

Frecuencia de falla orgánica en la pancreatitis aguda necrótica

Raúl Sánchez-Lozada,^{a*} Oscar Chapa-Azuela,^a Ricardo Gerardo Vega-Chavaje,^b José Humberto Garza-Flores,^a Carlos Campos-Castillo^a y Rafael Gutiérrez-Vega^a

^aServicio de Cirugía General, Hospital General de México, SSA, México, D.F. ^bServicio de Cirugía General, Hospital General de Cuernavaca, SSA, Cuernavaca, Mor., México

Recibido en su versión modificada: 2 de agosto de 2004

Aceptado: 5 de agosto de 2004

RESUMEN

Introducción: La pancreatitis aguda se clasifica como severa por la presencia de necrosis glandular o falla orgánica. Sin embargo, ambas condiciones no son simultáneas. En este estudio determinamos la frecuencia de falla orgánica en pacientes con necrosis pancreática por pancreatitis aguda.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se incluyeron los casos de necrosis pancreática por pancreatitis aguda presentados del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre de 2000. Se determinó la presencia de falla orgánica, así como edades, sexo, etiología, estado nutricional, criterios de Ranson, cirugías realizadas y mortalidad.

Resultados: De los pacientes con necrosis pancreática, 45% desarrolló falla orgánica. En ellos predominó el sexo masculino y la realización de alguna cirugía. De los pacientes con falla orgánica, 92% la presentó al ingreso; el sistema afectado más frecuente fue el circulatorio, seguido por el pulmonar y el renal. Los pacientes con falla orgánica tuvieron mortalidad de 88%. Las causas de muerte fueron SIRPA y choque irreversible.

Discusión: La relación entre necrosis y falla orgánica no es clara. Existen factores a considerar tales como la muerte de tejido pancreático por apoptosis, que limita el daño y la necrosis que lo favorece. La hipoperfusión tisular puede ser determinante entre estas dos formas de lesión.

Palabras clave:

Falla orgánica, pancreatitis aguda

SUMMARY

Introduction: The acute pancreatitis is classified as severe by the presence of glandular necrosis or organic failure. However both conditions are not simultaneous. We determine the frequency of organic failure in patients with pancreatic necrosis for acute pancreatitis.

Material and Methods: A study retrospective, transverse, descriptive and observational is carried. Were included the cases of pancreatic necrosis by acute pancreatitis presented of January 1 from 1996 to December 31 2000. The presence of organic failure was determined, as well as ages, sex, etiology, nutritional state, Ranson's criteria, surgeries carried and mortality.

Results: 45% of the patients with necrosis pancreatic development organic failure. The masculine sex and the realization of some surgery predominated in them. 92% of the patients with organic failure presents it to the admission, the system circulatory was the more frequently affected, continued by the respiratory and the renal. The patients with organic failure had a mortality of 88% against 0% of those that didn't present it. The SIRPA and irreversible shock were the causes of death.

Discussion: Not is clear the relationship between necrosis and organic failure. The death of pancreatic tissue for apoptosis, that limits the damage and the necrosis, that it favors, is factors to consider. The hypoperfusion tissular can be the determinant among these two lesion forms.

Key words:

Organic failure, acute pancreatitis

Introducción

La pancreatitis aguda se divide en dos variedades, una forma leve y otra severa. La distinción entre una y otra se realiza con base en los criterios establecidos en el año de 1992 en el simposium internacional de pancreatitis aguda realizado en la ciudad de Atlanta¹ y posteriormente ratificados en el consenso de Santorini en 1998.² Estos criterios se consideran universales y además de ser un método estándar para estadificar la enfermedad y facilitar su estudio, permiten entre otras cosas comparar diversos tratamientos.

De acuerdo a ellos se considera severo el cuadro de pancreatitis aguda que se acompaña de una de las siguientes alteraciones. La primera es básicamente de tipo anatómico y consiste en la presencia de necrosis pancreática o complicaciones como pseudoquistes o abscesos. Un pseudoquiste se define como la acumulación pancreática o peripancreática de líquido pancreático rodeada de tejido inflamatorio que forma un pseudoepitelio;¹ es resultado de la ruptura de un conducto pancreático por necrosis del mismo. Por otra parte, un absceso es la colección de pus intraabdominal próxima al páncreas originada por la infección secundaria de una colec-

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Raúl Sánchez Lozada, Pabellón 306, Cirugía General, Hospital General de México. Correo electrónico rslozada@correo.unam.mx

ción,¹ se presenta después de cuatro semanas de inicio del proceso agudo, antes de este tiempo es muy probable que se trate de necrosis infectada. Como podemos ver, los abscesos y pseudoquistes son complicaciones secundarias de la necrosis del tejido pancreático.

La necrosis se define como el parénquima pancreático muerto, de forma difusa o focal y acompañado de necrosis de la grasa peripancreática.¹ Es producida por el daño celular directo por las enzimas pancreáticas activadas prematuramente en la pancreatitis aguda. El diagnóstico de necrosis pancreática se realiza mediante tomografía computada en la cual se evidencian las áreas de tejido sin perfusión. Se considera la presencia de necrosis cuando estas áreas son de más de 3 cm. u ocupan más de 30% del páncreas.¹

El otro determinante de severidad de la pancreatitis aguda se puede describir como funcional y consiste en la presencia de falla orgánica. Ésta se define como la disfunción de un sistema orgánico no relacionado directamente con el que sufrió la lesión inicial.³ Cuando la disfunción abarca dos o más sistemas se habla de falla orgánica múltiple. El diagnóstico de la falla orgánica se basa en diversos parámetros que valoran en forma independiente cada sistema, estableciendo límites a partir de los cuales se considera su disfunción.

Se ha demostrado que la pancreatitis severa se acompaña de mortalidad que va desde 20 hasta 60%.^{4,5} Esta mortalidad ha sido atribuida sobre todo a la magnitud de la necrosis del parénquima pancreático, su infección secundaria con producción de sepsis generalizada e insuficiencia orgánica y multiorgánica y, finalmente la muerte.^{6,7}

Sin embargo, en 1997, se informó que sólo la mitad de los pacientes con necrosis pancreática presentaban falla orgánica, y que esta última es el principal determinante de mortalidad.⁸ Este dato se confirmó posteriormente agregándose que la necrosis sin falla orgánica tiene mínima mortalidad.⁹

La trascendencia de este hallazgo radica en que permite plantear una reclasificación de la pancreatitis y reevaluar los factores determinantes de mortalidad. En este trabajo se determinó la frecuencia de falla orgánica en pacientes con necrosis del páncreas por pancreatitis aguda, identificando los factores relacionados.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Se consultaron los expedientes clínicos de los pacientes hospitalizados en el Hospital General de México, de la Secretaría de Salud, del 1 de enero de 1996 al 31 de diciembre del 2000, con necrosis pancreática secundaria a pancreatitis aguda.

La necrosis se definió como la presencia de tejido pancreático sin perfusión igual o mayor al 30% diagnosticada por tomografía abdominal computada.^{10,11} Se excluyeron los pacientes que egresaron antes de concluir su manejo y aquellos cuyos registros estaban incompletos.

Se registraron el sexo, edad, tiempo de evolución de los síntomas antes de ingreso, etiología de la pancreatitis aguda, estado nutricional al ingreso, criterios de Ranson,¹² presencia de falla orgánica, cirugías realizadas y número de defunciones. El estado nutricional se determinó con la evaluación

nutricional global subjetiva.¹³ La presencia de falla orgánica se estableció por uno o más de los siguientes criterios:³

- Pulmonar: Saturación arterial de O₂ menor de 60 torr.
- Renal: Creatinina mayor a 2 mg/dl a pesar de hidratación adecuada.
- Digestivo: Hemorragia digestiva mayor a 500 ml.
- Neurológico: Confusión o coma.
- Cardiovascular: Presencia de choque.

Los datos se presentan mediante cuadros y gráficas con medidas de tendencia central y dispersión. Se empleó la prueba de la Chi cuadrada (χ^2) para muestras independientes al comparar los grupos considerando una P < 0.05 como significativa.

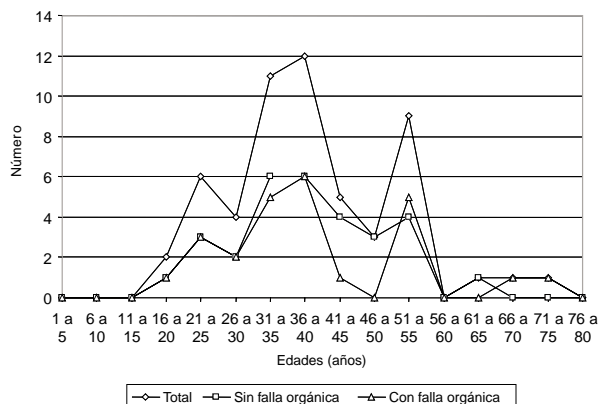
Resultados

Se encontraron 55 pacientes con necrosis pancreática, 30 (55%) no presentaron falla orgánica y 25 (45%) sí lo hicieron. La distribución por edades de los pacientes, como se aprecia en la gráfica 1 fue similar en todos los grupos. En el grupo que desarrolló falla orgánica predominó el sexo masculino, la etiología alcohólica, y el tiempo de evolución de los síntomas antes del ingreso fue más corto (4 días) como se muestra en el cuadro I.

Cuadro I. Características de los pacientes con necrosis pancreática por pancreatitis aguda. Se comparan los que desarrollaron o no falla orgánica

	Sin falla orgánica	Con falla orgánica
Total	30 (54.5%)	25 (45.5%)
Hombres	18 (60%)	20 (80%)
Mujeres	12 (40%)	5 (20%)
Edad		
Margen	20 – 61 años	20 – 73 años
Promedio	38.8	39.4
Etiología		
Alcohólica	13 (43%)	14 (56%)
Biliar	12 (40%)	9 (36%)
Otras	2 (7%)	0
Desconocida	3 (10%)	2 (8%)
Evolución		
Margen	1 – 30 días	1 – 15 días
Promedio	5.2	4
Cirugía		
Necrosectomías	11 (36.6%)	19 (76%)
Colecistectomía	7 (23.3%)	10 (40%)
Lavado Peritoneal	3 (10%)	5 (20%)
	1 (3.3%)	4 (16%)
Defunciones	0	22 (88%)

La evaluación del estado nutricional se presenta en la gráfica 2, aunque ésta fue muy similar en uno y otro grupos destaca que en el caso de los pacientes que tuvieron falla orgánica, una mayor cantidad estuvo bien nutrida comparada con los que no la presentaron (29 vs 21%).

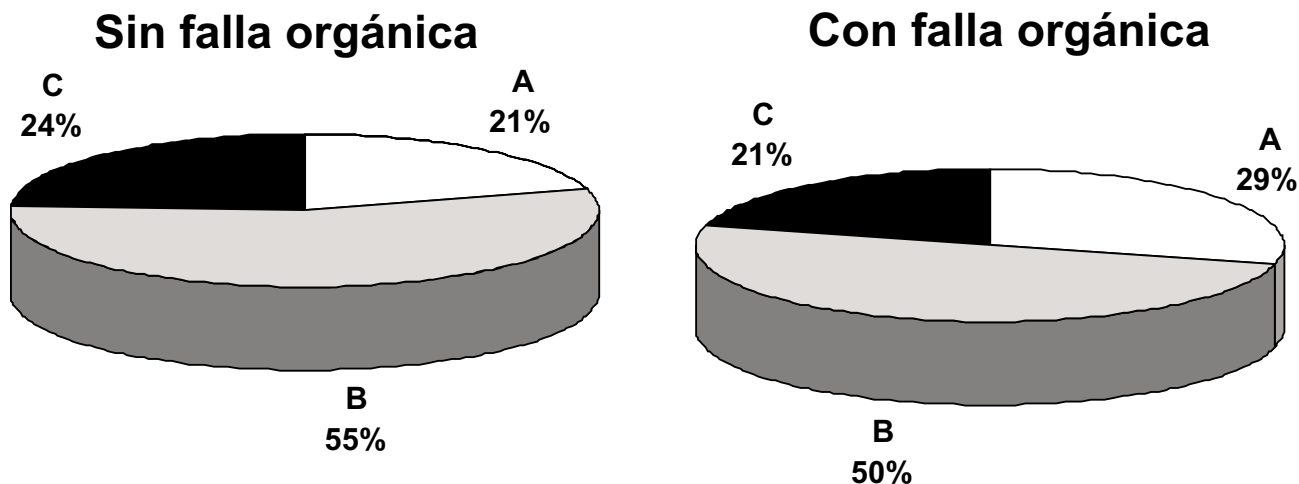


Gráfica 1. Distribución por edades de los pacientes con necrosis pancreática, de los que no presentaron falla orgánica y de los que sí la presentaron. Se aprecia que las distribuciones fueron muy similares.

Entre los pacientes que desarrollaron falla orgánica, 92% tuvo cuando menos un criterio de la misma al ingreso. Sólo 8% (n = 2) la desarrollaron una vez hospitalizados, en este pequeño grupo no existió ninguna defunción. El sistema orgánico más afectado fue el circulatorio, 91% (n = 21) de los pacientes presentó datos de choque hipovolémico al ingreso; seguidos por falla ventilatoria, 87% (n = 20) tuvo PaO₂ < 60 torr; y, falla renal, con 83% (n = 19) de los pacientes con elevación de creatinina mayor a 2 mg/dl. Además sólo 9% (n = 2) de los pacientes tuvo disfunción de un sistema orgánico, 22% (n = 5) de 2 y 69% (n = 16%) de tres o más.

Una cantidad significativa de los pacientes fue sometida a algún procedimiento quirúrgico, como se observa en el cuadro I, 76% de los pacientes con falla orgánica fueron intervenidos contra 36.5 de los que no la presentaron. La mortalidad fue de 88% (n = 22), en los pacientes que desarrollaron falla orgánica. Las causas de defunción informadas fueron SIRPA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del Adulto) en 82% (n = 18) y choque irreversible en 18% (n = 4). De los pacientes que ingresaron con datos de falla orgánica sólo uno sobrevivió.

Por último se compararon los grupos de pacientes mediante la prueba de la χ^2 encontrando que existieron valores estadísticamente significativos en la distribución por sexos ($\chi^2 = 10.748, p < 0.05$) y en la realización de cirugía ($\chi^2 = 8.509, p < 0.05$). En el caso de las etiologías de la pancreatitis no existió diferencia ($\chi^2 = 0.875, p > 0.05$). El valor esperado para la χ^2 fue de 3.841.

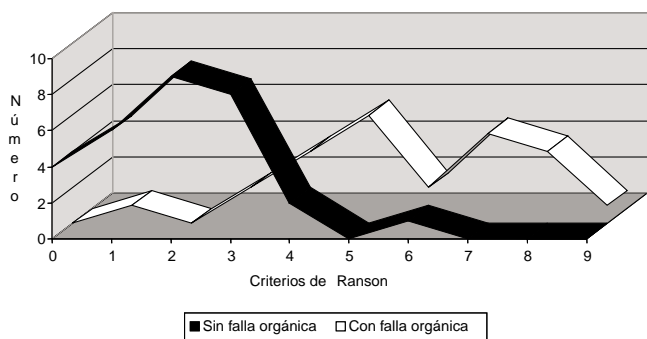


Gráfica 2. Estado nutricional de los pacientes con y sin falla orgánica. A: Bien nutridos, B: Con riesgo de desnutrición, C: Desnutridos.

En la gráfica 3 se muestra el número de criterios de Ranson de cada grupo. Encontramos que 90% (n = 27) de los pacientes que no presentó falla orgánica en el internamiento tuvieron 3 criterios o menos (promedio de 2). El caso contrario ocurrió con los que sí la presentaron en el cual 88% (n = 22) tuvo 4 o más criterios de Ranson (promedio de 5).

Discusión

En esta muestra de pacientes con necrosis pancreática por pancreatitis aguda encontramos que la falla orgánica se presenta en sólo 45% de los mismos, coincidiendo con informes previos.^{8,9} Además, de manera similar observamos



Gráfica 3. Número de criterios de Ranson presentados por los pacientes sin y con falla orgánica.

que sólo los pacientes que presentaron la falla orgánica fallecieron. No existió ninguna muerte cuando sólo existió necrosis pancreática. Este fenómeno también ha sido descrito previamente.¹⁴⁻¹⁷ Al parecer, la necrosis se asocia con mortalidad de forma tardía cuando existe infección secundaria de la misma y generando falla orgánica a través de la sepsis.^{14,18,19}

Estos resultados son indudablemente trascendentes por dos causas. La primera es que nos lleva a plantear que la pancreatitis aguda con necrosis es un grupo diferente en cuanto a pronóstico y, por consiguiente que el manejo de los pacientes con falla orgánica curse o no con necrosis. Lo anterior contradice la estadificación vigente de la pancreatitis aguda de Atlanta,¹ en la cual se incluyen en la forma severa estos dos subtipos y hace evidente la necesidad de una nueva escala de clasificación.

El segundo punto es concerniente a la fisiopatogenia de la enfermedad. Si la relación entre necrosis y falla orgánica no es tan estrecha, entonces ¿qué determina la presencia de ésta? El análisis de nuestra población sólo encontró cierto vínculo entre la mayor población masculina y la realización de cirugía en los pacientes que desarrollaron falla orgánica; las causas de la pancreatitis, el tiempo de evolución de los síntomas y el estado nutricional del paciente similares en uno y otro grupos. Respecto al sexo de los pacientes, no existen datos que señalen que el mismo sea un factor de riesgo para la aparición de la falla orgánica.

Caso contrario sucede con la realización de cirugía, la cual ha sido bien establecida como factor causal de infección en los casos con necrosis pancreática, lo que finalmente puede conducir a la falla orgánica.²⁰⁻²³ Esto ha llevado a que se señale la importancia de evitar en la medida de lo posible los procedimientos quirúrgicos en la pancreatitis²⁴⁻²⁷ salvo muy limitadas indicaciones.^{28,29} Sin embargo, en nuestra población esta relación no se puede sostener debido a que 92% de los pacientes con falla orgánica ya tenían datos de la misma al ingreso, antes de ser sometidos a algún procedimiento, por lo cual la cirugía no se puede relacionar como causa de falla orgánica, si bien puede influir en su pronóstico.

Regresando a la necrosis pancreática, se debe señalar que aunque ésta se refiere a la muerte del tejido pancreático, la misma puede manifestarse en dos formas diferentes en el caso de la pancreatitis aguda, apoptosis y necrosis. La

apoptosis se define como la muerte celular programada, consistiendo en el "suicidio" de la célula ante la lesión.^{30,31} Cuando la célula acinar pancreática entra en apoptosis existe desaparición progresiva de sus organelos, con la desaparición de los gránulos de almacenamiento de las células acinares. De esta manera se limita el daño por la autoactivación de enzimas pancreáticas.

Lo opuesto ocurre con la necrosis, en la cual se rompen las membranas celulares, con la liberación de enzimas, lo cual perpetúa la activación temprana de las mismas además de generar una intensa respuesta inflamatoria. Tanto la apoptosis como la necrosis han sido demostradas en la pancreatitis aguda.³² La diferencia sobre cuál fenómeno será el predominante depende del aporte de energía, porque para que la célula entre en apoptosis se necesita de la misma.³³ En caso opuesto, como cuando existe hipoxia e hipoperfusión, la célula no dispone de energía suficiente y predomina la necrosis celular.

Precisamente la isquemia e hipoperfusión son elementos bien estudiados en la pancreatitis aguda y en estrecha relación con la mortalidad.³⁴⁻³⁸ En nuestro trabajo además vemos que factores, como el choque hipovolémico y la falla renal, ambos también vinculados con la pérdida de volumen y subsecuente hipoperfusión, fueron las manifestaciones más tempranas de falla orgánica.

Aunque este punto de vista puede explicar la presencia de falla orgánica en sólo la mitad de la población con necrosis pancreática, son necesarios más estudios al respecto.

Por lo anterior, consideramos de suma importancia determinar desde su ingreso, a los pacientes con pancreatitis aguda y datos de falla orgánica, más allá de si presentan necrosis o no, para instituir un manejo agresivo y estrecho, porque son los que tienen mayores posibilidades de fallecer. El diagnóstico de falla orgánica es sencillo, encontrando además que los criterios de Ranson son útiles debido a la presencia de 4 o más tiene una sensibilidad de 88% en su detección.

Referencias

1. **Bradley EL.** 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;128:586-590.
2. **Dervenis C, Jonson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ, Modlin I.** Diagnosis, objective assessment of severity and management of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1999;25:195-210.
3. **Deitch EA.** Multiple organ failure: Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg* 1992;216:117-134.
4. **Domínguez-Muñoz JE, Carballo F, García MJ, et al.** Evaluation of the clinical usefulness of APACHE II and SAPS systems in the initial prognostic classification of acute pancreatitis: A multicenter study. *Pancreas* 1993;8:682-682.
5. **Neoptolemos JP, Rarathy M, Finch M, Sutton R.** Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs. *Gut* 1998;42:886-891.
6. **Allardyce DB.** Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am J Surg* 1987;154:295-299.
7. **Beger HG, Bittner R, Block S, et al.** Bacterial contamination of pancreatic necrosis: A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986;91:433-438.
8. **Tenner S, Sica G, Hughes M, et al.** Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997;113:899-903.
9. **Lankisch PG, Pflichthofer D, Lehnick D.** No strict correlation between an organ failure in acute pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:319-322.
10. **Kivisaari L, Somer K, Standertskjod-Nordenstam CG, et al.** Early detection of acute fulminant pancreatitis by contrast-enhanced computed tomography. *Scand J Gastroenterol* 1983;18:39-41.

11. **Freeny PC.** Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993;13:147-158.
12. **Ranson JHC, Rifkind KM, Roses DF, Fink SD, Eng F, Spencer FC.** Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Surg Gynecol Obstet* 1974;139:69-74.
13. **Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, Jeejeebhoy KN.** What is the subjective global assessment of nutritional status? *JPEN* 1987;11:18.
14. **Bradley EL, Allen K.** A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991;161:19-25.
15. **McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR, Imrie CW.** High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland 1984-1995. *Br J Surg* 1999;86:1302-1306.
16. **Gloor B, Müller CA, Worni M, Martignoni, Uhl W, Büchler MW.** Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2001;88:975-979.
17. **Buter A, Imrie CW, Carter CR, Evans S, McKay CJ.** Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002;89:298-302.
18. **Medich DS, Lee TK, Melhem Mf, Rowe MI, Schraut WH, Lee KKW.** Pathogenesis of pancreatic sepsis. *Am J Surg* 1993;165:46-52.
19. **Ashley SW, Perez A, Pierce EA, Brooks DC, Moore FD, Whang EE, Banks PA, Zinner MJ.** Necrotizing pancreatitis: Contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001;234:572-580.
20. **Widdison AL, Alvarez C, Reber HA.** Surgical intervention in acute pancreatitis: when and how. *Pancreas* 1991;6:544-551.
21. **Steinberg WM, Barkin J, Bradley EL, DiMaggio E, Laver P.** Controversies in clinical pancreatology: Indications for debridement of necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:219-225.
22. **Sharma VK, Howden CW.** Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: A meta-analysis. *Pancreas* 2001;22:28-31.
23. **Adler DG, Chari ST, Dahl TJ, Farnell MB, Pearson MD.** Conservative management of infected necrosis complicating severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2003;98:98-103.
24. **Dubner H, Steinberg W, Hill M, Bassi C, Chardavoyne R, Bank S.** Infected pancreatic necrosis and peripancreatic fluid collections: Serendipitous response to antibiotics and medical therapy in three patients. *Pancreas* 1996;12:298-302.
25. **Beger HG, Isenmann R.** Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis necrosante. *Surg Clin North Am* 1999;79:741-757.
26. **Vallejo-Soto M.** Tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. *Rev Gastroenterol Mex* 2002;67:111-117.
27. **Cantademir M, Kara B, Kantarci F, Mihmanli I, Numan F, Erguney S.** Percutaneous Drainage for treatment of infected pancreatic pseudocysts. *South Med J* 2003;96:136-140.
28. **Banks PA.** Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92:377-386.
29. **Glazer G, Mann DV.** United Kingdom guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 1998;42(Suppl.2):S1-S13.
30. **Ellis Re, Yuan J, Horvitz HR.** Mechanisms and functions of cell death. *Annu Rev Cell Biol* 1991;7:663-698.
31. **Steller H.** Mechanisms and genes of cellular suicide. *Science* 1995;267:1445-1449.
32. **Kaiser AM, Saluja AK, Sengupta A, Saluja M, Steer M.** Relationship between severity, necrosis and apoptosis in five models of experimental acute pancreatitis. *Am J Physiol* 1995;269:C1295-1301.
33. **Iovanna JL.** Redifferentiation and apoptosis of pancreatic cells during acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1996;20:77-84.
34. **Bonham MJD, Abu-Zidan FM, Simovic MO, Windsor JA.** Gastric intramucosal pH predicts death in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1997;84:1670-1674.
35. **Soong CV, Lewis HG, Halliday MI, Rowlands BJ.** Intramucosal acidosis and the inflammatory response in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:2423-2429.
36. **Brown A, Orav J, Banks PA.** Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000;20:367-372.
37. **Rahman SH, Ammori BF, Holmfeld J, Larvin M, McMahon MF.** Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2003;7:26-36.
38. **Sánchez-Lozada R, Chapa-Azuola O, Gutiérrez-Vega R, Fernández-Hidalgo E.** Utilidad del déficit de base como factor pronóstico en la pancreatitis aguda. *Gac Med Méx* 2003;139:108-111.