuantitativa Razón	Días
DESCENLACE	Desenlacé final de la enfermedad	Cualitativa Nominal.	0: vivo 1: muerte
	Causa		Nombre de causa de muerte.

## **7.7 Consideraciones éticas**

Según la resolución N° 008430 de 1993 (4 de octubre 1993), en el artículo 11 de la misma, esta investigación se clasificó como investigación sin riesgo, ya que se trató de un estudio que empleó técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizaron intervenciones o modificaciones intencionadas de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre los que se consideraron: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Este trabajo tomó en cuenta los principios bioéticos entre ellos el de justicia porque dio a todos, la oportunidad de ingresar al proyecto en igualdad de condiciones en todas las etapas de una manera equitativa con aplicabilidad del instrumento a todos los pacientes en el periodo descrito previamente. En lo que respecta al principio de no maleficencia nuestro trabajo no genera ningún daño, tampoco coloca en riesgo al paciente ya que solo se manejó la información retrospectiva de su historial clínico el cual tendrá fines académicos con la oportunidad de generar mayor información para el conocimiento local de la patología a investigar.

En general, este tipo de información también cumplió con el principio de beneficencia, dado como un bien común a todos aquellos que padezcan de pancreatitis aguda severa pudiendo mejorar el abordaje en la práctica clínica de este tipo de patología.

Esta investigación se desarrolló para completar el requisito de trabajo de grado de la especialidad en Cirugía general de la Universidad del Cauca, se socializaron los resultados en el centro asistencial donde se realizó y en un evento científico nacional, finalizando con un artículo de publicación.

## **Manejo de la confidencialidad**

El investigador principal, fue el encargado de custodiar la información, las encuestas no incluyeron datos de identificación de los pacientes, solo un código que corresponde al número de historia clínica. En las publicaciones o divulgaciones no se reveló el nombre de ningún paciente. La información fue utilizada solo para los fines del proyecto y no se facilitó las bases de datos para otros proyectos diferentes, siguiendo el decreto 1377 de 2013 para protección de datos.

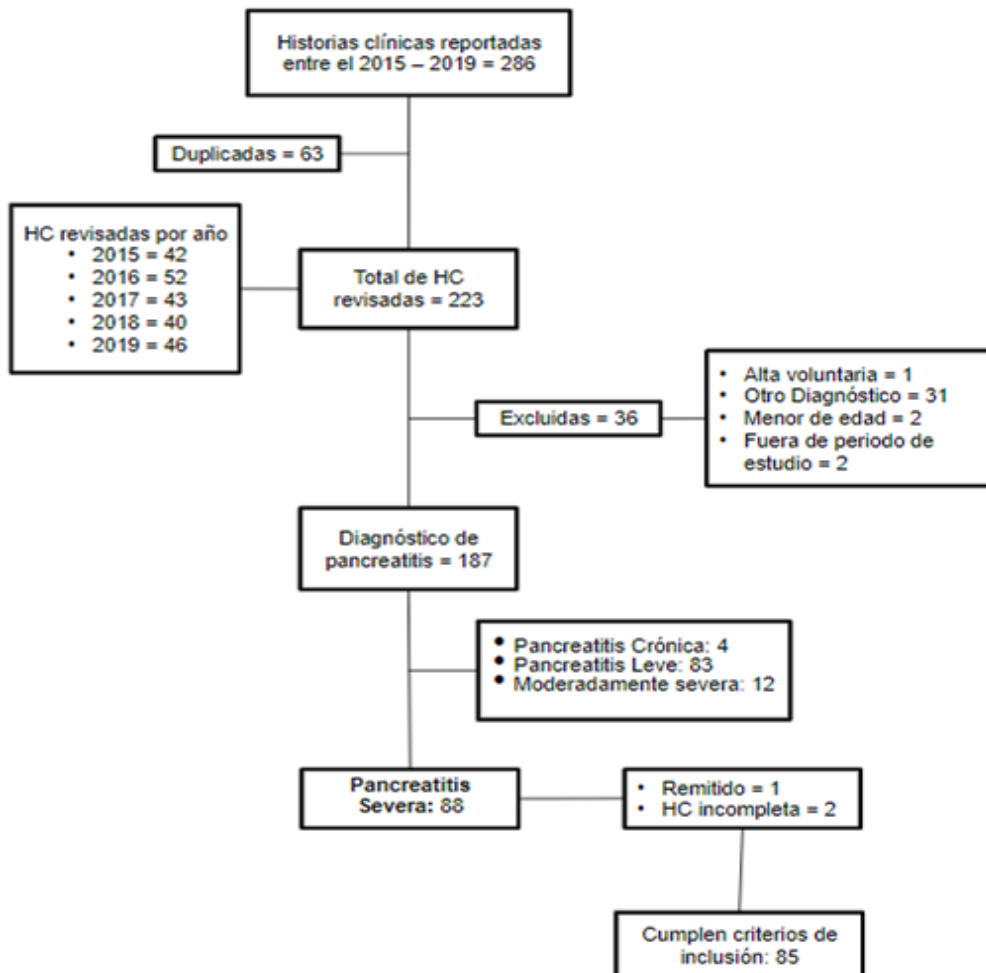
## **Consentimiento informado**

Se solicitó al Hospital Universitario San José el aval ético para acceder a las historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados con pancreatitis en el periodo de estudio, el cual fue aprobado mediante Acta de aval: acta N° 06 del 18 de octubre de 2018 (Anexo 2). La realización de la investigación contó con el aval del departamento de Cirugía de la Facultad de Ciencias de la Salud y de la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad del Cauca

## 8. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se revisaron 223 historias clínicas, de las cuales 88 pacientes tuvieron pancreatitis aguda severa y 85 cumplieron con los criterios de inclusión (gráfica 1). La población a estudio estuvo compuesta en 51,8% (n=44) por mujeres, con una edad media de 57,6 años (DE 21,9) en el momento del diagnóstico. No se reportó etnia en el 67,1% (n=57), el estrato socioeconómico 1 fue el más frecuente en el 63,5% (n=54) y los pacientes provenían del área rural en el 57,6% (n=49) de los casos (Tabla 1).

**Gráfico 1.** Flujograma selección de pacientes



Fuente: propia

**Tabla 1.** Datos sociodemográficos

<b>Variable</b>		<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>	Hombre	41	48,2
	Mujer	44	51,8
<b>Edad</b>	Media	57,6	
	DE	21,9	
<b>Etnia</b>	Ninguna	57	67,1
	Negro	3	3,5
	Blanco	3	3,5
	Mestizo	22	25,9
<b>Estrato</b>	1	54	63,5
	2	21	24,7
	3	9	10,6
	4	1	1,2
<b>Procedencia</b>	Urbano	49	57,6
	Rural	36	42,4

Fuente: propia

Entre las principales causas de pancreatitis predominó el origen litiásico en 75,3% (n=64), seguido por la dislipidemia en 11,8% (n=10) de los casos. El 4,7% (n=4) de los pacientes presentaron PAS posterior a la realización de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) y 3,5% (n=3) secundarios a colelap (Tabla 2).



**Tabla 2.** Etiología de la pancreatitis en población a estudio

<b>Etiología</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Litiasis	64	75,3
Alcohólica	6	7,1
CPRE	4	4,7
Trauma	1	1,2
Idiopática	9	10,6
Dislipidemia	10	11,8
Pop de Colelap	3	3,5
Otras	4	4,7

Fuente: propia

Entre las comorbilidades se encontró un 44,7% (n=38) de hipertensión, seguida en un 12,9% (n=11) de la diabetes, la falla renal se presentó en un 9,4% (n=8) y 3,5% (n=3) estaba en embarazo (Tabla 3).

**Tabla 3.** Comorbilidades más frecuentes en la población a estudio

<b>Patología</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
EPOC	7	8,2
Diabetes	11	12,9
HTA	38	44,7
Falla cardiaca	3	3,5
Obesidad	6	7,1
Falla renal	8	9,4
Embarazo	3	3,5
Otras	21	24,7

Fuente: propia

Los sistemas afectados en la falla orgánica fueron principalmente el pulmonar y cardiovascular en 56,5% (n=48) y 50,6% (n=43) respectivamente, seguidos de la

falla renal 31,8% (n=27). El promedio de aparición en días de falla orgánica fue de 2,9 días (DE 2,1) con un puntaje de Marshall en promedio de 2,3 (Tabla 4).

**Tabla 4.** Falla orgánica

Falla orgánica	Total	
	n	%
Falla pulmonar	48	56,5
Falla cardiovascular	43	50,6
Falla renal	27	31,8
Falla hepática	12	14,1
Falla SNC	6	7,1
<b>Aparición de tiempo en días</b>		
Media	2,9	
DE	2,1	
Min-Max	1-14	
<b>Puntaje de Severidad - Marshall</b>		
Media	2,3	
DE	1,3	
Min-Max	1-7	

Fuente: propia

Del total de la población, a 65,9% (n=56) de los pacientes se les realizó estudio tomográfico, encontrando 44,6% (n=25) Balthazar C en la tomografía inicial, sin necrosis 55,4% (n=31), con lo que se calculó el índice de severidad, siendo en el 91,1% (n=51) de 7-10 como se muestra en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Índice de severidad tomográfico.

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Balthazar</b>	A	5	8,9
	B	6	10,7
	C	25	44,6
	D	10	17,9
	E	10	17,9
<b>Necrosis</b>	Sin necrosis	31	55,4
	<30% de necrosis	9	16,1
	30-50% de necrosis	8	14,3
	>50% de necrosis	8	14,3
<b>Severidad</b>	<3	5	8,9
	7-10	51	91,1

Fuente: propia

Con base en la clasificación de Atlanta 2012, se realizó la revisión tomográfica para determinar las complicaciones pancreáticas locales desarrolladas antes y después de la cuarta semana. Se encontró APFC en el 46,4% (n=26), con un tiempo medio de aparición de 4,3 días, ANCe 37,3% (n=22) en promedio a los 5,1 días, ANCi 8,92% (n=5) apareció a los 15 días y WON 18,6% (n=11) a los 47 días, como se muestra en la Tabla 6.

**Tabla 6.** Complicaciones pancreáticas locales

<b>Complicaciones tempranas</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
ANC estéril	22	39,3
APFC	26	46,4
<b>Complicaciones tardías</b>		
ANC infectado	5	8,9
WON	11	19,6

Fuente: propia

Con respecto a las complicaciones infecciosas estas se clasificaron en pancreáticas y peripancreáticas 27,1% (n=23), extrapancreáticas 15,3% (n=13), de estas la bacteriemia fue la más frecuente en 23,5% (n=20) seguida de la colecistitis 20% (n=17), colangitis y neumonía 11,8% (n=10) cada una. Se encontraron infecciones mixtas en 36,5% (n=31); también se tuvieron en cuenta los pacientes a los que no se les evidenció infección los cuales fueron 17,6 % (n=15) (Tabla 7).

**Tabla 7.** Complicaciones infecciosas pancreáticas, peripancreáticas y extra pancreáticas

		n	%
Complicaciones infecciosas	Pancreáticas y peripancreáticas	23	27,1
	Extrapancreáticas	16	18,8
	Mixta	31	36,5
	Ninguna	15	17,6
Complicaciones extrapancreáticas	Neumonía	10	11,8
	IVU	6	7,1
	Bacteremia	20	23,5
	CVC	3	3,5
	Colangitis	10	11,8
	Colecistitis	17	20,0

Fuente: propia

Para definir las complicaciones como infectadas estas se hicieron mediante cultivo, estudio radiológico, o clínica. El total de pacientes con infección pancreática y peripancreática fue del 63,5% (n=54); de éstos, al 18,8% (n=16) se le tomaron cultivos. Para este grupo el microorganismo más frecuentemente encontrado fue la *Klebsiella Pneumoniae*. En las infecciones extrapancreáticas se obtuvieron cultivos de sangre, orina, secreción bronquial y líquido peritoneal en el 50,6% de los pacientes (n=43). Para este grupo la bacteria encontrada predominantemente fue la *E. Coli*, con fenotipos de resistencia tipo Amp c y Blee, similares a los encontrados en infección pancreática.

Se aislaron otros microorganismos en menor proporción tanto a nivel pancreático como extrapancreático entre ellos el *Enterococcus Faecalis*, *Serratia Marcescens*,

Proteus Mirabilis, Enterobacter Cloacae, Enterobacter Aerogenes y un paciente con Candida Lucitaniae. A nivel global la Ecoli. Fue la más frecuentemente encontrada. El tiempo de aparición fue de 11,4 días (15,7 DE).

Del total de pacientes, el 61,2% (n=52) fueron llevados a cirugía; 40,4% (n=21) fueron laparoscópicas, 38,5% por abordaje percutáneo (n=20) y 28,8% cirugía abierta (n=15). Al 46,2% (n=24) de los pacientes se les practicó colangiografía endoscópica retrógrada, y 17,3% (n=9) tuvieron abdomen abierto, en promedio de 29,3 días (27,3 DE). Con respecto al soporte metabólico, 62,4% (n=53) recibieron nutrición enteral, 16,5% (n=14) parenteral y 21,2% mixta (n=18). La mortalidad se vio en el 10,6% (n=9) de la población asociada a complicaciones pancreáticas en un 77,8% (n=7) (Tabla 8).

**Tabla 8.** Intervenciones y Desenlaces

		n	%
Cirugía	No	33	38,8
	Si	52	61,2
Cirugía Abierta		15	28,8
Drenaje Percutáneo		20	38,5
Cirugía Laparoscópica		21	40,4
CPRE		24	46,2
Abdomen abierto		9	17,3
Días abdomen abierto	Media (DE)	29,3 (27,3)	
Nutrición	Enteral	53	62,4
	Parenteral	14	16,5
	Mixta	18	21,2
Desenlace	Vivo	76	89,4

	Muerto	9	10,6
Muerte Páncreas	No	2	22,2
	Si	7	77,8

Fuente: propia

Se realizó una comparación clínica entre los pacientes infectados y no infectados encontrando mayor porcentaje de infección en el género femenino 51,4% (n=36) sin diferencia estadística ( $p=0,89$ ). Los pacientes infectados fueron llevados a procedimientos quirúrgicos en 68,6% (n=48), hallazgo estadísticamente significativo ( $p=0,003$ ); predominaron los abordajes mínimamente invasivos y la mortalidad se encontró en el 10% de los pacientes (n=7), resultados no significativos ( $p=0,68$ ,  $p=0,10$ ,  $p=0,22$  y  $p=0,70$  respectivamente) (tabla 9).

**Tabla 9.** Comparación clínica entre pacientes infectados y no infectados en PAS.

		<b>Infectados n=70</b>	<b>No infectados n=15</b>	<b>Valor p</b>
Sexo	Femenino	36 (51,4)	8 (53,3)	0,893
	Masculino	34 (48,6)	7 (46,7)	
Cirugía	Si	48 (68,6)	4 (26,7)	<b>0,003</b>
	No	22 (31,4)	11 (7,3)	
Cirugía abierta*	Si	15 (31,3)	0	0,185
	No	33 (68,8)	4 (100)	
Cirugía laparoscópica*	Si	19 (39,6)	2 (50,0)	0,683
	No	29 (60,4)	2 (50,0)	
Drenaje percutáneo*	Si	20 (41,7)	0	0,100
	No	28 (58,3)	4 (100)	
CPRE*	Si	21 (43,8)	3 (75,0)	0,228
	No	27 (56,3)	1 (25,0)	
Desenlace	Vivo	63 (90,0)	13 (86,7)	0,703
	Muerto	7 (10,0)	2 (13,3)	

\*Sobre el n=52 de los pacientes operados

Fuente: propia



## 9. DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio fue analizar las complicaciones infecciosas asociadas a pancreatitis aguda severa entre enero 2015 a diciembre de 2019. En la población predominaron las mujeres (>50%), similar a lo reportado en la literatura mundial y a otros estudios realizados en el departamento (1,14,15). Se evidenció que la principal causa de pancreatitis en los pacientes fue la litiásica (>70%), relacionada con el estado hormonal en el cual los estrógenos pueden jugar un papel importante que predispone a este estado (18). Respecto a la edad encontramos una media de 57,6 años (DE 21.9), se ha descrito que la pancreatitis aguda aumenta con la edad (1), la cual se ve asociada con mayor riesgo de severidad y complicaciones tanto pancreáticas como extra pancreáticas (3).

En cuanto a la clasificación de la severidad esta se realizó utilizando como parámetro la escala de APACHE II mayor a 8 y el consenso de Atlanta 2012 (11); en nuestra población la PAS se encontró en casi el 50% de los pacientes, porcentaje superior al reportado en la literatura mundial (20%) (1), esto puede explicarse porque el Hospital Universitario San José de Popayán es centro de referencia en la región y recibe la gran mayoría de pacientes con esta patología así como quienes tienen indicación de manejo en unidad de cuidado intensivo.

Con respecto a la falla orgánica, la disfunción pulmonar y compromiso cardiovascular estuvo presente en más del 50% de los pacientes; otros autores describen el compromiso renal como el principal sistema afectado (20). El tiempo promedio de aparición de la falla orgánica estuvo alrededor del tercer día con una media de 2.32 para la escala de Marshall. El mayor o menor compromiso de los diferentes órganos, además del tiempo de aparición de cada uno de ellos puede verse afectado por la heterogeneidad de los pacientes, el grado de infección y necrosis asociada (7).

En la evaluación imagenológica el 90% de los pacientes presentó un índice de severidad tomográfico entre 7-10, acorde al tipo de pacientes incluidos específicamente con PAS. Uno de los aspectos a la hora de determinar el índice de severidad es la concordancia entre observadores para la puntuación de las TC, según la literatura es cercana al 75% (15) y no hay consenso respecto a la categorización moderada (necrosis 30-50%). En este estudio, quisimos mejorar este sesgo de medición, con la valoración de un radiólogo con experiencia, quien realizó la lectura y clasificación de todas las tomografías; no encontramos categoría moderada en la serie de pacientes estudiados.

Para determinar los cambios morfológicos pancreáticos locales se utilizó la revisión de Atlanta 2012 (11). En este grupo de pacientes se tuvo en cuenta la TC inicial y los diferentes controles tomográficos, el enfoque se dirigió hacia la evolución radiológica tanto de las colecciones como las necrosis estériles. De las APFC podemos decir que tuvieron un comportamiento inusual a lo descrito en el consenso (11), ya que dos de estas evolucionaron a WON en el control tomográfico; sin embargo, la historia natural de la necrosis pancreática y/o peripancreática es variable, ya que puede permanecer sólida o licuarse, permanecer estéril o infectarse, persistir o desaparecer con el tiempo (21).

Las ANC (n=22) se encontraron antes de la cuarta semana, 4 de ellas se infectaron al día 15 y requirieron intervención en el 100% de los casos principalmente de forma percutánea como lo recomiendan los expertos (22,23); el tiempo de aparición y la evolución de las mismas son acordes a lo reportado en la literatura (11,12).

En nuestra serie de pacientes se encontró cerca del 20% de WON, lo que se asoció con mayor estancia hospitalaria, necesidad de intervención quirúrgica e infección ( $p=0.021$ ,  $p=0.025$  y  $p=0.004$  respectivamente); esta última demostrada en el 100% de los casos. En la institución, se sigue el método step up approach (24) para este tipo de lesiones el cual desencadena menor respuesta inflamatoria que la descrita

en cirugía abierta donde la mortalidad puede alcanzar el 30% (11,12), en este grupo no encontramos defunciones.

En este estudio, las complicaciones infecciosas mixtas fueron las más frecuentes, seguidas de las pancreáticas y peripancreáticas en un 27%, la necrosis pancreática infectada se encontró en 16 pacientes y se determinó mediante cultivo bacteriológico o por gas en tomografía. Los pacientes infectados tienen una mayor tasa de insuficiencia gastrointestinal, debido a la afección de la mucosa, y la barrera a microorganismos; considerados como los mecanismos para la diseminación linfática, hematógena y translocación bacteriana. (66,67).

En este estudio la bacteriemia y las infecciones asociadas al tracto biliar fueron las complicaciones extrapancreática más frecuentes, que se contrasta con los datos de otros trabajos similares, algunos autores atribuyen este hecho a la capacidad de virulencia de las diferentes cepas de bacterias (54).

Los microorganismos aislados causantes de los órganos infectados son multi bacterianos, y se componen predominantemente por bacterias gram-negativas mezcladas con grampositivos y hongos, de estos los más representativos son la *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides spp.*, *Clostridium spp.* y el enterococcus (68). Nuestro estudio muestra que en las infecciones pancreáticas el microorganismo predominante fue la *Klebsiella Pneumoniae*, en las infecciones extrapancreáticas la *E. Coli*, con fenotipos de resistencia tipo Amp C y Blee, datos similares a los reportados por el Dr Reuken (66).

Para el caso específico de la necrosis encapsulada (WON) también se aislaron otros microorganismos como el *Enterococcus Faecalis*, *Serratia Marcescens*, *Proteus Mirabilis*, *Enterobacter Cloacae*, *Enterobacter Aerogenes* y un paciente con *Candida*

Lucitaniae. El tiempo de aparición fue de 11,4 días (15,7 DE). 15 de nuestros pacientes no presentaron ningún tipo de infección.

Las modalidades de intervención en PAS, se han modificado con el tiempo, desde técnicas quirúrgicas abiertas y tempranas, hasta estrategias conservadoras que se basan en dos aspectos: intervenciones posteriores a las 4 semanas de evolución y siguiendo un esquema desde la intervención menos invasiva (endoscópica o percutánea) hasta las técnicas quirúrgicas abiertas como última opción. En nuestra serie de pacientes el 61% fueron intervenidos, siendo la cirugía mínimamente invasiva la preferida, solo un 26% de los pacientes requirieron cirugía abierta; reflejando como manejo quirúrgico el método step up. Este tipo de abordaje ha mostrado un impacto favorable en los desenlaces asociados entre ellos disminuir el estrés quirúrgico, las lesiones vasculares, fístula entero cutánea y la muerte (11). Es de resaltar que la gran mayoría de los pacientes presentados en este trabajo, tuvieron procedimientos combinados.

Con respecto al soporte nutricional, más del 60% de los pacientes recibieron nutrición enteral con adecuada tolerancia, resultados similares a los observados en otras series y acorde a las recomendaciones actuales que sugieren se debe preferir la nutrición enteral en comparación con la nutrición parenteral en pacientes con PAS, dado que disminuye las complicaciones infecciosas (24).

Se estableció una comparación entre los pacientes infectados vs los no infectados en PAS, en el caso de los infectados más del 50% pertenecen al género femenino hallazgo no significativo ( $p=0.893$ ) acorde a otros estudios y similares de la región (1,15) Tampoco encontramos diferencias significativas en las intervenciones quirúrgicas.

En este trabajo la mortalidad se presentó en el 10% de los sujetos a estudio ( $n=9$ ), 7 de los cuales presentaron algún tipo de infección. Dentro de los factores que se

asocian con peor pronóstico en los pacientes con PA, se encuentran la necrosis, la infección y la falla orgánica múltiple, casos en donde se puede presentar una mortalidad variable, oscilando entre 20-40% para las PAS asociada a la infección (69). En el grupo de los infectados la mayoría se asoció a complicaciones pancreáticas (>70%). Nuestra mortalidad es comparativamente inferior a lo descrito en la literatura pues en los mejores centros se reporta alrededor del 15% (21).

Esto podría explicarse en principio por el número limitado de pacientes a estudio; sin dejar de resaltar la adecuada adherencia a las guías internacionales por el grupo de especialistas, así como contar con una institución que es centro de referencia en el Cauca para manejo de esta patología.

Entre las limitaciones del presente trabajo se encuentra el carácter retrospectivo, y el tamaño de la muestra lo que pudo generar sesgo de información ya que en algunos pacientes los datos fueron tomados de la historia clínica de remisión, al tratarse de una entidad compleja con múltiples variables con efecto de causalidad, puede prestarse a sesgos de confusión. Como fortalezas se encuentran, tener una lectura estandarizada por un radiólogo con experiencia, que disminuyó el sesgo de medición. Todos los procedimientos se realizaron en la misma institución y por el mismo grupo interdisciplinario: cirujano general, cirujano percutáneo, gastroenterólogo, radiólogo e intensivista siguiendo las guías actuales de manejo utilizando el recurso de la cirugía mínimamente invasiva tanto percutánea como endoscópica lo que también pudo haber mejorado la mortalidad (8).

## 10. CONCLUSIONES

- El perfil clínico de los pacientes con pancreatitis aguda severa demostró que el 51.8% eran mujeres, las cuales tuvieron una tendencia a mayor severidad y mortalidad.
- La falla pulmonar y cardiovascular siguen siendo las principales causas de falla orgánica precoz en nuestra región.
- La presencia de WON en la TC es un indicador de mayor estancia hospitalaria, intervenciones e infección, el detectarlo y realizar un seguimiento juicioso podría mejorar estos desenlaces.
- En las infecciones pancreáticas el microorganismo predominante fue la *Klebsiella Pneumoniae*, en las infecciones extrapancreáticas la *E. Coli* con fenotipos de resistencia tipo Amp C y Blee.
- Un grupo interdisciplinario preparado con manejos actualizados tanto médicos como quirúrgicos, impacta de manera positiva en la mortalidad de los pacientes.
- Futuros estudios prospectivos que evalúen los cambios morfológicos teniendo en cuenta el estado clínico del paciente en función del tiempo, permitirían intervenir los desenlaces asociados para PAS.

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015;386(9988):85-96.
2. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* [Internet]. 2013;144(6):1252–61.
3. Wang X, Cui Z, Li H, Saleen AF, Zhang D, Miao B, et al. Nosocomial mortality and early prediction of patients with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2009;25(8):1386–93.
4. Johnson CD. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut*. 2005;54(SUPPL. 3):1–10.
5. Lipovestky F, ToneLLi C, Ramos A, Cueto G, Guimaraens P, Reina R, et al. Pancreatitis aguda. Su manejo en Cuidados Intensivos\*. *Pancreat aguda*. 2016;33(1).
6. Revelo E, Diaz J. Correlación entre la escala de apache II con la tomografía axial computarizada (TAC) y panc 3, en pacientes con pancreatitis aguda severa en la uci del HUSJ y Clínica La Estancia durante el periodo comprendido entre enero de 2008 y junio de 2011.
7. Giraldo F, Diaz J, Illera D. Características sociodemográficas y clínicas y su relación con severidad en pancreatitis aguda en el Hospital Universitario San José de Popayán. *Revista Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca*. Vol. 10 No. 2 (Junio de 2008) p. 13–8.
8. De Waele JJ, Rello J, Anzueto A, Moreno R, Lipman J, Sakr Y, et al. Infections and Use of Antibiotics in Patients Admitted for Severe Acute Pancreatitis: Data from the EPIC II Study. *Surg Infect (Larchmt)*. 2014;15(4):394–8.
9. Tugal D, Lynch M, Hujer AM, Rudin S, Perez F, Bonomo RA. Multi-Drug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Pancreatitis: A New Challenge in a Serious Surgical Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(2):188–93.
10. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
11. Toh SKC, Phillips S, Johnson CD. A prospective audit against national standards of the presentation and management of acute pancreatitis in the south of england. *Gut*. 2000;46(2):239–43.

12. Hayden P, Wyncoll D, Å PH, Wyncoll D. Severe acute pancreatitis. *Curr Anaesth Crit Care*. 2008;19(1):1–7.
13. Acevedo Tizón A, Targarona Modena J, Málaga Rodríguez G, Barreda Cevalco L. Identificando a la pancreatitis aguda severa. *Rev Gastroenterol Peru*. 2011;31(3):236–40.
14. Escobar Garcés D, Londoño Callejas IC, Medina Rivera S, Naranjo Hurtado C, Tobón Gaviria S, Valencia Naranjo SC. Perfil clínico de la pancreatitis aguda en el hospital general de Medellín durante el periodo 2007 a 2010. Universidad CES 2013.
15. Miranda Rosero HG, Herrera Chaparro J. Manejo de la sepsis abdominal en el Hospital Universitario San José de Popayán, 2009. Tesis de grado especialidad de cirugía Universidad del Cauca 2010.
16. Baue U. Multiple Organ Dysfunction. 1998;1000.
17. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute Technical Review on Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007;132(5):2022–44.
18. Mao EQ, Fei J, Peng YB, Huang J, Tang YQ, Zhang SD. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2010;123(13):1639–44.
19. Cruz-Santamaría DM. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2012;3(3):60.
20. Van Woerkom RC, Adler DG. Acute pancreatitis: Contemporary diagnosis and management. *J Clin Outcomes Manag*. 2012;19(1):13–26.
21. In P. Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2017;376(6):596–9.
22. Pandol SJ, Saluja AK, Imrie CW, Banks PA. Acute Pancreatitis: Bench to the Bedside. *Gastroenterology*. 2007;132(3):1127–51
23. Sánchez-Lozada R, Acosta-Rosero AV, Chapa-Azuela O, Hurtado-López LM. Etiología como determinante de severidad en la pancreatitis aguda. *Gac Med Mex*. 2003;139(1):27–31
24. Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, Kihara Y, Koizumi M, Hirota M, et al. Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(35):5798–805.
25. Domínguez-Muñoz JE. Advances in acute pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;31(SUPPL.4):70–5



26. Sternby B, O'Brien JF, Zinsmeister AR, Dimagno EP. What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis? a prospective clinical study. *Mayo Clin Proc.* 1996;71(12):1138–44.
27. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400–15.
28. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg.* 2000;179(5):352–5.
29. Ranson JH, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng K, Localio SA. Objective early identification of severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1974; 61(6):443-51.
30. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10): 818-29.
31. Brown A, James-Stevenson T, Dyson T, Grunckenmeier D. The Panc 3 score: A rapid and accurate test for predicting severity on presentation in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol.* 2007;41(9):855–8.
32. De Waele JJ. Acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care.* 2014;20(2):189–95.
33. Díaz, J. Protocolo para el manejo de la pancreatitis aguda en el HUSJ. 2014
34. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, Lévy P, Maraví-Poma E, Petrov MS, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: An international multidisciplinary consultation. *Ann Surg.* 2012;256(6):875–80.
35. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, Megibow AJ, Caccavale R, Cooper MM. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology.* 1985;156(3):767–72.
36. Vege SS, DiMugno MJ, Forsmark CE, Martel M, Barkun AN. Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1103–39.
37. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ, Cox M, Mackenzie T, Robinson S, et al. Early Fluid Resuscitation Reduces Morbidity Among Patients With Acute Pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(8):705–9.
38. De-Madaria E, Soler-Sala G, Sánchez-Payá J, Lopez-Font I, Martínez J, Gómez-Escolar L, et al. Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: A prospective cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(10):1843–50.

39. Group W, Apa IAP, Pancreatitis A. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatolgy*. 2013;13(4):e1-15.
40. Roberts KM, Nahikian-Nelms M, Ukleja A, Lara LF. Nutritional Aspects of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(1):77–94.
41. Sobotka L, Schneider SM, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, Shenkin A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr*. 2009;28(4):461–6.
42. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *J Parenter Enter Nutr*. 2016;40(2):159–211.
43. Petrov MS, Pylypchuk RD, Emelyanov N V. Systematic review: Nutritional support in acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28(6):704–12.
44. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Int Med Res*. 2018;46(9):3948–58.
45. Li JY, Yu T, Chen GC, Yuan YH, Zhong W, Zhao LN, et al. Enteral Nutrition within 48 Hours of Admission Improves Clinical Outcomes of Acute Pancreatitis by Reducing Complications: A Meta-Analysis. *PLoS One*. 2013;8(6).
46. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus On-Demand Nasoenteric Tube Feeding in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014;371(21):1983–93.
47. Sun J-K. Effects of early enteral nutrition on immune function of severe acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol*. 2013;19(6):917.
48. O’Keefe SJD. Trypsin secretion and turnover in patients with acute pancreatitis. *AJP Gastrointest Liver Physiol*. 2005;289(2):G181–7.
49. Chang Y sui, Fu H qun, Xiao Y mei, Liu J chun. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: A meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(3)
50. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *J Parenter Enter Nutr*. 2012;36(3):284–91.
51. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: Diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2007;75(10):1513–20.

52. García-Sánchez JE, García-García MI, García-Garrote F, Sánchez-Romero I. Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(4):230–9.
53. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis- Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707–10.
54. Xue P, Deng L-H, Zhang Z-D, Yang X-N, Wan M-H, Song B, et al. Infectious Complications in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2009;54(12):2748–53.
55. De Waele JJ. Use of antibiotics in severe acute pancreatitis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8(3):317–24.
56. De Waele J. Rational Use of Antimicrobials in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32(2):174–80.
57. Caciopardo B, Pinzone MR, Berretta S, Fisichella R, Di Vita M, Zanghì G, et al. Localized and systemic bacterial infections in necrotizing pancreatitis submitted to surgical necrosectomy or percutaneous drainage of necrotic secretions. *BMC Surg*. 2013;13(SUPPL.2):2–5.
58. Tugal D, Lynch M, Hujer AM, Rudin S, Perez F, Bonomo RA. Multi-Drug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Pancreatitis: A New Challenge in a Serious Surgical Infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16(2):188–93.
59. Delgado C, Toro L, Benitez F, Pino L. Pancreatitis necrotizante infectada: resultados en una cohorte de baja mortalidad. *Rev Colomb*. 2006;21:240–6.
60. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A Step-up Approach or Open Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2010;362(16):1491–502.
61. Kokosis G, Perez A, Pappas TN. Surgical management of necrotizing pancreatitis: An overview. *WJG*. 2014;20(43):16106-16112.
62. Leppäniemi, A., Tolonen, M., Tarasconi, A. et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 14, 27 (2019).
63. Mowery NT, Bruns BR, MacNew HG, Agarwal S, Enniss TM, Khan M, et al. Surgical management of pancreatic necrosis: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2017;83(2):316–27.

64. Khan M, Hammad T, Khan Z, Lee W, Gaidhane M, Tyberg A, et al. Endoscopic versus percutaneous management for symptomatic pancreatic fluid collections: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2018;06(04):E474–83.
65. Tse F, Yuan Y, Leontiadis GI. The Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Acute Pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(3):443–4.
66. Reuken PA, Albig H, Rödel J, Hocke M, Will U, Stallmach A, et al. Fungal infections in patients with infected pancreatic necrosis and pseudocysts: risk factors and outcome. *Pancreas*. 2018;47:92–8. ---- Dervenis C, Smailis D, Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2003;10:415–418.
67. Rahman SH, Ammori BJ, Holmfield J, Larvin M, McMahon MJ. Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2003;7:26–35. doi:10.1016/S1091-255X(02)00090-2.
68. Schubert S, Dalhoff A. Activity of moxifloxacin, imipenem, and ertapenem against *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, and *Bacteroides fragilis* in monocultures and mixed cultures in an in vitro pharmacokinetic/pharmacodynamic model simulating concentrations in the human pancreas. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:6434–6.
69. Driedger M, Zyromski NJ, Visser B, et al. Surgical transgastric necrosectomy for necrotizing pancreatitis—a single-stage procedure for walled-off pancreatic necrosis. *Ann Surg*. 2018; <https://doi.org/10.1097/SLA0000000000003048>. [Epub ahead of print]

## 12. ANEXO 1

### FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA HUSJ

INVESTIGADOR PRINCIPAL: GIOVANNI VELASQUEZ C.- RESIDENTE CIRUGIA GENERAL U. CAUCA.

<b>1. DATOS SOCIODEMOGRAFICOS</b>														
N° historia clínica								Nombre						
Fecha de ingreso (D/M/A)								Egreso						
Procedencia		Urbano		Rural		Municipio			Departamento					
Edad		Sexo		M	F	Estrato socioeconómico			1	2	3	4	5	6
Etnia		Blanco		Mestizo		Indígena			Afroamericano					
Otra		Cual:												
<b>2. ETIOLOGIA</b>														
Biliar	Alcohólica	CPRE	Trauma	Medicamentosa		Idiopática	Dislipidemia	Pop de colelap	Coledoco litiasis	Otro?				
<b>3. PATOLOGIA CONCOMITANTE</b>														
Falla renal		Ca de páncreas		Diabetes		EPOC	HTA	DM	Falla cardíaca					
Obesidad -IMC		Embarazo		Urolitiasis		Otro?								
<b>4. APACHE 2</b>														
Fecha D / M / A		>8 puntos		>8 puntos : PAS			< 8 puntos							
<b>5. TAC ABDOMINAL CONTRASTADO</b>														
<b>5.1 INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFICO</b>														
FECHA		RADIOLOGO		BALHAZAR			% NECROSIS		IST					

BALHAZAR		
	HALLAZGO	PUNTAJE
A	Páncreas normal	0
B	Páncreas edematoso	1
C	B+ alteración de la grasa peripancreatica	2
D	1 colección líquida	3
E	2 o más colecciones líquidas, gas	4

% DE NECROSIS	
HALLAZGO	PUNTAJE
Ninguna	0
30%	2
50%	4
>50%	6

INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFICA BALHAZAR + % NECROSIS		
PUNTOS	% MORBILIDAD	% MORTALIDAD
< 3	8	3
4 – 6	35	6
7 – 10	92	17

5. FALLA ORGANICA

FALLA RENAL		FALLA CARDIOVASCULAR	FALLA HEPATICA	FALLA PULMONAR	COMPROMISO SNC
ATS					

\*Aparición tiempo en semanas (ATS)

1. <1ss      2. 1-2 ss      3. 2-3 ss      4. >3ss

Falla renal: Cr>1.5      Falla cardiovascular: PAS <90      Falla pulmonar: Pao2:<60

Compromiso SNC: alteración de la conciencia      Falla Hepática: INR: >1.5 plq: <100

6. COMPLICACIONES PANCREATICAS LOCALES      SI \_\_\_      NO \_\_\_

Colección líquida aguda peri pancreática APFC		Colección Necrótica aguda ANC	Necrosis encapsulada WON	Pseudoquiste pancreático	Fistula pancreática
ATS					

\*Aparición en días

7. COMPLICACIONES INFECCIOSAS

EXTRAPANCREATICAS							
Neumonía asociada al ventilador	Infección vías urinarias	Infección TGI	Bacteriemia	Infección CVC	Neumonía Nosocomial	Colangitis	Colecistitis 2y3.
ATS							

\*Aparición en días DESDE EL INGRESO

PANCREATICAS		
ANC - INFECTADA	WON-INFECTADO	PSEUDOQUISTE INFECTADO
ATS		

\*Aparición tiempo en días --- DESDE EL INGRESO

8. MICROBIOLOGIA

A. CULTIVOS      SI \_\_\_      NO \_\_\_

ORIGEN DE LA MUESTRA					
Tejido o liq pancreático	Secreción Bronquial	Líquido peritoneal	sangre	CVC	Urocultivo
GERMEN AISLADO					
Gram (-)	E. coli,	K. pneumoniae,	P. mirabilis,	P. aeruginosa	otro
Gram(+)	E. faecalis,	S. aureus, *	Streptococcus spp		otro
Hongos	Candida Albicans	Otros tipos de candida	Aspergillus	otros	

**B. ANTIBIOTICOS**

SUCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA							
IMIPENEM	MEROPENEM	ERTAPENEM	AMIKACINA	PIPTAZ	METRONIDAZOL	CEFEPIME	LINEZOLID
TIGECICLINA	COLISTINA	VANCOMICINA	GENTAMICINA	CIPROFLOXACINA	TMT-S	AMP/SULB	
CEFTRIAXONA	AMPICILINA	CEFAZOLINA	CEFOXITINA	OTRO CUAL			

\*SENSIBLE O RESISTENTE

**C. MECANISMOS DE RESISTENCIA ESPECIFICOS GRAM**

BETALACTAMASAS G(-)				
BLEA	BLEES	CARBAPENEMASAS	PENICILINASAS	AMPc

GRAM (+)				
VISA	VRSA	MRSA	MSSA	VRE

9. NUTRICION	PARENTERAL	ENTERAL	MIXTA
TIEMPO DE USO	1. 0-7	2. 8-15	3. 16-30 4. >30 DIAS

10. CIRUGIA: Si \_\_\_ No \_\_\_ CUANTAS \_\_\_

ABIERTA
DRENAJE PERCUTANEO
CPRE
LAPAROSCOPICA

12.1 COMPLIACION SI \_\_\_ NO \_\_\_ CUAL

12.2 REINTERVENCION SI \_\_\_ NO \_\_\_ CAUSA


12.3 ABDOMEN ABIERTO SI \_\_\_ NO \_\_\_ NUMERO DE DIAS

**11. DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA**

A. ESTANCIA HOSPITALARIA: FECHA DE INGRESO _____ FECHA DE EGRESO _____				
UCI	UCIN			TOTAL

**B. MORTALIDAD** SI \_\_\_ NO \_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_ CAUSA \_\_\_\_\_

## 13. ANEXO 2

 <b>HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ</b> <small>EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO POPMAYÁN</small> <i>Juntos mejoramos tu salud</i>	<b>COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA</b>	FO-ARH-01
		Versión: 02
		Página 1 de 3

### ACTA DE AVAL: ACTA N° 06

**PROYECTO: “COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN PANCREATITIS AGUDA SEVERA, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ. ENERO DE 2014 A DICIEMBRE DEL 2018, UN ESTUDIO RETROSPECTIVO”**

**Tipo de investigación:** Estudio observacional descriptivo

**Investigadores principales:** Braulio Giovanni Velásquez Cuasquen

**Director científico:** Jesús Díaz

**Director metodológico:** Ángela Merchán

**Co-investigadores:** Lía Jasmín Jiménez, Daniel Alejandro Fernández Bolaños

**Línea de investigación:** Área gastrointestinal

**Institución:** Universidad del Cauca

Este proyecto califica en el programa de especialización en cirugía general de la Universidad del Cauca.

Código interno  Fecha en que fue solicitado:

El comité de Ética de la investigación científica del Hospital Universitario San José creado mediante Resolución 0665 del 19 de Octubre de 2011, regido por la Resolución 008430 de 4 de octubre de 1993 del Ministerio de Salud y Seguridad Social por el cual se determinan las normas Éticas, Científicas, Técnicas, Administrativas de la investigación científica de salud en Colombia, la declaración de Helsinki de 1964, el Código de Belmont, el Código de Regulaciones Federales del Instituto Nacional de Salud Norteamericano.

**Número de miembros:** seis (6), todos los miembros participaron en la aprobación del proyecto.

**Listado de miembros:**

**Dra. Shirley P. Albor**

**Dr. Jairo Valencia**

**Dr. Roberth Ortiz Martínez**

**Dra. Yolanda Botero de Casas**

**Dra. María Eugenia Miño**

**Enf. Enid Garzón**



Este comité avala el presente proyecto, previo estudio, análisis del:

<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="text-align: center; width: 20px;">X</td><td>Resumen del proyecto</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Marco teórico</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Objetivos</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Metodología</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Análisis del riesgo</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Operacionalidad de las variables</td></tr> </table>	X	Resumen del proyecto	X	Marco teórico	X	Objetivos	X	Metodología	X	Análisis del riesgo	X	Operacionalidad de las variables	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="text-align: center; width: 20px;">X</td><td>Presupuesto</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Instrumentos de recolección de datos</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Formatos y anexos</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Consentimiento Informado</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">X</td><td>Manejo de la confidencialidad</td></tr> </table>	X	Presupuesto	X	Instrumentos de recolección de datos	X	Formatos y anexos	X	Consentimiento Informado	X	Manejo de la confidencialidad
X	Resumen del proyecto																						
X	Marco teórico																						
X	Objetivos																						
X	Metodología																						
X	Análisis del riesgo																						
X	Operacionalidad de las variables																						
X	Presupuesto																						
X	Instrumentos de recolección de datos																						
X	Formatos y anexos																						
X	Consentimiento Informado																						
X	Manejo de la confidencialidad																						

**Beneficio:** La pancreatitis es una enfermedad gastrointestinal de leve a severa, con una muy rápida progresión debido a las complicaciones infecciosas que conlleva. El estudio es importante para determinar las características clínicas y microbiológicas de las complicaciones que permitan realizar diagnósticos más acertados, evitar el mal uso de antibióticos, disminuir la resistencia y conocer su comportamiento en las diferentes fases de la enfermedad. Anticipar las fases de progresión y localizar los microorganismos y su susceptibilidad antibiótica con defensas de elección.

El investigador principal informará al Comité de Ética de la Investigación Científica lo siguiente:

- De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio para los sujetos de la investigación.
- La suspensión o terminación prematura del proyecto.
- Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al Hospital Universitario San José, para los efectos pertinentes como publicaciones, acceso bibliográfico u otros.
- Se llevara a cabo por parte del comité seguimiento del desarrollo del proyecto de manera aleatoria.
- Las decisiones significativas tomadas por otro Comité de Ética o autoridades reguladoras para el estudio propuesto y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión.



**HOSPITAL  
UNIVERSITARIO  
SAN JOSÉ**  
EMPRESA SOCIAL DEL ESTADO  
POPAYÁN  
*Juntos mejoramos tu salud*

## COMITÉ DE ETICA DE LA INVESTIGACION CIENTIFICA

FO-ARH-01

Versión: 02

Página 1 de 3

Este aval tendrá vigencia por un año a partir de la fecha de su aprobación, luego de la cual deberá ser revisado y actualizado, se firma en la Ciudad de Popayán a los dieciocho (18) días del mes de octubre de 2018.

Atentamente,

**Dra. YOLANDA BOTERO DE CASAS**  
Coordinadora C.E.I.C  
Hospital Universitario San José

**SHIRLEY P. ALBOR CÁRDENAS**  
Subgerente científica  
Hospital Universitario San José

*Proyectó: Yolanda María Botero de Casas*  
*Elaboró: Carolina Chaves D.*  
*Archivado según TRD: AVALES 2018*