

## TRABAJOS CIENTÍFICOS

# Cambio en la microbiología de los abscesos pancreáticos en el Hospital Regional de Temuco. Serie de casos\*

## Microbiology of pancreatic abscesses in a Chilean Regional Hospital

Drs. HÉCTOR LOSADA M<sup>1,2,3</sup>; LUIS BURGOS S<sup>1,2,3</sup>; JORGE SILVA A<sup>1,2,3</sup>;  
OSVALDO FERNÁNDEZ A<sup>1,2</sup>; Ints. RODRIGO DURÁN M<sup>1</sup>; ELIZABETH HENRÍQUEZ B<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía y Traumatología. Universidad de La Frontera. Temuco. Chile. <sup>2</sup>Servicio de Cirugía. Hospital Hernán Henríquez Aravena. Temuco. Chile. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía. Clínica Alemana de Temuco. Temuco. Chile

### RESUMEN

**Introducción:** El principal mecanismo involucrado en la infección pancreática es la translocación bacteriana de la flora intestinal a la necrosis pancreática lo que coincide con los organismos más frecuentemente encontrados: *Escherichia coli* (25%-35%), *Klebsiella* spp (10%-25%), *Enterobacter* spp (3%-7%). El objetivo del presente trabajo es describir la microbiología, la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados y los esquemas antibióticos utilizados en una serie de pacientes con abscesos pancreáticos que fueron operados en el Hospital Regional de Temuco. **Material y Método:** estudio de serie de casos. Se incluyeron sujetos con diagnóstico de absceso pancreático, intervenidos quirúrgicamente en los servicios de cirugía y urgencias del Hospital Regional de Temuco en el período enero de 2004 a marzo de 2005. Los cultivos de las colecciones se siembran en agar sangre y agar Mac Conkey; la sensibilidad *in vitro* a los antibióticos se realiza por medio de método cualitativo con sensidiscos para cada tipo de antibiótico. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii* y *Estafilococo aureus* Meticilino Resistente (SAMR) cada una presente en 2 cultivos. Se aisló en 1 cultivo *Candida* spp. Las bacterias gram negativas fueron sensibles a las quinolonas en 40% y todas fueron sensibles a los carbapenem. **Conclusiones:** La microbiología de los abscesos pancreáticos presenta un cambio en relación a los reportes previos de la literatura. Las bacterias más frecuentemente aisladas en los abscesos pancreáticos de nuestra serie son bacterias gramnegativas multiresistentes y SAMR. El esquema antibiótico más frecuente fue la combinación de carbapenem y vancomicina en 5 pacientes.

**PALABRAS CLAVES:** *Abscesos pancreáticos, bacterias gram negativas, pancreatitis*

### SUMMARY

**Background:** Pancreatic infections during pancreatitis are caused by bacterial translocation of the intestinal flora into areas pancreatic necrosis. Thus, the main organisms involved are *Echerichia coli* in 25 to 35% of cases, *Klebsiella* spp in 10 to 25% and *Enterobacter* spp in 3% to 7%. **Aim:** To describe the microbiological features and antimicrobial sensitivity of pancreatic abscesses, operated at Temuco Regional Hospital. **Materials and Methods:** Subjects with a pancreatic abscess and operated in the surgical and emergency services of Temuco Regional Hospital between January 2004 and March 2005, were studied. The samples collected were incubated in blood and MacConkey agar plates. The *in vitro* sensitivity to

\*Recibido el 20 de Junio de 2005 y aceptado para publicación el 11 de Octubre de 2005.  
E-mail: hlosada@ufro.cl

antimicrobials was assessed using a qualitative method with sensidiscs for each antimicrobial. *Results*: Ten patients were studied. *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii* and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* were found, each in two cultures. *Candida* spp. was isolated from one culture. Forty percent of Gram-negative bacteria were sensitive to quinolones and all were sensitive to carbapenem. *Conclusions*: The most commonly isolated bacteria in pancreatic abscesses in our series were multiresistant gram-negative bacteria and Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*.

KEY WORDS: **Pancreatic abscess, gram negative bacteria, pancreatitis**

## INTRODUCCIÓN

La infección de la pancreatitis aguda necrótica varía entre 30% a 50%<sup>1,2</sup>. El principal mecanismo involucrado en la infección pancreática es la translocación bacteriana de la flora intestinal a la necrosis pancreática lo que coincide con los organismos más frecuentemente encontrados: *Escherichia coli* (25%-35%), *Klebsiella* spp (10%-25%), *Enterobacter* spp (3%-7%)<sup>2</sup>. Sin embargo, también la infección pancreática puede ocurrir por vía hematogena desde catéteres centrales y otras vías de colonización nosocomial, lo que explicaría la presencia de gérmenes como *Staphylococcus aureus*, enterococo y hongos<sup>2</sup>. La recomendaciones de varios consensos internacionales y del Consenso Chileno sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Pancreatitis aguda es usar profilaxis antibiótica en pacientes con pancreatitis aguda grave para disminuir la incidencia de infección de necrosis o colecciones líquidas<sup>2-4</sup>. El Equipo de Cirugía Biliopancreática del Hospital Regional de Temuco adoptó esta recomendación usando ciprofloxacino más metronidazol en todos los pacientes con pancreatitis grave.

Sin embargo, el consenso internacional de terapia del paciente en estado crítico con pancreatitis aguda grave del año 2004 no recomienda el uso de rutina de profilaxis antibiótica y antimicótica<sup>1</sup>. Algunos reportes muestran un cambio en el espectro de los gérmenes involucrados, de enterobacteriáceas a gram positivos y hongos. La inducción de resistencia del uso de antibióticos profilácticos permanece en controversia<sup>5</sup>.

El objetivo del presente trabajo es describir la microbiología, la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados y los esquemas antibióticos empleados en una serie de pacientes con abscesos pancreáticos que fueron operados en el Hospital Regional de Temuco.

## MATERIAL Y MÉTODO

1. *Diseño*: El diseño de investigación utilizado fue el de serie de casos.

2. *Población*: Se incluyeron sujetos con diagnóstico de absceso pancreático, intervenidos quirúrgicamente en los servicios de cirugía y urgencias del Hospital Regional de Temuco en el período enero de 2004 a marzo de 2005.

3. *Definiciones*:

3.1. Pancreatitis aguda grave: Es la asociada a falla orgánica sistémica y/o complicaciones locales como necrosis, pseudoquistes o abscesos<sup>2</sup>. La definición operativa de nuestro centro es todo cuadro de pancreatitis con score de APACHE II igual o mayor a 9 ó los valores séricos de proteína C reactiva (PCR) mayores a 120 mg/dl.

3.2. Absceso pancreático: Colección circunscrita de pus, en el páncreas o vecindad, que aparece como consecuencia de pancreatitis aguda y contiene escaso tejido necrótico en su interior<sup>2</sup>.

3.3. APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation): Este score consta de 3 puntuaciones: puntuación fisiológica, también llamado APS (Acute Physiologic score), puntuación por edad y puntuación por enfermedad crónica. La puntuación final es la suma de lo obtenido en la puntuación fisiológica, puntuación por edad y puntuación por enfermedad crónica. Para la mayoría de consensos una puntuación de APACHE II igual o mayor a 9 indica pancreatitis aguda grave<sup>2</sup>.

3.4. Balthazar: clasificación escanográfica del grado de inflamación peripancreática<sup>2</sup>.

Balthazar A: páncreas normal.

Balthazar B: aumento de tamaño focal o difuso del páncreas.

Balthazar C: cambios inflamatorios de la grasa peripancreática.

Balthazar D: colección líquida única mal definida.

Balthazar E: dos o más colecciones líquidas o la presencia de gas retroperitoneal.

4. *Maniobra*: Una vez definida la indicación quirúrgica por parte del Equipo de Cirugía biliopancreática, con base en el análisis de la situación clínica del paciente y el resultado de la tomografía axial computarizada; el paciente fue operado realizándose una laparotomía subcostal bilateral, con abordaje supramesocólico de la transcavidad de

los epiplones, drenando las colecciones y tomando cultivo de cada una de ellas. Finalmente se realiza una pancreatostomía, dejando drenajes en el sitio de las colecciones y dependiendo del cirujano un sistema de perfusión continua. El cierre de la pared depende del riesgo de síndrome de compartimiento abdominal.

La necesidad de reintervenciones es basada en la evolución clínica del paciente y el seguimiento escanográfico.

Los cultivos de las colecciones se siembran en agar sangre y agar Mac Conkey; la sensibilidad *in vitro* a los antibióticos se realiza por medio de método cualitativo con sensidiscos para cada tipo de antibiótico.

5. *Herramientas estadísticas.* Se utilizó estadística descriptiva, con cálculo de medidas de tendencia central, dispersión y tendencia extrema. Los datos fueron analizados utilizando el programa Stata® 8.0.

6. *Aspectos éticos:* Se solicitó consentimiento a los pacientes para utilizar la información contenida en las fichas clínicas.

7. *Financiamiento:* Este estudio fue financiado por el Departamento de Cirugía y Traumatología de la Universidad de La Frontera.

## RESULTADOS

Se estudió un total de 10 pacientes con diagnóstico de absceso pancreático, intervenidos quirúrgicamente en los servicios de cirugía y urgencias del Hospital Regional de Temuco en el período enero de 2004 a marzo de 2005. Seis de ellos fueron de sexo masculino y cuatro de sexo femenino. El promedio de edad es de 55 años, con desviación estándar (DE)  $\pm 14,17$  años, con una mediana de 58 años y con valores extremos de 33 años y 77 años.

Al ingreso un paciente se encontraba con presión arterial (PA)  $<90/60$  mmHg, el promedio de la frecuencia cardíaca al ingreso fue 103 latidos/minuto (D.E.  $\pm 21$  latidos/minuto), el promedio de temperatura axilar fue de  $38,3$  °C (D.E.  $\pm 1,4$  °C).

En la descripción de la etiología del cuadro de pancreatitis se encuentra que en 6 pacientes fue clasificada como etiología biliar, 3 pacientes como etiología hipertrigliceridemia y 1 paciente como postoperatoria.

La mediana del cálculo del score de APACHE II fue de 10, con rangos entre 9 y 16; el promedio de la medición de PCR fue de  $149,4$  mg/dl con DE  $\pm 12,13$  mg/dl.

Se realizó TAC a todos los pacientes antes de la intervención quirúrgica, encontrándose que en

todos ellos se evidenciaban colecciones con gas (Balthazar E).

Ocho pacientes habían recibido profilaxis antibiótica para el cuadro de pancreatitis aguda con ciprofloxacino y metronidazol, con un promedio de días de antibiótico profilaxis antes del procedimiento para drenar el absceso pancreático de 7 días, con una D.E.  $\pm 2,3$  días.

Cuatro pacientes fueron remitidos de otro centro asistencial. El promedio de tiempo entre el ingreso a nuestro centro y la primera intervención quirúrgica fue de 8,2 días, con DE  $\pm 2,5$  días.

Todos los cultivos fueron positivos, 4 (44,4%) cultivos monobacterianos y 6 (56,5%) cultivos polibacterianos. En un cultivo polibacteriano se aisló *Candida* spp.

La descripción de los gérmenes gram negativos se presenta en la Tabla 1. En cuanto a bacterias gram positivas se aisló enterococo en 1 cultivo y SAMR en 2 cultivos.

En lo que se refiere a la resistencia de las bacterias gram negativas a los antibióticos con penetración adecuada a páncreas se encontró 60% a las quinolonas y ausencia de resistencia a carbapenem. La sensibilidad antibiótica de los gérmenes gram negativos se describe en la Tabla 2. En cuanto a la sensibilidad de los gérmenes gram positivos aislados el enterococo mostró sensibilidad a la ampicilina y la vancomicina.

Los esquemas antibióticos usados se describen en la Tabla 3. El tiempo promedio de esquema antibiótico posterior a la intervención fue de 19 días, con D.E.  $\pm 7,07$  días.

La mediana del número de intervenciones fue 2, con valores extremos de 1 y 4.

El tiempo promedio de estadía en nuestro centro es de 54,11 días, con D.E.  $\pm 29,61$  días.

Cuatro pacientes fueron remitidos a centros de nivel secundario para continuar su hospitalización.

La mortalidad de la presente serie es de 1 paciente (10%).

Tabla 1

### BACTERIAS GRAM NEGATIVOS EN ABSCESOS PANCREÁTICOS

Bacterias	n
<i>Serratia Marcenses</i>	2
<i>Citrobacter freundii</i>	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2
<i>Escherichia coli</i>	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1
<i>Hafnia alvei</i>	1
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1

Tabla 2

## SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS EN ABSCESOS PANCREÁTICOS

Bacteria	Quinolona	Cef 3 gen	Aminoglucósidos	Carbapenem
<i>Serratia marcescens</i> 1	Resistente	Resistente	Resistente	Sensible
<i>Serratia marcescens</i> 2	Sensibilidad Intermedia	Resistente	Resistente	Sensible
<i>Citrobacter freundii</i> 1	Sensible	Resistente	Resistente	Sensible
<i>Citrobacter freundii</i> 2	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
<i>Acinetobacter Baumannii</i> 1	Resistente	Resistente	Resistente	Sensible
<i>Acinetobacter Baumannii</i> 2	Resistente	Resistente	Resistente	Sensible
<i>Escherichia coli</i>	Resistente	Sensible	Resistente	Sensible
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Resistente	Sensible	Sensible	Sensible
<i>Hafnia alvei</i>	Sensible	Sensible	Sensible	Sensible
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Resistente	Sensible	Sensible	Sensible

\*Cef 3 gen: Cefalosporina de tercera generación.

## DISCUSIÓN

El principal comentario del presente trabajo radica en describir el cambio del espectro microbiológico de los abscesos pancreáticos. En algunos reportes de la literatura los gérmenes más frecuentemente aislados en infecciones pancreáticas son *Escherichia coli* (25%-35%), *Klebsiella* spp (10%-25%), *Enterobacter* spp (3%-7%)(2). Esto contrasta con lo encontrado en nuestro reporte que muestra un predominio de gérmenes gram negativos del ambiente nosocomial (*Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter baumannii*) y dentro de las bacterias gram positivas un predominio de SAMR.

Si bien no se conoce la causa exacta de este fenómeno, se postula que la exposición frecuente y prolongada a los esquemas de profilaxis antibiótica a los pacientes con pancreatitis aguda grave podría causar la colonización e infección por gérmenes multiresistentes<sup>1</sup>.

Una limitación importante fue la imposibilidad de realizar cultivos para bacterias anaerobias.

En nuestro centro realizamos la clasificación de gravedad de la pancreatitis aguda con base en el score de APACHE II y la PCR. El clasificar una pancreatitis como grave nos indica una mayor probabilidad de complicaciones infecciosas locales, morbilidad y mortalidad. Por éstos motivos en los pacientes con pancreatitis aguda grave indicamos reanimación en la unidad de cuidados intermedio o intensivo, inicio de profilaxis antibiótica con ciprofloxacino y metronidazol, colocación de sonda nasoyeyunal distal al ángulo de Treitz para inicio de nutrición enteral e intento de papilotomía endoscópica para los cuadros de etiología biliar.

Sin embargo, hemos observado como en algunos pacientes el puntaje asignado por edad es el principal determinante del score de APACHE II, con una puntuación fisiológica baja. Otro grupo de pacientes presenta disminución temprana de los índices de gravedad. En éstos grupos se plantea la duda de continuar con la profilaxis antibiótica prolongada.

Nuevos reportes muestran como el uso rutinario de marcadores séricos como PCR para clasificar la gravedad de la pancreatitis muestran cifras de sensibilidad, especificidad y área bajo curva operador receptor (ROC) bajas<sup>4</sup>. Así que es posible que estemos clasificando como pancreatitis grave e indicando profilaxis antibiótica prolongada a un grupo cuya probabilidad de complicaciones es baja.

El consenso internacional de terapia del paciente en estado crítico con pancreatitis aguda grave recomienda que los score de gravedad pueden ayudar a clasificar los pacientes con alto riesgo de complicación, sin embargo, éstos modelos no deben reemplazar el seguimiento clínico seriado<sup>4</sup>.

En cuanto a la sensibilidad antibiótica llama la atención que sólo 40% de las bacterias gram nega-

Tabla 3

## ESQUEMAS ANTIBIÓTICOS USADOS PARA ABSCESOS PANCREÁTICOS

Esquema	n
Carbapenem	1
Carbapenem + Vancomicina	4
Carbapenem + Ampicilina	2
Ciprofloxacino + Vancomicina	2
Carbapenem + Vancomicina + Fluconazol	1

tivas aisladas eran sensibles a las quinolonas y como todas las bacterias gram negativas eran sensibles a los carbapenem.

Los esquemas antibióticos usados muestran concordancia con los hallazgos de la sensibilidad *in vitro*, siendo los esquemas que usan carbapenem y vancomicina los más usados. Esto sumado al tiempo promedio de uso de los esquemas antibióticos (19 días) plantea una gran preocupación debido a la posibilidad de inducción de resistencia a éstos antibióticos.

La mortalidad de la serie parece baja, pero se puede deber al pequeño número de pacientes.

Parece razonable que las nuevas líneas de investigación se enfoquen a optimizar los sistemas de clasificación de gravedad y ajustar las indicaciones de profilaxis antibiótica a los grupos de mayor riesgo de complicaciones.

### **CONCLUSIONES**

En la presente serie de 10 pacientes con abscesos pancreáticos se encontró que las bacterias más frecuentemente aisladas fueron bacterias gramnegativas multiresistentes y SAMR.

El esquema antibiótico más frecuente fue la combinación de carbapenem y vancomicina en 5 pacientes.

### **REFERENCIAS**

1. Nathens AB, Curtis JR, Beale RJ, Cook DJ, Moreno RP, Romand JA *et al.* Management of the critically patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004; 32: 2524-36.
2. Sociedad Chilena de Cuidado Intensivo, Sociedad Médica de Santiago, Sociedad de Cirujanos de Chile, Sociedad Chilena de Gastroenterología, Sociedad Chilena de Infectología, Centro de Epidemiología Clínica de la Universidad de Chile. Consenso nacional sobre diagnóstico y tratamiento de la pancreatitis aguda. [www.cuidado-intensivo.cl](http://www.cuidado-intensivo.cl) 2004.
3. Kinney TP, Waxman I. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *ACP J Club* 2004; 141(1): 11.
4. Pancreatic Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese medical Association. Consensus on the diagnosis and treatment of acute pancreatitis. *Chin Dig Dis* 2005; 6: 47-51.
5. Howard TJ, Temple MB. Prophylactic antibiotics alter bacteriology of infected necrosis in severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2002; 195: 759-67.