

11209



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCIÓN GENERAL DE ENSEÑANZA EN SALUD
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA DE POSGRADO
Y EDUCACIÓN CONTINUA

HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO

TESIS: Pancreatitis aguda grave. Revisión y
manejo quirúrgico en el HJM.

Presenta: Lucio Manuel Lua Arteaga

Para obtener el título de CIRUJANO GENERAL

DR ROBERTO PÉREZ GARCÍA
ACADEMICO, ASESOR DE TESIS
JEFE DE LA DIVISIÓN DE CIRUGIA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA

Subdivisión de Especialización
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
U.N.A.M.



SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO 2004
DIVISION DE ENSEÑANZA





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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

EXAMEN DE ESPECIALIDAD

23 DE SEPTIEMBRE DE 2004

**ACADEMICO. DR. ROBERTO PEREZ GARCIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA
GENERAL
JEFE DE LA DIVISIÓN DE CIRUGÍA. HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

MAESTROS ADJUNTOS Y JURADO

**DR. JUAN GIRON MARQUEZ
DR. PABLO MIRANDA FRAGA
DR. SALOMÓN HERNÁNDEZ BADILLO
DR. ONESIMO SALDIVAR REYNA
DR. MIGUEL ANGEL TORRES VISTA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Juan Arizaga
FECHA: 16-NOV-2004
FIRMA: 

Con cariño;

*Por el sacrificio de mi esposa y mi hija
Para orgullo de mis padres
Y a la paciencia de mis maestros*

Afectuosamente.

Lucio Manuel Lua Artcaga

INDICE

Introducción	2
Anatomía Pancreática	3
Fisiología	5
Definición	8
Frecuencia e Incidencia	8
Etiología	8
Etiopatogenia	9
Fisiopatología	10
Cuadro Clínico	13
Diagnostico	16
Tratamiento	20
Tratamiento Medico	20
Tratamiento Quirúrgico	26
Protocolo de Tesis	31
Resultados	35
Discusion	44
Analisis	47
Conclusiones	48
Bibliografia	49

PANCREATITIS AGUDA INTRODUCCION

La pancreatitis aguda continua en estudio, ahora se conoce mas el proceso fisiopatológico. Sin embargo, su tratamiento continua siendo un reto para el clínico y el cirujano.

Mucho se ha escrito desde que se conoce esta enfermedad, una gran variedad de propuestas de manejo sé han realizado y aun no sé ha logrado disminuir la mortalidad.

En México. La experiencia crece. Existiendo cada día menos controversia e involucrando mas disciplinas que participan en su tratamiento.

Ya en 1993 el Dr. Mier y cols. Publico la experiencia mexicana en el tratamiento quirúrgico de la pancreatitis aguda. Experiencia acumulada desde 1970 hasta 1990 en donde define la existencia de 3 etapas;

a) La primera basándose en tratamiento medico

b) La segunda tiene como alternativa el tratamiento quirúrgico después de 48 a 120 horas de tratamiento medico.

c) La tercera pancreatectomia del 50 al 90%.

Describe además la gran diversidad de manejos en diferentes instituciones y la complejidad para hacer conclusiones respecto a la mejor opción. (1)

Dentro de la experiencia en nuestra Institución, Hospital Juárez de México. El Dr. Pérez García Publico un informe preliminar sobre la efectividad del lavado peritoneal prolongado (7-12 días) en pancreatitis grave. El cual lo justifica aunado a un manejo medico como tratamiento inicial, ya que evita y/o disminuye las complicaciones y la mortalidad. Fue un grupo de pacientes que se estudiaron de Junio del 1993 a Junio de 1994. Sin embargo; ante la existencia de diferentes modalidades de manejo entre los médicos de base este estudio no se ha concluido. (2)

Continuando con la experiencia de nuestro Hospital, el Dr. Poblano y Cols. En 1999 Publico un análisis sobre estos pacientes en un estudio que se realizo de Enero de 1992 a Diciembre de 1997. Donde, acorde a la literatura mundial, confirmo su alta mortalidad en pacientes sometidos a cirugía en forma temprana. Aunque no describe a fondo el manejo quirúrgico, la indicación quirúrgica y el tiempo en que se realizo el procedimiento. (3)

ANATOMIA PANCREATICA

El páncreas es un órgano blando, amarillento, alargado y en forma de martillo que se encuentra fijo al retroperitoneo, por el piso peritoneal de la transcavidad de los epiplones y esta localizado a nivel de la segunda vértebra lumbar, se extiende en forma transversal sobre la pared abdominal posterior desde la concavidad del duodeno hasta el hilio del bazo. El páncreas esta relacionado con el duodeno, estomago y el bazo por delante y encima mientras que el duodeno, el yeyuno, el colon transverso y el bazo están por debajo y adelante. También por delante se encuentra el mesocolon transverso que es tan corto a nivel de la cabeza pancreática como para permitir que el colon se encuentre casi en contacto con el tejido pancreático. Por detrás del páncreas se encuentran los vasos renales derechos, la vena cava, la vena porta, los pilares del diafragma, la aorta, el plexo celiaco, el conducto torácico, los vasos mesentéricos superiores, los vasos esplénicos, los vasos renales izquierdos y el riñón izquierdo. Dada la relativa fijeza de esas estructuras, las lesiones del páncreas tienden a no extenderse hacia atrás aunque pueden hacerlo hacia adelante, dentro de la transcavidad de los epiplones.

Por su superficie finamente granulosa, el páncreas semeja una gran glándula salivar, sus dimensiones alcanzan desde 15 a 20 cm de largo, cerca de 3.1 cm de ancho y 1 a 1.5 cm de espesor. Su peso se encuentra entre los 80 y 90 gramos y ha sido dividido en 5 partes solo por razones descriptivas ya que no existe ninguna marca externa que permita identificar esas regiones. Ellas son; la cabeza, el proceso uncinado, el cuello, el cuerpo y la cola.

Conductos pancreáticos

Los conductos pancreáticos consisten en el conducto principal de Wirsung y otro accesorio o de Santorini.

El conducto principal comienza en la cola del páncreas y corre hacia la cabeza. Pasando mas cerca de su superficie posterior que de la anterior y aproximadamente a igual distancia de los bordes superior e inferior. Luego de atravesar la zona del cuello, el conducto se desvía hacia abajo, atrás y hacia la derecha de la cabeza para correr sobre el costado caudal del colédoco, con el que se une en forma oblicua a nivel de la pared duodenal. Cerca de 15 a 20 conductos pancreáticos tributarios ingresan en ángulo recto en el conducto de Wirsung a lo largo del cuerpo y de la cola. El conducto principal termina en el duodeno, junto con el colédoco a través de la ampolla de Vater en la papila mayor. El conducto accesorio de Santorini drena, en general la parte anterior de la cabeza del páncreas e ingresa al duodeno en el 70% de los casos a través de la papila menor. En cerca de 10 % de los casos, no existe conexión entre ambos conductos pero en el 90% restante, ellos se unen en la cabeza pancreática.

El mayor diámetro del conducto pancreático principal normal alcanza entre 3 y 4.5 mm cerca de su terminación con el duodeno. El conducto se afina hacia la cola. La longitud del conducto puede variar entre 15 y 25 cm.

Esfínter de Oddi

Representa una compleja serie de capas musculares desarrolladas a nivel de la unión pancreático biliar. Esta estructura muscular controla la salida de las secreciones pancreáticas y biliar. Los detalles de esta musculatura fueron elaborados en forma detallada por Boyden en 1957.

La papila mayor o de Vater. Es una elevación de la mucosa duodenal ubicado en el punto donde la ampolla de Vater se abre en el duodeno. Muy a menudo esta ubicada en la pared posterolateral de la segunda porción del duodeno, pero esa porción es variable. En la endoscopia, la papila esta a la derecha de la columna vertebral, a nivel de L2 en cerca del 85% de los casos. La distancia media desde el piloro varia de 7 a 10 cm con limites extremos entre 1.5 y 12 cm. La inflamación de la zona posbulbar del duodeno puede condicionar la reducción de esta distancia. Se encuentra ubicada en el lugar donde un pliege longitudinal se encuentra con otro transversal.

La papila menor se presenta en cerca del 70% de los casos y establece el sitio de drenaje del conducto accesorio o de Santorini. Generalmente se localiza cerca de 2 cm por encima de la papila mayor y algo mas adelante que ella. Un buen hito anatómico es la arteria gastroduodenal, bajo la cual se localizan el conducto de Santorini y la papila menor.

Arterias

El páncreas recibe su aporte arterial a través de dos ramas de la arteria gastroduodenal, dos ramas de la arteria mesentérica superior y una rama proveniente de la hepática, esplénica o tronco celiaco. También existen pequeñas ramas que en numero variable, provienen de las arterias esplénica, hepática y gastroduodenal.

Venas

La sangre venosa del páncreas fluye al sistema portal. En general, las venas pancreáticas son paralelas a las arterias y posteriores a los conductos.

Linfáticos

El drenaje linfático se produce, en todas direcciones. Drenan en los ganglios pancreaticoduodenales y preaorticos cercanos a los orígenes de la arteria mesentérica superior y del tronco celiaco.

Nervios

Tanto las fibras simpáticas, provenientes de los nervios esplancnicos, como las fibras parasimpaticas, provenientes del vago, inervan el páncreas. En general esas fibras nerviosas siguen el trayecto de los vasos sanguíneos. Ambos tipos de nervios llevan fibras eferentes motoras y aferentes sensitivas. Las fibras eferentes preganglionares de los nervios esplancnicos pasan a través de los ganglios celiacos antes de alcanzar el páncreas. Los cuerpos celulares de las fibras aferentes se localizan en las raíces dorsales D5-D12. (4)

FISIOLOGIA PANCREATICA

Función exocrina

El páncreas secreta 1 a 2 L/día de jugo alcalino acuoso, claro (Ph 8.0 a 8.3) que contiene mas de 20 enzimas digestivas diferentes. Este liquido rico en electrolitos es isosmotico con el plasma y lo secretan principalmente las células centroacinares y las que constituyen las paredes de los conductos pancreáticos más pequeños en respuesta a la secretina. Los principales cationes de este jugo son el sodio y potasio, que siempre se encuentran en concentraciones similares a las del plasma; las de los aniones principales bicarbonato y cloruro varían. Si él estímulo para la secreción es mínimo, el valor del cloruro es alto 110 mmol/ L y el del bicarbonato bajo 50 mmol/L. Cuando él estímulo secretorio llega al máximo, la concentración de bicarbonato aumenta y la de cloruro disminuye. La secreción de bicarbonato a concentraciones tan altas requiere un transporte activo. En parte, la relación reciproca de los dos aniones se logra por el intercambio pasivo de bicarbonato intraductal por cloruro intersticial que ocurre a medida que el jugo fluye a través de los conductos pancreáticos mayores en su trayecto al duodeno. Cuando los ritmos del flujo son más lentos, es mayor la oportunidad para que se realice el intercambio y se pierde mas bicarbonato. El jugo pancreático alcalino ayuda a neutralizar el ácido gástrico duodenal y proporciona el pH optimo para la actividad de las enzimas pancreáticas digestivas.

Las enzimas digestivas se sintetizan y almacenan en las células acinares pancreáticas y se liberan en respuesta a la colecistocinina y la estimulación colinérgica vagal. Las enzimas pancreáticas son proteolíticas; tripsina, quimiotripsina, carboxipeptidasa, ribonucleasa, desoxirribonucleasa, elastasa. Lipolíticas; lipasa, colipasa, fosfolipasa A2 y amilolíticas; amilasa. Aunque la amilasa y la lipasa se secretan en sus formas activas, las enzimas proteolíticas y la fosfolipasa A2 se vierten como zimógenos inactivos. El tripsinogeno se activa en tripsina cuando se expone el zimógeno a la enzima duodenal enterocinasa. A continuación la tripsina convierte los otros zimógenos en sus formas activas. En el intestino, las enzimas proteolíticas digieren proteínas y peptidos, la lipasa descompone las grasas en glicerol y ácidos grasos, la fosfolipasa A2 cataliza la conversión de la lecitina biliar en lisolecitina y la amilasa convierte el almidón en disacáridos y dextrosas.

La síntesis de enzimas ocurre en polisomas unidos al retículo endoplasmico rugoso, después de lo cual las recién formadas migran a través de varios compartimentos celulares y terminan como gránulos de zimógeno en donde se almacenan. Las enzimas lisosomicas que degradan constituyentes intracelulares no necesarios también se sintetizan por un proceso similar. Se segregan de las enzimas digestivas y se almacenan por separado en otras estructuras subcelulares llamadas lisosomas. La estimulación secretoria origina la fusión de la membrana del granulo de zimógeno con la membrana apical luminal de la célula acinar y las enzimas se vierten al conducto. Pruebas experimentales indican que las enzimas lisosomicas podrían activar tripsinogeno dentro de la célula si ambas se encontraran alguna vez en contacto. En consecuencia puede ser importante segregar las enzimas lisosomicas de las digestivas inactivas para evitar la lesión celular que podría presentarse después de la activación enzimática. Al parecer esta activación enzimática intracelular anormal causa pancreatitis en varios modelos animales experimentales. Aunque no se sabe si esto puede ocurrir en el hombre.

Regulación de la secreción

La secreción pancreática esta regulada por un control neurohormonal complejo. El líquido y el bicarbonato ductales se secretan principalmente en respuesta a la hormona secretina que se libera de la mucosa del duodeno y el intestino delgado próxima en respuesta al ácido en la luz intestinal. La secreción de bicarbonato se inicia cuando el pH de la luz duodenal disminuye de 4.5 La secreción de enzimas acinares se estimula por la descarga vagal colinérgica y la hormona colecistocinina. Esta última se libera del intestino delgado próxima por ácidos grasos, oligopeptidos y algunos aminoácidos.

La secreción pancreática se ha dividido de manera artificial en fases cefálica, gástrica e intestinal. La cefálica se inicia con la vista, el aroma y la anticipación de alimentos. Aunque se secretan principalmente enzimas también se produce un poco de bicarbonato. Las enzimas se liberan por vías colinérgicas vágales; el polipeptido intestinal vasoactivo que se relaciona estructuralmente con la secretina, puede causar la respuesta del bicarbonato. La fase gástrica se inicia cuando penetra el alimento al estómago; su distensión y la exposición de la mucosa a nutrientes causan principalmente una secreción pancreática abundante en enzimas. Este efecto se bloquea con atropina o una vagotomía truncal y probablemente incluye un reflejo vasovagal gastropancreático. La fase intestinal se inicia cuando se vacía el quimo al duodeno y es importante para conservar la producción de enzimas conforme disminuye la distensión gástrica. El ácido gástrico también origina la secreción pancreática de bicarbonato. Cuando el efecto amortiguador del alimento se pierde, el pH del duodeno comienza a disminuir y se libera secretina. Los mecanismos a cargo de esta fase son neurales y hormonales e incluyen efectos estimuladores; secretina, colecistocinina, péptido liberador de gastrina, bombesina, neurotensina e inhibidores como polipeptido pancreático, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, péptido YY, neuro péptido Y, somatostatina, en el páncreas. Además de estos efectos inhibidores también se ha comprobado un mecanismo negativo de retroalimentación de la secreción pancreática. Al parecer la presencia de proteasas pancreáticas y bilis en el duodeno inhibe la secreción de colecistocinina. En consecuencia la derivación pancreatobiliar del intestino se caracteriza por valores elevados de colecistocinina en plasma y estimulación de la secreción pancreática. Ello puede tener cierta importancia clínica en pacientes con pancreatitis crónica que en ocasiones se tratan con grandes cantidades de enzimas pancreáticas orales como intento para inhibir la secreción pancreática.

El volumen de enzimas pancreáticas que se secretan en respuesta a una comida es casi 90% mayor del que en realidad se requiere para la digestión normal. En consecuencia los pacientes solo presentan síntomas de mala absorción cuando la secreción disminuye a un 10% o menos de lo normal. La insuficiencia pancreática puede deberse a bloqueo del conducto pancreático principal que impide que penetren las enzimas al intestino, destrucción del parénquima pancreático secretorio y procedimientos quirúrgicos que extirpan el páncreas o dan lugar a un mezclado inadecuado del quimo gástrico con las secreciones pancreáticas. La insuficiencia pancreática afecta la absorción de grasa mucho más que la de proteínas o la de carbohidratos porque la digestión de proteínas se favorece por la pepsina gástrica y las enzimas de borde en cepillo del intestino delgado y la de los carbohidratos por la amilasa salival.

Función endocrina

Los islotes de Langerhans constituyen 1 a 2 % de la masa pancreática pero reciben cerca del 20% del flujo sanguíneo total del páncreas. Esta formado por células especializadas que secretan Insulina 40-50%, glucagon 15 a 20%, somatostatina 5 a 10% y polipéptido pancreático 15 a 20%.

Insulina

Se produce en células alfa. La insulina disminuye la concentración sanguínea de glucosa porque fomenta su captación por todas las células del cuerpo promueve la glucogenia e inhibe la gluconeogenesis. También estimula la lipogenia, inhibe la lipólisis y fomenta la síntesis de proteínas. Aunque los factores que rigen la secreción de insulina son múltiples y complejos, el más importante es el aumento de la concentración extracelular de glucosa en sangre.

Glucagon

Se produce en células beta. Aumenta la glucemia porque causa la glucogenolisis y gluconeogenesis hepáticas. En consecuencia los efectos del glucagon contraequilibran los de la insulina. El glucagon también relaja y dilata músculo liso como el de estomago, duodeno y el esfínter de Oddi. La hormona se libera por hipoglucemia, aminoácidos, catecolaminas, descarga nerviosa simpática y colecistocinina. La insulina y la hiperglicemia suprimen la liberación de glucagon.

Somatostatina

Se produce en las células delta de los islotes. Los nutrientes orales e intravenosos estimulan su secreción y pueden participar mecanismos neurales y hormonales. Inhibe la liberación de insulina y, a su vez su producción se suprime por esta última. Puede actuar como un regulador paracrino local importante en la homeostasis de la glucosa. La somatostatina tiene una gama amplia de actividades que en su mayor parte son inhibitorias e incluyen la supresión de gastrina, secretina, PIV, PP, ácido gástrico, pepsina, enzimas pancreáticas y glucagon. La somatostatina también inhibe la motilidad intestinal, biliar y gástrica.

Polipéptido pancreático

Se produce en las células PP. Las proteínas por vía oral, la estimulación colinérgica vagal y la hipoglucemia son estimulantes potentes de la liberación de PP, que inhibe en sí la secreción pancreática exocrina. (5)

PANCREATITIS AGUDA

En 1992, en Atlanta Ga. Se reunieron un grupo de expertos en la materia con la finalidad de llegar a un consenso el cual permitiera una clasificación clínica para pancreatitis aguda. Ante el antecedente del uso de la clasificación de Marsella la cual divide esta enfermedad desde el punto de vista patológico. Y; que a la vez sirviera para homogenizar los términos que permitieran una mejor descripción de casos y precisar los resultados en el manejo.

Clasificación de Atlanta

Pancreatitis aguda;
Pancreatitis aguda grave
Pancreatitis aguda moderada

DEFINICION

Pancreatitis aguda. Es la inflamación del páncreas, con compromiso variable del tejido regional, órganos y sistemas a distancia.

Pancreatitis aguda grave. Esta asociada a falla orgánica y complicaciones locales como necrosis, absceso o pseudoquistes.

Pancreatitis aguda moderada. Esta asociada con disfunción orgánica, recuperación irregular y ausencia de las complicaciones descritas en Pancreatitis aguda grave. (6)

FRECUENCIA E INCIDENCIA

En nuestro país es difícil encontrar estadísticas fiables, sin embargo en los EE.UU. se cuentan con datos que nos sirven para darnos una idea de la magnitud del problema. Se producen cerca de 250 000 casos de pancreatitis aguda cada año que dan por resultado más de 4 000 defunciones. La incidencia de la PA parece estar creciendo según diversos estudios, con una tasa de afección de 38 por cada 100 000 habitantes por año. (7)

ETIOLOGIA

La etiología de esta afección es múltiple y muy variada. Sin embargo, se considera al alcoholismo y la enfermedad biliar como las principales causas. Juntas originan más de un 90 % de los casos.

La etiología se deduce por la historia clínica y se complementa por medio de la exploración. El origen idiopático engloba hasta un 10-30% de las causas y en algunos casos es difícil y a veces la etiología solo puede ser especulativa (8)

ETIOPATOGENIA

Un concepto central de la patogenia de la PA señala que la exposición a un factor causal como alcohol o cálculos biliares, inicia una cascada de sucesos patológicos que dan por resultado la enfermedad. Estos sucesos se pueden clasificar en etapas temprana y tardía. La primera parece abarcar primordialmente a la célula acinar. La activación de las enzimas digestivas en el interior de esta célula y su retención parecen desempeñar una función de importancia crítica durante la fase temprana. Estas enzimas activadas parecen escapar del gránulo de zimógeno y lesionar a la célula. Otro suceso temprano consiste en la generación y la liberación de mediadores inflamatorios por la célula acinar. Esta genera, además, agentes que afectan la permeabilidad vascular y contribuyen a la generación de edema. La liberación inmediata de factores inflamatorios origina reclutamiento de otras células productoras de quimiocinas y la amplificación de la reacción inflamatoria. Estos últimos acontecimientos llevan a edema e isquemia del páncreas, que incrementan en mayor grado la lesión pancreática. Estos sucesos tempranos, que se inician en plazo de minutos después de la exposición al factor causal, conducen a efectos tardíos que pueden iniciarse varias horas después de la lesión inicial. Hay inflamación ulterior en el páncreas y el tejido circundante. La actividad de moléculas inflamatorias tiene también efectos generales como síndrome de fugas capilares, fiebre e hipotensión. Todos estos efectos combinados pueden producir necrosis del páncreas y estimular la apoptosis.

No ha podido aclararse aun de que manera cada suceso desencadena el siguiente. Por añadidura no se cuenta con una distinción clara entre las etapas temprana y tardía de la enfermedad. Algunos sucesos tardíos pueden ocurrir pronto según la gravedad y la causa de la pancreatitis. Los conocimientos sobre los sucesos temporales en la pancreatitis aguda están dando por resultado tratamientos razonados para este padecimiento. (7)

El motivo por el cual solo algunos enfermos desarrollan PAG se desconoce. Se ha considerado que la sobreexpresión de citocinas, un fenómeno genéticamente determinado, se relaciona con la susceptibilidad y gravedad de la pancreatitis. Gallagher y col. En una cohorte de enfermos con PAG analizaron una serie de nueve genes distintos (IFN γ , IL12p40, IL-6, IL-4R, CCR5, RANTES, MIP-1 a, MCP-1, MCP-1, MCP-3). Los alelos asociados con la quimiotaxis de los neutrófilos se encontraron sobreexpresados con mayor frecuencia en las personas con pancreatitis (RANTES 85 vs. 15%; MCP-1 74 vs. 26%) Los genes involucrados en la activación de linfocitos (th1/ Th2) no parecieron influir en el desarrollo de esta enfermedad. La gravedad tuvo una débil correlación con IL-12p40. Los sorprendentes hallazgos de este grupo de investigadores aguardan confirmación pero abre la posibilidad de explicar por primera ocasión, la susceptibilidad que muestran ciertos sujetos para el desarrollo de pancreatitis y sobre todo de formas graves. Así, la PA sería el resultado de la coexistencia de factores ambientales desencadenantes con un entorno genético propicio dado por la sobreexpresión de genes quimiotácticos.

El perfil genético de los enfermos con pancreatitis aguda podrá ayudarnos a entender la susceptibilidad individual para el desarrollo de pancreatitis aguda y de los sujetos en riesgo de formas graves potencialmente letales. (9)

FISIOPATOLOGIA

El espectro de la pancreatitis varía entre inflamación leve sin manifestaciones generales y pancreatitis necrosante grave complicada con síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, insuficiencia renal aguda, hipotensión, secuestro de líquidos, insuficiencia hepática e incluso la muerte. Gran parte de la investigación en los últimos años se ha centrado sobre esta forma grave de pancreatitis y las manifestaciones generales subsecuentes porque los individuos que experimentan pancreatitis necrosante sufren morbilidad y la mortalidad más altas.

Las citocinas son elaboradas por diversos tipos celulares en el sitio de la lesión y por células inmunitarias sistémicas. Su actividad se lleva a cabo principalmente en forma local a través de interacciones célula a célula. Son polipéptidos o glucoproteínas pequeñas que ejercen su influencia en concentraciones muy bajas su aparición relativamente alta después de una lesión refleja una transcripción y traducción activa de gen por la célula lesionada o estimulada. Las citoquinas ejercen su influencia por unión a receptores celulares específicos y activación de vías de señalamiento intracelulares que conducen a la modulación de la transcripción del gen. Por este mecanismo. Las citocinas influyen en la producción, diferenciación, proliferación y supervivencia de la célula inmunitaria. Estos mediadores también regulan la producción y acciones de otras citocinas que pueden potenciar (pro inflamatorio) o atenuar (antiinflamatorio) la respuesta inflamatoria.

Son mensajeros fisiológicos en la respuesta inflamatoria y las principales moléculas relacionadas son;

Factor de necrosis tumoral, interleucinas, interferón, factor estimulante de colonias.

Los leucocitos polimorfonucleares, monocitos, macrófagos y células endoteliales son los efectores de la respuesta celular.

La activación de leucocitos incrementa la agregación leucocitaria y infiltra el tejido a través de la microcirculación donde aumenta el consumo de oxígeno y produce mediadores inflamatorios. Las células endoteliales expuestas a estos factores humorales y derivados de leucocitos se activa e inicia su expresión manifestado por cambios en la adhesión de moléculas a sus receptores de superficie, iniciando la síntesis y secreción de otros mediadores secundarios de la inflamación incluyendo prostaglandinas, leucotrienos, tromboxanos, factor activador de plaquetas, radicales libres de oxígeno, óxido nítrico y algunas proteasas como catépsina y elastasa. Muchos de estos mediadores inflamatorios secundarios son también producto de leucocitos.

La presencia de células endoteliales activadas y su reacción a citoquinas activan la cascada de la coagulación produciendo trombosis local disminuyendo el flujo y aumentando el daño tisular en las áreas inflamadas.

La inflamación localizada es una respuesta fisiológica protectora la cual está controlada por el organismo en el sitio de la lesión. La pérdida de este control local resulta en una exageración de la respuesta inflamatoria que clínicamente se identifica como Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica la cual puede ser originada por una infección o por una causa no infecciosa como trauma, reacción autoinmune, cirrosis y pancreatitis.

Bone propuso tres estadios para el desarrollo de SRIS. En la fase uno como respuesta a la lesión se producen citoquinas locales las cuales intentan limitar la inflamación y permitir la reparación celular. En una segunda fase continúa aumentando la concentración de citoquinas las cuales pasan a la circulación los macrófagos y plaquetas son estimulados e

inicia una respuesta de fase aguda la cual controla mediante mediadores proinflamatorios endógenos que antagonizan a las citoquinas ayudando a restaurar la homeostasia. En una tercera fase la homeostasis no se restablece desarrollándose SRIS como una reacción sistémica masiva en donde predomina los efectos de las citoquinas que vienen a destruir mas bien que a proteger.

A través de los cambios de flujo, de permeabilidad y del aumento de la demanda de nutrientes locales. La falta de control de la vasodilatación produce sustancias que disminuyen la resistencia vascular presentándose hipotensión el incremento en la permeabilidad da como resultado una fuga extravascular a tercer espacio. Junto con estos eventos se presenta un factor depresor de miocardio el cual puede ser producto de óxido nítrico que se produce como respuesta a la microtrombosis en las arterias coronarias. Este fenómeno marca una dificultad al intento de resucitar con líquidos. La incapacidad fisiológica para corregir estas respuestas adversas resulta en la hipoperfusión orgánica, edema, metabolismo anaerobio y disfunción orgánica múltiple. (10)

La cascada de citocinas activada como reacción a una lesión consiste en una red compleja con diversos efectos sobre todos los aspectos de los mecanismos fisiológicos reguladores. Las citocinas son determinantes centrales de la respuesta del huésped después de una lesión. El número de citocinas identificadas ha aumentado a casi 30 pero todavía no se comprenden por completo sus funciones y las respuestas que inducen. (5)

Citocinas en la pancreatitis aguda

En la actualidad se ha identificado mas de 30 citocinas diferentes. A pesar de los grandes números de estos mediadores solo unos cuantos desempeñan una función importante en el progreso de la pancreatitis aguda.

En particular, son mediadores dañinos centrales de esta enfermedad la IL-1 y el FNT.

Los macrófagos y los neutrófilos polimorfonucleares infiltrativos en el páncreas son los que producen IL-1 y FNT durante la pancreatitis.

Las células acinares pancreáticas también producen FNT; sin embargo, es mínima la contribución de estas células en comparación con la de los macrófagos y los neutrófilos infiltrativos. Tanto la IL-1 como FNT son mediadores próximos en la reacción del huésped a la infección y la inflamación, inducen la producción de otros muchos mediadores.

Como IL-2, IL-6, IL-8 e IL-10, óxido nítrico y radicales libres de oxígeno. Desempeñan también una función en el progreso de la PA; Sin embargo, de manera característica son marcadores de la gravedad de la enfermedad o proteínas reguladoras, y no mediadores del progreso de esta. El factor activador de plaquetas, fosfolípido con actividad biológica, desempeña también una función central con la IL-1 y el FNT.

Las concentraciones de IL-6 y IL-8 son sostenidamente mas altas en sujetos con pancreatitis complicada en comparación con sujetos que tienen la enfermedad pero sin complicaciones. La IL-6 y la IL-8 son marcadoras de la gravedad de la enfermedad, pero no son mediadores centrales en la propagación.

Después de incrementarse la producción de citocina en el páncreas, se producen IL-1 y FNT en grandes cantidades en pulmón, hígado y bazo, pero no en riñón, músculo cardíaco o músculo estriado.

Tanto IL-1 y FNT son las causas de muchas manifestaciones locales y generales de la pancreatitis entre ellas inducción de las proteínas de fase aguda, fiebre, caquexia,

hipotensión, coagulación intravascular diseminada, lesión tisular, choque e incluso la muerte. La producción de IL-1 y FNT en los pulmones se considera relacionada directamente con el desarrollo de síndrome de insuficiencia respiratoria aguda. La concentración de IL-1 y FNT en el tejido pancreático es de varias ordenes de magnitud mayor que en el suero y se sabe que estas concentraciones son tóxicas para las células acinares que comienzan a experimentar apoptosis la cual se correlaciona con la gravedad y con la mortalidad final. En vez de necrosis o la autodigestión de las células acinares.

El factor activador de plaquetas no es una citocina. Sin embargo, este fosfolípido con actividad biológica transmite señales entre las células y por tanto funciona de manera semejante a las citocinas. Este se produce en gran variedad de células, entre ellas, macrófagos, monocitos, plaquetas, leucocitos polimorfonucleares, mastocitos y células endoteliales. Y actúa a bajas concentraciones. Este cebe a las células inflamatorias para que reaccionen a los estímulos pequeños y amplifiquen las reacciones inflamatorias al reclutar a las células inflamatorias y estimular la liberación de citocinas. Muchas de las manifestaciones generales de la PA son mediadas por el FAP que altera el tono vascular, la agregación plaquetaria y de neutrófilos, aumento de la fuga capilar. La IL-1 y FNT son inductores potentes de FAP, en tanto que este último. A su vez, induce la producción de IL-1 y FNT en distintas poblaciones de leucocitos. (12, 13, 14)

CUADRO CLINICO

La pancreatitis aguda se presenta con múltiples formas clínicas. Se puede observar un amplio espectro de alteraciones que van desde una afección leve de buena evolución espontánea a cuadros graves que se asocian con hipovolemia, shock, sepsis, perturbaciones metabólicas y muerte. El diagnóstico seguro puede hacerse en muchas ocasiones, sobre la base de la presentación clínica. En más del 90% de los pacientes el síntoma predominante es el dolor abdominal. Este dolor suele comenzar, casi siempre, en forma gradual y se ubica en el epigastrio y alcanza su máxima intensidad varias horas después del comienzo. En general, el dolor no presenta modificaciones paroxísticas y asume un tipo constante; su intensidad varía entre una vaga molestia epigástrica hasta un severo e intolerable dolor abdominal. En más del 50% de los pacientes el dolor puede tener un carácter penetrante con irradiación al dorso. Aunque la presentación más común es el dolor medio epigástrico, puede localizarse en cualquiera de los hipocondrios. El dolor abdominal generalizado puede observarse en cerca del 30% de los pacientes. En las pancreatitis asociadas con el alcohol el dolor comienza muchas veces, 12 a 48 horas después del exceso de la bebida. En las pancreatitis de tipo biliar el dolor aparece luego de una comida copiosa. Las náuseas y los vómitos acompañan el dolor abdominal. El vómito puede ser importante y repetido. En algunos casos los pacientes se presentan sin dolor abdominal y solo muestran una alteración sistémica importante, con hipotensión, hipoperfusión y depresión sensorial. En estos pacientes el diagnóstico de pancreatitis aguda puede burlar al clínico para ser documentada solo en el estudio posmortem.

Los signos clínicos más comunes son fiebre entre 37.8 y 39 grados, taquicardia, sensibilidad epigástrica y distensión abdominal. Se considera que esta distensión resulta del íleo paralítico provocado por el proceso inflamatorio retroperitoneal. El examen físico puede mostrar una masa epigástrica que denuncia un flemón pancreático. En raros casos, cerca del 3% de los pacientes se observa una coloración azulada del flanco izquierdo constituye el signo de Grey-Turner o en la región periumbilical signo de Cullen. Estos signos dependen del desplazamiento del fluido retroperitoneal a través de los planos de la pared del abdomen hasta alcanzar el flanco o, a lo largo del ligamento falciforme, en la zona umbilical, ellos indican la presencia de un episodio grave de pancreatitis aguda y se acompañan de una mortalidad general que va del 30 al 50%.

La ictericia es un hallazgo infrecuente en el momento del comienzo de la pancreatitis aguda aunque puede estar presente en algunos pacientes con litiasis biliar asociada a la pancreatitis. Cuando existe, la ictericia puede depender de la obstrucción del colédoco por un cálculo o su compresión por el edema pancreático. En los pacientes con pancreatitis graves, pueden encontrarse alteraciones importantes de la homeostasis. (4)

Ya que la pancreatitis aguda comparte junto con las quemaduras y el trauma la capacidad de manifestar la sobreexpresión de citocinas y desarrollar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica el cual dentro de su historia natural y debido a las complicaciones sépticas de la pancreatitis puede evolucionar a sepsis, sepsis severa, shock séptico y disfunción orgánica múltiple hasta llegar a la muerte.

Esta evolución del paciente puede valorarse clínicamente tomando en cuenta los criterios del consenso de la conferencia del colegio americano de cirujanos de tórax y de la sociedad de medicina crítica los cuales son los siguientes. (14)

Definiciones del consenso de la conferencia

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Incluye dos o más de los siguientes;

1. -Temperatura mayor de 38 o menor de 36 grados centígrados
2. -Frecuencia cardíaca mayor de 90 por minuto
3. -Frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto o Pco₂ por arriba o igual a 32 mmHg.
4. -Leucocitosis mayor de 12.0X10⁹ /L o menor de 4.0X10⁹ /L o formas inmaduras (bandas) por arriba de 0.10

Sepsis

Datos de SRIS mas infección documentada por cultivo positivo a algún microorganismo

Sepsis severa

Datos de sepsis asociada a disfunción orgánica. Hipoperfusion, hipotensión.

Hipoperfusion. Incluye, acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental.

Hipotensión. Definición. Disminución de la presión sistólica por abajo de 90 mmHg o reducción de la presión al 50% en pacientes hipertensos.

Shock séptico

Datos de Sepsis severa con hipoperfusion y hipotensión que no se corrige al administrar 500 mL de liquido intravenoso o aquellos pacientes sin hipotensión pero que reciben mas de 5 microgramos por kilo por minuto de dopamina o de cualquier otro agente vasopresor

Disfunción orgánica múltiple **criterios**

Síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto;

Fracción inspirada de oxígeno (PaO₂/FIO₂) menor de 175

Infiltrados pulmonares bilaterales que corresponden a edema pulmonar en ausencia de falla cardíaca

Presión en cuña de arteria pulmonar menor de 18 mmHg

Enfermedad pulmonar primaria

Falla renal aguda;

Incremento de creatinina seria por arriba de 2.0 mg/dl

Niveles elevados al doble en pacientes con insuficiencia renal crónica o que requieren diálisis aguda o ultrafiltración

Oliguria menos de 0.5 mL/kg por hora en una hora o menos de 30 mL en 2 hrs.

Acidosis láctica

niveles sericos de lactato por arriba de 2.0 mmol/L

Síndrome de coagulación intravascular diseminada

disminución de un 25% los niveles normales de plaquetas

un incremento en el tiempo de protrombina

Cambios del estado mental

valorados usando la escala de coma de Glasgow

DIAGNOSTICO

En el diagnóstico de esta entidad patológica se deben realizar conjuntamente;

Diagnóstico de pancreatitis aguda

Diagnóstico de la severidad de la pancreatitis

Diagnóstico etiológico

Diagnóstico de pancreatitis aguda

Criterio clínico.

Paciente con sintomatología de pancreatitis aguda. Compatible con la descrita en el cuadro clínico

Criterio bioquímico

Determinación de amilasa sérica

Isoenzima P

Amilasa urinaria

aclaramiento de amilasa/creatinina

Determinación de lipasa sérica

Metahemalbuminemia sérica

Amilasa sérica

La hiperamilasemia se presenta en pacientes con Pancreatitis aguda. Sus valores más altos son en las primeras 24 horas. Tiene una vida media de 2 horas. Circula con una concentración sérica normal de 110-300 UI/L. Y para que la amilasemia sea significativa debe estar aumentada dos y media veces por arriba de las cifras normales.

Tiene una sensibilidad diagnóstica del 95 al 100% sin embargo tiene una especificidad por abajo del 70%. Porque la amilasa puede estar aumentada en otras patologías.

Isoenzima P

Un 40% de la amilasa se origina del Páncreas y un 60% de las Glándulas salivales, trompas de falopio, ovarios, endometrio, próstata, mama, pulmones y probablemente de hígado.

La amilasa que se forma en el páncreas se le llama Isoenzima P y la que se origina en glándulas salivales se le llama Isoenzima S. El aumento de la concentración sérica de Isoenzima P esta es más específica para diagnóstico de pancreatitis.

Tiene una sensibilidad diagnóstica de 84 a 100% y una especificidad de 40 al 97%

Amilasa urinaria

La amilasa se excreta un 24 % intacta por orina y el resto por mecanismos extrarenales aun no aclarados. Su concentración normal en orina es de 65 a 480 U/L.

La amilasa en orina solo puede ser detectada y cuantificada cuando el paciente tiene una adecuada hidratación que le permita la uresis

La amilasa en orina solo puede ser detectada y cuantificada cuando el paciente tiene una adecuada hidratación que le permita la uresis

La hiperamilasuria medida con el test rápido para detectar amilasa urinaria cuando se obtiene un resultado fuertemente positivo tiene un 100% de especificidad y cuando este es negativo tiene un 96% de sensibilidad para excluir pancreatitis aguda.

Aclaramiento de amilasa creatinina

La permeabilidad glomerular para la amilasa parece estar aumentada durante la pancreatitis, razón por la que se utiliza su aclaramiento para diagnóstico.

En los individuos normales esta relación varía de 1 a 4%. Una relación superior a 6% es compatible con el diagnóstico de pancreatitis aguda.

Lipasa sérica

La lipasa es una enzima que se produce exclusivamente en el páncreas y se eleva en casos de pancreatitis aguda. La hiperlipasemia tiene una sensibilidad del 90 al 100% y una especificidad del 99%. Aunque es más sensible que la determinación de amilasa. La lipasa se eleva en patologías no pancreáticas como isquemia intestinal, úlcera péptica complicada o colecistitis.

Metahemalbuminemia sérica

Esta sustancia es un complejo de albúmina y hematina que se forma cuando la fracción heme se oxida a hematina y esta se une a la albúmina. Generalmente al lisarse los eritrocitos ante la acción de las enzimas pancreáticas. Su presencia se asocia a un curso grave de la pancreatitis.

Criterio imagenológico

Radiológico

Ultrasonográfico

Tomográfico

Rayos X

Los hallazgos radiológicos que se identifican en pacientes con pancreatitis aguda, no son específicos. Sin embargo; la existencia de alguno de ellos orienta el diagnóstico. Y sirven para descartar otras patologías. Generalmente se identifican datos de íleo adinámico asociados a signos inespecíficos de abdomen agudo y cambios en la teleradiografía de tórax.

Datos radiológicos de íleo adinámico

Dilatación gástrica

Dilatación de intestino delgado y/o grueso. Generalizado o segmentario

Ausencia de gas en ampolla rectal

Datos radiológicos inespecíficos de abdomen agudo

Borramiento de la grasa preperitoneal
Posición antialgica
Borramiento del psoas
Imagen de vidrio esmerilado
Imagen de edema interasa

Teleradiografía de tórax

Elevación de hemidiafragma izquierdo
Imagen de derrame pleural basal izquierdo
Imagen de condensación pulmonar basal izquierda
Imagen de atelectasia, laminar o segmentaria
Condensación pulmonar difusa

Ultrasonografía

El ultrasonido es un método de estudio no invasivo. El cual en esta patología tiene ciertas limitantes ya que un abundante páncreo adiposo, abundante gas en colon secundario al íleo. Hacen imposible evaluar la morfología pancreática en un 30 a 40% de pacientes e incluso en personas sanas la glándula se observa adecuadamente en un 80-90%. Sin embargo; sirve para diagnosticar patología biliar, características de conductos biliares extrahepáticos, cambios de la ecogenicidad glandular en pancreatitis crónica.

El ultrasonido tiene una sensibilidad de 62 al 95%.

Y una especificidad del 98%. No es el método de estudio adecuado para diagnóstico de necrosis, absceso o flemón.

Tomografía

La tomografía axial dinámica contrastada de abdomen es un excelente método para evaluar el páncreas. Provee evidencia radiológica de inflamación pancreática hasta diagnóstico de necrosis pancreática y colecciones. Tiene una sensibilidad diagnóstica de 92% y una especificidad de 100%.

Se cuenta con la clasificación de Balthazar para definir los hallazgos tomográficos; .

(15,16)

Diagnostico de la severidad de la pancreatitis

Se realiza al clasificarla de acuerdo a los criterios de Atlanta:

Aguda grave

Aguda moderada

Tomando en cuenta los criterios de APACHE II y los criterios de Ranson al ingreso del paciente o el incremento de sus valores durante su evolución

Definición.

Pancreatitis aguda grave.

Se identifican 8 o más criterios de APACHE y 3 o más criterios de Ranson

Pancreatitis aguda moderada. Se identifican menos criterios en comparación con pancreatitis aguda grave (6)

Diagnostico etiológico

Se requiere el diagnostico etiológico por la gravedad de la enfermedad y porque existe la posibilidad de que la pancreatitis requiera algún procedimiento invasivo ya sea cirugía o endoscopia de urgencia para su tratamiento. (8)

TRATAMIENTO

El tratamiento es medico y quirúrgico.

La pancreatitis necrosante y en especial la de evolución grave a juzgar por el desarrollo de insuficiencia orgánica, requiere tratamiento en la unidad de cuidados intensivos. Especializada por un equipo multidisciplinario compuesto por especialistas en cirugía, medicina crítica, radiología, gastroenterología. Estos pacientes se tratan con cuidados intensivos conservadores, de manera ideal bajo un protocolo estandarizado.

El tratamiento quirúrgico se reserva para el manejo de las complicaciones.

Excepto; Cuando la etiología de la pancreatitis es a causa de la impactación de un lito en el esfínter de Oddi esta indicado el manejo endoscópico de urgencia para la realización de una esfinterotomía. Aunque como se sabe, dentro de la teoría de la pancreatitis biliar es suficiente solo la migración del cálculo de la vesícula al duodeno para desencadenar el cuadro.

TRATAMIENTO MEDICO

1. -Infusión de líquidos parenterales.

El paciente evoluciona con íleo adinámico inflamatorio, inflamación pancreática, paripancreática y vómito. Por lo que tiene una importante pérdida de líquido y fuga a un tercer espacio. La infusión tiene como finalidad mantener una adecuada diuresis y cifras tensionales aceptables sin llegar a la sobrecarga; por lo que se requiere la colocación de un catéter central para mediciones frecuentes de presión venosa central o preferentemente medición de la presión en cuña de la arteria pulmonar.

2. -Colocación de sonda nasogástrica, analgésico y inhibidor de los receptores H2 de histamina.

La sonda naso gástrica es para manejo del íleo adinámico y control del vómito.

Esto permitirá disminución de la distensión abdominal y evitar una posible aspiración.

Inhibidor de los receptores de los H2 de histamina ya que este paciente tiene criterios de riesgo para sangrado de tubo digestivo alto secundario a gastritis aguda, úlceras de estrés o úlceras de Cushing.

Dentro de la terapia analgésica No se debe utilizar derivados opiáceos ya que estos aumentan la presión del esfínter de Oddi.

3. -Profilaxis antimicrobiana

La infección de la necrosis alcanza niveles de 40 a 70% en los individuos no tratados con antibióticos de manera temprana y sigue un patrón dinámico 20 a 30% una semana después de iniciado los síntomas. Se cuenta cada vez con más pruebas que esta infección es el resultado de la transferencia microbiana desde el colon que es la causa más importante de infección pancreática secundaria en la pancreatitis necrosante. De modo global, cerca del 75% de los microorganismos que infectan de manera secundaria al páncreas son E. coli, especies de Klebsiella y otros bacilos Gram negativos en tanto que los estafilococos y estreptococos componen una proporción en 20% de los casos. Los estudios farmacocinéticos revelaron que la administración de imipenem nada más o de

ciprofloxacina, ofloxacina o mezlocilina, cada uno de estos antibióticos combinado con metronidazol ofrece la actividad bactericida más alta en los casos de infección pancreática y causa concentraciones terapéuticas óptimas en el tejido pancreático tanto inflamado como necrótico. (7)

La descontaminación selectiva del intestino con antibióticos por boca es otra estrategia dirigida a eliminar la flora intestinal patógena y a disminuir el desplazamiento de las bacterias y por tanto, el riesgo de infección pancreática.

El único estudio clínico controlado sobre la descontaminación selectiva fue realizado por Luiten y cols. En un ensayo multicéntrico sobre 102 pacientes de pancreatitis aguda grave. Se practico descontaminación mediante la administración oral de sulfato de colistina, anfotericina B y norfloxacino cada 6 horas, aplicando a las encías una pasta adhesiva que contenía estos 3 fármacos. Además de un enema rectal diario con estos 3 antibióticos y en la misma dosis que administrada por boca. Esta pauta se complementa con la administración de cefotaxima sistémica cada 8 horas. Hubo una mortalidad del 35% en el grupo control y del 22% en el grupo sometido a descontaminación selectiva.

Con todo, se necesitan mas estudios antes de que pueda aconsejarse este tratamiento. (17,18,19)

4. -Bloqueo de citocinas

Durante los últimos años se identifico la función de los mediadores inflamatorios en la pancreatitis y el tratamiento contra las citocinas parece ser una posibilidad clínica real. Se han aprendido diversas lecciones a partir de los estudios experimentales y de pruebas clínicas prospectivas al azar que deben aplicarse a cualquier antagonista para que tenga buenos resultados. La función dominante de las citocinas en la pancreatitis aguda se produce en la patogenia de la reacción inflamatoria generalizada y la disfunción orgánica. La incidencia de la disfunción orgánica se incrementa con rapidez dentro de las primeras 48 a 96 horas para distinguir a los pacientes proclives a la evolución prolongada y complicada y los que tiene pancreatitis no complicada. En la actualidad se sabe que la producción de citocinas se inicia poco después de iniciar el dolor con un máximo cerca de las 30 horas. Este escenario clínico ofrece una ventana terapéutica que se inicia en el momento de la presentación y que dura uno a dos días, y que permite la prevención de la disfunción de órganos distantes.

Estas son las conclusiones de estudios experimentales realizando diversas modalidades de bloqueo de citocinas.

El primer informe publicado por Guice y colaboradores en 1991 demostró que el bloqueo del FNT mediante antisuero de cabra anti-FNT en un modelo murino de pancreatitis dio por resultado aumento de los edemas pancreático y pulmonar, estos resultados hacen contraste con cada uno de los estudios subsecuentes sobre el antagonismo del IL-1 y FNT.

Los estudios subsecuentes en los que se efectuó tratamiento con un anticuerpo policlonal anti-FNT demostraron atenuación de la gravedad de la pancreatitis desde los puntos de vista bioquímico e histológico y disminución del edema pulmonar en un modelo de roedor de pancreatitis por sales biliares.

Se demostró, mediante una forma dimerica pegilada del receptor de FNT del tipo I recombinante para antagonizar la actividad de este, que el antagonismo retrasado o terapéutico del FNT daba por resultados mejoría de la supervivencia y merma de la gravedad. Disminuyeron también la IL-1 y la IL-6 sericas en los animales que se sometieron a bloqueo del FNT.

Tiene interés que este estudio demostró también que el antagonismo retrasado del FNT tenía más eficacia que el antagonismo profiláctico. Probablemente por el efecto regulador del FNT sobre el sistema inmunitario cuando su producción es pequeña y se conserva controlada.

Los estudios en que se examinó la inhibición de la IL-1 han recurrido a un antagonismo natural del receptor contra esta interleucina (IL-1ra). Los informes indican resultados similares con la inhibición de la actividad de la IL-1 en comparación con el bloqueo de FNT. Se atenúa el incremento de las concentraciones sericas de FNT, IL-6, amilasa y lipasa. Y disminuye la gravedad de la pancreatitis desde el punto de vista histológico.

La mortalidad mejoró cuando se administró IL-1ra de manera profiláctica o terapéutica.

La administración de IL-10 recombinante atenúa el incremento de las concentraciones sericas de amilasa y lipasa y disminuye la necrosis pancreática en diferentes modelos de pancreatitis. La mortalidad mejoró también en los grupos que recibieron IL-10 incluso después de la inducción de pancreatitis.

Una segunda forma de inhibir la producción de IL-1 y FNT es la inhibición de los macrófagos. Por medio de una molécula orgánica llamada CNI-1493 cuya finalidad era prevenir una etapa vital del procesamiento de la citocina hasta proteína por el mRNA.

La producción de IL-1 y FNT en el páncreas y en los pulmones disminuye en los animales tratados con disminución concomitante de la gravedad, manifiesta por las concentraciones sericas de amilasa y lipasa y la histología pancreática. Impide muchas de las secuelas de la pancreatitis experimental como hipotensión, secuestro de líquidos, ascitis pancreática y hemoconcentración y mejora la supervivencia, impide la lesión pulmonar e infiltración de macrófagos al inhibir la producción de IL-1 y FNT, se atenúa la producción hepatocelular de FNT y IL-1 y la lesión hepática.

Estos resultados sugieren que la inhibición de los macrófagos es un buen método para prevenir la producción de citocinas inflamatorias durante la pancreatitis experimental.

Numerosos autores han examinado la función del factor activador de plaquetas. Aunque se han empleado diversos mediadores en el laboratorio para antagonizar a las citocinas o al FAP. Solo se han estudiado dos de ellos y se encuentran en pruebas clínicas en humanos.

El primero es el antagonista del FAP llamado lexipafant que es un derivado imidazólico generado por análisis de imagen de computadora que tiene afinidad por el receptor de FAP con 7 veces más avidez que el propio FAP.

Han terminado dos pruebas de fase II y dos pruebas de fase III.

El primer estudio de fase II los pacientes recibieron lexipafant en infusión intravenosa por 3 días, estos experimentaron una reducción de la incidencia de la insuficiencia orgánica y de las concentraciones sericas de IL-8.

La segunda prueba de fase II recibieron lexipafant a la dosis de 100 mg/día en administración continua hasta durante 7 días. Se observó una reducción importante de las puntuaciones de insuficiencia orgánica a los 7 días.

Los resultados de la prueba de fase III europea desencadenaron una prueba de fase III en Estados Unidos y Europa. Se sometieron a prueba dos dosis de lexipafant 100 mg/día y 10 mg/día contra placebo. Ha terminado la adquisición de los pacientes y los datos se están analizando en la actualidad.

El otro agente que parece estar a punto de ingresar en la prueba clínica es el CNI-1493. Acaba de recibirse la aprobación de la Food and Drug Administration para efectuar este estudio. (7,20)

5. - Apoyo nutricional

El apoyo nutricional ha pasado por diversas pruebas. Se sabe que es seguro y efectivo administrar alimentación enteral tan pronto como en tubo digestivo lo permita. Ausencia de dolor, normalización de enzimas, tránsito intestinal presente. Abou-Assi y cols. Demostraron en un grupo de enfermos que fueron sorteados para recibir alimentación enteral o alimentación parenteral. Que aquellos que tuvieron alimentación enteral resolvieron con mayor rapidez la pancreatitis. Al igual que en otros estudios, no observaron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad. Si bien la letalidad fue menor en sujetos que recibieron la alimentación enteral. (21,22)

6. - Apoyo mecánico ventilatorio

El paciente con pancreatitis. Durante los primeros 3 días sufre la acción de las citocinas. Presentando ascitis pancreática y dilatación importante de asas de intestino, manifestándose por un síndrome compartimental abdominal o bien presentar insuficiencia respiratoria secundaria a lesión pulmonar secundario a la acción de citocinas. Por lo que es necesario apoyo mecánico ventilatorio. (23)

7. -Pronosticadores de gravedad

Un instrumento para graduar la gravedad es útil por varias razones. En primer lugar, la graduación objetiva de la gravedad permite comparar resultados entre centros así como para la auditoría clínica como para establecer comparaciones de los diferentes métodos terapéuticos. La valoración precisa de la gravedad durante el ingreso al hospital permite seleccionar a los pacientes para las pruebas clínicas. Contar con un método para diagnosticar la evolución probable de la enfermedad poco después del ingreso guiaría al médico sobre la necesidad de efectuar vigilancia más intensiva o de transferir al paciente a un centro especializado.

Los métodos de graduación de la gravedad disponibles en la actualidad son de dos tipos; Indicadores de la predicción de valor múltiple y los indicadores de valor único.

Indicadores de la predicción de valor múltiple

Criterios de Ranson y de Glasgow

En 1976, Ranson y cols. Describieron la valoración prospectiva de índices clínicos, bioquímicos y hematológicos múltiples para establecer el pronóstico de la gravedad de la

pancreatitis aguda. Estos valores fueron aplicados en una población en donde el alcoholismo era la etiología principal de este padecimiento.

Posteriormente El grupo de Glasgow los modifico para aplicarlos en aquellos pacientes en donde la etiología biliar era la mas frecuente.

A pesar de la supuesta precisión de este sistema de puntuación, quedan dos problemas sin resolver: en primer lugar, todos los sistemas de puntuación de factores múltiples requieren de 48 horas de medición antes de que se pueda establecer la categoría de cada paciente. En segundo lugar, es limitada la precisión de estos sistemas para predecir de manera correcta la enfermedad grave en sujetos determinados.

Se encontró que la sensibilidad del sistema originado de Glasgow era de 71%, pero que el valor de la predicción positivo de la prueba era solo del 60%. Por tanto, pasaron inadvertidos 30% de los sujetos con pancreatitis grave y tuvieron resultados no complicados 40% de los que satisfacían tres o más criterios positivos.

Estos resultados demuestran que, incluso en manos experimentadas, los sistemas de puntuación de factores múltiples ofrecen poca mejoría sobre la valoración clínica cuidadosa. (7)

Puntuación de APACHE II

Una ventaja inmediata de la puntuación APACHE II sobre los sistemas de puntuación de factores múltiples de Ranson y de Glasgow consiste en que los pacientes se pueden estratificar en el momento del ingreso.

El valor de predicción positivo de la puntuación APACHE II de mas de 9 fue solo del 45%. A las 48 horas, la sensibilidad mejora hasta un 75% y el valor de predicción positivo se eleva hasta un 70%.

Un estudio ulterior de Glasgow al disminuir la puntuación máxima a mas de 5 incremento la sensibilidad de la prueba a 95% sin afectar el valor de predicción positivo. (7,24)

Índice de la severidad por Tomografía Computada

La severidad de la necrosis pancreática se correlaciona con la severidad de la pancreatitis aguda

Grado CT	Índice de la severidad por TC		
	Score	Necrosis	Score
A	0	NINGUNO	0
B	1	MAYOR DEL 33%	2
C	2	DEL 33% AL 50%	4
D	3	MAYOR DEL 50%	6
E	4		

La clasificación de Balthazar (valor de 0-4) se suma al grado de necrosis por TC (valor de 0-6) Obteniéndose su valor total.

Se ha observado que el estudio tomografico realizado en forma temprana aumenta la Lesión pancreática por un efecto toxico del medio de contraste. (25)

Indicadores de predicción de valor único

Proteína C reactiva

Es una proteína de fase aguda sintetizada por el hígado en diversos estados patológicos. Se ha informado en diversos estudios que se pueden emplear las concentraciones de PCR en los pacientes con pancreatitis aguda para identificar a los que experimentan ataques graves. Un punto límite superior para la PCR de 120 mg/L pronostica con precisión los resultados en más de un 80% de pacientes.

Un punto límite superior de 100 mg/L dentro de las primeras 48 horas del ingreso tiene una sensibilidad del 73% pero un valor de predicción positivo de 40%

Un punto límite superior de 210 mg/L es el más preciso con una sensibilidad del 83% y un valor de predicción positivo del 58% con mediciones efectuadas al cuarto día de ingreso.

Elastasa polimorfonuclear

Los neutrófilos activados liberan elastasa polimorfonuclear en diversos trastornos se valoró esta enzima en pacientes con pancreatitis aguda.

Un nivel límite superior a 250 microgramos/L en el momento de ingreso con un valor de predicción positivo de 80% con una sensibilidad del 93%

Concentraciones mayores de 120 pronostican pancreatitis grave en 84% no se tiene detalles sobre sensibilidad y especificidad.

Niveles de 400 dentro de las primeras 48 horas del ingreso tienen una sensibilidad del 71% y un valor de predicción positivo de 60%

Péptido de activación del tripsinógeno

Se ha considerado que la activación del tripsinógeno es uno de los sucesos clave en la producción de pancreatitis aguda. La concentración de péptido de activación de tripsinógeno en orina con un nivel límite superior de 2 nmol/L al momento del ingreso tiene una sensibilidad del 80% y un valor de predicción positivo de 67%.

Las concentraciones altas en líquido peritoneal se acompañan de necrosis pancreática

Interleucina-6

Se han informado valores incrementados de citocinas proinflamatorias en pacientes con pancreatitis grave. Se ha estudiado a la interleucina-6 como instrumento de predicción.

La interleucina se incrementa paralela a la PCR pero precede al aumento de esta última por 24 horas y por lo tanto permite efectuar la distinción más rápido. Se ha informado una sensibilidad del 80% y un valor de predicción positivo de 71%.

La medición de interleucina-6 al ingreso pronostica, gravedad en 70% y tiene un valor de predicción positivo de solo 45%. (7)

Procalcitonina

La procalcitonina es un marcador sérico de inflamación sistémica, es útil en la identificación precoz de gravedad en enfermos con pancreatitis aguda. La medición de la concentración al ingreso y a las 24 horas con un método rápido semicuantitativo (PCT-Q-TEST) y al compararlo con niveles de proteína C reactiva, APACHE II y criterios de Ranson

La procalcitonina tiene mayor especificidad y sensibilidad. Sin embargo, el valor de predicción positivo es similar en todos.

La aparente facilidad con la que puede cuantificarse la procalcitonina la sitúa al lado del péptido de activación del tripsinogeno como un marcador precoz de enfermedad. (9)

TRATAMIENTO QUIRURGICO

Las metas del tratamiento quirúrgico en la pancreatitis aguda grave pueden agruparse en tres:

- a) Limitar la intensidad de la inflamación pancreática
- b) Interrumpir la patogénesis de las complicaciones
- c) Brindar apoyo metabólico y tratamiento de las complicaciones específicas.

1. - Limitar la intensidad de la inflamación pancreática.

En la actualidad, la única posibilidad quirúrgica que puede lograr este objetivo es cuando existe enfermedad biliar asociada y obstrucción del colédoco. Debe hacerse notar que ante un episodio de pancreatitis aguda intensa, si se comprueba la presencia de litiasis vesicular y no hay datos bioquímicos, hematológicos ni de imagen de coledocolitiasis, conviene atender la pancreatitis y dejar la colecistectomía para cuando el episodio agudo haya desaparecido por completo o realizarla en caso de que el paciente deba operarse para resolver alguna complicación inherente a la necrosis pancreática. Durante la intervención es imperativo realizar una colangiografía transoperatoria que garantice la permeabilidad absoluta del colédoco para evitar recurrencias. Cuando se sospecha o se demuestra obstrucción, la endoscopia permite atender estos casos; aun se desconoce con precisión la fisiopatología de la pancreatitis vinculada a enfermedad biliar pero se acepta ampliamente el concepto de migración de los litos a través del colédoco con la resultante hipertensión ductal pancreática y reflujo biliar. La mayor parte de estos litos pasan en forma espontánea pero en otros casos quedan impactados en la zona ampular y desarrollan manifestaciones de pancreatitis fulminante y colangitis ascendente supurativa. Se ha demostrado que a mayor tiempo de obstrucción mayor riesgo de desarrollar necrosis glandular. Se ha demostrado que la colangiopancreatografía con esfinterotomía y extracción de las piedras es un método seguro y eficaz en algunos grupos de pacientes. Aporta reducción importante de la morbilidad y la mortalidad en los pacientes con pancreatitis aguda intensa asociada a obstrucción biliar. En casos de pancreatitis leve o moderada no se ha logrado impacto benigno con los métodos anteriores.

2. - Interrumpir la patogénesis de las complicaciones.

En el segundo grupo de objetivos debe destacarse el progreso logrado para la detección y tratamiento de las complicaciones de la pancreatitis. Entre los avances importantes está el uso de la tomografía axial computarizada con reforzamiento vascular que ha permitido determinar la presencia de necrosis por métodos no quirúrgicos o de necropsia. También se ha progresado en la detección de infección pancreática secundaria al combinar métodos de radiología intervencionista y bacteriología con el uso de aspiración con aguja fina del tejido

pancreático y peripancreático. Los avances en cuanto al control de las complicaciones de la pancreatitis se complementan con el uso de técnicas quirúrgicas encaminadas a disminuir el tejido necrótico, drenar abscesos y establecer sistemas de drenaje continuo, además de la aplicación de técnicas de drenaje percutáneo para colecciones peripancreáticas agudas. Bajo el principio quirúrgico de extraer tejido necrosado existe la aplicación de técnicas de invasión mínima para lograrlo. El grupo del hospital Royal Infirmary de Glasgow promueve desde hace unos años la necrosectomía percutánea. En su experiencia establecen que la necrosectomía percutánea logra el drenaje adecuado del material necrótico y reduce concomitantemente la necesidad de la utilización de una unidad de cuidados intensivos. Finalmente, se establece la comprobación de que el tiempo óptimo para operar a los pacientes que así lo requieran por presentar una complicación de la necrosis pancreática debe basarse en un periodo de tratamiento médico multidisciplinario. (26)

3. - Tratamiento de las complicaciones específicas.

En cerca del 66% de los pacientes que experimentan pancreatitis aguda adopta una evolución leve y se acompaña solo de disfunción orgánica mínima. Las 72 horas que siguen al inicio de los síntomas establecen la encrucijada después de la cual se desarrolla la enfermedad clínica grave hasta en 30% de los sujetos con pancreatitis aguda.

Necrosis estéril.

Las observaciones de TC indican que existe una correlación directa importante entre la mortalidad y la magnitud de la necrosis tisular pancreática: necrosis focal extendida, y de más de 50% del parenquima pancreático.

En algunos pacientes con necrosis pancreática estéril, se presenta insuficiencia orgánica multisistémica sin un foco séptico. Estos individuos tienen concentraciones altas de endotoxina en los líquidos inflamatorios peripancreáticos y en la circulación general en ausencia de bacteriemia.

Necrosis infectada.

Más del 80% de las defunciones en pacientes de pancreatitis aguda se debe a complicaciones sépticas como consecuencia de infección bacteriana de necrosis pancreática. La tasa global de infecciones del tejido pancreático en caso de pancreatitis aguda se encuentra entre el 7 y 12%. Ocurre necrosis infectada hasta en 30-70% de los pacientes que experimentan pancreatitis necrosante, en tanto que aparece absceso pancreático en cerca del 3% durante la etapa tardía de la enfermedad. La definición de infección pancreática abarca necrosis infectada, absceso pancreático y Pseudoquistes agudos infectados.

El diagnóstico de infección pancreática se realiza con la máxima fidelidad mediante PAF dirigida por TC o por ecografía, seguida de una tinción de Gram y de un cultivo del material aspirado. Es esta una técnica inocua, segura y que puede realizarse con rapidez.

Hay que mejorar al máximo el estado del paciente y, en la mayoría de los casos, la intervención debe efectuarse en un plazo de 24 a 48 horas.

Complicaciones tardías

Seudoquistes posnecróticos y abscesos pancreáticos constituyen las complicaciones tardías, aunque poco frecuentes, de la pancreatitis aguda. Seudoquistes y abscesos aparecen tres o más semanas después de iniciarse la pancreatitis aguda. Luego de haber cedido la etapa toxémica temprana. Los seudoquistes pancreáticos complican a cerca de 6% de los casos de pancreatitis aguda.

Se observa absceso pancreático en cerca de 3% de los pacientes. El absceso, en contraste con la necrosis infectada, es una complicación tardía de la pancreatitis necrosante. Desde el punto de vista bacteriológico es semejante a la necrosis infectada.

Indicaciones para el tratamiento quirúrgico

Necrosis estéril que produce síndrome de insuficiencia orgánica multisistémica, que no reaccionan a las medidas máximas de cuidados intensivos durante más de 72 horas

Abdomen agudo persistente

Complicaciones locales persistentes y que van en aumento

Hemorragia intrabdominal masiva

Íleo persistente

Perforación intestinal

Trombosis de vena porta

Necrosis infectada

Absceso pancreático

Necrosectomía en la pancreatitis necrosante

El fundamento para el desbridamiento quirúrgico en caso de pancreatitis necrosante abarca:

1. La eliminación del parénquima pancreático necrótico y de toda necrosis peripancreática acompañante detiene el progreso del proceso necrosante y permite la resolución de la enfermedad.

2. Se liberan bacterias y sus compuestos tóxicos hacia la circulación y son los causantes de la insuficiencia orgánica remota. Como la insuficiencia orgánica es un factor determinante de primera importancia de los resultados en los pacientes que experimentan pancreatitis aguda grave, la extirpación del material necrótico infectado es una necesidad terapéutica en estos individuos.

La necrosectomía cuidadosa es el principio básico del tratamiento quirúrgico de los pacientes que experimentan pancreatitis necrosante.

Algunos autores prefieren entrar a la cavidad abdominal a través de una incisión larga en la línea media; en otros centros se recurre a incisiones subcostales o abdominales transversales. Después de la exploración intraperitoneal, se obtiene acceso hacia el espacio retroperitoneal peripancreático al seccionar el ligamento gastrocólico. Se expone el páncreas, y se explora el retroperitoneo con cuidado para identificar la presencia de zonas necróticas extrapancreáticas, sobre todo en las partes izquierda o derecha del mesocolon o a través de este. Se toman ejemplares para investigación bacteriológica de las zonas necróticas. Se inicia la necrosectomía mediante una técnica de fractura roma con el dedo.

Debe tenerse cuidado de no lesionar los vasos mayores. Puede dejarse en su sitio el tejido adherente o necrotico que no es posible separar con facilidad. Después del desbridamiento quirúrgico es indispensable efectuar hemostasia concienzuda mediante puntos de transfijion con material de sutura de monofilamento. Aunque la base de la recuperación en estos casos es la necrosectomia cuidadosa y precisa, no es necesario retirar cada gramo de tejido desvitalizado. El desbridamiento debe tener extensión suficiente para eliminar las zonas necroticas principales, pero debe efectuarse con cuidado para evitar que se lesionen los elementos circundantes, en especial los vasos sanguíneos mayores o los intestinos delgado o grueso. Debe aceptarse que las zonas pequeñas de necrosis que tiene que dejarse podrían ser origen de la sepsis sostenida o recurrente. La necrosectomia operatoria no es una estrategia de una sola etapa. Los conceptos quirúrgicos que han tenido mucha utilidad consisten en reoperaciones planeadas y repetidas para eliminar este material necrotico residual o técnicas que combinan la necrosectomia con lavado posoperatorio cuya finalidad es desbridar con mayor extensión la zona de pancreatitis necrosante.

Métodos de tratamiento posoperatorio

Aunque la mayoría de los médicos concuerda sobre la necesidad de la necrosectomia, las técnicas de tratamiento subsecuente son aun motivos de controversias. Se han informado varios métodos diferentes para tratar al lecho y a la región peripancreatica después de la necrosectomia inicial.

Técnica ordinaria

Técnicas abiertas o semiabiertas

Técnica cerrada con lavado posoperatorio continuo

Manejo ordinario

En 1963. Altemeier y Alexander, fueron los primeros en informar los accesos quirúrgicos ordinarios con desbridamiento y drenaje de Penrose o de sumidero. Desventajas de primera importancia de esta técnica han sido las tasas altas de mortalidad y las reoperaciones frecuentes a causa de sepsis abdominal recurrente. Los resultados insatisfactorios tuvieron como consecuencia diversas modificaciones de la técnica. Como la supervivencia de estos individuos depende de manera dominante de la extensión y lo completa que sea la necrosectomia, se recomienda la inserción de múltiples drenes de sumidero y de caucho y se efectuara reexploración operatoria a la menor sospecha de sepsis abdominal persistente o recurrente.

Tiene una mortalidad del 30%, frecuencia de fístulas pancreáticas del 12%, fístulas de colon en un 11% y hemorragia en 7%

Técnicas abiertas o semiabiertas.

Se resecan las zonas necroticas mediante reoperaciones frecuentes y planeadas en combinación con desbridamiento transoperatorio y lavado extenso. Estos procedimientos requieren múltiples reoperaciones con estancia prolongada en la UCI y tensión adicional para los pacientes. Las manipulaciones intrabdominales repetidas entrañan el riesgo de producir hemorragia local, fístula intestinal, ileo adinámico y hernias incisionales.

para los pacientes. Las manipulaciones intrabdominales repetidas entrañan el riesgo de producir hemorragia local, fistula intestinal, ileo adinámico y hernias incisionales. Tiene una mortalidad del 24%, fistulas pancreáticas en 14%, fistulas de colon en 18% y hemorragia en 13%.

Técnica cerrada con lavado posoperatorio continuo del saco epiploico

Combina el desbridamiento quirúrgico de las zonas necróticas y lavado posoperatorio extenso o desbridamiento del retroperitoneo.

El desbridamiento quirúrgico cuidadoso va seguido por lavado transoperatorio extenso con 6 a 12 L de solución salina isotónica para limpiar el lecho pancreático. Se colocan grandes catéteres de luz sencilla y de doble luz en el saco epiploico para el lavado posoperatorio. En el lado izquierdo, el dren se coloca por detrás del intestino grueso, por debajo del bazo y por delante del riñón; en el derecho, se colocan en el espacio infrahepático. En los que experimentan necrosis extrapancreática extensa, se pueden colocar drenes adicionales según se requiera para volver completa la evacuación del tejido desvitalizado y los exudados. Después de este procedimiento, se suturan los ligamentos gastrocólico y duodenocólico. De esta manera, se forma un compartimiento cerrado que se lava continuamente durante el posoperatorio a un ritmo de 2 L/h con líquido de diálisis hiperosmolar libre de potasio. Cuando esta afectada la cavidad peritoneal con ascitis difusa e inflamación, el lavado del saco epiploico se combina con lavado peritoneal a corto plazo. Así, se eliminan de la región pancreática el material necrótico restante y los compuestos con actividad bioquímica. Cuando el paciente mejora y han desaparecido los signos de sepsis generalizada, se va reduciendo de modo gradual el volumen del líquido de lavado. Se pueden retirar los drenes cuando ya no se encuentran más material necrótico en el líquido de retorno.

Se reporta una mortalidad del 18%, una frecuencia de fistulas pancreáticas en un 9%, fistulas de colon en un 13% y hemorragia en un 7%.

En manos experimentadas, se pueden lograr resultados favorables con cualquiera de estos métodos, en tanto se eliminen concienzudamente todos los cúmulos de material necrótico y de material séptico y la reoperación se realice con prontitud si se manifiestan pruebas de sepsis sostenida. Todos los criterios diferentes son equivalentes con respecto al principio básico de la necrosectomía.

Complicaciones después de necrosectomía

Son complicaciones frecuentes y a menudo mortales hemorragia intrabdominal, sepsis recurrente y fistulas gastrointestinales y pancreáticas. La necrosectomía y lavado continuo del saco epiploico han sido procedimientos seguros y eficaces.

La ventaja del lavado posoperatorio consiste en que se efectúa con la pared abdominal cerrada. Con respecto a los resultados y a la incidencia de las complicaciones posoperatorias son equivalentes a los obtenidos por grupos en los que se emplearon accesos ordinarios o abiertos o semiabiertos. El método cerrado ofrece ventajas en cuanto a demanda de menor equipo técnico, tratamiento en la UCI y costo. (27)

PROTOCOLO DE TESIS

1. EL PROBLEMA POR INVESTIGAR ES:

Revisar la fisiopatología de esta enfermedad porque las personas que experimentan pancreatitis aguda grave sufren la morbilidad y la mortalidad mas altas. Investigar las opciones terapéuticas para este padecimiento que se sigue tratando en la actualidad solo con medidas de sostén.

2. PLANTEAMIENTO DE HIPOTESIS

PROPONER ALTERNATIVAS AL PROBLEMA DETECTADO:

Si se revisan los procedimientos quirúrgicos en los pacientes que padecen pancreatitis aguda grave y se evalúa la efectividad que se tiene. Podemos hacer un análisis comparativo con los reportes de la literatura mundial y así modificar la conducta de acuerdo a los resultados para el beneficio del paciente.

OBJETIVOS:

A) GENERALES:

1. Identificar los procedimientos quirúrgicos que se aplican a pacientes con diagnostico de pancreatitis aguda grave en el HJM
2. Evaluar los resultados de estos procedimientos
3. Realizar un análisis comparativo en relación con la literatura actual
4. Descartar aquellos procedimientos obsoletos
5. Numero de pacientes ingresados a la UCI y al servicio de cirugía general con diagnostico de pancreatitis aguda del periodo comprendido del 1º. De Enero de 1998 al 1º. De enero del 2002

B) ESPECIFICOS

1. -Porcentaje de pacientes con diagnostico de pancreatitis aguda grave
2. -Porcentaje en relación al sexo
3. -Rango de edad
4. -Promedio de edad
5. -Etiología
6. -Promedio del tiempo de ingreso a la unidad entre inicio de los síntomas y atención hospitalaria
7. -Dias de estancia hospitalaria
8. -Dias de estancia en la UCI
9. -Mortalidad
10. -Morbilidad
11. -Indicaciones quirúrgicas
12. -Manejo posoperatorio quirúrgico
13. -Promedio de tiempo en que se realizo el manejo quirúrgico
14. -Promedio de tiempo de defunción
15. -Disfuncion orgánica mas frecuente y temprana
16. -Diagnostico de defunción

3. ACCIONES A EJECUTAR

a) A CORTO PLAZO

Revisar los reportes mas actualizados de la literatura mundial para tener un marco teórico y determinar las variables de estudio.

Fecha de inicio 1º. De Noviembre 2001

b) A MEDIANO PLAZO

Recabar la información de los expedientes clínicos para obtener la base de datos
Diciembre 2001-Enero 2002

c) A LARGO PLAZO

Análisis de la información y resultados
Febrero 2002

Fecha de terminación 15 de Febrero 2002

4. DETERMINACION DE LAS VARIABLES

1. Sexo
2. Edad
3. Fecha de Ingreso
4. Que tiempo transcurrió entre el inicio de los síntomas y su atención medica
5. Fecha de egreso
6. motivo del egreso
7. Puntuación de APACHE II al ingreso
8. Puntuación de Ranson al Ingreso
9. Clasificación: Pancreatitis aguda leve, moderada o grave
10. Etiología
11. Se le realizo Tomografía Computada Diagnostica
12. A los cuantos días de ingreso
13. Fue dinámica contrastada o simple
14. Cual fue el reporte
15. Recibió tratamiento quirúrgico
16. A los cuantos días de ingreso
17. Cual fue la indicación
18. Cuales fueron los Hallazgos
19. Que tipo de manejo Quirúrgico se le realizo en el posoperatorio
20. Ingreso a terapia intensiva
21. Fecha de ingreso a la UCI
22. Fecha de egreso de la UCI
23. Días de estancia en la UCI
24. Se cultivo algún germen del tejido pancreático
25. Sé reintervino
26. Cuantas veces
27. Cuales fueron las complicaciones
28. A los cuantos días presento Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
29. A los cuantos días presento Síndrome de Sepsis
30. A los cuantos días presento Sepsis severa
31. A los cuantos días presento Estado de choque séptico
32. A los cuantos días presento Disfunción orgánica múltiple
33. Que tipo de disfunción se presento en forma más temprana

5. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes ingresados a la UCI y al servicio de cirugía general con diagnostico de pancreatitis aguda del periodo comprendido entre el 1º. De Enero de 1998 al 1º. De enero de 2002.

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio retrospectivo, clínico, observacional

7. CRITERIOS DE INCLUSION Y DE ELIMINACION

Inclusión:

Pacientes ingresados al servicio de UCI y cirugía general en el HJM con diagnóstico clínico de pancreatitis aguda

Exclusión

Pacientes ingresados al HJM con diagnóstico de pancreatitis aguda grave referidos de otra unidad en donde recibió manejo previo.

Pacientes con diagnóstico de pancreatitis crónica

Pacientes que no cuenten con expediente clínico en la unidad

Material y métodos

1. - De la relación de censos del servicio de cirugía general identificar aquellos pacientes que se ingresaron con diagnóstico de pancreatitis aguda en el periodo comprendido del 1º. De Enero de 1998 al 1º. De Enero de 2001
2. - Acudir al Servicio de Archivo clínico a recabar la información de los expedientes clínicos
3. - Aplicar los criterios de Atlanta y de Ranson para su clasificación e identificar aquellos pacientes que cursaron con pancreatitis aguda grave
4. - Aplicar los criterios de exclusión y de eliminación
5. - Los pacientes ingresados al estudio recabar las variables de estudio
6. - Obtener los objetivos generales y específicos
7. -Análisis de resultados

8. -RECURSOS FINANCIEROS

No se requieren

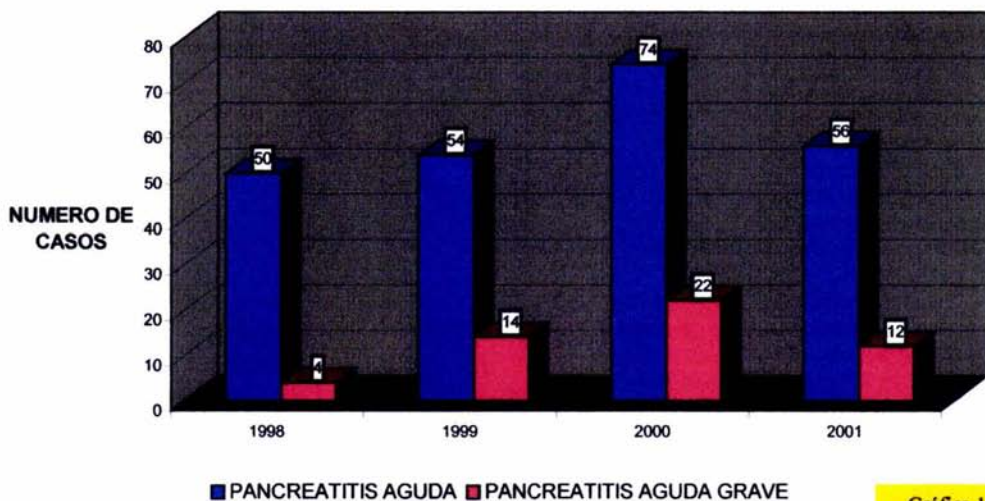
9. -ESTIMACION DE POSIBLES INCONVENIENTES A PRESENTARSE DURANTE EL ESTUDIO Y CONSIDERACIONES ETICAS

Que no se encuentren los expedientes clínicos
No se requieren cartas de consentimiento.

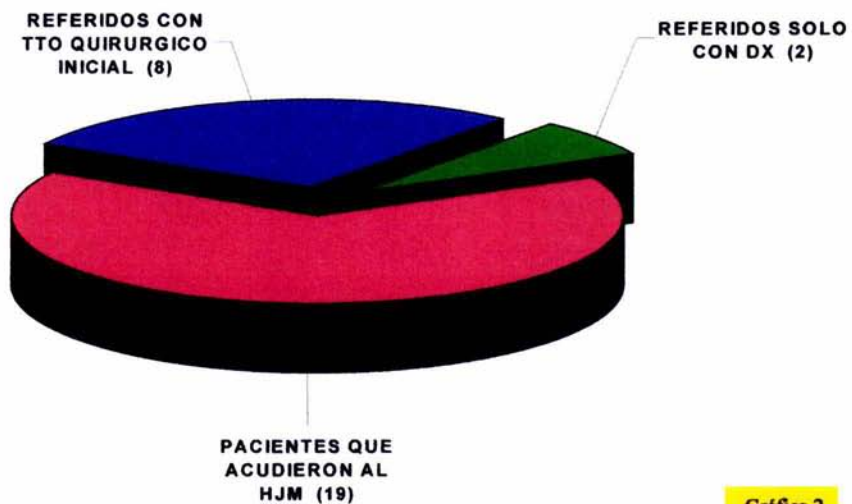
RESULTADOS

Se revisó la relación de censos del servicio de cirugía general y terapia intensiva del 01 de Enero de 1998 al 01 de Enero de 2002 y se identificaron un total de 286 pacientes ingresados con diagnóstico de pancreatitis aguda. De estos; 52 fueron manejados con diagnóstico de pancreatitis aguda grave y los resultados fueron los siguientes:

DISTRIBUCION POR AÑO

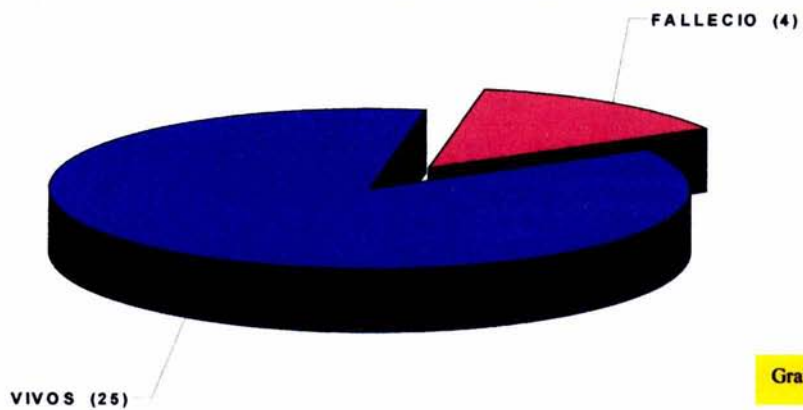


ORIGEN DE LOS PACIENTES



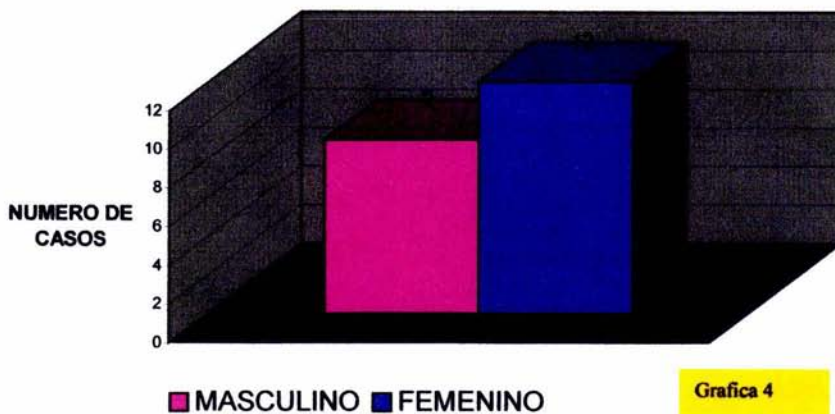
Gráfica 2

MORTALIDAD GENERAL



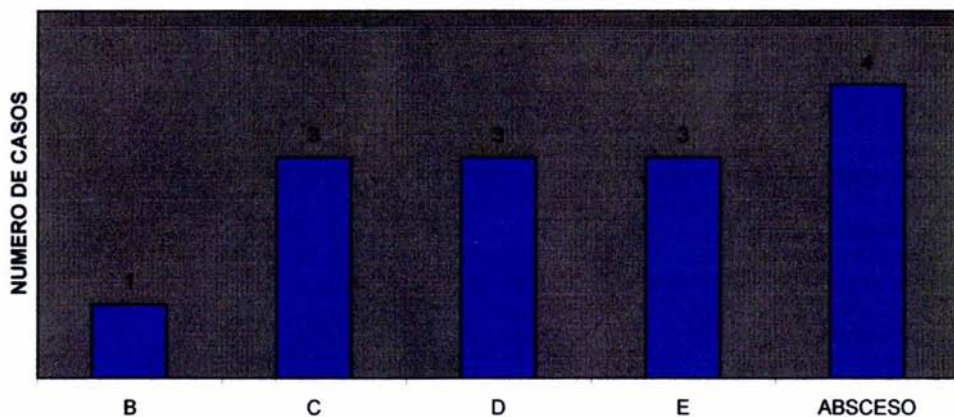
Grafica 3

DISTRIBUCION POR SEXO



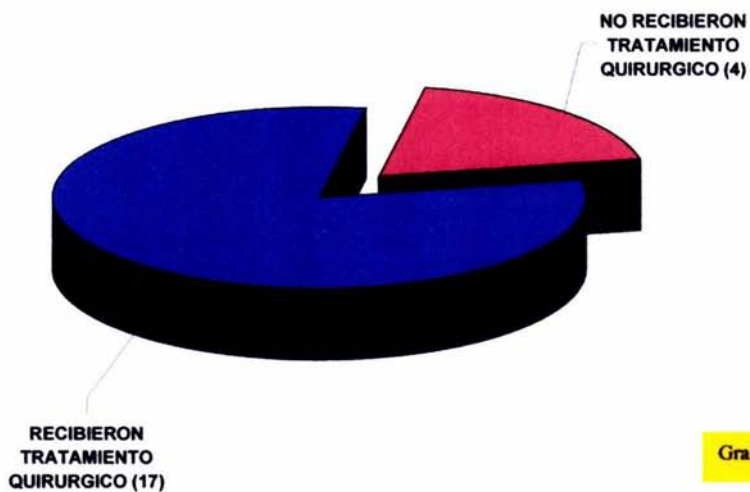
Grafica 4

REPORTE TOMOGRAFICO BALTHAZAR



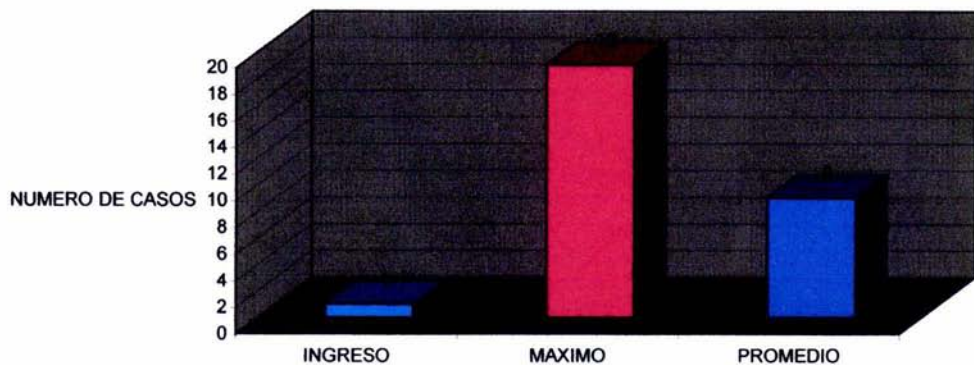
Grafica 5

TRATAMIENTO QUIRURGICO



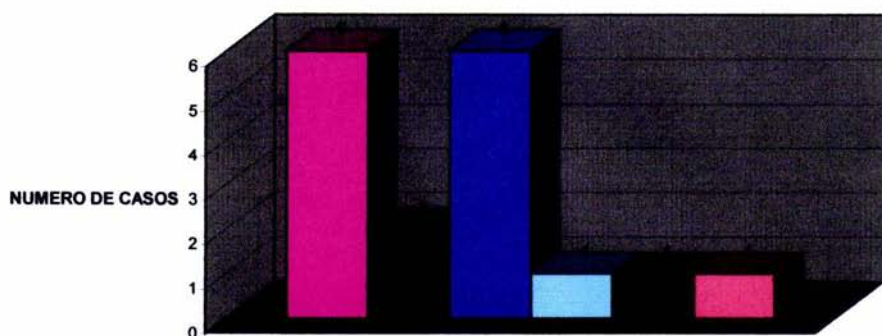
Grafica 6

TIEMPO EN QUE SE INICIO TRATAMIENTO QUIRURGICO



Grafica 7

INDICACION DE CIRUGIA

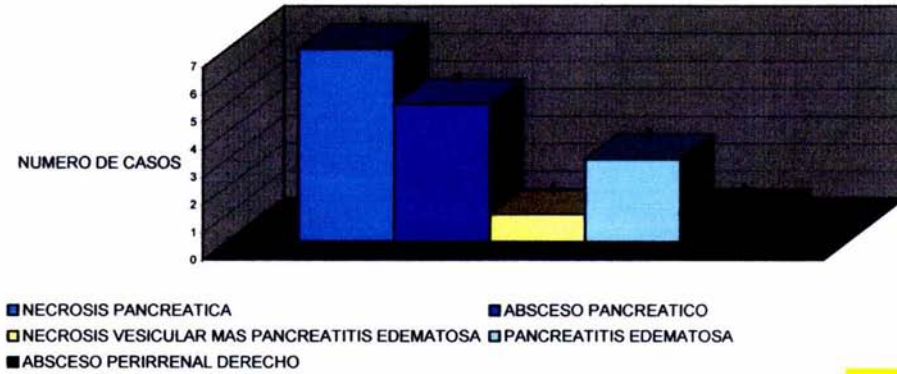


■ ABDOMEN AGUDO
■ C.C.L. AGUDIZADA

■ PSEUDOQUISTE PANCREATICO
■ ABDOMEN AGUDO PERSISTENTE
■ ABSCESO PANCREATICO
■ NECROSIS PANCREATICA

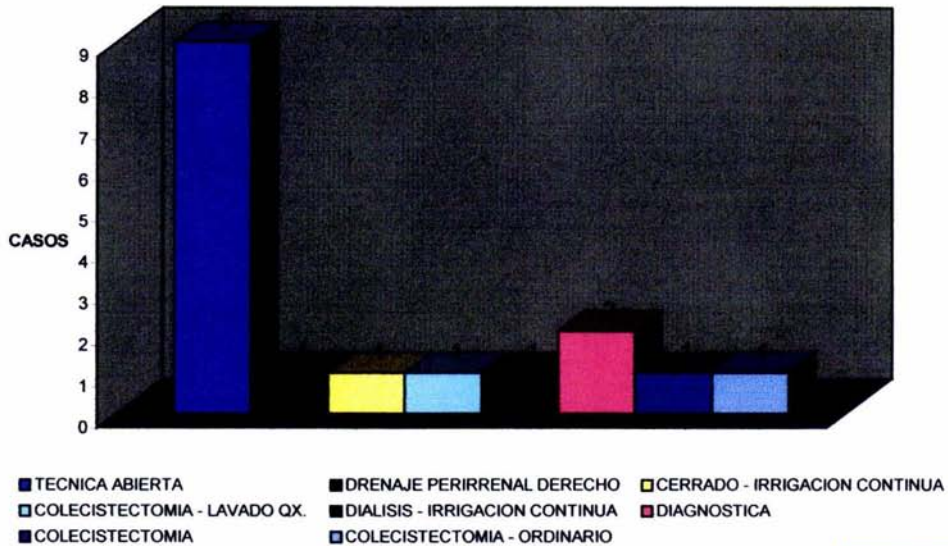
Grafica 8

HALLAZGOS QUIRURGICOS



Grafica 9

MANEJO POSOPERATORIO



Grafica 10

	NUMERO DE PACIENTES	MANEJO EN UCI	PROMEDIO DE DIAS ESTANCIA EN UCI	SE REINTERVINO	PROMEDIO	DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA PROMEDIO	MORTALIDAD / PORCENTAJE
NO RECIBIO MANEJO QUIRURGICO	4	3	2.3			19.25	1/25 %
RECIBIO MANEJO QUIRURGICO	17						
DIAGNOSTICO / MANEJO							
ABSCESO / ABIERTO	5	4	7.7	5	7	54.2	1/20 %
ABSCESO PERIRRENAL / DRENAJE	1	1	8			72	
NECROSIS / ABIERTO	4	4	15	4	7	54	
NECROSIS / CERRADO-IRRIGACION CONTINUA	1	1	3			109	
NECROSIS / COLECISTECTOMIA-LAVADO QX	1	1	4			4	1/100 %
NECROSIS / DIALISIS-IRRIGACION CONTINUA	1					19	
EDEMATOSA / LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA	1	1	10			23	
EDEMATOSA / LAPAROTOMIA DIAGNOSTICA	1					6	
EDEMATOSA / COLECISTECTOMIA	1					13	
EDEMATOSA-NECROSIS VESICULAR / COLECISTECTOMIA-ORDINARIO	1	1	20			70	

Cuadro 1

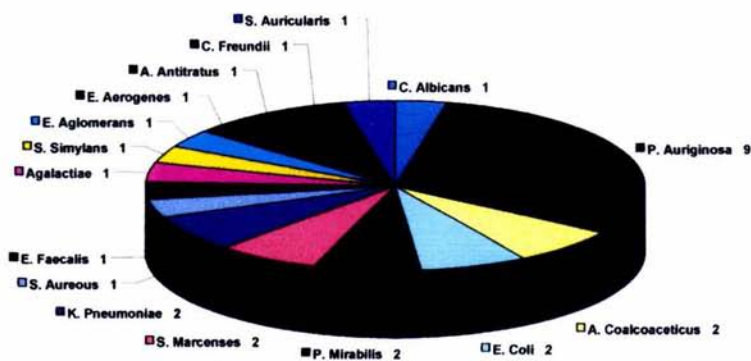
Complicaciones	No. pacientes	Complicados	Descripción
No recibieron tratamiento quirúrgico	4	1	<ul style="list-style-type: none"> Aspiración, neumonía, Avulsión de plexo braquial, Diabetes
Recibió tratamiento quirúrgico	17	16	
Diagnostico / Manejo			
Absceso / Abierto	5	5	<ul style="list-style-type: none"> Eventración Neumonía, Paro cardiorrespiratorio, Enc. hipoxico-isquemica, Defunción Hemorragia, Eventración Fístula coló-cutánea, Eventración Eventración
Absceso perirrenal derecho / Drenaje	1	1	<ul style="list-style-type: none"> Neumonía
Necrosis / Abierto	4	4	<ul style="list-style-type: none"> Piotorax, Eventración, Fístula Coló-cutánea, Embolo por catéter Neumonía, Eventración Eventración, Neumonía, I.V.U., Diabetes Eventración
Necrosis / Cerrado - Irrigación continua	1	1	<ul style="list-style-type: none"> Neumonía, Inf. Hx. Qx. Infarto de retina unilateral
Necrosis / Colectectomía mas lavado Qx.	1	1	<ul style="list-style-type: none"> Choque hipovolemico
Necrosis / Diálisis mas lavado continuo	1	1	<ul style="list-style-type: none"> Hemorragia de tubo digestivo alto
Edematosa / Laparoscopia diagnostica	1	1	<ul style="list-style-type: none"> Neumonía
Edematosa / Laparotomía diagnostica	1	0	
Edematosa / Colectectomía	1	1	<ul style="list-style-type: none"> Pseudoquistes
Edematosa, Necrosis vesicular / Colectectomía, Ordinario	1	1	<ul style="list-style-type: none"> Pseudoquistes

Cuadro 2

MICROBIOLOGIA

Pacientes de estudio	29
Positivos a cultivo	19
Microorganismos cultivados	16
Cultivos Monobacterianos	15
Cultivos Polibacterianos	04

MICROORGANISMOS CULTIVADOS



Grafica 11

DISCUSION

Durante este periodo de estudio se identificaron un total de 286 pacientes ingresados al servicio con diagnostico de pancreatitis aguda. Que hace una frecuencia de 71.5 casos por año o 5.9 casos por mes.

52 de estos pacientes fueron diagnosticados como pancreatitis aguda grave. Que corresponde a un 18.18 % con una frecuencia de 13 pacientes anuales o 1.08 por mes.

La pancreatitis aguda leve se observo en el 81.82 %. (grafica 1)

El grupo de estudio se limito a 29 pacientes ya que en el resto no se encontró el expediente clínico por lo que no fue posible recabar los datos para el mismo y 23 pacientes fueron excluidos.

Al hospital Juárez de México se presentaron 19 pacientes. Fueron referidos de otras unidades hospitalarias 10 por lo que nuestro hospital fue el centro de referencia para el 34 % de estos pacientes por esta patología.

2 de estos pacientes fueron referidos solo con diagnostico clinico.

8 pacientes recibieron tratamiento quirurgico en su unidad y fueron referidos al Hospital Juarez para completar su tratamiento. (grafica 2)

Estos 8 pacientes fueron excluidos del estudio ya que entran en los criterios de exclusión.

Para realizar el análisis se tomaron en cuenta.

Los pacientes que acudieron al hospital Juárez de México desde el inicio de su sintomatología y fueron manejados solo en esta institución así como pacientes referidos de otras unidades medicas solo con diagnostico y su manejo fue realizado por nuestro servicio. (21 pacientes) Estos a su vez fueron divididos en pacientes que se manejaron solo con tratamiento medico (4 pacientes) y los que se manejaron con tratamiento médico y su complementacion con cirugía (17 pacientes).

Se estudiaron 21 pacientes; 9 hombres y 12 mujeres. La edad de presentación fue 37.7 años. El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y su atención medica fue de 3 días y 5 horas. Los días de estancia fue de 40. 14. Fallecieron 3 pacientes que corresponde a una mortalidad de 14.28 %. (grafica 3 y 4)

El criterio para definir como pancreatitis aguda grave fue por su evolución hacia las complicaciones ya que en ningún expediente se encontró una valoración de la escala Apache y aplicación de criterios de Ranson.

Dentro de la etiología se encontraron 6 causas; la biliar se presento en un 47.6 %. Fue seguida por la alcohólica en un 23.8 %.

Se les realizo tomografía dinámica diagnostica a 14 pacientes como promedio a los 5.4 días de estancia hospitalaria. Dentro del reporte según criterio de Balthazar predomino el absceso pancreático en 4, E en 3, D en 3, C en 3 y B en uno. (grafica 5)

Se indico el manejo medico y quirúrgico a 17 pacientes que corresponde a un 80.9 %. A 4 pacientes se le indico solo tratamiento medico (grafica 6)

Como promedio la cirugia se realizo a los 9 días de estancia hospitalaria. Como margen se realizo el ingreso y como limite mas tardio a los 19 dias. (grafica 7)

La indicación quirúrgica predominante fue abdomen agudo en 6, absceso en 6 que corresponde a un 28.5 % para cada uno. (grafica 8)

Dentro de los hallazgos quirurgicos en 7 se observo la necrosis de mas del 50 % del páncreas y absceso pancreático en 5. (grafica 9)

Dentro del manejo posoperatorio. El metodo mas usado fue la tecnica abierta en 9 que corresponde a un 52.9 % de 10 modalidades. (grafica 10)

Los 4 pacientes que recibieron tratamiento medico. 3 necesitaron de estancia de la unidad de cuidados intensivos un promedio de 2.3 dias, la estancia hospitalaria promedio fue de 19.2 dias y fallecio un paciente.

Es difícil hacer un analisis uniforme de los pacientes que se manejaron con cirugía y tratamiento medico ya que se encontraron 10 tipos de tratamiento quirurgico. Tiene relevancia que 5 pacientes con diagnostico de absceso pancreatico asi como 4 pacientes con diagnostico de necrosis pancreatica fueron manejados con la tecnica abierta. En el resto de los casos en cada uno de ellos se realizo una tecnica individual con poca relevancia para su evaluacion.

De los pacientes manejados con tecnica abierta que hacen un total de 9 pacientes, todos se manejaron en la unidad de cuidados intensivos. La estancia en la UCI fue menor en los pacientes con diagnostico de absceso con un promedio de 7.7 dias. Estos se reintervinieron con un promedio de 7 veces y tuvieron una estancia hospitalaria de 54.2 dias con una defunción.

Los pacientes con diagnostico de necrosis pancreatica tuvieron una estancia promedio en la UCI de 15 dias se reintervinieron todos un promedio de 7 veces cada uno y una estancia hospitalaria promedio de 54 dias.

Promediando un numero mayor de dias de estancia tanto en la UCI como en el hospital en relacion con los pacientes con diagnostico de absceso pancreatico. (cuadro 1)

Dentro de las complicaciones. Los pacientes que se manejaron con tratamiento medico solo uno se complico y termino en defunción.

Las complicaciones se presentaron en el 94.1 % de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico. En el 52 % fue única y en el resto múltiple. Predomino la Eventración y la neumonía en 8 que corresponde a un 38 %. Pseudoquiste y fístula en 2 que corresponde a un 9.5 %.

De estos 29 pacientes, 19 fueron positivos a cultivo, 15 fueron monobacterianos y 4 polibacterianos se aislaron 16 microorganismos en donde predomino la P. Auriginosa en el 47.3 %.

ANALISIS

La pancreatitis aguda es una patología frecuente en el Hospital Juárez de México. Presentándose 1.4 casos nuevos a la semana. La forma leve predomina en un 81.82 % y la forma grave corresponde al 18.18 % en este grupo la mortalidad fue del 13.79 %.

Se debe tomar en cuenta que la falta de 23 expedientes clínicos los cuales no se pudieron analizar puede hacer un error en lo referente a la mortalidad. En general se considera a la forma grave como una enfermedad con una mortalidad mayor del 95 %.

El Hospital Juárez de México es un centro de referencia para el 34 % de casos con esta enfermedad

La población con esta afección se presenta a la unidad en una forma tardía existiendo una correlación con la indicación de cirugía ya que se identifican cuadros agudos y son intervenidos de urgencia.

Es más frecuente en la mujer en la edad activa y la etiología se asocia con litiasis vesicular y alcohol.

El estudio tomográfico es necesario para el diagnóstico de pancreatitis y sus complicaciones. Y se realiza en estos pacientes en general en forma tardía primero porque no se encuentra este equipo disponible las 24 horas y por las formas clínicas que se identifican en la indicación de cirugía. En donde predomina abdomen agudo realizándose el procedimiento sobre bases clínicas. Se identifican en igual proporción las complicaciones tardías.

El manejo quirúrgico viene a complementar el manejo médico en aquellos pacientes en donde está indicado. Aunque el diagnóstico de absceso pancreático solo se hace por tomografía sin realizarse punción tanto en el absceso como en necrosis pancreática los estados de infección se ha correlacionado con la evolución de la enfermedad.

Tanto el criterio clínico como el diagnóstico por imagen han tenido buena correlación con los hallazgos operatorios.

Se identifican 10 modalidades de manejo posoperatorio incluyendo el uso de la laparoscopia diagnóstica. Predomina la técnica abierta la cual se asocia a una larga estancia hospitalaria, reintervenciones frecuentes, morbilidad alta, un alto costo económico y humano.

CONCLUSIONES

1. - En el Hospital Juárez de México se tiene identificada esta patología y su comportamiento es acorde con la literatura actual.
2. - Existe un buen criterio quirúrgico de manejo en cuanto al tiempo e indicación de cirugía. Es frecuente el paciente en donde la indicación de cirugía es por cuadro de abdomen agudo. En estos no se puede realizar Tomografía dinámica contrastada ya que el uso de medio de contraste durante la fase aguda se ha asociado a una mayor mortalidad y se propone como alternativa el uso de la laparoscopia diagnóstica.
3. - La técnica abierta es una buena alternativa de manejo posoperatorio. Sin embargo se asocia a un alto costo para las unidades hospitalarias y alta morbilidad para el paciente.
4. - Se propone homogenizar criterios dentro de los médicos de base, para buscar una nueva alternativa de manejo posoperatorio que disminuya la mortalidad, morbilidad y costo.
5. - Se tiene poca experiencia con la técnica cerrada con irrigación continua. Dentro de la literatura actual y experiencia previa del Dr. Perez Garcia. Esta según algunos reportes resulta ser una buena opción de manejo posoperatorio.
6. - Recordar que este tipo de manejo viene a paliar la enfermedad mientras se encuentra su curación.

BIBLIOGRAFIA

1. Mier J, Ferat E , Castellanos A y col: TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LA PANCREATITIS AGUDA, LA EXPERIENCIA MEXICANA Rev Gastroenterol Mex 1993. 58 (4): 373-377.
2. Perez GR, Corona MA, Donato TF y col: LAVADO PERITONEAL PROLONGADO (7-12 DIAS) EN PANCREATITIS GRAVE. INFORME PRELIMINAR Rev Hosp Jua Mex 1998. 65 (3): 75-81.
3. Poblano MM, Conde MJ, Lopez RC y col: PANCREATITIS AGUDA GRAVE BILIAR Rev Iberolat C Int 1999. 8 (1): 1-9.
4. Zuidema GD: SHACKELFORD. CIRUGIA DEL APARATO DIGESTIVO 3ª Ed. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana 1993; 3-12.
5. Schwartz SI: PRINCIPIOS DE CIRUGIA 7ª Ed. Mexico D.F.: Interamericana 2000; 1563-1599,3-55
6. Bradley EL: A CLINICALLY BASED CLASSIFICATION SYSTEM FOR ACUTE PANCREATITIS. SUMMARY OF THE INTERNATIONAL PANCREAS SYMPOSIUM ON ACUTE PANCREATITIS. Atlanta Ga. September through 13, 1992. Arch Surg 1993; 128:586-600
7. Karne S, Gorelick F: ETIOPATOLOGY OF ACUTE PANCREATITIS Clinics Q north Am 1999; 79(4):703-711
8. Bank S: ACUTE PANCREATITIS. In Brandt CJ (ed): CLINICAL PRACTICE OF GASTROENTEROLOGY. Philadelphia, Current Medicine 1999; 2:1159-1169
9. Uscanga L: PANCREATITIS AGUDA GRAVE Rev Gastroenterol Mex 2001. 66 (Supl 1): 49-51
10. Rangel-Frausto MS, Pitter D, Costigan M et al: THE NATURAL HISTORY OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME (SIRS). A PROSPECTIVE STUDY JAMA 1995; 273: 117-23
11. Norman J: THE ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE PANCREATITIS Am J Surg 1998; 175: 76-83
12. Formela LJ, Galloway SW, Kingsnorth: AN INFLAMMATORY MEDIATORS IN ACUTE PANCREATITIS Br J Surg 1995; 82: 6-13
13. Chen CC, Wang SS, Lee FY: PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN EARLY ASSESSMENT OF THE PROGNOSIS OF ACUTE PANCREATITIS Am J Gastroenterol 1999; 94 (1); 213-218
14. Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al: DEFINITIONS FOR SEPSIS AND ORGAN FAILURE AND GUIDELINES FOR THE USE OF INNOVATIVE THERAPIES IN SEPSIS. THE ACCP/SCCM CONSENSUS CONFERENCE COMMITTEE. AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS/SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINA. Chest 1992; 101: 1644-55
15. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV: EVALUATING TESTS FOR ACUTE PANCREATITIS Am J Gastroenterol 1990; 85 (4): 356-366
16. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP et al: ACUTE PANCREATITIS: PROGNOSTIC VALUE OF CT. Radiology 1985; 156: 767-772

17. Reynolds JV, Murchan P, Redmond HP et al: FAILURE OF MACROPHAGE ACTIVATION IN EXPERIMENTAL OBSTRUCTIVE JAUNDICE: ASSOCIATION WITH BACTERIAL TRANSLOCATION Br J Surg 1995; 82: 534-538
 18. Mustafa S, Serdar Y, Ersin C et al: DOES LARGE-BOWEL ENEMA REDUCE SEPTIC COMPLICATIONS IN ACUTE PANCREATITIS? Am J Surg 1998; 176: 331-334
 19. Marotta F, Geng TC, Wu CC et al: BACTERIAL TRANSLOCATION IN THE COURSE OF ACUTE PANCREATITIS: BENEFICIAL ROLE OF NONABSORBABLE ANTIBIOTICS AND LACTILOL ENEMAS Digestion 1996; 57: 446-452
 20. Kingsnorth AN, Galloway SW, Formela LJ: RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND PHASE II TRIAL OF LEXIPAFANT, A PLATELET-ACTIVATING FACTOR ANTAGONIST, IN HUMAN ACUTE PANCREATITIS Br J Surg 1995; 82: 1414-1420
 21. Kalfarentzos F, Kehagias J, Mead N et al: ENTERAL NUTRITION IS SUPERIOR TO PARENTERAL NUTRITION IN SEVERE ACUTE PANCREATITIS: RESULTS OF A RANDOMIZED PROSPECTIVE TRIAL Br J Surg 1997; 84: 1665-1669
 22. Windsor AC, Kanwar S, Li AG et al: COMPARED WITH PARENTERAL NUTRITION, ENTERAL FEEDING ATTENUATES THE ACUTE PHASE RESPONSE AND IMPROVES DISEASE SEVERITY IN ACUTE PANCREATITIS Gut 1998; 42: 431-435
 23. Saggi BH, Harvey J, Sugeran et al: ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME J Trauma 1998; 45(3): 597-609
 24. Tran DD, Cuesta MA: EVALUATION OF SEVERITY IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS Am J Gastroenterol 1992; 87(5): 604-608
 25. Banks PA: PRACTICE GUIDELINES IN ACUTE PANCREATITIS Am J Gastroenterol 1997; 92(3) 377-386
1. Mier JD: CIRUGIA EN PANCREATITIS AGUDA Y CRONICA Rev Gastroenterol Mex 2001; 66 (1): 53-54
 2. Beger HG, Isenmann R: SURGICAL MANAGEMENT OF NECROTIZING PANCREATITIS Clinics Q north Am 1999; 79(4): 783-800