

11224
29
2y



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

TERAPIA MEDICA INTENSIVA

**PANCREATITIS AGUDA. ANALISIS DE LA MORBIMORTALIDAD
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HGM SSA.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO INTENSIVISTA

P R E S E N T A:

DRA. MARIA FRANCISCA BLANCA ZAMORA TOTOTZINTLE



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD



1996

SECRETARIA DE SALUD

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. GUILLERMO FRANCO GUEVARA

SANTILLAN

JEFE DE LA UNIDAD DE TMI 202

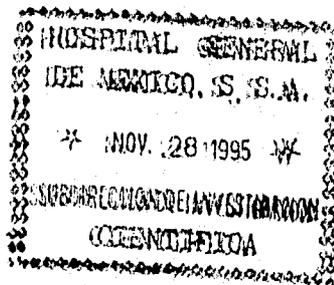
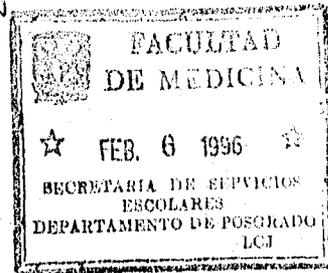
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.

TUTOR DE TESIS:

DR. JOSE ANTONIO GUZMAN LEGORRETA

MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE TMI 202

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.



INDICE

INTRODUCCION _____	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA _____	11
JUSTIFICACION _____	12
HIPOTESIS _____	15
OBJETIVOS _____	16
METODOLOGIA _____	17
PROCEDIMIENTO _____	23
RESULTADOS _____	25
CONCLUSIONES _____	30
BIBLIOGRAFIA _____	42

INTRODUCCION.

La pancreatitis aguda es una enfermedad de etiología diversa con manifestaciones multisistémicas, que a pesar de avances significativos en el diagnóstico, cuidados intensivos y tratamiento, la mortalidad ha permanecido en el rango de 10-15% en los últimos 40 años (1,2,3)

La pancreatitis aguda fué reconocida como entidad clínica y patológica al final del siglo XIX (1) En 1925, Moynihan describió la naturaleza drámatica de la pancreatitis como la más terrible de todas las enfermedades. Lo súbito de su inicio, la agonía que la acompaña y la mortalidad asociada haciendola ver como una catástrofe (1,2)

Varios autores han notado que la incidencia de la pancreatitis se ha incrementado por un factor de 10 en los últimos 20 años, las razones para este incremento no son claras pero pueden estar relacionadas a un aumento en el abuso del alcohol y a una mejor capacidad para diagnosticar la enfermedad (3)

En la mayoría de pacientes la pancreatitis aguda es autolimitada y en otros puede evolucionar hacia sepsis y falla orgánica múltiple (2,3,4,5)

La presentación necrótica de la pancreatitis aguda es sin --
duda la que conlleva implícita mayor morbimortalidad y trascendencia en
las Unidades de Cuidados Intensivos adultos. En la literatura mundial se
ha reportado hasta 35% de mortalidad en Hospitales de concentración. (1,
3,5)

Cerca de un 70% de los casos de pancreatitis aguda son causa
dos por el alcohol y la obstrucción de la vía biliar, y se ha visto que
la causa del padecimiento está ligada directamente al curso que tiene la
enfermedad (3,4) Así la pancreatitis por alcohol tiene un 5% de mortali-
dad esperada, mientras que la asociada a obstrucción de la vía biliar es
del 10-25% (4,5,6)

En Estados Unidos de Norteamérica, Europa Occidental y Asia
los cálculos son la causa más común de pancreatitis aguda en el 45% de
los casos y el alcohol es la segunda causa en el 35% de casos, siendo --
más afectadas las mujeres que los hombres y la edad pico de incidencia -
está entre 50 y los 60 años (1,2) 10% de casos son idiopáticos (2) En --
México sigue siendo más frecuente la etiología biliar como causa de pan-
creatitis aguda (3)

La morbilidad y mortalidad están directamente relacionadas a

la extensión de la necrosis del parénquima intrapancreático, al desarrollo de necrosis grasa retroperitoneal extrapancreática y más importantemente a la contaminación bacteriana de la necrosis.(4,5,6)

Los estudios clínicos indican que hay una liberación de enzimas activas, sustancias vasoactivas y toxinas de los líquidos intraperitoneal, retroperitoneal y peripancreático durante la fase de inflamación aguda (4,5,6,9) La necrosis y daño vascular en pancreatitis aguda es causada por la autodigestión de el páncreas por varias enzimas lipolíticas y proteolíticas que son liberadas y activadas dentro de la glándula. La activación intraacinar de tripsina por tripsinógeno juega un papel central inicial de muchos de los eventos de la pancreatitis aguda, la tripsina es responsable de la activación de muchas enzimas y sustancias bioactivas como:el sistema de cininas-kalicerina que causa vasodilatación e incremento en la permeabilidad y acumulación de leucocitos produciendo edema e inflamación pancreática, en concentraciones elevadas pueden contribuir a las alteraciones hemodinámicas, la elastasa, enzima proteolítica disuelve las fibras elásticas de los vasos sanguíneos causando daño vascular y hemorragia intrapancreática, la fosfolipasa A enzima lipolítica, destruye las membranas celulares causando necrosis del parénquima --

pancreático y también es responsable de alguna de las manifestaciones sistémicas como el síndrome de distress respiratorio del adulto por degradar el surfactante pulmonar (5,6) La liberación de lipasa en la región peripancreática lleva a necrosis grasa. (6) También pueden activarse los sistemas de coagulación, fibrinolítico y del complemento (6,7) El daño a las células pancreáticas y vasos sanguíneos resulta en hipoxia tisular y necrosis celular (6) Entre las toxinas la que más comunmente produce pancreatitis es el etanol, por daño directo e indirecto (5)

Los compuestos bioactivos son diseminados siguiendo la circulación portal y pasan a la circulación sistémica por medio del conducto torácico, los estudios clínicos indican que hay una relación entre la liberación intraperitoneal y peripancreática de sustancias tóxicas y vasoactivas y la frecuencia de disfunción temprana de órganos que lleva a falla orgánica múltiple.(6)

El período tardío de la pancreatitis puede ser dominado por la contaminación bacteriana de la necrosis que causa complicaciones sépticas locales y sistémicas. La infección pancreática mayor ocurre en 8 a 10% de pacientes con pancreatitis aguda y es responsable de más del 80%

de mortalidad en estos pacientes como lo señala Bradley (6)

Las complicaciones infecciosas son frecuentes como elementos asociados a la necrosis y como infecciones oportunistas en un enfermo -- multiinvadido e inmunocomprometido que se incrementa por el mayor tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (7,8)

La clasificación etiológica de la pancreatitis es de ayuda -- para entender los mecanismos para el desarrollo de la enfermedad pero -- más importantemente para el intensivista y el cirujano, son los grados -- de severidad los determinantes de la evolución de la enfermedad entre -- los que tenemos: APACHE II (12), Ranson (10), Imrie (11). La escala APACHE II es la que ha demostrado mayor especificidad y sensibilidad (12,13) Se requieren criterios precisos para predecir la severidad de la pancreatitis aguda, con la finalidad de a) facilitar la terapia intensiva para pacientes con ataques severos y juzgar la eficacia de la terapia, b) ayudar a la detección temprana de complicaciones y c) satisfacer requerimientos de entrada de pacientes para ensayos terapéuticos y facilitar la comparación de pacientes de diferentes centros. En pancreatitis aguda APACHE II puede facilitar la selección rápida de pacientes para terapia intensiva ó ensayos clínicos, mejora la comparación entre grupo de pacientes (12)

Además la valoración APACHE II indica que la colección líquida pancreática es probable. (12,13,14) Entre las complicaciones de la pancreatitis tenemos 2 grupos las locales como el flemón, pseudoquiste y absceso, y las sistémicas principalmente las respiratorias, por los radicales libres de oxígeno y la degradación del surfactante, seguida de las alteraciones cardiohemodinámicas por la liberación de sustancias vasoactivas, cininas, kalikreinas, las metabólicas, renales, hepáticas, neurológicas por alteración de la cascada de sistemas de coagulación, fibrinolítico y el sistema del complemento. (5,6)

A pesar de los avances en el conocimiento de la etiología y fisiopatología de la pancreatitis aguda, el manejo médico continúa siendo de apoyo, basado en la etiología de la pancreatitis y en el grado de severidad, determinado por las diferentes escalas de valoración, apoyado por el laboratorio por medio de la determinación de los niveles de amilasa y lipasa sérica, que no son específicas pero tienen cierta sensibilidad, leucocitos totales, niveles de calcio, glucosa y albúmina, y los estudios de gabinete como el ultrasonido de páncreas y vías biliares para descartar etiología biliar como causa de pancreatitis, tiene una sensibilidad del 67% y una especificidad del 100% para evaluar el tracto biliar.

El Ultrasonido de páncreas es el estudio inicial de elección en pacientes con pancreatitis moderada, para la detección de cálculos y obstrucción de la vía biliar y para observar el seguimiento de el pseudoquistes pancreático (3,8,10) Para la detección cálculos y lodo biliar el Ultrasonido es superior a la TAC (8), no es adecuado en pacientes obesos y con excesivo gas intestinal, que impiden la visualización adecuada de el páncreas.(9)

La TAC de abdomen es el método inicial de elección para --- delimitar el páncreas, tamaño, colecciones y complicaciones de la pancreatitis. Balthazar y colaboradores crearon una escala de valoración por --- TAC de 5 grados para valorar el desarrollo de absceso pancreático por --- medio de una clasificación que va de la letra A a la E (13,14,15) grado A; Normal, B; crecimiento pancreático, C; inflamación del páncreas y grasa peripancreática, D; una colección líquida, y E; 2 ó más colecciones --- líquidas .(13,14).

Las radiografías simples de abdomen son inespecíficas para --- pancreatitis, ayudan a excluir otras condiciones que pueden ser confundidas con pancreatitis aguda como viscera perforada y obstrucción del intestino delgado.

La pancreatografía dinámica de contraste es usada para identificar defectos de perfusión pancreática que correlaciona con necrosis pancreática con un valor predictivo positivo del 92%. La ERCP y manometría del esfínter de Oddi pueden proporcionar información de la etiología de la pancreatitis en 30-50% de pacientes con esfínter hipertensivo (15).

El tratamiento de la pancreatitis se basa en 3 principios:

- 1.- medidas de apoyo, permanecen como el manejo central de la pancreatitis aguda, los pacientes pueden estar severamente depletados de volumen y hemodinámicamente inestables, por lo que requieren resucitación pronta y adecuada de líquidos, los signos y síntomas deben ser monitorizados, - así como los estudios de laboratorio y gabinete.(1,5,7)
- 2.- los pacientes deben ser cuidadosamente observados de preferencia en una unidad de cuidados intensivos, por el desarrollo de complicaciones - que ocurren frecuentemente en pacientes con pancreatitis severa (1)
- 3.- identificar la causa de la pancreatitis, particularmente factores -- tratables, ya que al eliminar el factor causal puede beneficiarse el ata que agudo, así como al eliminar la causa se previenen ataques recurren-- tes, como la pancreatitis de origen biliar (9).

En México el manejo operatorio de los pacientes con pancreatitis aguda ha sido motivo de controversia en función de la alta morbilidad transoperatoria y postoperatoria, desde hace décadas (3) por un lado la controversia del manejo quirúrgico y por el otro las carencias que se tienen para tratamiento ideal postoperatorio en las unidades de cuidados intensivos. (3) Existen numerosos reportes de las variantes en la técnica quirúrgica a emplear de acuerdo con las condiciones objetivas glandulares. (1,3) en solo 5% de pacientes la Laparatomía Exploradora es diagnóstica. (3) Si la litiasis esta presente y la pancreatitis es moderada debe realizarse colecistectomía, si la pancreatitis es severa solo se realiza colecistostomía y colangiografía en la pancreatitis moderada deben evitarse los drenajes por la sepsis pancreática tardía. (15,16,20) Otros procedimientos quirúrgicos como la resección pancreática no se recomienda por las complicaciones metabólicas como la diabetes mellitus -- secundaria que se presenta en 40-92% de pacientes (21) La infección pancreática requiere debridación quirúrgica, es claro que la necrosis y absceso infectado en pancreatitis aguda requiere debridamiento quirúrgico y drenaje amplio frecuentemente el redbridamiento es necesario y se requiere drenaje abierto. y lavados de cavidad cada 48 hrs. (20,21,22).

La intervención quirúrgica debe ser considerada en pacientes con pancreatitis aguda con 5 propósitos generales: 1) con fines diagnósticos, 2) mejoramiento de la pancreatitis, 3) tratamiento de complicaciones específicas, 4) alivio de pancreatitis prolongada y 5) prevención de pancreatitis aguda recurrente (15,16,20) En general la cirugía está indicada en pacientes con pancreatitis necrótica que desarrollan signos de abdomen agudo, además en pacientes con pancreatitis severa que a pesar de cuidados intensivos máximos por un período de al menos 3 días muestran disfunción de órganos ó la presencia de complicaciones sistémicas ó locales (15) por lo que se requiere de la participación multidisciplinaria entre el intensivista y el cirujano, con la finalidad de disminuir la mortalidad (3,15,20)

El lavado peritoneal por medio de un catéter de diálisis peritoneal ha sido usado como indicador de severidad en pancreatitis aguda y puede ser hecho a las pocas horas de admisión, debe ser considerado como una terapia adyuvante en pacientes inestables, en pacientes con pancreatitis severa con más de 5 criterios de Ranson a las 48 horas con la finalidad de remover los factores tóxicos y también en pacientes con falla renal aguda (21,22,23) se han obtenido mejores resultados con

los lavados prolongados por 7 días (22) que con los lavados cortos por 3 días (23) no es realizado comunmente por el riesgo de complicaciones, infecciosas principalmente y por ser un método invasivo(20)

El apoyo nutricional y metabólico es necesario por la duración de la enfermedad y el incremento en los requerimientos metabólicos causados por las complicaciones sépticas (18) la hipocalcemia que se presenta en la pancreatitis aguda tiene muchas causas posibles, incluyendo la hipoalbuminemia, formación de jabones de calcio por la necrosis grasa, estimulación en la secreción de calcitonina y elevación de glucagón por lo que dicho ion deber ser repuesto (19)

La utilidad de la somatostatina que suprime la función exócrina pancreática ha sido objeto de ensayos clínicos, de los que existen muy pocos estudios controlados con resultados inconsistentes(17) Otras medidas que también están en estudio como los inhibidores de las proteasas como el plasma fresco congelado, aprotinina (24,25) con resultados controversiales. Actualmente se están realizando estudios con hemo dilución isovolémica en pacientes con pancreatitis aguda de etiología isquémica, dichos estudios se encuentran en la fase I por lo que las conclusiones no pueden ser apropiadas(26)

Aunque los antagonistas de los receptores H2 no han demostrado ejercer efectos benéficos en el tratamiento de la pancreatitis aguda, pueden ser necesarios en los pacientes con pancreatitis aguda severa con factores de riesgo significativos para la hemorragia por úlceras de estrés (5,6)

La mortalidad por pancreatitis aguda ha permanecido constante por lo que se requiere del monitoreo hemodinámico, ventilatorio, metabólico efectuando los ajustes necesarios del tratamiento durante la fase aguda de la enfermedad por las complicaciones sistémicas con alto riesgo de desarrollar FOM (1,2,3) El sistema cardiovascular es el más comúnmente implicado por exudación de plasma y sangre en el retroperitoneo y la obstrucción venosa esplácnica parcial en 40% de pacientes con secuestro de volumen plasmático en las primeras 48 hrs. se requiere reposición energética de volumen con monitoreo de la presión venosa central ó por medio de un catéter colocado en la arteria pulmonar para medir la presión en cuña de la arteria pulmonar como reflejo de la presión auricular izquierda (3,5) Las complicaciones respiratorias se presentan durante la primera semana y pueden ser moderadas como derrames y atelectasias, ó severas como el SIRPA que requiere apoyo ventilatorio con PEEP se presenta en 10% de las pancreatitis severa y causa 40% de la mortalidad.

La insuficiencia renal aguda que se presenta durante la primera semana se debe a la pérdida masiva de líquidos, hipotensión y necrosis tubular aguda, la que se presenta en forma tardía esta asociada a complicaciones sépticas (1,3).

Es imperativo que para evitar las complicaciones de la pancreatitis, se requiere de un manejo agresivo y multidisciplinario con un alto índice de sospecha con la finalidad de disminuir la mortalidad (1)

Este estudio retrospectivo descriptivo que analiza la morbilidad y mortalidad por pancreatitis aguda, el comportamiento y evolución de la pancreatitis y manejo de las complicaciones.

II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La morbilidad y mortalidad por pancreatitis aguda en sus ---
diferentes presentaciones es similar a la reportada por otros autores.

III.- JUSTIFICACION.

La Unidad de Terapia Médica Intensiva 202 del Hospital General de México, por ser un Hospital de concentración maneja pacientes con patología diversa, destacando entre sus patologías; la pancreatitis aguda en sus diferentes formas de presentación, que en su forma moderada es autolimitada que se resuelve en corto tiempo con terapia conservadora y está asociada con una mortalidad de menos del 1%,(3) en su forma de presentación necrótica severa es vista en 8 a 25% de pacientes y está asociada a alta mortalidad con reportes en la literatura mundial es del 35% - y algunos estudios demuestran que rebasa el 40% (1,2,3,5) por su evolución hacia sepsis y falla orgánica múltiple.

La pancreatitis aguda severa continua siendo un reto para -- intensivistas y cirujanos para el manejo, por lo que se requiere de la - participación conjunta con la finalidad de disminuir la mortalidad (1,3) Los pacientes con más de 3 parámetros de Ranson a su ingreso y a las 48 horas, y pacientes con más de 12 puntos APACHE II desde su ingreso y los pacientes con pancreatitis aguda más afección de un sistema (pulmonar, - cardiovascular, renal, ácido-base, hepático, neurológico) de la escala de -- Bank (10) deben ser manejados en una Unidad de Cuidados Intensivos (1,3) Son pacientes que están hemodinámicamente inestables, que requieren del

monitoreo hemodinámico, ventilatorio y metabólico (1,3) --
así como monitorización de los signos vitales , síntomas y hallazgos físicos; estudios de laboratorio y gabinete que no pueden ser brindados en una sala general (3) La evaluación del grado de severidad y evolución -- por medio de las escalas pronósticas, APACHE II determina objetivamente - la severidad dentro de las primeras 24 horas de ingreso y puede ser ---- recalculada diariamente por medio de 12 parametros fisiológicos y mediciones de laboratorio, que ha demostrado ser más específico (12) El US -- que tiene una especificidad del 100% para determinación de cálculos y -- obstrucción de la vía biliar, no es adecuado en pacientes obesos y cuando existe excesivo gas, (8,10) La TAC es de elección para pacientes con - pancreatitis severa en pacientes con más de 7 puntos APACHE II. 1) diagnóstica pancreatitis aguda, 2) como guía para calcular la severidad y -- pronóstico de la enfermedad, 3) para detectar complicaciones de la enfermedad, 4) como guía para la aspiración y drenaje de necrosis pancreática infectada, colecciones líquidas infectadas y en algunas ocasiones pseudocistas pancreáticas, que deben ser realizadas siempre por un radiólogo intervencionista experimentado (13,14)

Los pacientes con pancreatitis necrótica que desarrollan =

signos de abdomen agudo ó pacientes con pancreatitis severa que ha pesar de cuidados intensivos máximos por 48 a 72 horas, presentan complicaciones sistémicas o locales, disfunción orgánica deben ser sometidos a cirugía y no esperar a que evolucione a la falla orgánica múltiple y muerte (1,2,3,5) por lo que solo la participación conjunta entre el intensivista y el cirujano, y el monitoreo estrecho brindado en una Unidad de Cuidados Intensivos, podrá disminuir la mortalidad (3).

IV.- HIPOTESIS.

La morbimortalidad por pancreatitis aguda en su presenta--
ción necrótica puede disminuirse con el manejo médico y quirúrgico ----
oportuno,

V.- OBJETIVOS.

Los objetivos de este estudio son;

- a) Evaluar la morbimortalidad por pancreatitis aguda.
- b) Analizar si el manejo médico fué oportuno y adecuado.
- c) Analizar los procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes -
con pancreatitis necrótica si fueron los adecuados.
- d) Comparar los resultados con los obtenidos en la literatura.
- e) Revisar las complicaciones más frecuentes.

VI.- METODOLOGIA.

1) Población y muestra.

Se revisaron todos los expedientes de los pacientes internados en la Unidad de Terapia Médica Intensiva 202 entre el primero de enero de 1993 y el 31 de diciembre de 1994, y se seleccionaron solo los casos con el diagnóstico de pancreatitis aguda en sus diferentes presentaciones -- que contaran con US y TAC.

2) Criterios.

a) Inclusión.

- 1.- pacientes de ambos sexos.
- 2.- pacientes con edades entre 15 y 80 años de edad.
- 3.- pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda en sus diferentes -- presentaciones por US ó TAC al momento de su ingreso.

b) Exclusión.

- 1.- pacientes menores de 15 años y mayores de 80 años.
- 2.- pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica.

c) Eliminación.

- 1.- pacientes con estancia menor de 24 horas.
- 2.- expediente incompleto o no encontrado.
- 3.- pacientes con diagnóstico incompleto de pancreatitis aguda.

3) Definición de variables.

A. Nominales.

Pancreatitis aguda.- inflamación aguda del páncreas, manifestada por do-

lor abdominal de inicio súbito, intenso, localizado a epigastrio irradiado hacia cara posterior de tórax a la exploración física signos positivos de pancreatitis (Chauffar, Desjardins y Orlowky) amilasa sérica elevada 3 veces arriba de su valor normal (N;150 Uds/dl) cuenta de leucocitos mayor de 15,000/mm³ (N;5,000-12,000/mm³)

US de páncreas aumento de tamaño de el páncreas con defectos de captación.

TAC de páncreas aumento de tamaño de el páncreas con distorsión en su contorno.

Pancreatitis necrótica.-necrosis del páncreas manifestada por dolor abdo

minal intenso continuo evolutivo, localizado a epigastrio y periumbilical, irradiado hacia cara posterior de tórax, flanco izquierdo y abdomen inferior, acompañado de vómito y distensión abdominal y/ó abdomen agudo, con manifestaciones sistémicas: fie-

fiebre (temperatura mayor de 38 grados centígrados) taquicar
dia (frecuencia cardíaca mayor de 100 lat/min) hipotensión -
(presión arterial sistólica por abajo de 90 mm de Hg ó una -
disminución en la misma mayor de 40 mm de Hg.) taquipnea -
(frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones por minu-
to ó una PaCO2 menor de 30 mm de Hg., ó estado de choque --
acidosis metabólica, hipoxemia, hemoconcentración, hipocalce
mia y leucocitosis.

3 ó más criterios de Ranson a las 24 y 48 horas.

APACHE II mayor de 12 puntos a las 24 horas.

Pancreatitis aguda severa más falla de uno o más sistemas de
Bank desde su ingreso.

US bordes mal definidos del páncreas con zonas hiperecoicas.

TAC necrosis del páncreas y zonas de hemorragia grado C de -
Balthazar.

Pseudoquiste pancreático.- colección de tejido, líquido, detritus, enzimas
pancreáticas y sangre que se desarrolla dentro del período --
de una a cuatro semanas del inicio de la pancreatitis en --
aproximadamente 15% de los pacientes, manifestado por -----
dolor abdominal, masa palpable en la línea media ó CSI.

US de páncreas; colección líquida libre de ecos.

TAC colección líquida con cambios en la densidad, grado D de Balthazar.

Absceso pancreático.- masa sólida de tejido pancreático infectado se presenta en el 10% de los pacientes con pancreatitis aguda dentro de las primeras 2 semanas de inicio del cuadro, acompañado de fiebre y leucocitosis, íleo y deterioro rápido de un paciente que se está recuperando de pancreatitis aguda.

TAC grado D ó E de la clasificación de Balthazar.

B. Ordinales.

Con fines diagnósticos y pronósticos se consideraron las siguientes variables ordinales.

Criterios de Ranson en las primeras 24 horas (5 variables)

-edad mayor de 55 años.

-glucosa mayor de 200 mg/dl

-leucocitos mayor de 16,000/mm³

-deshidrogenasa láctica mayor de 350 Uds/l

-transaminasa glutámico oxalacética mayor de 250 Uds/l

6 variables más a las 48 horas (11 totales)

-disminución del hematócrito mayor de 10 puntos del porcentaje inicial

-aumento del nitrógeno ureico sanguíneo mayor de 5 mg/dl

-calcio sérico menor de 8 mg/dl

-presión arterial de oxígeno menor de 60 mm de Hg

-déficit de base menor de 4 meq/l

-cálculo de secuestro de líquidos mayor de 6 lts.

APACHE II desde su ingreso

-temperatura 36-38 grados centígrados

-presión arterial media 70-109 mm de Hg

-frecuencia cardíaca 70-109 lat/min

-frecuencia respiratoria (con ó sin ventilador) 12-24 resp/min.

-oxigenación:DAaO2 con FiO2 mayor de .5; menor de 200 mm de Hg

PaO2 con FiO2 menor de .5; mayor de 70 mm de Hg

-pH arterial 7.33-7.49 mm de Hg

-sodio sérico 130-149 mMol/l

-potasio sérico 3.5-4.5 mMol/l

-creatinina sérica 0.6-1.4 mg/dl

-hematócrito 30-45.9%

-leucocitos 3,000-14,000/mm³

-bicarbonato sérico 24 meq/l

Puntos por edad;

-menor de 44 años:0

45-54 años:2

55-64 años:3

65-74 años:4

-mayor de 75 años;6

Con insuficiencia orgánica o del sistema inmune;evidentes antes del ingreso;

-5 puntos para un estado quirúrgico o después de cirugía de urgencia

-2 puntos después de cirugía electiva.

Grados de pancreatitis por TAC de Balthazar

-grado A; normal

-grado B: edema pancreático focal ó difuso sin afección peripancreática

-grado C: alteraciones pancreáticas con inflamación restringida a la grasa peripancreática.

-grado D: flemón o acumulación de líquido dentro del páncreas o a un lado de éste.

-grado E: 2 ó más colecciones de líquido.

4.-Procedimiento.

A través de una investigación retrospectiva se estudiaron los pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos 202 del Hospital General de México, durante el período comprendido entre el 1 de enero -- de 1993 y el 31 de diciembre de 1994.

El estudio incluyó a pacientes de ambos sexos, con edades -- entre 15 y 80 años, que ingresaron con diagnóstico de pancreatitis aguda en sus diferentes presentaciones con definiciones establecidas en el --- inciso 3.

A todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda se les determinó niveles de amilasa sérica a su ingreso y a las 72 hrs.- química sanguínea, biometría hemática y electrolitos séricos diarios, de-- terminación de los niveles de calcio a su ingreso y a las 48 hrs, gasometría arterial y venosa 3 determinaciones al día, pruebas de funcionamiento hepático cada tercer día,

Se les realizaron determinaciones de los parámetros de Ramsay a las 24 y 48 hrs. y la evaluación APACHE II diario.

A todos los pacientes se les dejó en ayuno y se les colocó - Sonda nasogástrica, desde su ingreso se les colocó catéter de 2 ó 3 vías - en una vena central, para apoyo nutricional, con nutrición parenteral de acuerdo a sus requerimientos calóricos, en base a la fórmula de Harris - Benedict y a su nivel catabólico con determinación de los niveles de ---

nitrógeno en orina de 24 hrs.

A los pacientes con grandes necesidades de volumen, inestabilidad hemodinámica, ó necesidad de monitorización hemodinámica, hipoxemia -- refractaria o Síndrome de dificultad respiratoria del adulto, se les --- colocaba catéter de Swan-ganz.

A todos los pacientes se les inició desde su ingreso administración de antibióticos profilácticos; penicilina más un aminoglucósido.

A todos los pacientes se les realizó US de páncreas y vías -- biliares, determinando tamaño del páncreas, presencia de litos en la vía - biliar, colecciones líquidas intrapancreáticas o peripancreáticas,

A todos los pacientes se les realizó TAC con la finalidad de evaluar el grado de pancreatitis e identificar complicaciones graves.

A los pacientes con pancreatitis aguda severa y abdomen agudo ó con deterioro de las condiciones hemodinámicas, requerían la valoración del cirujano para la realización de laparatomía exploradora.

La recolección de los datos se tomó de las hojas de registro diaria, donde se anota, nombre, edad, sexo, número de expediente, peso, fecha - de ingreso, días de internamiento, fecha y motivo de la realización de la cirugía, evaluación APACHE II, hoja de control de laboratorio, de cultivos de antibióticos, fecha de egreso, motivo de egreso.

Con los datos recolectados se formaron 2 grupos; pancreatitis aguda moderada y pancreatitis aguda severa. Para el análisis se utilizó - estadística descriptiva para conocer la distribución de frecuencia de -- cada variable.

VII.- RESULTADOS.

De los 580 ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos 202 - del Hospital General de México durante el período comprendido del 1 de - enero de 1993 al 31 de diciembre de 1994. 34 con diagnóstico de pancreatitis aguda que corresponde al 7.3%

De los 34 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda -- 14 (33%) del sexo masculino y 20 (47%) del sexo femenino, con edades entre 23-67 años con una media de 35 años, como se muestra en el cuadro No 1.

La etiología de la pancreatitis fué biliar en 18 (52%), alcohólica en 12 (35%) Respecto a las hiperlipidemias, (tipo 1,2a,2b,3,4 y 5) las que más comunmente causan pancreatitis son la tipo IV y V, En 2 - pacientes la hiperlipidemia fue la causa de la pancreatitis una tipo IV y una tipo V que corresponde al 6.5% y 2 (6.5%) de otras etiologías una en el puerperio inmediato y otra no se documentó la etiología, como se muestra en el cuadro No.2.

De los 18 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda - de origen biliar 16 (88%) del sexo femenino y 2 (12%) del sexo masculino. De los 12 pacientes con diagnóstico de pancreatitis de origen alcohólico, 11 (91%) del sexo masculino y 1(9%) del femenino. DE los pacientes - con diagnóstico de pancreatitis aguda secundaria a hiperlipidemia 1 del

sexo masculino y uno del sexo femenino.

De acuerdo a la clasificación de la pancreatitis , 16 (47%) tuvieron pancreatitis aguda moderada y 12 (35%) pancreatitis aguda severa, 4 (11%) tuvieron pseudoquiste pancreático y 2 (6.8%) con diagnóstico de absceso pancreático, como se observa en el cuadro No.3.

Se eliminaron 8 pacientes, 3 por ser ingresos de menos de 24 horas de estancia, 2 por diagnóstico de pancreatitis crónica, 2 por haber sido intervenidos quirúrgicamente fuera de la unidad, y 1 por expediente incompleto.

Respecto a los parámetros de Ranson; 9 pacientes tuvieron 5 ó mas puntos, 12 tuvieron 3-4 puntos, y 13 tuvieron 0-2 puntos, como se muestra en el cuadro No.4.

De la valoración APACHE II 9 tuvieron más de 20 puntos, 10 con 12 y 20 puntos, y 15 con 12 o menos puntos, como se muestra en el cuadro No.5. de los 9 pacientes con más de 20 puntos fueron los que fallecieron.

La mortalidad fué del 36.4%, y el porcentaje de sobrevida fué de 63.6% los 9 pacientes que fallecieron eran del grupo de pancreatitis aguda severa.

Los días de estancia fueron de 2-29 días con una media de --
6.3 días,

Se llevaron a cabo 22 cirugías, 4 colecistectomías y exploración de vías biliares (18.1%), 4 necrosectomías (18.1%), 10 lavados de cavidad (45.4%), 2 drenajes de absceso intrabdominal y peripancreático (9.0%), 2 yeyunostomías, (9.0%). como se muestra en el cuadro No.5.

Se realizaron un promedio de 4 procedimientos quirúrgicos -- por paciente con una media de 2 cirugías por paciente.

En 3 casos la laparatomía exploradora fué diagnóstica y en 3 pacientes aun cuando el diagnóstico estaba establecido previo a la -- cirugía se decidió la intervención quirúrgica con la finalidad de evitar mayor deterioro del enfermo.

Las complicaciones presentadas fueron: peritonitis en 4 pacientes (11.7%), falla orgánica múltiple en 9 (35.5%) choque hipovolémico - en 3 (8.8%), choque séptico en 5 (14.7%), insuficiencia renal aguda en 2 (5.8%), acidosis metabólica en 5 (14.7%) neumonía de focos múltiples en 2 (5.8%), hemorragia de tubo digestivo en 2 (5.8%) desequilibrio hidro--electrolítico en 4 (11.7%), hiperglucemia en 9 (26.4%) derrame pleural - en 5 (14.7%) absceso pancreático en 2 (5.8%) SIRPA en 5 (14.7%) absceso

subfrénico en 2 (5.8%) y 2 abscesos múltiples (5.8%), como se observa en el cuadro No.6.

Respecto al apoyo nutricional de los 34 pacientes 30 (88%) -- recibieron nutrición parenteral total y 4 recibieron nutrición enteral -- (12%) 2 a través de una sonda nasogástrica y 2 a través de una yeyunostomía una vez corroborada la funcionalidad de la misma. En cuanto desaparecían los datos de íleo y se verificaba la presencia de peristalsis se -- iniciaba la vía enteral con disminución gradual de la NPT.

De los 12 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda se vera (necrótica) 12 requirieron apoyo ventilatorio, 5 (41.6%) por SIRPA, 2 por neumonía de focos múltiples (16.6%) 5 (41.8%) por hipoxemias ---- refractarias. 2 (16.6%) requirieron apoyo ventilatorio prolongado por más de 12 días, que correspondieron a los pacientes que desarrollaron abscesos múltiples, 1 de ellos se le realizó traqueostomía en el día 15 de apoyo ventilatorio.

De los 12 pacientes con Dx de pancreatitis aguda severa -- necrótica, se les colocó catéter de Swan-Ganz, 5 (41.6%) por SIRPA, en 5 (41.6%) por choque séptico y manejo de aminas y 2 (16.6%) por insufici encia renal aguda. éstos 2 últimos pacientes se les realizó Diálisis pe-

ritoneal con catéter rígido de diálisis peritoneal colocado 2-3 cms abajo de el ombligo y dirigido ala pelvis, uno por 3 días y uno por 5 días, - ambos pacientes fallecieron uno (1) después de realizarse necrosectomía.

Se documentó participación bacteriana en páncreas en 5 casos (41.6%) 2 por pseudomona aeruginosa (40%) uno (20%) por Escherichia coli 1 (20%) por acinetobacter baumani y uno (20%) por micrococcus luteus. Además se apreció colonización bronquial en 2 casos (16.6%) uno (8.4%) por Cándida albicans y stafilococo aureus y uno (8.8%) por acinetobacter --- baumani y stafilococo aureus, en los urocultivos, se reportó en 2 casos Cándica albicans, en uno Escherichia coli y uno Klebsiella oxytoca.

VIII CONCLUSIONES.

La morbilidad por pancreatitis aguda encontrada en nuestro estudio es similar a la reportada por otros autores, en nuestra muestra fué del 7.3%.

La mortalidad por pancreatitis aguda severa en su presentación necrótica en nuestro estudio fué del 36.4% que se encuentra dentro del rango reportado en la literatura mundial, de Hospitales de concentración como nuestro Hospital.

En nuestro estudio predomina la pancreatitis de origen biliar en el 88% con predominio de el sexo femenino con una relación de 4;1, con relación al sexo masculino, lo que correlaciona con los reportes de otros autores, la pancreatitis de origen alcoholico en nuestro estudio predomina en el sexo masculino, por lo que el abuso del alcohol sigue siendo mayor entre el sexo masculino. En este tipo de pancreatitis fueron más frecuentes las complicaciones como pseudoquiste y absceso pancreático.

Respecto a otras etiologías las de origen metabólico como la hiperlipidemia como se demuestra en nuestro estudio una fué del tipo IV y una del tipo V como se reporta en la literatura la más frecuente es la tipo V.

y en menor frecuencia la tipo IV y 1,(1) Un caso de nuestro estudio se asoció al puerperio quirúrgico mediano, esta paciente había sido intervenida quirúrgicamente fuera de la Unidad.

En nuestro estudio se demuestra que la pancreatitis necrótica es la que conlleva mayor mortalidad que se correlacionó con los índices pronósticos efectuados, los pacientes que tuvieron 5 ó mas parametro de Ranson fueron los que tuvieron más complicaciones y fueron los que fallecieron, por lo que sigue teniendo utilidad para valoración de los -- pacientes con pancreatitis aguda, principalmente la asociada a obstrucción de la vía biliar (9,10)

La que demostró mayor especificidad fué la escala de APACHE - II ya que correlacionó con mayor mortalidad, de los 9 pacientes fallecidos tuvieron más de 14 puntos desde su ingreso y 2 tuvieron más de 24 puntos

Las complicaciones médicas esperadas en estos pacientes son numerosas con alto riesgo para desarrollar falla orgánica múltiple principalmente en los pacientes con pancreatitis severa (1,2,3) en la mayoría de nuestros pacientes la pancreatitis fué moderada y autolimitada por -- ser mayor el número de pacientes con pancreatitis moderada de origen biliar, 18 de nuestros 34 pacientes, con evolución hacia la mejoría, en 4 se

realizó colecistectomía y exploración de vías biliares, por corroborarse la etiología biliar por US, y el cuadro de pancreatitis remitió posterior a la cirugía, Es importante hacer notar que nuestra Unidad de Cuidados Intensivos, por ser una de las unidades que cuenta con más recursos tanto materiales como humanos, por lo que generalmente todos los pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda son ingresados ya que los apoyos que el enfermo requiere no pueden ser brindados en un piso general, con la finalidad de vigilar la evolución y complicaciones y por lo tanto la mortalidad. por lo que el manejo debe ser en gran medida preventivo ó en su defecto correctivo, en forma agresiva y temprana con alto índice de sospecha. a través de un equipo multidisciplinario (1,3)

Las complicaciones médicas mas frecuentes fueron la falla orgánica múltiple que se presentó en el 35% de pacientes, seguido del choque séptico y SIRPA con un porcentaje de 14.7% respectivamente. Entre las complicaciones médicas menores se observó la hiperglucemia que se asoció a la administración de nutrición parenteral, y al proceso pancreático que está relacionado al incremento en la liberación de glucagón por las células pancreáticas, así como disminución en la producción de insulina e incremento en los niveles de glucocorticoides y catecolaminas(1,3

4,5) ninguno de los pacientes desarrollo coma hiperosmolar, La hiperglucemia se corrigió con aumento en los requerimientos de insulina así como la administración de la insulina en la NPT y reducción del aporte calórico con ajuste de carbohidratos.

Las complicaciones infecciosas fueron seguidas con la toma - cultivos de secreción, de drenajes, de expectoración, de sondas, de orina y de sangre, siendole destacar que todos los hemocultivos fueron negativos. los cultivos fueron positivos en los 12 casos de pancreatitis aguda necrótica, ya que las complicaciones infecciosas son más frecuentes como elementos asociados a la necrosis por lo que es imperativo un manejo cauto para disminuir las contaminaciones y uso de antibioticoterapia combinada en nuestro estudio se utilizó doble esquema cefalosporina de 3ra. generación más un aminoglucósido y si se sospechaba anaerobios se agregaba metronidazol, estos esquemas eran modificados de acuerdo al reporte de - cultivos y alas pruebas de función renal y hepática.

En México el manejo operatorio de estos pacientes ha sido motivo de controversia en función de la alta mortalidad desde hace décadas (3) En nuestra muestra fueron frecuentes las cirugías entre las que predominaron los lavados quirúrgicos, cuya utilidad radica en la posibilidad -

de un aseo exhaustivo bajo anestesia general en un área blanca, que se insistía con el cirujano en que fuera cada 48 horas para obtener mejores resultados. La colocación de sondas de yeyunostomía, resultó deseable para mejorar el estado nutricional del enfermo, no intervino directamente en la mejor evolución del enfermo.

Por último el manejo de estos pacientes que cuentan con los parametros establecidos debe realizarse en una unidad de Cuidados Intensivos desde sus primeras fases sin escatimar recursos y sin tomar en cuenta el tiempo de estancia. Consideramos que deben llevarse a cabo protocolos de estudio en este tipo de pacientes para compararlos con otros básicamente en cuanto al manejo, para disminuir la mortalidad esperamos que este estudio sea la continuación de otros estudios.

CUADRO No. 1

PANCREATITIS AGUDA

CARACTERISTICAS GENERALES			
REGISTRO	EXPEDIENTE	EDAD	SEXO
1	55	44	M
2	209	25	M
3	198	46	F
4	197	39	F
5	09	34	F
6	80	28	M
7	58	25	F
9	165	26	M
10	146	32	F
11	27	31	F
12	38	33	M
13	05	25	M
14	65	51	F
15	52	40	F
16	107	32	F
17	105	62	F
18	70	41	M
19	95	52	M
20	57	26	F

Fuente: ARCHIVO DE LA UCI 202 de Hospital

General de México.

CUADRO No.1

PANCREATITIS AGUDA

CARACTERISTICAS GENERALES			
REGISTRO	EXPEDIENTE	EDAD	SEXO
21	81	46	M
22	108	47	M
23	58	38	M
24	180	30	M
25	251	67	M
26	197	62	F
27	191	32	F
28	134	30	F
29	131	57	F
30	146	23	F
31	20	24	F
32	187	26	M
33	49	30	F
34	87	39	F

Totales masculinos; 14

Totales femeninos; 20

Edad entre 23 y 67 años, media de 35 años.

Fuente: ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

CUADRO No. 2

PANCREATITIS AGUDA

ETIOLOGIA	No. DE CASOS	PORCENTAJE
BILIAR	18	52%
ALCOHOL	12	35%
HIPERLIPIDEMIAS	2	6.5%
OTRAS	2	6.5%
TOTAL	34	100%

Fuente; ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital
General de México.

CUADRO No.3

PANCREATITIS AGUDA

C L A S I F I C A C I O N		
TIPO DE PANCREATITIS	No. DE PTES.	PORCENTAJE
PANCREATITIS AGUDA MODERADA	16	47%
PANCREATITIS AGUDA SEVERA	12	35%
PSEUDOQUISTE PANCREATICO	4	12%
ABSCESO PANCREATICO	2	6%
TOTAL	34	100%

Fuente; ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

CUADRO No. 4

PANCREATITIS AGUDA

RELACION DE SIGNOS PRONOSTICOS DE RANSON Y MORTALIDAD EN
34 PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA.

No.de signos Px	No.de pacientes	porcentaje	porcentaje que fallecieron
0-2	13	38%	0
3-4	12	35%	0
≥ 5	9	26%	36,4%

Fuente;ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

CUADRO No. 5
PANCREATITIS AGUDA

MANEJO QUIRURGICO DE PACIENTES CON PANCREATITIS
NECROTICA.

No. de pacientes	tipo de cirugia	porcentaje
4	Necrosectomía	18.1%
10	Lavado de cavidad	45.4%
2	Drenaje de absceso pancreático.	9.0%
4	Colecistectomía más EVB.	18.1%
2	Drenaje de abscesos múltiples y lavado de cavidad	9.0%

Fuente: ARCHIVO DE LA UC1 202 del Hospital
General de México.

CUADRO No. 6

PANCREATITIS AGUDA

COMPLICACIONES MEDICAS DE PACIENTES CON PANCREATITIS

SEVERA.

No. de pacientes	Complicaciones	porcentaje
9	FOM	35.5%
4	peritonitis	11.7%
5	choque séptico	14.7%
3	choque hipovolémico	8.8%
5	acidosis metabólica severa.	14.7%
2	neumonía de focos múltiples.	5.8%
2	hemorragia de tubo digestivo	5.8%
2	insuficiencia renal aguda	5.8%

Fuente; ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

CUADRO No.7

PANCREATITIS AGUDA

NUTRICION PARENTERAL EN PANCREATITIS AGUDA.		
DIAGNOSTICO	No.DE DIAS DE NPT	NO.DE PYES.
PANCREATITIS MODERADA	3	16
PANCREATITIS SEVERA	18	12
TOTAL	21	28

Fuente: ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

CUADRO No.8

PANCREATITIS AGUDA

RELACION DE FALLA ORGANICA INDIVIDUAL Y ENFERMEDAD SEVERA.

FALLA DEL SISTEMA ORGANICO	No.DE PTES.	No.DE CASOS SEVEROS
PULMONAR	9	7
CARDIOVASCULAR	7	4
RENAL	2	2
NEUROLOGICO	1	0
HEMATOLOGICO	2	1
HEPATICO	1	1
GASTROINTESTINAL	2	1

Fuente; ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

CUADRO No.9

PANCREATITIS AGUDA

NUMERO DE CIRUGIAS EN LOS PACIENTES CON PANCREATITIS NECROTICA.

TIPO DE CIRUGIA	Nº. DE CIRUGIAS	No. DE PACIENTES
NECROSECTOMIA	2	4
LAVADO DE CAVIDAD	4	10
DRENAJE DE ABSCESO PANCREATICO	2	2
DRENAJE DE ABSCESOS MULTIPLES	2	2

Fuente; ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

CUADRO No. 10

PANCREATITIS AGUDA

MANEJO QUIRURGICO Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON PANCREATITIS AGUDA

MANEJO QUIRURGICO	NO. DE PTES.	%
NECROSECTOMIA	4	33.3%
BRENAJE DE ABSCEOS MULTIPLES	2	16.6%
LAVADO DE CAVIDAD	3	25.6%

Fuente; ARCHIVO DE LA UCI 202 del Hospital

General de México.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

IX BIBLIOGRAFIA.

1. Steimberg, W et al; Pancreatitis acute N En J Med 1994; 330 (17); 1198-1208.
2. Civetta, J et al Critical Care Lippincott company Philadelphia tomo II second edition 1992.
3. Figueroa, C; Pancreatitis aguda necroticohemorragica biliar manejo médico-quirúrgico en una unidad de 2do. nivel de atención Rev. Asoc. Mex Med Crit Ter Int 1993, 7(3) 91-95
4. Marshal, J; Pancreatitis acute Ar intern Med 1993; 153 (24) 1185-1198.
5. Charles, F; et al Avances sobre pancreatitis aguda Atención médica feb.-93.
6. Thompson, S et al Epidemiology and outcome of acute pancreatitis Br J - Surg 1987; 74; 398-401.
7. Blamey, S et al Prognostic factors in acute pancreatitis GUT 1984; 25: - 1340-6
8. Banks, P Clinical manifestations and treatment of pancreatitis in Geoka MC moderator Acute pancreatitis Ann Intern Med 1985; 103; 86-100
9. Banks, P; Predictors of severity in acute pancreatitis Páncreas 1991; - 16 (supl.1) 57-62
10. Larvin, M et al APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. Lancet 1989; 2; 201-205.
11. Ranson J etiological and prognostic factors in acute pancreatitis Am J Gastroenterol 1982; 27; 623-6
- 12.- Tran D et al Evaluation of severity in patients with acute pancreatitis Am J Gastroenterol 1992; 87(5) 604-8

13. Banks, P et al Risk factors in acute pancreatitis Am J Gastroenterol - 1983;78:637-40.
14. Knauss, W et al APACHE II A severity of disease classification system Crit Car Med 1985;13: 818-29.
15. Ranson, J et al Risk factors of acute pancreatitis Hosp Pract 1985;20 69.
16. Acosta, J et al Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis Surgery 1980;88;118-25.
17. Tran, D et al Age, chronic disease, sepsis, organ system failure and mortality in a medical intensive care unit Crit Car Med 1990;18:474-9
19. Millat, B et al Predictability of clinico-biochemical scoring systems for early identification of severe gallstones associated pancreatitis Am J Surg 1992;164:32-38
20. Lee, P et al Biliary sludge, as a cause of acute pancreatitis N Eng J Med 1992;326 (9)589-97.
21. Marianghini, A et al sludge, stones and pregnancy Gastroenterol 1988;95 160-161.
22. Balthazar, E et al Acute pancreatitis prognostic value of CT Radiology 1985;156;767-772.
23. Gerzof, S et al Early diagnostic of pancreatic infection by computed tomography guided aspiration Gastroenterology 1987;93:1315-1320.
24. Deitch, E Multiple organ failure pathophysiologic and potential future therapy Ann Surgery 1992,216(2)117-34.
25. Bradley et al Antibiotics in acute pancreatitis Am J Surgery 1989;--- 158;472-78

26. Berger, H et al necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis Br J Surg 1988;75:207-12
27. Ranson, J et al Long peritoneal lavage decreases pancreatic sepsis in acute pancreatitis Ann Surger 1990;211(6)708-716.
28. Berger, C et al Metabolic consequences of (regional) total pancreatectomy Ann Surg 1991 214 (2)131-40.
29. Schöroder et al Pancreatic resection versus peritoneal lavage in acute pancreatitis a prospectiv randomized trial Ann Surg 1991;214(6) 663
30. Ranson J The role of surgery in the management of acute pancreatitis Ann Surg 1990;211 (4) 382-93.