

Multimed 2021; (25)2: e2244

Marzo-Abril

Artículo original

Papel de los estudios microbiológicos en la necrosis pancreática

Role of the microbiological studies in pancreatic necrosis

Papel dos estudos microbiológicos na necrose pancreática

Alberto Turruelles Ramírez ^{1*}  <https://orcid.org/0000-0001-9396-2230>Daimi Ricardo Martínez ¹  <https://orcid.org/0000-0003-1343-7407>Manuel Pérez Suarez ¹  <https://orcid.org/0000-0001-6943-4761>Eduardo Carlos Sánchez Borges ¹  <https://orcid.org/0000-0003-0696-5391>Rafael Sánchez Vázquez ¹  <https://orcid.org/0000-0003-1962-1061>

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Hospital General Docente Universitario Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo, Granma. Cuba.

*Autor para la correspondencia. E-mail: daimiricardomartinez77@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la infección de la necrosis pancreática es la complicación local más grave de la pancreatitis aguda. Ocurre aproximadamente en un 35% de los pacientes y presenta una mortalidad cercana al 80%.

Objetivo: identificar el espectro microbiológico de la necrosis pancreática infectada

Métodos: realizamos un estudio longitudinal, descriptivo, prospectivo en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Carlos Manuel de Céspedes de la ciudad de Bayamo, Cuba, en el periodo comprendido desde enero de 2012 hasta diciembre de 2018. Fueron incluidos 71 pacientes con el diagnóstico o sospecha de pancreatitis aguda necrotizante infectada que requirieron necrosectomía con toma de cultivo intraoperatorio.



Resultados: del total de pacientes de la serie la mayoría fueron masculinos representando el 56,3 % de la muestra. la etiología más frecuentemente encontrada fue la litiasica con 38 pacientes (53,5%). Mientras que 52 pacientes (73,2%) presentaban más del 50% de la glándula pancreática con necrosis. En 63 pacientes se confirmó la presencia de infección de la necrosis. Con predominio de la infección monomicrobiana en 48 casos (76,2%). El germen más frecuentemente encontrado fue E. coli (47,9%). La mortalidad post-operatoria fue de 15 pacientes (21, 1%). De ellos 14 pacientes (93,3%) con infección luego de la necrosectomía.

Conclusiones: predominó la infección monomicrobiana por E. coli. Los pacientes con confirmación de crecimiento bacteriano post necrosectomía presentaron mayor mortalidad.

Palabras clave: Pancreatitis aguda; Necrosis infectada; Microbiología.

ABSTRACT

Introduction: infection of pancreatic necrosis is the most serious local complication of acute pancreatitis. It occurs in approximately 35% of patients and has a mortality rate close to 80%.

Objective: to identify the microbiological spectrum of infected pancreatic necrosis

Methods: we carried out a longitudinal, descriptive, prospective study in the intensive care unit of the Carlos Manuel de Céspedes University Hospital in the city of Bayamo, Cuba, in the period from January 2012 to December 2018. 71 patients with the diagnosis or suspicion of infected acute necrotizing pancreatitis that required necrosectomy with intraoperative culture taking.

Results: of the total number of patients in the series, the majority were male, representing 56.3% of the sample. the most frequently found etiology was lithiasis with 38 patients (53.5%). While 52 patients (73.2%) had more than 50% of the pancreatic gland with necrosis. In 63 patients, the presence of necrosis infection was confirmed. With a predominance of monomicrobial infection in 48 cases (76.2%). The most frequent germ found was E. coli (47.9%). Post-operative mortality was 15 patients (21.1%). Of them 14 patients (93.3%) with infection after necrosectomy.

Conclusions: monomicrobial infection by E. coli predominated. Patients with confirmed bacterial growth post necrosectomy had higher mortality.



Keywords: Acute pancreatitis; Infected necrosis; Microbiology.

RESUMO

Introdução: a infecção da necrose pancreática é a complicação local mais grave da pancreatite aguda. Ocorre em aproximadamente 35% dos pacientes e tem mortalidade próxima a 80%.

Objetivo: identificar o espectro microbiológico da necrose pancreática infectada

Métodos: foi realizado um estudo longitudinal, descritivo e prospectivo na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário Carlos Manuel de Céspedes, na cidade de Bayamo, Cuba, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2018. 71 pacientes portadores de diagnóstico ou suspeita de pancreatite necrosante aguda infectada que exigiu necrosectomia com coleta de cultura intraoperatória.

Resultados: do total de pacientes da série, a maioria era do sexo masculino, representando 56,3% da amostra. a etiologia mais encontrada foi a litíase com 38 pacientes (53,5%). Enquanto 52 pacientes (73,2%) apresentavam mais de 50% da glândula pancreática com necrose. Em 63 pacientes, foi confirmada a presença de infecção de necrose. Com predomínio de infecção monomicrobiana em 48 casos (76,2%). O germe mais encontrado foi E. coli (47,9%). A mortalidade pós-operatória foi de 15 pacientes (21,1%). Destes 14 pacientes (93,3%) com infecção após necrosectomia.

Conclusões: a infecção monomicrobiana por E. coli predominou. Pacientes com crescimento bacteriano confirmado após necrosectomia apresentaram maior mortalidade.

Palavras-chave: Pancreatite aguda; Necrose infectada; Microbiologia.

Recibido: 7/12/2020

Aprobado: 2/1/2021

Introducción



Esta obra de Multimed se encuentra bajo una licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

La pancreatitis aguda (PA) es un proceso inflamatorio del páncreas, que puede cursar con complicaciones locales y sistémicas. La necrosis pancreática inicia en las primeras 24-48 horas, se presenta entre 10 y 20% de los pacientes, tiene una mortalidad de 10 a 25%.^(1, 2)

La infección de la necrosis pancreática es inusual durante la primera semana y suele presentarse tardíamente en la tercera o cuarta semana del inicio de los síntomas. Constituye, la complicación local más severa en el curso de una pancreatitis aguda grave, representando, aproximadamente, un 35% de estos casos.⁽¹⁾

La infección de la necrosis se asocia a mayor número de complicaciones, por lo que la mortalidad puede alcanzar el 80%. Se han invocado múltiples mecanismos fisiopatológicos de esta seria complicación. Se destaca la translocación bacteriana transmural de gérmenes desde la luz intestinal, especialmente del colon al páncreas.^(2, 3)

El deterioro clínico, la fiebre y leucocitosis mantenida tras excluir otros focos de infección, la disfunción orgánica no resuelta, los niveles de PCR persistentemente elevados (> 150 mg/dl) a partir del 7º-10º día de evolución y la presencia de gas peripancreático en la TC son datos indirectos que sugieren la posibilidad de sobreinfección de la necrosis pancreática.^(3,4)

Los patógenos más frecuentemente implicados en la infección de la necrosis pancreática son los bacilos gram-negativos de origen entérico (50-70%) principalmente *E. coli*, *Pseudomonassp*, *Enterobacter*, *Bacteroides*, *Proteus* y *Klebsiella*. En segundo lugar, los cocos gram-positivos, que se aíslan cada vez con mayor frecuencia, como resultado de la diseminación hematógena y por la selección bacteriana producida por la antibioterapia profiláctica de amplio espectro. Las infecciones fúngicas, cuyo principal exponente es la *Candidassp*, han experimentado un incremento en su incidencia 15 % al 30 %.⁽⁴⁾

La prueba confirmatoria de la infección de la necrosis pancreática es el estudio microbiológico del material obtenido mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por TC o ecografía de la necrosis pancreática o peripancreática.⁽⁵⁾

La prevención de la infección de la necrosis ha sido ampliamente estudiada y diversos métodos han sido establecidos como el uso de antibióticos de amplio espectro y la descontaminación selectiva del tracto digestivo (DDS) con antibióticos no absorbibles.



Sin embargo, existe controversia respecto a si el uso de la terapia antibiótica profiláctica podría modificar la flora bacteriana en la necrosis pancreática, y favorecer la sobreinfección de la pancreática por bacterias gram positivas y hongos.⁽⁶⁾

Debido a la importancia del tratamiento de la infección de la necrosis pancreática en la disminución de la mortalidad, la identificación de este hecho mediante estudios microbiológicos se vuelve pilar fundamental en el manejo de los pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. Razón por la que nos motivamos a la realización de esta investigación con el objetivo de identificar los principales gérmenes de la necrosis pancreática infectada.

Métodos

Se realizó un estudio longitudinal, descriptivo prospectivo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital universitario Carlos Manuel de Céspedes de Bayamo, Cuba. En el periodo comprendido desde enero de 2012 hasta diciembre de 2018. Fueron incluidos todos los pacientes con el diagnóstico tomográfico de pancreatitis aguda necrotizante.

La TAC se realizó luego de las 72 horas de iniciado el cuadro de pancreatitis aguda y fueron ubicados los pacientes según clasificación radiológica de Balthazar.⁽⁷⁾

La técnica de necrosectomía en nuestro departamento de Cirugía General se realiza mediante cirugía convencional. Estandarizada en grupo de cirugía pancreática y consiste en:

- ✓ Incisión subcostal bilateral.
- ✓ Apertura de la transcauidad de los epiplones y exposición del páncreas.
- ✓ Desbridamiento amplio del área pancreática y peri pancreático.
- ✓ Toma de muestras para estudio microbiológico.
- ✓ Lavado amplio empleando solución salina isotónica.
- ✓ Según el estado local: drenaje cerrado para lavado postoperatorio continuo mediante drenajes de goma multifenestrados ubicados en la transcauidad de



los epiplones y exteriorizados por el contra abertura, o marzupializacion de la transcavidad de los epiplones.

Como criterios de inclusión e indicación de necrosectomía tenemos:

- ✓ Cultivo de punción aspirativa por aguja fina (PAAF) positivo;
- ✓ Presencia de fallo orgánico múltiple sin respuesta al tratamiento.
- ✓ Presencia de gas peri pancreático en imágenes tomográficas.

Resultados

La tabla 1, muestra la edad y el sexo de los pacientes de nuestro estudio. Fueron incluidos 71 pacientes con pancreatitis aguda necrotizante. De ellos 40 eran hombres representando el 56,4 % de la muestra.

Tabla 1. Caracterización de la muestra según edad y sexo. n 71

Edades	Sexo				Media
	Femenino	%	Masculino	%	
15-20	1	1.4	1	1.4	1
21-30	2	2.8	1	1.4	1.5
31-40	3	4.2	5	7.0	4
41-50	7	9.8	8	11.3	7.5
51-60	4	5.6	11	15.5	7.5
61-70	6	8.5	7	9.9	6.5
>70	6	8.5	7	9.9	6.5
>80	1	1.4	0	0	0.5
>90	1	1.4	0	0	0.5
Total	31	43.6	40	56.4	



La tabla 2 muestra la etiología más frecuentemente encontrada, siendo la litiasica con 38 pacientes (53,5%), seguido de hipertrigliceridemia (11,3%), ingestión de alcohol (16,9%) e idiopáticas (11,3%). Otras causas como pancreatitis posterior a traumas (2,8%) y CPRE (1,4%) fueron menos frecuentes.

Tabla 2. Etiología de la pancreatitis aguda necrotizante n 71.

Etiología	Cantidad	%
Litiasis Biliar	38	53.5
Alcohólica	12	16.9
Hipertrigliceridemia	8	11.2
Postquirúrgica	2	2.8
Idiopática	8	11.2
Traumática	2	2.8
Post CPRE	1	1.4
Total	71	100

En la tabla 3, se describe el grado de necrosis pancreática según tomografía, 9 pacientes (12,7%), presentaron necrosis hasta el 30% de la glándula pancreática, 10 enfermos (14,1%) tuvieron necrosis entre un 30% y 50%. Mientras que 52 de ellos (73,2%), presentaban más del 50% de la glándula con necrosis.

Tabla 3. Necrosis pancreática según Balthazar.

Menos del 30 %	%	Entre 30 % y 50 %	%	Más del 50 %	%
9	12.7%	10	14.1 %	52	73.2%

En 63 pacientes se confirmó la presencia de infección (tabla 4). La infección fue de crecimiento monomicrobiana en 48 casos (76,2%) y polimicrobiana en 15 (23,8%). El germen más frecuentemente encontrado fue E. coli 23 pacientes (47,9%), seguido de enterobacter 12 (25%), klebsiella 8 (16,7) y estafilococo en 5 pacientes (10,4%).

Tabla 4. Microorganismos aislados en la necrosis pancreática. (N 63)

Microorganismo	pacientes	%
----------------	-----------	---



E.coli	23	36,57
enterobacter	12	19,04
Klebsiella	8	12,69
Stafilococo	5	7,93
E. coli y Klebsiella	6	9,52
E.coli y Stafilococo	4	6,34
E.coli y Proteus	5	7,93

En la tabla 5 se expone el total de fallecidos de la serie y el crecimiento bacteriano post necrosectomía. En 14 pacientes existió crecimiento de algún microorganismo, sin embargo 1(%) paciente falleció con los cultivos negativos.

Tabla 5. Crecimiento bacteriano post necrosectomía. (N 15)

Crecimiento bacteriano postnecrosectomía	Mortalidad	%
Positivo	14	93.3
Negativo	1	6.7
Total	15	100

Discusión

El curso clínico de pacientes con pancreatitis aguda grave se puede dividir en 2 fases. Existe una fase temprana mediada por citoquinas (dentro de la primera semana de inicio), que se distingue por la insuficiencia de órganos con frecuencia reversible, que es una consecuencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. En esta fase temprana de la enfermedad, las muertes son atribuibles a la Falla Orgánica Múltiple, predominantemente mediada por citoquinas en lugar de la infección. La segunda fase clínica de la enfermedad se produce más tarde (por lo general 2-4 semanas después del inicio), cuando los pacientes desarrollan sepsis sistémica o complicaciones locales



como la Infección pancreática secundaria con organismos bacterianos y/o fúngicos, responsable de este deterioro clínico, en esta segunda etapa la muerte es a causa de la infección de la necrosis.⁽²⁾ Por tanto, la prevención y diagnóstico de la necrosis pancreática infectada juegan pilar fundamental en el manejo de estos enfermos.

El diagnóstico debe ser rápido y preciso, en aras de conseguir una terapia antimicrobiana específica y necrosectomía adecuada. Aun siguiendo estos principios la mortalidad suele elevarse hasta el 80 % de los pacientes. El empleo de la PAAF en el diagnóstico de infección de la necrosis se ha aplicado ampliamente debido a su alta sensibilidad y especificidad.⁽⁵⁾

En nuestra serie, el número de pacientes con necrosis infectada confirmada fue elevado (88,7%), porque en nuestro departamento Cirugía General se incluyen muchos pacientes en los que aparece fiebre y deterioro clínico con sospecha preoperatoria de necrosis infectada.

Según la distribución por sexo en nuestra serie, hubo predominio del masculino. En las formas graves, Porto Varela,⁽⁸⁾ no encontró diferencias significativas en cuanto al sexo, sin embargo, en las formas críticas hubo predominio del sexo masculino. Con relación a la edad, en nuestro estudio el rango de edad osciló desde 19 años hasta 93 años. Datos similares fueron registrados en otros estudios.^(4,8)

La mayoría de las series revisadas encuentran como causas más frecuentes de pancreatitis aguda la litiasis biliar y el consumo de alcohol; otras causas pueden incluir la dislipidemia, hipercalcemia, fármacos, trauma, estados posquirúrgicos, infecciones y post-colangiopancreatografía retrógrada (CPRE). Alrededor de 20% de los casos de pancreatitis se clasifican como idiopáticas.⁽⁴⁾

En nuestra serie, al igual que en otros estudios, existió predominio de la infección monomicrobiana. En relación a los microorganismos aislados en nuestros pacientes, es E. coli, el germen más frecuente, lo cual coincide con la literatura revisada. Se ha descrito que la presencia de patógenos como el estafilococo, la pseudomona y las levaduras se presentan usualmente de forma concomitante con infecciones extrapancreáticas y se asocian con el uso de antibióticoterapia prolongada preoperatoria.^(4,9)



El manejo de la necrosis pancreática estéril es materia de controversia, evidenciándose en las distintas series una reversibilidad del proceso y cifras altas de supervivencia (más del 90%) con tratamiento médico intensivo no quirúrgico.⁽¹⁰⁾

En nuestra serie operamos 8 pacientes con necrosis pancreática estéril, la mayoría por deterioro clínico a pesar de la terapéutica adecuada. Al revisar las indicaciones de cirugía en la necrosis pancreática nos percatamos que la indicación de operar ante la presencia de paciente con FMO que no responde adecuadamente a la terapéutica pueden llevarnos en algunos casos a operar pacientes con necrosis estéril, y en los cuales el papel de la cirugía es materia de debate, lo cual podría ser un error ya que la intención de la cirugía es reseca la necrosis infectada, con lo que se trataría el foco infeccioso.⁽¹¹⁾

Algunos investigadores postulan que la extensión de la necrosis pancreática se relaciona con la aparición de la disfunción multiorgánica en el seno de la necrosis pancreática estéril, concluyendo que la disfunción multiorgánica persistente o progresiva a pesar de tratamiento médico intensivo es indicación de cirugía (necrosectomía). A este respecto y en opinión de expertos, debe reservarse el tratamiento quirúrgico de la necrosis pancreática estéril para casos seleccionados, fundamentalmente en situación de disfunción multiorgánica y/o empeoramiento clínico a pesar de tratamiento médico intensivo.^(10,12)

La infección de la necrosis pancreática se desarrolla en 30-70%, según las series de los pacientes con necrosis pancreática documentada por TAC o cirugía. La frecuencia de infección se correlaciona con la extensión y la duración de la necrosis.⁽⁴⁾

La extensión de la necrosis pancreática en un estudio evidencio que cerca del 41,5 % de los pacientes tenía más del 50 % y se intervinieron a 34 (33%) pacientes a pesar de que el resultado del Gram era negativo. Lo cual se asoció en el análisis bivalente a la mortalidad postoperatoria.⁽¹³⁾

Petrov et al, en su metanálisis publicado en 2010, sostienen que la tasa de mortalidad por necrosis pancreática infectada sin falla orgánica asociada es del 11%, mientras que, si se acompaña de fallas orgánicas, asciende al 43%.⁽¹⁴⁾

Porto Varela en su estudio, detectó necrosis pancreática infectada en 7 pacientes (63,63%), a quienes fue realizada necrosectomía como tratamiento. Tuvieron complicaciones clínicas (Shock séptico) en 6 pacientes (54,54%) y en 4(36,36%) de los



pacientes neumonía intrahospitalaria. El promedio de internación fue de 44,5 días. La mortalidad registrada fue del 100%.⁽⁸⁾

Barreda et al, encontró una mayor mortalidad en el grupo de necrosis infectada confirmada respecto al grupo de necrosis estéril: 20% (17 de 85 casos) vs 17% (5 de 30 casos), con mayor riesgo, pero sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La mortalidad global de la serie fue 7,5% y la discriminada según la modalidad terapéutica, 3% en los sometidos a tratamiento médico exclusivo y 13% en los operados.⁽⁹⁾

Conclusiones

A pesar del avance en el diagnóstico y tratamiento de la infección pancreática aún se exhiben porcentos elevados de mortalidad, de los que nuestro grupo no está exento. Sigue siendo la necrosis pancreática infectada un reto difícil para cirujanos e intensivistas.

Referencias bibliográficas

1. Chua Tiffany Y, Walsh M, Baker ME, Stevens T. Pancreatitis necrotizante. Revisión de la evidencia actual del diagnóstico y manejo de pancreatitis necrotizante. Cleveland Clinic Journal of Medicine. [Internet]. 2017 [citado 5/10/2020]; 84(8). Disponible en: <http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Revisi%C3%B3n-de-la-evidencia-actual-del-diagn%C3%B3stico-y-manejo-de-la-pancreatitis-necrotizante.pdf>
2. Velázquez de la Vega R, Cárdenas Lailson LE. Pancreatitis aguda y necrosis pancreática: conceptos actuales y tratamiento. Cirujano General 2017; 39(3): 147-151.
3. Mourad MM, Evans R, Kalidindi V, Navaratnam R, Dvorkin L, Bramhall SR, et al. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate. Ann R Coll Surg Engl 2017; 99(2): 107-112.



4. Mowbray NG, Ben-Ismaeil B, Hammoda M, Shingler G, Al-Sarireh B. The microbiology of infected pancreatic necrosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2018; 17(5): 456-460.
5. Thomson JE, Van Dijk SM, Brand M, Van Santvoort HC, Besselink MG. Managing infected pancreatic necrosis. *Chirurgia (Bucur)* 2018; 113(3): 291-299.
6. Cen ME, Wang F, Su Y, Jun Zhan W, Sun B, Wang G. Gastrointestinal microecology: a crucial and potential target in acute pancreatitis. *Apoptosis* 2018; 23(7-8): 377-387.
7. Mancilla C, Sanhueza A. Clasificación de Balthazar-Ranson. *Gastroenterol latinoam* 2010; 21(3): 415-417.
8. Porto Varela M, Vomel Falcon CJ, Centurión JMT, Montiel Roa AJ. Caracterización epidemiológica, clínica y quirúrgica de pacientes con pancreatitis aguda. *Rev. Cir. Parag.* 2015; 39(1): 9-13.
9. Barreda L, Mori L, Portugal J, Jiménez R, Barreda C, Pando E, et al. Análisis microbiológico de la necrosis infectada en la pancreatitis aguda grave. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2017; 47(1): 23-28.
10. Ur Rashid M, Hussain I, Jehanzeb S, Ullah W, Ali S, Gupta Jain A, et al. Pancreatic necrosis: Complications and changing trend of treatment. *World J Gastrointest Surg* 2019; 11(4): 198-217.
11. Leppaniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia Loshe HA. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World Journal of Emergency Surgery* 2019; 14(1): 27.
12. Flores I, Huang L, López M. Manejo quirúrgico de la pancreatitis aguda necrotizante. *Revista Médica de Costa Rica y Centro América* 2015; 72(616): 575-581.
13. Busquetsa J, Peláez N, Secanella LI, Darriba M, Bravo A, Santafostab E, et al. Evolución y resultados del manejo quirúrgico de 143 casos de pancreatitis aguda grave en un centro de referencia. *Cirugía Española* 2017; 92(9): 595-603.
14. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, Phillips AR, Wind-sor JA. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010; 139(3): 813-20.

Conflicto de intereses



Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Contribución de autoría

Conceptualización, análisis formal, supervisión e investigación: Alberto Turruelles Ramírez.

Curación de datos, validación y visualización: Daimí Ricardo Martínez.

Metodología: Manuel Pérez Suarez.

Borrador original –redacción: Rafael Sánchez Vázquez.

Redacción – revisión y edición: Eduardo Borges Sánchez.

Yo, Alberto Turruelles Ramírez, en nombre de todos los coautores declaro la veracidad del contenido del artículo.

