

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN No. 3 DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

FACTORES ASOCIADOS CON MUERTE
EN PACIENTES SOMETIDOS A
NECROSECTOMIA PANCREÁTICA

TESIS

QUE PRESENTA
DR. NOE NÁJERA GONZÁLEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN
CIRUGIA GENERAL

ASESOR: DR. JOSÉ LUIS MARTÍNEZ ORDAZ



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DELEGACION 3 BRUNO 00
C.M.N. SIGLO XXI
HOSP. DE ESPECIALIDADES
RECIBIDO
27 SEP 2004
EDUCACION E INVESTIG. MEDICA

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E
INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES
JEFE DEL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DR. JOSE LUIS MARTINEZ ORDAZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROCIRUGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	26
ANEXOS	29
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31

RESUMEN

Factores asociados con muerte en pacientes sometidos a necrosectomía pancreática.

INTRODUCCIÓN.

La pancreatitis aguda (PA), tiene una mortalidad promedio de 10 a 15%. La gran mayoría de los pacientes que mueren corresponden al grupo de PA. Severa (PAS), quienes mueren de disfunción orgánica, extensión de la necrosis y necrosis pancreática infectada, la cual se asocia a disfunción multiorgánica.

La necrosectomía por pancreatitis se requiere en alrededor del 5% de los pacientes, lo cual se asocia con una estancia hospitalaria prolongada, uso significativo de recursos, y considerable morbilidad y mortalidad. Muy pocos estudios se han enfocado a los pacientes con necrosis pancreática que requieren de cirugía. De los cuales se han identificado algunos factores que se asocian a mal pronóstico, como el APACHE II elevado, necesidad de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (UCI), cirugía temprana, extensión de la necrosis pancreática, presencia de infección dentro del tejido pancreático, especialmente fúngica.

OBJETIVO.

Identificar los factores asociados a muerte, en pacientes con necrosis pancreática, después de ser sometidos a necrosectomía pancreática.

MATERIAL Y METODOS.

Es un estudio retrospectivo, realizado en el HE CMN SXXI, servicio de Gastrocirugía, en el que se incluyeron a un total de 51 pacientes, en el periodo comprendido de Marzo de 1999 a Marzo de 2004; se estudiaron 7 variables (APACHE II en el preoperatorio y post operatorio, Hospitalización en UCI en el preoperatorio y post operatorio, edad avanzada, cirugía temprana, y evidencia de infección antes de la 1ª cirugía), las cuales se compararon entre el grupo de pacientes sobrevivientes y muertos.

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio a un total de 51 pacientes, siendo 30 hombres (58.8%), 21 mujeres (41.2%). 34 fueron vivos y 17 muertos, para un índice de mortalidad de 33.4%; con una media de edad general de 44.5 (rango de 19 a 70 años).

Se analizaron 7 variables entre pacientes vivos y muertos (Tabla 1), encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, para cada variable analizada, excepto en las variables de Necesidad de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el preoperatorio y en evidencia de infección antes de la primera cirugía, con un valor de $P=0.5$ y 1.000 respectivamente.

El APACHE II preoperatorio en pacientes que sobrevivieron fue menor de 10 puntos en 34 pacientes, tuvo una media de 8 (rango de 7 a 9 puntos), siendo en los muertos, menor de 10 puntos en 3 pacientes, de 10 a 15 puntos en 14 pacientes, y una media de 9 (rango de 7 a 11 puntos) ($P<0.001$) (gráfico 1); APACHE II en el post operatorio en vivos fue menor a 10 puntos en 34 tuvo una media de 8 (rango de 7 a 9 puntos) y en muertos menor de 10 puntos en 1 paciente, de 10 a 15 puntos en 14 pacientes y una media de 15 (rango de 9 a 21 puntos) ($P<0.001$) (gráfico 2); la media de edad para los pacientes vivos fue de 37.5 (rango de 19 a 56 años) y en los muertos de 64 (rango de 58 a 70, de los cuales 14 fueron mayores de 65 años) ($P<0.001$) (gráfica 3); la necesidad de hospitalización en UCI en el post operatorio fue requerida en 20 de 34 pacientes que sobrevivieron (58.8%), mientras que fue necesario en todos los pacientes que fallecieron (100%) (gráfico 4) ($P=0.002$); con relación a cirugía temprana, ningún paciente fue sometido a necrosectomía durante las primeras 72 hrs. Desde el diagnóstico, sin embargo fue observada una media de días entre el diagnóstico y la primera cirugía, mayor en los sobrevivientes, comparado con los pacientes muertos, 39 (rango de 32 a 46 días) contra 21 (rango de 12 a 30 días) respectivamente (gráfica 5) ($P<0.001$).

CONCLUSIÓN.

El APACHE II elevado, necesidad de hospitalización en UCI en el post operatorio, edad avanzada, y la cirugía en etapa temprana, se asociaron fuertemente a mal pronóstico o muerte en pacientes con necrosis pancreática que requirieron cirugía.

INTRODUCCION

La pancreatitis aguda es una entidad potencialmente seria. Con una incidencia que varia desde 5.4 hasta 79.8 por 100,000(1), y que lleva a una mortalidad promedio de 10-15%(2,3).

Sin embargo, existe una amplia variación en cuanto a la severidad, pudiendo ser desde leve y autolimitada hasta enfermedad severa. La gran mayoría de los pacientes que mueren de pancreatitis corresponden al grupo de enfermedad severa, quienes tienen una mortalidad de hasta el 40%(4). Una proporción significativa de estas muertes, es resultado de disfunción orgánica durante la primera semana (5,6) y un segundo grupo, mueren tardíamente debido a la extensión de la necrosis y a necrosis pancreática infectada, la cual se asocia a disfunción multiorgánica (6-10).

El consenso de Atlanta (12) definió a necrosis pancreática como área focal o difusa de no- viabilidad del parénquima pancreático, típicamente asociado con necrosis de grasa peri pancreática.

La infección pancreática ocurre con un índice de frecuencia de 10% en pacientes con pancreatitis aguda (13,14), pero esta incidencia se incrementa a 30-70% con necrosis pancreática (15,16) con una mortalidad asociada de hasta 80% (17,18). El proceso de necrosis puede extenderse hasta envolver la grasa retroperitoneal, mesenterio del intestino delgado, intestino grueso y el compartimiento retrocólico. Cuando envuelve el colon transverso puede ser una complicación devastadora (19). Esta necrosis extrapancreática afecta directamente el proceso de la enfermedad y lleva finalmente a la muerte (20). El manejo de la necrosis pancreática requiere del diagnóstico, con desbridamiento quirúrgico si se confirma que la necrosis está infectada.

La Tomografía Axial Computarizada(TAC) contrastada es considerada como el estándar de oro para el diagnóstico de necrosis pancreática (21,22), basado en el hecho de que el páncreas viable con aporte vascular intacto refuerza después de la administración del medio de contraste intravenoso. Mientras que las áreas de necrosis no refuerzan. De acuerdo con Balthazar y cols. (23) el grado de necrosis se puede dividir en 5 categorías, que pueden ser usadas para predecir la severidad de la enfermedad (24). Recientemente se ha sugerido que el medio de contraste utilizado durante la TAC dinámica podría dañar la microcirculación, afectando la oxigenación del parénquima (25,26). Sin embargo no ha sido probado en estudios animales (27). Un análisis retrospectivo ha mostrado que los pacientes sometidos a Tomografía Axial Computarizada contrastada, han prolongado el curso de la enfermedad comparado con otros (27).

La eficacia de la Resonancia Magnética Nuclear en el diagnóstico de necrosis pancreática es similar a la Tomografía Axial Computarizada (28,29). Resaltando el páncreas tras la administración intravenosa de gadolinium diethylenetriamine pentaacetate (30,31), y la presencia y extensión de la necrosis puede ser demostrada después de 1 a 2 minutos (28). Sin embargo, la Tomografía Axial Computarizada es más fácil de interpretar, más sensible en la detección de burbujas de gas, y permite que se realicen intervenciones guiadas por la misma (32).

Es importante el diagnóstico temprano de la necrosis pancreática infectada, debido a que ésta incrementa significativamente el riesgo de muerte. Se debe sospechar clínicamente cuando hay incremento del dolor abdominal, fiebre, leucocitosis y/o falla orgánica múltiple. Sin embargo, no hay signos o síntomas específicos para diferenciar la necrosis estéril de la necrosis infectada (33). La Tomografía Axial Computarizada

muestra burbujas de aire en hasta el 20-50% de los pacientes con absceso pancreático (13,33,34), pero esto no se ve usualmente en la necrosis infectada(33), lo cual puede solamente ser confirmado mediante la aspiración guiada por Tomografía Axial Computarizada o Ultrasonido de material necrótico y líquido de las colecciones que rodean al páncreas (35,36). Este procedimiento es considerado confiable y seguro(37), con una sensibilidad y especificidad de 88 y 90% respectivamente(35).La recomendación actual es que, en los pacientes con signos de sepsis, se les realice aspiración de líquido guiada por Tomografía Axial Computarizada o Ultrasonido y cultivar para confirmar la necrosis infectada(38). Si la infección es confirmada se recomienda el desbridamiento quirúrgico.

No hay consenso acerca de en que momento realizar la cirugía para la pancreatitis aguda con necrosis infectada. El beneficio de la intervención temprana es remover el foco de infección en espera de que termine el proceso de inflamación más rápido. Sin embargo, durante la laparotomía los cirujanos se encuentran con una masa necrótica friable, haciendo imposible la distinción entre tejido viable y no viable, lo cual da la apariencia de una glándula totalmente necrótica (39). Lo mejor es postergar la cirugía, en espera de que se delimite el tejido necrótico, confiando en la relativa estabilidad del paciente(40). Mier y Cols realizaron un estudio clínico aleatorizado comparando la necrosectomía temprana (antes de 72 horas) Versus Tardío (después de 12 días) en pacientes con pancreatitis necrótica. El índice de mortalidad fue de 58% en los pacientes en que se operaron tempranamente y 27% en los pacientes que se operaron tardíamente; aun cuando esto no fue estadísticamente significativo, este estudio fue detenido debido al alto índice de complicación en el grupo de pacientes operados tempranamente, lo cual también ha sido sustentado con evidencia de estudios retrospectivos (41).

El desbridamiento de la necrosis del páncreas fue el estándar de oro desde la década de los sesentas, con una mortalidad asociada tan alta como 24-82%(15,42). El concepto del manejo no quirúrgico para la necrosis pancreática estéril fue popularizado en los 90s por Bradley y Allen(43) quienes mostraron que la sobrevida de los pacientes con necrosis pancreática sin evidencia de infección mejoraba. El tratamiento no quirúrgico de la necrosis pancreática estéril se ha establecido bien ahora y las líneas guía en el tratamiento se han establecido por el Colegio Americano de Gastroenterología(44), la Conferencia de Santorini (38),el Congreso Mundial de Gastroenterología de Bangkok (1) y la Sociedad Internacional de Pancreatología (45). Una necrosis estéril muy extensa podría resultar en una falla orgánica múltiple en algunos pacientes, por lo que podrían ser candidatos al manejo quirúrgico, lo cual se puede posponer si el paciente se estabiliza(44,46).

La mayoría de estudios prospectivos que se han realizado, muestran que el manejo de la necrosis estéril debe ser conservador. Los reportes de Bradley y Allen (43) y Uomo y cols(47) quienes describen el tratamiento conservador de la necrosis pancreática estéril, obtienen un índice de mortalidad de 0-10%. En un estudio retrospectivo Foitzik y cols(48) encontró que la necrosectomía en la necrosis pancreática estéril no es benéfica y sugiere que la cirugía podría convertir a la necrosis estéril en necrosis infectada. Este autor reportó un índice alto de mortalidad en aquellos pacientes que se sometieron a cirugía (15 versus 39%) . En algunos casos la laparotomía podría ser indicada cuando el diagnóstico es incierto o la Tomografía Axial Computarizada o Resonancia magnética nuclear no se encuentran disponibles(38).

Está bien establecido que tanto el absceso como la necrosis pancreática infectada se deben manejar quirúrgicamente(20). Esto remueve la infección del tejido necrótico que lleva a la respuesta inflamatoria sistémica y a la falla orgánica remota(33,49). Algunos autores, además, consideran que los pacientes con síndrome de sepsis o con incremento de la severidad de la falla orgánica, sin evidencia de necrosis infectada (con cultivos por aspiración negativos), deben ser tratados quirúrgicamente (14,43,50)

No hay un consenso o líneas guía en el manejo quirúrgico de la necrosis pancreática infectada, aun que es generalmente aceptado que la necrosis infectada es indicación de intervención quirúrgica. La elección del procedimiento es determinada por el grado de falla orgánica y la posición del material necrótico en el abdomen. Además, depende de la preferencia y experiencia del cirujano. No existen estudios prospectivos, controlados que comparen las diferentes técnicas quirúrgicas. Entre ellas existen técnicas mínimamente invasivas tales como la resección endoscópica y percutánea, si bien una potencial desventaja de la necrosectomía mínimamente invasiva, es que no es posible remover órganos intraabdominales. Como, por ejemplo, la vesícula biliar. La experiencia con estos métodos relativamente nuevos es limitada; estos aún no se han ganado la aceptación mundial(51,52).

La resección pancreática, parcial o completa, fue utilizada en el manejo de la pancreatitis aguda severa por muchos años (53,54) pero su práctica se detuvo por la alta incidencia de complicaciones y la mortalidad asociada(16,55,56). Se debe reconocer que el proceso de necrosis no se limita al páncreas y que este podría afectar tejido extrapancreático retroperitoneal, mesenterio del intestino delgado y colon. Además, es necesario remover tejido sano en una pancreatoduodenectomía (20). En la

pancreatectomía parcial es probable remover tejido pancreático sano, ya que es difícil diferenciar entre tejido pancreático necrótico y viable(39)

La mayoría de la práctica quirúrgica actual en la necrosis pancreática abarca la necrosectomía del parénquima pancreático desvitalizado y grasa retroperitoneal (14,43,50,57,58,59) . El desbridamiento convencional con drenaje tipo penrose fue introducido por Altemeyer y Alexander (59). Sin embargo, éste fue asociado a altos índices de complicación y mortalidad(15,16), por lo que ha sido modificada la necrosectomía seguida de irrigación continua(60), reexploración con más desbridamiento (58,61,62), o laparostomía (63,64). La Laparostomía ofrece la ventaja teórica de una abertura amplia y el drenaje continuo de un foco necrótico o infectado, y tiene algunas ventajas prácticas como no requerir de quirófano para una nueva operación.

El principio básico de la necrosectomía consiste en el desbridamiento cuidadoso del tejido necrótico, principalmente mediante disección roma con los dedos. El abdomen es abierto en la línea media, subcostal o incisión transversal. El páncreas es abordado por la apertura del ligamento gastrocólico. Después de haberse obtenido una muestra para cultivo bacteriológico, el páncreas y el retroperitoneo son explorados para observar la extensión de la necrosis. El desbridamiento debe ser extenso para remover la principal masa necrótica sin dañar las estructuras que lo rodean, en especial vasos sanguíneos (20). La necrosectomía no es necesariamente la única etapa del procedimiento, este puede ser seguido por el lavado post operatorio. Rau y cols compararon los resultados de la necrosectomía convencional (desbridamiento mas drenaje), Necrosectomía cerrada mas lavado y abierto/ semiabierto (necrosectomía mas laparostomía_

relaparotomía) (técnicas que han sido publicadas). El índice de mortalidad colectiva fue de 42,20 y 21% respectivamente. Claramente indica la superioridad de la necrosectomía seguida de la reexploración o lavado continuo. Otros autores han comparado la relaparotomía convencional con laparostomía seguida de necrosectomía para la necrosis pancreática y no encontraron diferencias en términos de morbilidad y mortalidad(65).

La necrosectomía por Pancreatitis se requiere en alrededor del 5% de los pacientes (6,18,,66,67,84), lo cual se asocia con una estancia intrahospitalaria prolongada, uso significativo de recursos, y considerable morbilidad y mortalidad(66).

Desde que Wilson y cols. Al inicio de los noventas demostraron que el APACHE II podría ser útil para predecir la severidad en la etapa inicial de la pancreatitis aguda(83), diversos índices de severidad se han estudiado con la misma finalidad. Sin embargo, pocos estudios se han enfocado a los pacientes con Necrosis pancreática que requieren de cirugía.

Un estudio clínico aleatorizado reciente, mostró que el desarrollo temprano de falla orgánica, se asoció fuertemente con muerte y desarrollo de complicaciones pancreáticas locales(6). La mayoría de los grupos mostraron que el resultado de la necrosectomía fue determinado por la presencia de falla orgánica a distancia(9-11). Quizás lo más importante fue el hallazgo de que la incidencia de falla orgánica fue determinada por la extensión de la necrosis estéril, pero la necrosis infectada fue asociada con una alta incidencia de falla orgánica, sin relación con la extensión de la necrosis(9).

Algunos factores se han asociado con mal pronóstico o muerte en pacientes que requieren cirugía por necrosis pancreática, como serían el resultado de APACHE II elevado, requerimiento de manejo en UCI (como indicadores de falla orgánica)(71,72), cirugía temprana, extensión de la necrosis pancreática(9), índice de severidad de Balthazar elevado (mayor de 5) (70,71,72,82), y la presencia de infección dentro del tejido pancreático, especialmente infección fúngica.(9-11).

En el ámbito mundial, hay pocos estudios publicados, acerca de los factores relacionados con mal pronóstico en pacientes Sometidos a Necrosectomia Pancreática, no hay trabajos con relación a este tema, en el CMN SXXI, o a nivel nacional.

OBJETIVO GENERAL.

Identificar los factores asociados con muerte, en pacientes con Necrosis pancreática, después de ser sometidos a necrosectomia pancreática.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Comprobar que el resultado de APACHE II elevado se asocia con índice de mortalidad elevado en pacientes sometidos a necrosectomia pancreática
- Comprobar que el requerimiento de manejo en Unidad de Terapia Intensiva se asocia con un índice de mortalidad elevada en pacientes sometidos a necrosectomia pancreática.
- Comprobar que la cirugía temprana se asocia con una mortalidad elevada en pacientes sometidos a necrosectomia pancreática.
- Comprobar que la necrosis infectada se asocia con una mortalidad elevada en pacientes sometidos a necrosectomia pancreática.
- Comprobar que la edad avanzada se asocia con mayor mortalidad en pacientes sometidos a necrosectomia pancreática.

MATERIAL PACIENTES Y METODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio Retrospectivo, observacional, longitudinal, comparativo.

2. UNIVERSO DE TRABAJO.

Pacientes que fueron sometidos a necrosectomía pancreática en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, por el servicio de Gastrocirugía, en el periodo comprendido de marzo de 1999 a marzo de 2004.

3. DESCRIPCION DE LAS VARIABLES

- VARIABLE DEPENDIENTE

A) Resultado del Tratamiento (Muerto o Vivo)

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y DEFINICIÓN OPERACIONAL.-

Muerto: Paciente post operado de Necrosectomía pancreática, y que fallece durante los primeros 30 días de la cirugía.

Vivo: Paciente que sobrevivió posterior a la Necrosectomía pancreática 31 días o más.

ESCALA DE MEDICION.-

Variable Categórica.

- VARIABLES INDEPENDIENTES

A) Resultado de APACHE II elevado 24 hrs. Previos a la Cirugía.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL.-

El APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) es uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. Sobre la base de este Score, es posible predecir la evolución de los pacientes por medio de una cifra objetiva.

DEFINICIÓN OPERACIONAL.-

Se consideró como un resultado de APACHE II elevado a todo paciente con más de 10 puntos, en las 24 hrs. Previas a la cirugía.

ESCALA DE MEDICION.-

Variable continua y posteriormente se categorizó en rangos mayores o menores de 10.

B) Resultado de APACHE II elevado 24 hrs. Posteriores a la Cirugía.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL.-

El APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) es uno de los sistemas más frecuentemente utilizados para cuantificar la gravedad de un paciente con independencia del diagnóstico. Sobre la base de este Score, es posible predecir la evolución de los pacientes por medio de una cifra objetiva.

DEFINICIÓN OPERACIONAL.-

Se consideró como un resultado de APACHE II elevado a todo paciente con más de 10 puntos, en las 24 hrs. Posteriores a la cirugía.

ESCALA DE MEDICION.-

Variable continua y posteriormente se categorizó en rangos mayores o menores de 10.

C) Edad avanzada

DEFINICIÓN CONCEPTUAL.-

Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.

DEFINICIÓN OPERACIONAL.-

Todo paciente de 65 o más años cumplidos en el momento de la realización de la Necrosectomía Pancreática.

ESCALA DE MEDICION.-

Variable Cualitativa continua.

D) Necesidad de Hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en el preoperatorio.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL.

Todo paciente con diagnóstico de Necrosis Pancreática, que por sus condiciones críticas, necesitó de apoyo u hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), durante el preoperatorio.

ESCALA DE MEDICION.

Variable Categórica discreta.

E) Necesidad de Hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en el post operatorio.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERACIONAL.

Todo paciente con diagnóstico de Necrosis Pancreática, que por sus condiciones críticas, necesitó de apoyo u hospitalización en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), durante el post operatorio.

ESCALA DE MEDICION.

Variable Categórica discreta.

F) Cirugía Temprana.**DEFINICIÓN CONCEPTUAL.-**

Método de curación de enfermedades por medio de operaciones hechas con la mano o con instrumentos.

DEFINICIÓN OPERACIONAL.-

Todo paciente que haya sido sometido a Necrosectomía Pancreática hasta 72 hrs o menos, desde el momento del diagnóstico hasta la realización de la cirugía.

ESCALA DE MEDICIÓN.-

Variable Categórica.

G) Infección de la Necrosis.**DEFINICIÓN CONCEPTUAL.-**

Tejido Necrótico (muerto) al cual se le agrega un agente infeccioso, resultando una infección.

DEFINICIÓN OPERACIONAL.-

Pacientes que tengan hallazgos tomográficos de gas dentro de una colección peripancreática o dentro del parénquima pancreático, así como a los pacientes con cultivo microbiológico positivo de una muestra tomada por aspiración de líquido o tejido peripancreático guiada por TAC o Ultrasonido o de material obtenido durante la cirugía.

ESCALA DE MEDICION.-

Variable categórica discreta.

4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

a) TAMAÑO DE LA MUESTRA

El número de pacientes que se lograron recabar, con diagnóstico de Necrosis pancreática que hayan sido sometidos a Necrosectomía pancreática durante los últimos 5 años, en el HE CMN SXXI en el servicio de Gastrocirugía.

b) CRITERIOS DE SELECCIÓN

- Criterios de Inclusión.

Pacientes mayores de 16 años y de cualquier sexo, sometidos a Necrosectomía pancreática abierta convencional (abordaje peritoneal o retroperitoneal), secundario a pancreatitis aguda severa, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, admitidos en el servicio de Gastrocirugía y tratados en el periodo comprendido de Marzo de 1999 a Marzo de 2004.

- Criterios de no Inclusión.

Paciente de cualquier edad y sexo, sometido a necrosectomía pancreática por necrosis no secundaria a pancreatitis aguda severa, sometido a Necrosectomía pancreática mínimamente invasiva, con Necrosectomía pancreática primaria realizada en otro hospital.

- Criterios de exclusión.

Pacientes que se enviaron a otro hospital, que no continuaron la evolución en el HE CMN SXXI Servicio Gastrocirugía,

pacientes con expediente clínico no disponible o con información incompleta para la recolección de datos.

PROCEDIMIENTOS

Los candidatos fueron buscados únicamente por el investigador de la tesis, primero en los registros de ingresos que se encuentran en el servicio de Gastrocirugía, los cuales se agregaron en la hoja de recolección creada para ello (anexo 1), en dicha hoja, se agregaron a los pacientes fueron encontrados, con diagnóstico de pancreatitis aguda severa y necrosis pancreática secundaria. Una vez obtenida dicha lista, se solicitaron los expedientes correspondientes en el archivo clínico y se recolectaron los datos correspondientes a la hoja de recolección de datos (anexo 2), fueron escogidos únicamente aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y se eliminaron quienes tuvieron criterios de no-inclusión o de exclusión. Para los fines de este estudio se realizaron dos grupos de pacientes: aquellos que en el post Operatorio Fallecieron y quienes sobrevivieron. Fue considerada como muerte operatoria, hasta 30 días posteriores a la cirugía. Así mismo se calculó el APACHE II de todos los pacientes seleccionados a las 24 hrs. previas de la cirugía y en las primeras 24 hrs. posteriores a la cirugía, se consideró un resultado APACHE II elevado (aquel mayor de 10 puntos). Así mismo, se registró, si el paciente requirió de apoyo en Unidad de Terapia Intensiva, tanto en el preoperatorio como el post operatorio, se consideró como cirugía temprana a todo paciente que hubiera sido sometido a necrosectomía pancreática hasta 72 horas o menos, desde el momento del diagnóstico hasta la realización de la cirugía. Se tomó en cuenta además la edad de los pacientes y fue considerada como edad avanzada, a todo paciente mayor de 65 años, se diagnosticó como necrosis infectada a los

pacientes que tuvieron hallazgos tomográficos de gas dentro de una colección peripancreática, o dentro del parénquima pancreático, así como, a los pacientes con cultivo microbiológico positivo de una muestra tomada por aspiración de líquido o tejido peri pancreático guiada por tomografía axial computarizada, ultrasonido o de material obtenido durante la cirugía. Posteriormente fue realizado un análisis comparativo entre ambos grupos con la finalidad de comprobar nuestras hipótesis.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un análisis univariado para determinar los factores relacionados con la mortalidad en los pacientes sometidos a necrosectomía pancreática. Las pruebas realizadas fueron χ^2 o exacta de Fisher, o T de Student de acuerdo a las variables analizadas.

Fue considerada como significativa una $P < 0.05$.

CONSIDERACIONES ETICAS

La realización de esta investigación no generó ningún tipo de riesgo para los enfermos ya que se trató de un estudio retrospectivo.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

- RECURSOS HUMANOS

Investigador de la tesis (residente de 4º grado de cirugía general)

Médico adscrito al servicio de Gastrocirugía como asesor.

- RECURSOS MATERIALES

1. -Pacientes del servicio de Gastrocirugía
2. -Expedientes clínicos del archivo hospitalario
3. -Hojas de recolección de datos (anexos)
4. -Fotocopias de artículos de referencia bibliográfica
5. -Computadora para la creación del archivo del proyecto de investigación, gráficos, tablas, etc.

- RECURSOS FINANCIEROS

No se requiere de una partida presupuestal alguna.

RESULTADOS.

Se incluyeron en el estudio a un total de 51 pacientes, siendo 30 hombres (58.8%), 21 mujeres (41.2%), 34 fueron vivos y 17 muertos, para un índice de mortalidad de 33.4%; con una media de edad general de 44.5 (rango de 19 a 70 años).

Se analizaron 7 variables entre pacientes vivos y muertos (Tabla 1), encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, para cada variable analizada, excepto en las variables de necesidad de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (UCI) en el preoperatorio, y evidencia de infección antes de la primera cirugía, con un valor de $P= 0.5$ y 1.000 respectivamente.

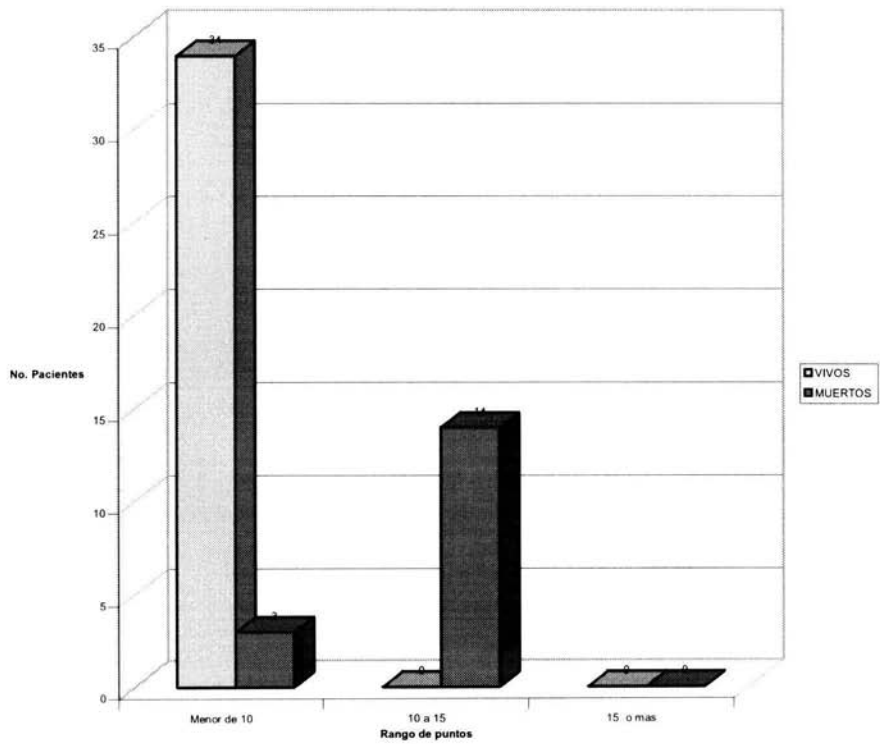
El APACHE II preoperatorio en pacientes que sobrevivieron fue menor de 10 puntos en 34 pacientes, tuvo una media de 8 (rango de 7 a 9 puntos), siendo en los muertos, menor de 10 puntos en 3 pacientes, de 10 a 15 puntos en 14 pacientes, y una media de 9 (rango de 7 a 11 puntos) ($P= <0.001$) (gráfico 1); APACHE II en el post operatorio en vivos fue menor a 10 puntos en 34 tuvo una media de 8 (rango de 7 a 9 puntos) y en muertos menor de 10 puntos en 1 paciente, de 10 a 15 puntos en 14 pacientes y una media de 15 (rango de 9 a 21 puntos) ($P=<0.001$) (gráfico 2). La media de edad para los pacientes vivos fue de 37.5 (rango de 19 a 56 años) y en los muertos de 64 (rango de 58 a 70, de los cuales 14 fueron mayores de 65 años) ($P=<0.001$) (gráfica 3). La necesidad de hospitalización en UCI en el post operatorio fue requerida en 20 de 34 pacientes que sobrevivieron (58.8%), mientras que fue necesario en todos los pacientes que fallecieron (100%) (gráfico 4) ($P=0.002$); con relación a cirugía temprana, ningún paciente fue sometido a necrosectomía durante las primeras 72 hrs. desde el diagnóstico, sin

embargo, fue observada una media de días entre el diagnóstico y la primera cirugía, mayor en los sobrevivientes, comparado con los pacientes muertos, 39 (rango de 32 a 46 días) contra 21 (rango de 12 a 30 días) respectivamente (gráfica 5) ($P < 0.001$).

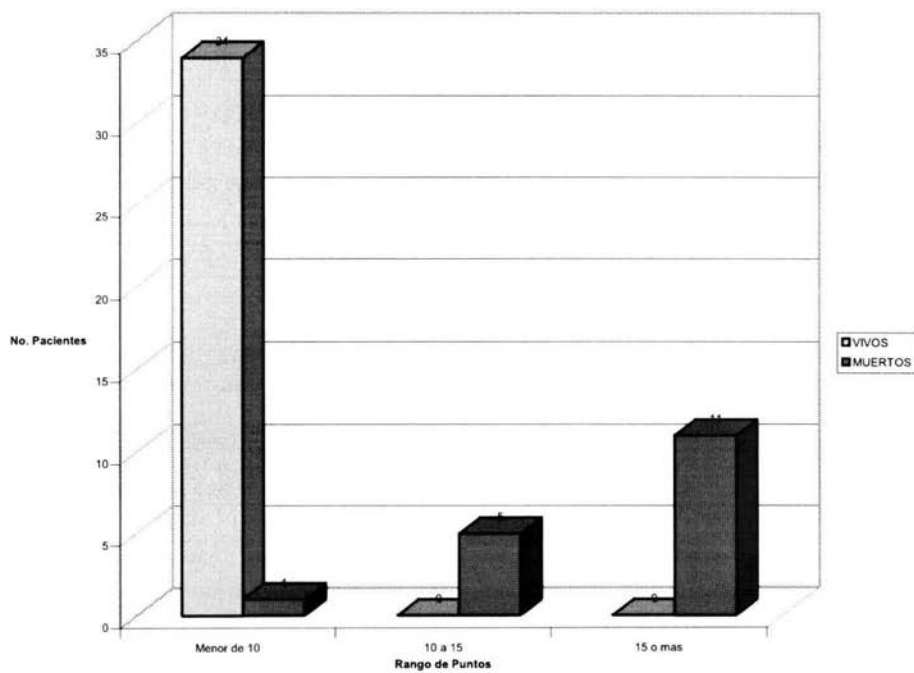
TABLA 1

	VIVOS N=34	MUERTOS N=17	TOTAL N=51	P
Media de APACHE II 24Hrs Preoperatorio	8(7-9)	9(7-11)		<0.001
APACHE II 24 hrs. Preoperatorio. Rangos.				
Menor de 10	34	3		
10 a 15	0	14		
15 o más	0	0		
Media de APACHE II 24hrs de Post Operatorio	8(7-9)	15(9-21)		<0.001
APACHE II 24 hrs. Post operatorio. Rangos.				
Menor de 10	34	1		
10 a 15	0	5		
15 o más	0	11		
Edad Media	37.5(19-56)	64(58-70)		<0.001
< de 65 años	34	3	37	
> de 65 años (Edad avanzada).	0	14	14	
Necesidad de hospitalización en la Unidad de cuidados Intensivos(UCI) en el Preoperatorio	11	8	19	<0.5
Necesidad de hospitalización en UCI en el Post operatorio	20	17	37	<0.002
Media de días entre el Diagnostico y la 1ª cirugía	39(32-46)	21(12-30)		<0.001
Cirugía temprana(< de 72hrs entre el diagnostico y la 1ª cirugía.)	0	0		
Evidencia de Infección antes de la 1ª cirugía				
SÍ	23	12	35	1.000
No	11	5	16	

Grafica 1
APACHE II PRE OPERATORIO



Grafica 2
APACHE II POST OPERATORIO



Grafica 3
EDAD AVANZADA

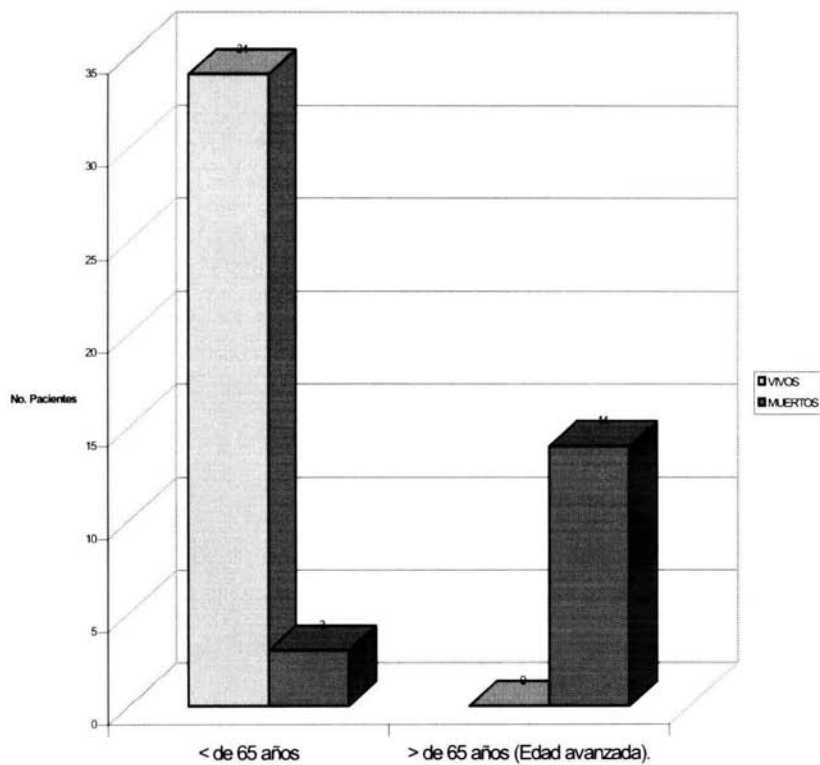
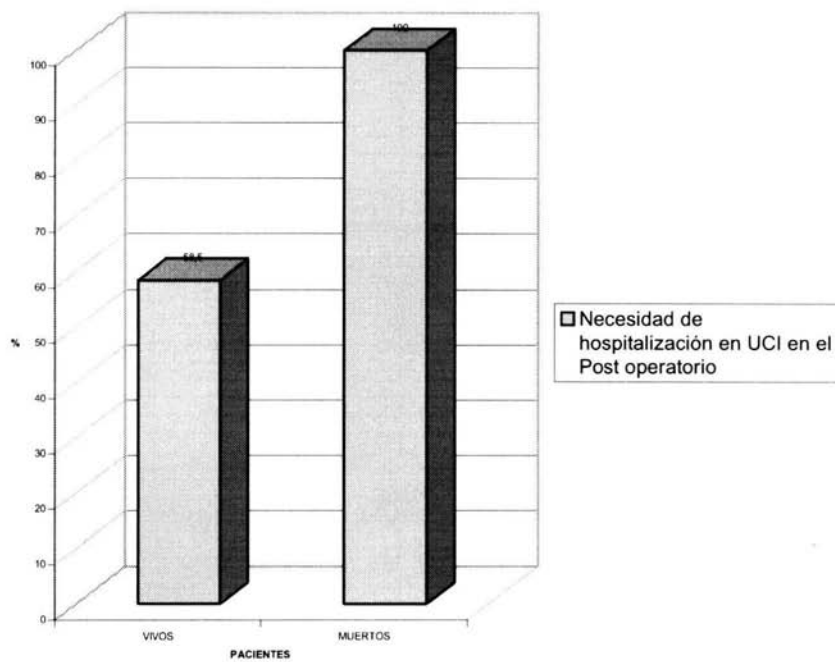
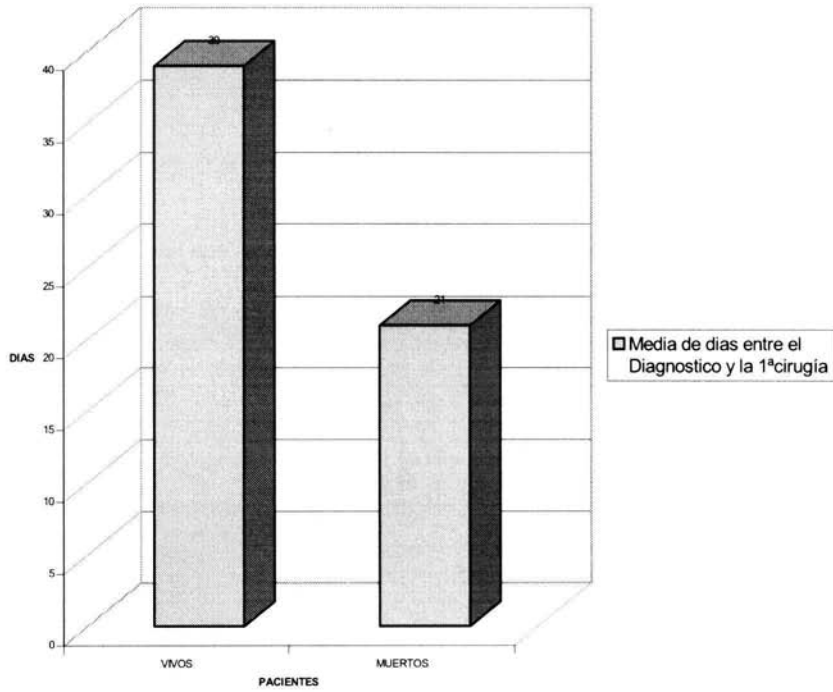


GRAFICO 4
NECESIDAD DE HOSPITALIZACION EN UCI EN EL POST OPERATORIO



Grafica 5
MEDIA DE DIAS ENTRE EL DIAGNOSTICO Y LA 1a CIRUGIA



DISCUSIÓN

La necrosectomía por pancreatitis se requiere en alrededor del 5% de los pacientes(6,18,66,67,84), lo cual se asocia con una estancia intra hospitalaria prolongada, uso significativo de recursos, y considerable morbilidad y mortalidad (66).

La mortalidad reportada después de una necrosectomía, varía desde 21 a 58%(33,41). En el presente estudio se observó una mortalidad de 33.4%, que se encuentra dentro del amplio rango reportado en la bibliografía.

En la actualidad es posible determinar objetivamente y antes de la cirugía, entre pancreatitis edematosa y necrótica, así como, entre necrosis infectada o estéril (40,65,68,69,70), lo cual es importante, ya que, la necrosis pancreática infectada incrementa significativamente el riesgo de muerte, con una mortalidad asociada de hasta 80% (17,18) y en especial la infección fúngica (9-11). De hecho, se considera que la infección es el principal predictor del resultado, en pacientes con necrosis pancreática(9,10,11,14,80,82,84). En nuestro estudio no se encontró diferencia estadística significativa, entre el grupo de sobrevivientes y muertos, con relación a si existió evidencia o no, de infección, previo a la primera cirugía. Lo cual no resta importancia a este factor, ya que lo más probable es que la gran mayoría de pacientes operados de ambos grupos, tuvieron necrosis infectada, que no se hizo evidente, ya que la gran mayoría(80%) de los diagnósticos de infección se realizaron por medio de TAC (sensibilidad de 20 a 50%(35,36)) .

Desde que Wilson y Cols. Al inicio de los noventas demostraron que el APACHE II podría ser útil para predecir la severidad en la etapa inicial de la pancreatitis aguda (83), diversos índices de severidad se han publicado con la misma finalidad. Sin embargo pocos estudios se han enfocado a los pacientes con necrosis pancreática que requieren de cirugía.

Un estudio clínico aleatorizado reciente, mostró que el desarrollo temprano de falla orgánica, se asoció fuertemente con muerte y desarrollo de complicaciones pancreáticas locales(6). Diversos grupos han mostrado que el resultado de la necrosectomía es determinado por la presencia de falla orgánica a distancia (9-11).

Existen estudios que han utilizado, el resultado del APACHE II en el preoperatorio, como indicador de falla orgánica (8,10,41,46,73,78,80), pero en ninguno de estos, se ha reportado valores en el post operatorio.

Así mismo se ha reportado que tanto un resultado de APACHE II elevado, y la necesidad de UCI, son factores asociados a muerte en pacientes que requieren cirugía por necrosis pancreática, ambos como indicadores de falla orgánica a distancia (71,72).

En el presente estudio se observaron valores altos de APACHE II en el grupo de pacientes muertos, tanto en el preoperatorio, como en el post operatorio, con una diferencia estadísticamente significativa. Así mismo se encontró que en los muertos, el apoyo de UCI fue mayor (100% de los casos), que en los sobrevivientes (58.8%), pero solo en el post operatorio, ya que la necesidad de hospitalización en UCI en el preoperatorio no tuvo diferencia estadísticamente significativa.

El momento en que se realiza la cirugía, se ha demostrado que afecta el pronóstico de los pacientes (40,41). En un estudio aleatorizado que comparó la cirugía temprana (antes de 72hrs) contra tardía (mas de 12 días) en pacientes con pancreatitis necrótica, se encontró que el índice de mortalidad fue de 58% en los pacientes que se operaron tempranamente y 27% en los pacientes que se operaron tardíamente (40), lo cual ha sido sustentado con evidencia de estudios retrospectivos (41), que sugieren que la cirugía postergada, reduce la necesidad de intervención y se asocia a una más baja mortalidad.

En nuestro estudio ninguno de los pacientes fue operado en forma temprana, sin embargo, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre sobrevivientes y muertos, tomando en cuenta la media de los días entre el diagnóstico y el momento de la primera cirugía.

Algunos estudios han reportado que el resultado de una necrosectomía pancreática, no se asocia con la edad(72), a pesar de que la edad es un componente de particular importancia en el APACHE II, en la pancreatitis aguda. En el presente estudio la edad avanzada, tuvo una asociación estadísticamente significativa, con el grupo de pacientes muertos. Dos estudios más recientes encontraron asociación entre la edad avanzada y muerte en estos pacientes (41,82).

ANEXOS

ANEXO I

Nombre	Afiliación	Diagnostico

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____

Afiliación _____ Edad _____ Sexo _____

Fecha de Dx de pancreatitis Aguda Severa _____

Dx de Necrosis infectada previo a la 1ª cirugía: Sí _____ No _____

Método de Dx de Necrosis Infectada:

TAC _____

Punción guiada por USG _____

Punción guiada por TAC _____

Cultivo de Muestra tomada durante la cirugía _____

Fecha de la 1ª Necresectomía _____

Tiempo entre el Dx de necrosis pancreática o necrosis pancreática infectada y el momento de la 1ª cirugía:

Menor de 72Hrs _____ Mas de 12 días _____

Numero de Necresectomías subsecuentes _____

Resultado de APACHE II 24 hrs. previas a la Cirugía _____

Resultado de APACHE II 24 hrs. posteriores a la Cirugía _____

Manejo en UCI previo a la Cirugía: Sí _____ No _____

Manejo en UCI posterior a la Cirugía: Sí _____ No _____

Muerte en los Primeros 30 días del post operatorio: Sí _____ No _____

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carri-Locke D, Telford J, Freeny P *et al*. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; **17**(Suppl): S15–S39.
2. Mann DV, Hershman MJ, Hittinger R, Glazer G. Multicentre audit of death from acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; **81**: 890–893.
3. Corfield AP, Cooper MJ, Williamson RC. Acute pancreatitis: a lethal disease of increasing incidence. *Gut* 1985; **26**: 724–729.
4. Abu-Zidan FM, Bonham MJ, Windsor JA. Severity of acute pancreatitis: a multivariate analysis of oxidative stress markers and modified Glasgow criteria. *Br J Surg* 2000; **87**: 1019–1023.
5. 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**: 1302–1305
6. Johnson CD, Kingsnorth AN, Imrie CW, McMahon MJ, Neoptolemos JP, McKay C *et al*. Double blind, randomised, placebo controlled study of a platelet activating factor antagonist, lexipafant, in the treatment and prevention of organ failure in predicted severe acute pancreatitis. *Gut* 2001; **48**: 62–69.
7. Tenner S, Sica G, Hughes M, Noordhoek E, Feng S, Zinner M *et al*. Relationship of necrosis to organ failure in severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 1997; **113**: 899–903.
8. Rau B, Pralle U, Uhl W, Schoenberg MH, Beger HG. Management of sterile necrosis in instances of severe acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 1995; **181**: 279–288.
9. Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; **86**: 1020–1024.
10. Oleynikov D, Cook C, Sellers B, Mone MC, Barton R. Decreased mortality from necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1998; **176**: 648–653.
11. Le Mee J, Paye F, Sauvanet A, O'Toole D, Hammel P, Marty J *et al*. Incidence and reversibility of organ failure in the course of sterile or infected necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2001; **136**: 1386–1390.
12. Bradley III 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.
13. Schoenberg MH, Rau B, Beger HG. [Diagnosis and therapy of primary pancreatic abscess.] *Chirurg* 1995; **66**: 588–596.
14. Beger HG, Buchler M, Bittner R, Block S, Nevalainen T, Roscher R. Necrosectomy and postoperative local lavage in necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988; **75**: 207–212.
15. Allardyce DB. Incidence of necrotizing pancreatitis and factors related to mortality. *Am J Surg* 1987; **154**: 295–299.
16. Wilson C, McArdle CS, Carter DC, Imrie CW. Surgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988; **75**: 1119–1123.
17. Renner IG, Savage III WT, Pantoja JL, Renner VJ. Death due to acute pancreatitis. A retrospective analysis of 405 autopsy cases. *Dig Dis Sci* 1985; **30**: 1005–1018.
18. Winslet M, Hall C, London NJ, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut* 1992; **33**: 982–986.
19. Bouillot JL, Alexandre JH, Vuong NP. Colonic involvement in acute necrotizing pancreatitis: results of surgical treatment. *World J Surg* 1989; **13**: 84–87; discussion 87.
20. Beger HG, Isenmann R. Surgical management of necrotizing pancreatitis. *Surg Clin North Am* 1999; **79**: 783–800.
21. Stanten R, Frey CF. Comprehensive management of acute necrotizing pancreatitis and pancreatic abscess. *Arch Surg* 1990; **125**: 1269–1274.

22. Clavien PA, Hauser H, Meyer P, Rohner A. Value of contrast-enhanced computerized tomography in the early diagnosis and prognosis of acute pancreatitis. A prospective study of 202 patients. *Am J Surg* 1988; **155**: 457–466.
23. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, Ranson JH. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; **174**: 331–336.
24. Simchuk EJ, Traverso LW, Nukui Y, Kozarek RA. Computed tomography severity index is a predictor of outcomes for severe pancreatitis. *Am J Surg* 2000; **179**: 352–355.
25. Foitzik T, Bassi DG, Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL, Rattner DW. Intravenous contrast medium impairs oxygenation of the pancreas in acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Arch Surg* 1994; **129**: 706–711.
26. Schmidt J, Hotz HG, Foitzik T, Ryschich E, Buhr HJ, Warshaw AL *et al*. Intravenous contrast medium aggravates the impairment of pancreatic microcirculation in necrotizing pancreatitis in the rat. *Ann Surg* 1995; **221**: 257–264.
27. Kaiser AM, Grady T, Gerdes D, Saluja M, Steer ML. Intravenous contrast medium does not increase the severity of acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Dig Dis Sci* 1995; **40**: 1547–1553.
28. Saifuddin A, Ward J, Ridgway J, Chalmers AG. Comparison of MR and CT scanning in severe acute pancreatitis: initial experiences. *Clin Radiol* 1993; **48**: 111–116.
29. Ward J, Chalmers AG, Guthrie AJ, Larvin M, Robinson PJ. T2-weighted and dynamic enhanced MRI in acute pancreatitis: comparison with contrast enhanced CT. *Clin Radiol* 1997; **52**: 109–114.
30. Semelka RC, Kroeker MA, Shoenut JP, Kroeker R, Yaffe CS, Micflikier AB. Pancreatic disease: prospective comparison of CT, ERCP, and 1.5-T MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression. *Radiology* 1991; **181**: 785–791.
31. Brailsford J, Ward J, Chalmers AG, Ridgway J, Robinson PJ. Dynamic MRI of the pancreas—gadolinium enhancement in normal tissue. *Clin Radiol* 1994; **49**: 104–108.
32. Robinson PJ, Sheridan MB. Pancreatitis: computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2000; **10**: 401–408.
33. Rau B, Uhl W, Buchler MW, Beger HG. Surgical treatment of infected necrosis. *World J Surg* 1997; **21**: 155–161.
34. Freeny PC. Incremental dynamic bolus computed tomography of acute pancreatitis. *Int J Pancreatol* 1993; **13**: 147–158.
35. Rau B, Pralle U, Mayer JM, Beger HG. Role of ultrasonographically guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1998; **85**: 179–184.
36. Gerzof SG, Banks PA, Robbins AH, Johnson WC, Spechler SJ, Wetzner SM *et al*. Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology* 1987; **93**: 1315–1320.
37. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE, Silverman SG, Sica GT, Hughes MD. CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995; **18**: 265–270.
38. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, Bradley E, Imrie CW, McMahon MJ *et al*. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; **25**: 195–210.
39. Angelini G, Pederzoli P, Caliani S, Fratton S, Brocco G, Marzoli G *et al*. Long-term outcome of acute necrohemorrhagic pancreatitis. A 4-year follow-up. *Digestion* 1984; **30**: 131–137.
40. Mier J, Leon EL, Castillo A, Robledo F, Blanco R. Early versus late necrosectomy in severe necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1997; **173**: 71–75.
41. Hungness ES, Robb BW, Seeskin C, Hasselgren P, Luchette FA. Early debridement for necrotizing pancreatitis: is it worthwhile? *J Am Coll Surg* 2002; **194**: 740–745.
42. Warshaw AL, Jin GL. Improved survival in 45 patients with pancreatic abscess. *Ann Surg* 1985; **202**: 408–417.

43. Bradley III EL, Allen KA. prospective longitudinal study of observation *versus* surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1991; **161**: 19–24.
44. Banks PA. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; **92**: 377–386.
45. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, Bassi C, McKay CJ, Lankisch PG *et al.* IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2002; **2**: 565–573.
46. Fernandez-del Castillo C, Rattner DW, Makary MA, Mostafavi A, McGrath D, Warshaw AL. Debridement and closed packing for the treatment of necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1998; **228**: 676–684.
47. Uomo G, Visconti M, Manes G, Calise F, Laccetti M, Rabitti PG. Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 1996; **12**: 142–148.
48. Foitzik T, Klar E, Buhr HJ, Herfarth C. Improved survival in acute necrotizing pancreatitis despite limiting the indications for surgical debridement. *Eur J Surg* 1995; **161**: 187–192.
49. McFadden DW. Organ failure and multiple organ system failure in pancreatitis. *Pancreas* 1991; **6**(Suppl 1): S37–S43.
50. Isenmann R, Buchler MW. Infection and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1994; **81**: 1707–1708.
51. Kopchak VM, Moshkovskii GI, Shevchuk IM, Kryzhevskii VV, Chernyi VV, Shcherbina SI *et al.* [Possibilities of transcuteaneous intervention under ultrasonographic control in comprehensive treatment of severe necrotizing pancreatitis.] *Klin Khir* 2000; **4**: 11–13.
52. Kozarek RA. Endotherapy for organized pancreatic necrosis: perspective on skunk-poking. *Gastroenterology* 1996; **111**: 820–823.
53. Filin VI, Pronin OV, Zaitsev EI. [Resection of the pancreas in necrotic pancreatitis.] *Vestn Khir Im I I Grek* 1979; **122**: 52–57.
54. Alexandre JH, Camilleri JP, Assan R, Guerrieri MT, Bonan A. [Indications and results of total pancreatectomy in the treatment of acute necrotizing pancreatitis.] *Chirurgie* 1977; **103**: 858–861.
55. Teerenhovi O, Nordback I, Isolauri J. Influence of pancreatic resection on systemic complications in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1988; **75**: 793–795.
56. Nordback IH, Auvinen OA. Long-term results after pancreas resection for acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1985; **72**: 687–689.
57. Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; **176**: 480–483.
58. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha P Jr, Farnell MB, Johnson CD. Acute necrotizing pancreatitis: management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. *Br J Surg* 1991; **78**: 576–581.
59. Altemeyer WA, Alexander JW. Pancreatic abscess: a study of 32 cases. *Arch Surg* 1963; **87**: 80–89.
60. Buchler M, Block S, Krautzberger W, Bittner R, Beger HG. [Necrotizing pancreatitis: peritoneal lavage or bursa lavage? Results of a prospective consecutive controlled study.] *Chirurgie* 1985; **56**: 247–250.
61. Fugger R, Schulz F, Fritsch A. [Necrosectomy and laparostoma as a surgical therapy concept of acute necrotizing pancreatitis.] *Helv Chir Acta* 1992; **58**: 627–632.
62. Hedderich GS, Wexler MJ, McLean AP, Meakins JL. The septic abdomen: open management with Marlex mesh with a zipper. *Surgery* 1986; **99**: 399–408.
63. Bradley III EL. Management of infected pancreatic necrosis by open drainage. *Ann Surg* 1987; **206**: 542–550.
64. Davidson ED, Bradley III EL. 'Marsupialization' in the treatment of pancreatic abscess. *Surgery* 1981; **89**: 252–256.

65. Tzovarsa G, Parks RW, Diamond T, Rowlands BJ. Early and long-term results after necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; **86**: 417 (Abstract).
66. Neoptolemos JP, Raraty MGT, Finch M, Sutton R. Acute pancreatitis: the substantial human and financial costs. *Gut* 1998; **42**: 886–891.
67. Neoptolemos JP, Kemppainen EA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MGT, Slavin J *et al*. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen activation peptide: a multicentre study. *Lancet* 2000; **355**: 1955–1960.
68. Beger HG, Bittner R, Block S, Büchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. *Gastroenterology* 1986; **91**: 433–438.
69. Isenmann R, Beger HG. Natural history of acute pancreatitis and the role of infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; **13**: 291–301.
70. Büchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; **232**: 619–626.
71. Karmangi I, Porter KA, Langevin RE, Banks PA. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 1992; **103**: 1636–1640.
72. Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, Mueller PR, Warshaw AL. Early surgical debridement of symptomatic pancreatic necrosis is beneficial irrespective of infection. *Am J Surg* 1992; **163**: 105–109.
73. Tsiotos GG, Luque-de Leon E, Soreide JA, Bannon MP, Zietlow SP, Baerga-Varela Y *et al*. Management of necrotizing pancreatitis by repeated operative necrosectomy using a zipper technique. *Am J Surg* 1998; **175**: 91–98.
74. Fugger R, Schulz F, Rogy M, Herbst F, Mirza D, Fritsch A. Open approach in pancreatic and infected pancreatic necrosis: laparostomies and preplanned revisions. *World J Surg* 1991; **15**: 516–520.
75. Bradley EL III. A fifteen year experience with open drainage for pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1993; **177**: 215–222.
76. Orlando R III, Welch JP, Akbari CM, Bloom GP, Macaulay WP. Techniques and complications of open packing of infected pancreatic necrosis. *Surg Gynecol Obstet* 1993; **177**: 65–71.
77. Branum G, Galloway J, Hirschowitz W, Fendley M, Hunter J. Pancreatic necrosis: results of necrosectomy, packing, and ultimate closure over drains. *Ann Surg* 1998; **227**: 870–877.
78. Fagniez PL, Rotman N, Kracht M. Direct retroperitoneal approach to necrosis in severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1989; **76**: 264–267.
79. Nakasaki H, Tajima T, Fujii K, Makuuchi H. A surgical treatment of infected pancreatic necrosis: retroperitoneal laparotomy. *Dig Surg* 1999; **16**: 506–511.
80. Farkas G, Marton J, Mandi Y, Szerderkenyi E. Surgical strategy and management of infected pancreatic necrosis. *Br J Surg* 1996; **83**: 930–933.
81. de Beaux AC, Palmer KR, Carter DC. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases. *Gut* 1995; **37**: 121–126.
82. Gotzinger P, Sautner T, Kirwanek S, Beckerhinn P, Barlan M, Armbruster C *et al*. Surgical treatment for severe acute pancreatitis: extent and surgical control of necrosis determine outcome. *World J Surg* 2002; **26**: 474–478.
83. Wilson C, Heath DI, Imrie CW. Prediction of outcome in acute pancreatitis: a comparative study of APACHE II, clinical assessment and multiple factor scoring systems. *Br J Surg* 1990; **77**: 1260–1264.
84. Ashley SW, Perez A, Pierce EA, Brooks DC, Moore FD Jr, Whang EE *et al*. Necrotizing pancreatitis: contemporary analysis of 99 consecutive cases. *Ann Surg* 2001; **234**: 572–580.