

Identificando a la Pancreatitis aguda severa

Anaís Acevedo Tizón⁽¹⁾, Javier Targarona Modena⁽²⁾, Germán Málaga Rodríguez⁽³⁾, Luis Barreda Cevalco⁽⁴⁾

RESUMEN

OBJETIVOS: Comparar a pacientes con pancreatitis aguda con necrosis que no presentan complicaciones adicionales durante su hospitalización (Grupo A) versus aquellos pacientes con pancreatitis aguda con necrosis que presenten complicaciones adicionales durante su hospitalización (Grupo B).

MÉTODOS: Se realizó el análisis sobre una base de datos preexistente de registros de pacientes hospitalizados con diagnóstico de pancreatitis aguda con necrosis de la Unidad de Pancreatitis Aguda Grave del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2000 y 2010. Se utilizaron los registros de todos los pacientes criterios diagnósticos de pancreatitis aguda severa con presencia de necrosis mayores de 18 años.

RESULTADOS: Se incluyeron 215 registros de pacientes con PA con necrosis. Los pacientes del Grupo A representaron un 32% (68) y los del Grupo B el 68% (147). Grupo A tuvo un promedio de 39 días de hospitalización y el Grupo B tuvo un promedio de 56 días ($p = 0.01$). Del Grupo A 22% tuvieron más de 50% de necrosis mientras 43% del Grupo B tuvieron esta extensión de necrosis ($p < 0.05$, OR 3.4, IC (1.12-10)). De los 14 casos fallecidos de toda la población, encontrándose todos ellos en el Grupo B, 12 de ellos tuvieron más de 50% de necrosis.

CONCLUSIONES: No todos los casos clasificados como pancreatitis aguda severa, basados en la presencia de necrosis pancreática, se comportan de manera uniforme. Es la extensión de la necrosis pancreática (mayor a 50%) y no la sola presencia de la misma, la que determinaría una evolución con complicaciones adicionales y mayor mortalidad.

PALABRAS CLAVE: pancreatitis aguda necrotizante, necrosis pancreática, evaluación severidad

Rev. Gastroenterol. Perú; 2011; 31-3: 236-240

ABSTRACT

AIMS: To compare patients with acute necrotizing pancreatitis without any additional complications during their hospital stay (Group A) versus patients with Acute Necrotizing Pancreatitis with additional complications during their hospital stay (Group B)

METHODS: Data obtained from a pre-existing base from hospitalized patients with diagnosis of acute necrotizing pancreatitis in the specialized unit of "Unidad de Pancreatitis Aguda Grave del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins" between 2000 and 2010. Data included patients with diagnosis of acute necrotizing pancreatitis, of ages 18 and over.

RESULTS: Data from 215 patients with acute necrotizing pancreatitis was included. Patients from Group A represented 32% (68) and from Group B 68% (147). Group A had a average of 39 hospitalized days and Group B had an average of 56 days ($p=0.01$). From Group A 22% had more than 50% of necrosis while 43% of Group B had this extension of necrosis ($p < 0.05$, OR 3.4, IC (1.12-10)). Of the 14 deaths of the population, all part of Group B, 12 of them had more than 50% of necrosis.

CONCLUSIONS: Not every patient classified as severe acute pancreatitis, based on the presence of necrosis, behave likewise. It is an extended necrosis, described as more than 50% of pancreatic necrosis, and not the presence itself which will determine additional complications during the course of disease and a greater mortality.

KEY WORDS: acute necrotizing pancreatitis, pancreatic necrosis, severity assessment

1. Egresado Universidad Peruana Cayetano Heredia.
2. Médico del servicio de Cirugía. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú
3. Médico Internista, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú
4. Médico del servicio de Cirugía, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú

INTRODUCCIÓN

La incidencia anual de Pancreatitis Aguda (PA) en diferentes reportes mundiales es de 5 a 80 por 100 000 habitantes¹ lo cual varía entre poblaciones. En Sudamérica, particularmente en Brasil se reporta una incidencia de 15.9 casos por 100 000 habitantes², y en el caso de nuestro país, los reportes del Ministerio de Salud que incluyen a los trastornos del de páncreas, vesícula biliar y vías biliares indican una incidencia de 28 casos por 100 000 habitantes en el 2009.³

Esta entidad es clasificada en 2 grandes grupos según su severidad. La mayoría de estos casos, el 80%, son clasificadas como PA leve siendo su tratamiento limitado a soporte con fluidos y analgesia, y el 20% restante de casos son clasificados como PA severa⁴. Según los Criterios de Atlanta la PA es clasificada como severa si: se acompaña de complicaciones sistémicas incluyendo falla orgánica única o múltiple, complicaciones locales como pseudoquiste pancreático, necrosis o absceso, tres o más criterios de Ranson u 8 o más puntos de APACHE,⁴⁻⁷ Si bien los pacientes con PA severa representan una proporción pequeña de los pacientes con PA, estos presentan una mayor morbilidad y mortalidad¹, requiriendo un manejo especializado así como su ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos⁴.

La pancreatitis necrotizante se desarrolla en alrededor de 10 a 20% de todos los pacientes atendidos por PA.¹ La necrosis pancreática se define como la presencia de una o más áreas difusas o focales de parénquima pancreático no viable evaluadas por medio de tomografía computarizada que constituye el "gold estándar" del diagnóstico⁸. De acuerdo con la clasificación de Atlanta, la sola presencia de necrosis pancreática define al cuadro como PA severa.^{5,7}

La importancia de una adecuada clasificación radica en el hecho de que el definir a un paciente como portador de PA severa implica no solo mayor riesgo de complicaciones y mayor mortalidad^{7, 9-10} sino un manejo individualizado, hospitalización en unidades especializadas por tiempo prolongado^{4, 11-12} soporte nutricional, requerimiento de intervenciones quirúrgicas complejas únicas o múltiples generando así un gran uso de recursos y grandes costos para las instituciones.

Así por definición quedaría implícito que toda PA con necrosis, y por lo tanto una PA severa, resultaría en una evolución tórpida con las consecuencias arriba mencionadas y adicionalmente algunos autores describen a la sola presencia necrosis pancreática como principal factor de mal pronóstico necrosis junto con falla orgánica.^{1, 13-14}

Sin embargo, ¿las condiciones planteadas anteriormente se cumplen en todos los casos? Bajo la observación clínica de expertos, se encuentra que en un porcentaje de estos pacientes catalogados como PA "severa" por la presencia de necrosis no se confirma tal descripción sobre la evolución. Un grupo de pacientes permanecen hospitalizados sin requerir in-

tervención alguna y sin presentar complicaciones, por lo cual, finalmente nos preguntamos: ¿son todos los pacientes con PA con necrosis pancreática realmente "severos"? de no ser así, ¿cómo quedarían clasificados aquellos con PA con necrosis pancreática que presentan una evolución favorable?

Este estudio describe a los pacientes aquejados de PA necrotizante y su evolución durante su hospitalización, comparando así a los pacientes que sufren de PA con necrosis y que no presentan complicaciones adicionales durante de hospitalización (Grupo A) con aquellos pacientes con PA con necrosis que presentan complicaciones adicionales durante de hospitalización (Grupo B), distinguiendo así estos dos grupos y describiendo sus características.

OBJETIVOS

Principal

Comparar a pacientes con pancreatitis aguda con necrosis que no presentan complicaciones adicionales durante su hospitalización versus pacientes con pancreatitis aguda con necrosis que presenten complicaciones adicionales durante su hospitalización.

Secundarios

- Comparar en los pacientes con pancreatitis aguda con necrosis sin y con complicaciones adicionales las siguientes características: edad, sexo, etiología, y tiempo de hospitalización.
- Comparar el porcentaje de necrosis en los grupos de pacientes con pancreatitis aguda con necrosis sin y con complicaciones adicionales.
- Comparar la mortalidad en los grupos de pacientes con pancreatitis aguda con necrosis sin y con complicaciones adicionales.
- Describir la relación entre la extensión de la necrosis pancreática y la mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó el análisis sobre una base de datos preexistente de registros de pacientes hospitalizados con diagnóstico de Pancreatitis Aguda con necrosis de la Unidad de Pancreatitis Aguda Grave del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre 2000 al 2010, manejados según el protocolo de esta unidad.¹⁵ Los pacientes ingresados a esta unidad fueron todos los pacientes con criterios de PA severa según los Criterios de Atlanta.

Para este estudio se utilizaron los registros de todos los pacientes con los siguientes criterios de inclusión: criterios diagnósticos de pancreatitis aguda severa con presencia de necrosis evaluada por tomografía computarizada efectuada a las 72 horas de inicio del cuadro¹⁵, mayores de 18 años. Los criterios de exclusión fueron: información incompleta.

VARIABLES

Cuantitativas:

- Edad
- Tiempo de hospitalización

Cualitativa:

- Sexo
- Etiología
- Porcentaje de necrosis
- Muerte

Para fines de análisis se dividió a la población en 2 subgrupos, un primer subgrupo con los pacientes sin complicaciones adicionales (Grupo A) y un segundo subgrupo con los pacientes que durante su hospitalización presentaron alguna complicación de tipo infecciosa, no infecciosa, falla orgánica, intervención médica o quirúrgica en el grupo de pacientes con complicaciones adicionales (Grupo B). Una vez separada a la población en 2 grupos establecidos se realizó una descripción comparativa de los mismos.

Sobre la base de datos preexistente se eliminó a los pacientes que no contaban con datos completos para el análisis y aquellos que no cumplieron los criterios de inclusión. La necrosis pancreática de acuerdo a su extensión fue clasificada en menor igual a 50% y mayor de 50%.¹⁶ Por el tipo de estudio planteado, un estudio descriptivo, no fue posible llegar a conclusiones que determinen causalidad, sin embargo se realizó un análisis exploratorio intentando hallar asociaciones estadísticas entre las diferentes variables. Para esta investigación se obtuvo la exoneración del comité de ética pues se trabajó con un registro de pacientes preexistente.

RESULTADOS

Se tuvo acceso a la información de 318 pacientes con PA severa necrotizante, pudiéndose completar la información de 215 de los registros. La información fue ingresada en una hoja de cálculo en el programa EXCEL® y posteriormente transferida al programa estadístico STATA 10.0® para su análisis.

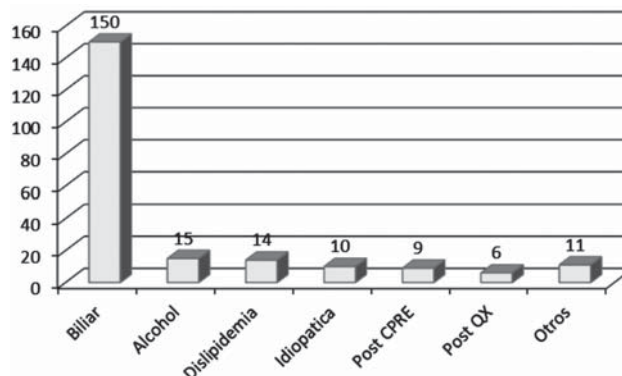
En la tabla 1 se observan las características generales de la población estudiada. La mediana de la edad fue 52 años. Ciento veinticinco (58%) de ellos fueron varones. La mortalidad general fue de 6.5% (14 pacientes) y el tiempo de hospitalización promedio fue de 50 días (DE=21.6). Se halló que 79 pacientes (37%) presentaron más de 50% de necrosis pancreática y 136 casos (64%) presentaron 50% o menos de necrosis.

Tabla 1. Características generales de la población (n=215)

Edad en años, mediana (rango)	52 (18 a 89)
Sexo Femenino, n (%)	90 (41.9)
Sexo Masculino, n (%)	125 (58.1)
Tiempo de hospitalización en días, media (DE)	50.86 (±21.06)
Pacientes fallecidos, n (%)	14 (6.5)
Necrosis > 50%, n (%)	79 (36.7)
Necrosis ≤50%, n (%)	136 (63.3)

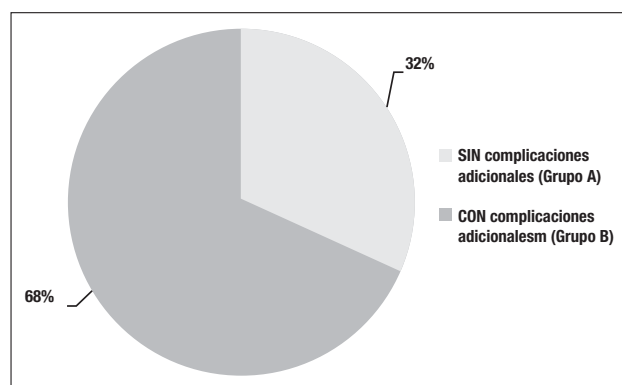
En la figura 1, se aprecia que la etiología biliar fue la más frecuente con 150 casos (70%).

Figura 1. Etiología en los pacientes con PA con necrosis



Los pacientes con PA con necrosis sin complicaciones (Grupo A) representaron un 32% de la población con 68 casos, mientras que los pacientes con PA con necrosis con complicaciones (Grupo B) representaron el 68% restante con 147 casos. (Figura 2)

Figura 2. Pacientes con PA necrotizante: Grupo A vs Grupo B



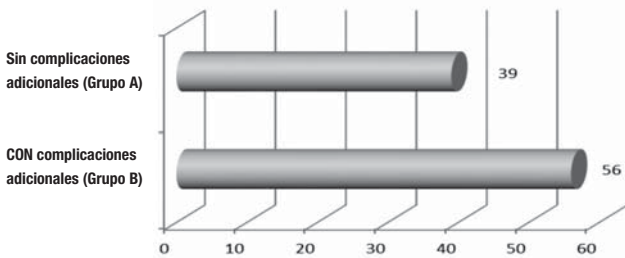
En la descripción comparativa se encontró que la mediana de la edad fue similar en ambos grupos, 50 años en el Grupo A y 53 años en el Grupo B. Se observó en el Grupo B 60% de varones y 54% en el Grupo A. La etiología en ambos grupos mantuvo una proporción semejante, manteniendo la proporción de la población general. En el análisis estadístico exploratorio se encuentra que no hay diferencia estadística sobre ninguna de estas variables. (Tabla 2)

Tabla 2. Análisis estadístico exploratorio evaluando diferencias y semejanzas entre ambos grupos estudiados

Variable	OR	IC 95%	P	
Edad	0.99	1.05	0.189	
Sexo	0.75	0.3	1.81	
Tiempo de hospitalización	1	1.09	0.001	
Etiología	Biliar	0.34	0.04	2.9
	Alcohol	0.44	0.03	5.56
	Dislipidemia	0.7	0.36	1.34
	Idiopática	2.44	0.14	43.09
Otros	5.9	0.29	119.55	
Extensión de necrosis	3.36	1.13	10.02	
			0.03	

Al comparar el tiempo de hospitalización se encontró una diferencia de 17 días entre el tiempo de hospitalización de los pacientes sin complicaciones adicionales quienes tuvieron un promedio de 39 días de hospitalización a diferencia de 56 días de hospitalización en los casos que presentaron complicaciones adicionales, lo cual da una diferencia estadística con un $p = 0.001$. (Tabla 2, Figura 3)

Figura 3. Tiempo de hospitalización en días en Grupo A y Grupo B



De la misma forma que en la población general, se dividió cada grupo según la extensión de la necrosis (Tabla 3). En el Grupo A, 15 (22%) casos tuvieron más de 50% de necrosis mientras que 64 (43%) casos del Grupo B tuvieron dicha extensión de necrosis. Esos resultados mostraron una diferencia estadística con un $p < 0.05$, un OR de 3.36 con un IC (1.13-10.02). (Tabla 2)

Tabla 3. Extensión de necrosis Grupo A vs Grupo B

% Necrosis	Grupo A		Grupo B	
	n = 68	%	n = 147	%
>50	15	22	64	43
≤50	53	78	83	57

La mortalidad general fue 6.5%. Ningún paciente del Grupo A falleció, lo que representa una mortalidad del 0%. En contraste, 14 pacientes del Grupo B fallecieron, lo que representa una mortalidad de 9.52% en dicho grupo.

Evaluando la mortalidad según la extensión de necrosis, de los 14 casos de fallecidos de toda la población, se encontró que 12 de ellos tuvieron más de 50% de necrosis mientras sólo 2 presentaron 50% o menos de necrosis pancreática. (Tabla 4)

Tabla 4. Mortalidad y extensión de necrosis

	Necrosis		Total
	≤50%	>50%	
Muertos	2 (1.47%)	12 (15.19%)	14 (6.51%)
Vivos	134 (98.53%)	67 (84.81%)	201 (93.49%)
Total	136 (100%)	79 (100%)	215 (100%)

DISCUSIÓN

Al realizar la división de la población según la presencia de complicaciones adicionales durante la hospitalización, se pudo comprobar que no todos los casos clasificados como pancreatitis aguda con necrosis pancreática, se comportan con el mismo grado de severidad, ya que se encontró que casi 1/3 de los 215 pacientes estudiados, a pesar de requerir hospitalización prolongada, no presentaron ninguna complicación ni requirieron ninguna intervención durante su hospitalización. Estos resultados implican que a pesar de ser estos pacientes clasificados como “severos”, un porcentaje importante de ellos no tienen una evolución tórpida como esperaríamos.

En nuestra serie coincidimos con otros reportes nacionales^{9, 17-18} en que la etiología biliar en PA es la más común y representa 2/3 partes de todas las pancreatitis, lo que es claramente divergente de series internacionales en las que la proporción de etiología biliar y alcohólica suele ser similar y catalogadas ambas como principales¹⁹.

Como se puede apreciar, al realizar la comparación de los 2 grupos descritos, así como se describió en el análisis exploratorio, no se hallaron diferencias estadísticas en lo referente a variables como edad, sexo y etiología de la pancreatitis.

La principal diferencia observada entre ambos grupos estuvo representada por la extensión de la necrosis, así, en los pacientes del grupo A el 22% presentaron necrosis mayor de 50%, mientras que en el grupo B esta ocurrió en el 43%, es decir casi la mitad de la población del grupo B presento necrosis extensa, diferencia que además fue estadísticamente significativa. Este hallazgo ha sido descrito además por otros autores^{13, 20} lo que supondría y nos permitiría afirmar que es la extensión de la necrosis pancreática (mayor a 50%) y no la sola presencia de la misma, la que determina una evolución con complicaciones adicionales. Adicionalmente, podemos afirmar que la presencia de necrosis pancreática mayor al 50% incrementaría el riesgo de complicaciones en 3.36 veces.

En ese sentido, y relacionado con el hallazgo anterior, el tiempo de hospitalización fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con complicaciones (Grupo B) y nos apoya a decir que estos grupos de PA severas presentando ambas necrosis, evolucionan como entidades diferentes, y los pacientes del grupo sin complicaciones adicionales, tienen un menor tiempo de hospitalización con el ahorro de costos para el sistema de salud.

Finalmente, al realizar una evaluación entre la extensión de la necrosis y mortalidad podemos observar que de los 14 pacientes fallecidos, todos ellos del Grupo B, 12 presentaban más de 50% de necrosis pancreática. De esta manera podemos concluir que una necrosis extensa no solo se asocia a mayor morbilidad sino a mayor mortalidad, representando en nuestra serie el 86% de los pacientes fallecidos, un porcentaje mayor que otros estudios.²⁰

Concluimos que nuestros hallazgos sobre el grupo de pancreatitis aguda con necrosis permiten mirar de una manera diferente a este grupo de pacientes tan temido por su mal pronóstico, pues como vimos 1/3 de ellos (PA con necrosis sin complicacio-

nes) presentó una evolución buena que no coincide con la severidad esperada, lo que hace que nos sumemos al planteamiento de muchos autores sobre la necesidad de un nuevo consenso que establezca una mejor clasificación y una definición más precisa de severidad,^{13,21} sobre la base de un manejo individualizado.^{5,21-22}

La fortaleza de nuestro estudio, radica en el hecho de ser la serie nacional más grande de pacientes con PA severa con necrosis lo que permite una mejor visualización y

un mayor entendimiento a la necrosis *per se*. Asimismo, la clasificación de pacientes se hizo sobre la base del manejo diario en la práctica clínica, lo que permite un enfoque práctico y útil para el médico que atiende este tipo de patología.

Las limitaciones del estudio están relacionadas con el diseño, pues siendo un estudio descriptivo, comparativo retrospectivo, solo nos permite establecer asociaciones, mas no causalidad, por lo tanto nuestras conclusiones son exploratorias y generadoras de hipótesis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- SEKIMOTO M, TAKADA T, KAWARADA Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
- TERCIO DE CAMPOS CC, LAÍSE KURYURA, JOSÉ GUSTAVO PARREIRA, SILVIA SOLDÁ, JACQUELINE AG PERLINGEIRO, JOSÉ CESAR ASSEF, SAMIR RASSLAN. Morbimortality Indicators in Severe Acute Pancreatitis. *Journal of the Pancreas* 2008;9:690 - 7.
- INFORMATICA OdEe. Perfil epidemiológico de pacientes en consulta externa y hospitalización. MINSA 2009.
- WERNER J, FEUERBACH S, UHL W, BUCHLER MW. Management of acute pancreatitis: from surgery to interventional intensive care. *Gut* 2005;54:426-36.
- HEINRICH S, SCHAFFER M, ROUSSON V, CLAVIEN PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006;243:154-68.
- VENKATESAN T, MOULTON JS, ULRICH CD, 2ND, MARTIN SP. Prevalence and predictors of severity as defined by atlanta criteria among patients presenting with acute pancreatitis. *Pancreas* 2003;26:107-10.
- BRADLEY EL, 3RD. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
- TODD H. BARON MD, and Desiree E. Morgan, M.D. Acute Necrotizing Pancreatitis The New England Journal of Medicine 1999;340:1412 - 7.
- ALVA PERALTA LN. Índice de severidad tomográfico en pancreatitis aguda. Hospital Nacional Cayetano Heredia 1997-2001. Tesis UPCH 2003.
- WILLIAM MILIAN J. JPS, RICHARD LAYNEZ CH., CESAR RODRÍGUEZ A, JAVIER TARGARONA, LUIS BARREDA C. Pancreatitis Aguda Necrótica en la Unidad de Cuidados Intensivos: Una Comparación entre el Tratamiento Médico Conservador y Quirúrgico. *Rev Gastroenterol Perú* 2010;30:195-200.
- GERLACH H. RISK management in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2004;8:430-2.
- Avery B. Nathens M, PhD; J. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004;32.
- BALTHAZAR EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002;223:603-13.
- J. LE ME'E MFP, MD, PHD; A. SAUVANET, MD; D. O'TOOLE, MD, PHD; P. HAMMEL, MD, PHD; J. MARTY, MD; P. RUSZNIEWSKI, MD; J. BELGHITI, MD. Incidence and Reversibility of Organ Failure in the Course of Sterile or Infected Necrotizing Pancreatitis. *Arch Surg* 2001;136:1386-90.
- LUIS BARREDA C. JTM, CÉSAR RODRIGUEZ A. Protocolo para el manejo de la Pancreatitis Aguda grave con necrosis. *Rev Gastroenterol Perú* 2005;25:168-75.
- PEREZ A, WHANG EE, BROOKS DC, et al. Is severity of necrotizing pancreatitis increased in extended necrosis and infected necrosis? *Pancreas* 2002;25:229-33.
- CÁCERES FERNÁNDEZ VA. Pancreatitis aguda. Tesis UPCH 1988.
- VILLARAN ITURRI M. Pancreatitis aguda: factores asociados a mortalidad. Hospital Nacional Cayetano Heredia 1997 - 2001. Tesis UPCH 2002.
- LUCIO GULLO MM, ATTILA OLÁH, GYULA FARKAS, PHILIPPE LEVY, Constantine Arvanitakis, Paul Lankisch, and Hans Beger. Acute Pancreatitis in Five European Countries: Etiology and Mortality. *Pancreas* 2002;24:223-7.
- H.G. BEGER MD, B. RAU, M.D., J. MAYER, M.D., U. PRALLE, M.D. Natural Course of Acute Pancreatitis. *World J Surg* 1997; 21:130-5.
- BOLLEN TL, VAN SANTVOORT HC, BESSELINK MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008;95:6-21.
- PETROV MS, WINDSOR JA. Classification of the severity of acute pancreatitis: how many categories make sense? *Am J Gastroenterol* 2010;105:74-6.