



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

"PREVALENCIA DE PANCREATITIS GRAVE EN LA UNIDAD  
DE TERAPIA MEDICA INTENSIVA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D."

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO  
EN ESTADO CRITICO  
P R E S E N T A  
DR. JOSE JUAN EVANGELISTA OLIVER**

TUTOR DE TESIS: DR. VICTOR MANUEL LOPEZ RAYA  
DR. JUAN JOSE SANTILLAN PEREZ

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE MEDICINA DEL  
ENFERMO EN ESTADO CRITICO.  
DR. GUILLERMO FRANCO GUEVARA SANTILLAN,

MEXICO, D. F.

2004



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.

Agradecimientos:

A mis maestros Dr. Víctor Manuel López Raya, Dr. Juan José Santillán Pérez por dedicarme parte de su tiempo en la enseñanza de la medicina crítica y guiarme para concluir mi meta final.

En forma muy especial al Dr. Guillermo Franco Guevara Santillán por hacer posible el curso Universitario de Medicina del Enfermo en Estado Crítico y quien me dio la oportunidad de realizar mi especialización.

A mi madre a quien quiero tanto, quien me dio el ser e hizo todo lo posible para que me realizara como profesionalista.

A mi esposa Guadalupe Aidee quien siempre me ha apoyado, de quien solo he recibido cariño y comprensión, a quien debo esta gran dicha de ser Médico.

A Lucero y Mariana el motor que impulsa mi vida, quienes me han dado la más grande dicha de ser padre, y que me hacen darme cuenta del verdadero sentido de la vida: la familia.

## INDICE

Introducción.....	1
Avances clínicos significativos.....	2
Definiciones.....	2
Necrosis pancreática.....	3
Pseudoquiste agudo.....	4
Absceso Pancreático.....	5
Posición personal.....	6
Pancreatitis Aguda grave.....	6
Criterios Pronósticos.....	9
Lavado Peritoneal: Criterios de Mc Mahon.....	12
Características de Pancreatitis Aguda grave.....	13
Marcadores Biológicos de gravedad y de presencia de Necrosis.....	14
Clasificación Tomografica de la inflamación Pancreática.....	15

¿ Se puede determinar con certeza si el síndrome de respuesta Inflamatoria Sistémica es por infección de la necrosis o provocado por la necrosis misma (esteril) ?.....	19
Tratamiento de la Pancreatitis Aguda grave.....	20
Justificación.....	29
Objetivos.....	29
Metodología.....	29
Resultado y Análisis.....	31
Conclusiones.....	49
Bibliografía.....	51

# **PREVALENCIA DE PANCREATITIS GRAVE EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D. ESTUDIO RESTROSPECTIVO.**

## **INTRODUCCIÓN.**

A comienzos del siglo XX, Moynihan (4) describió la pancreatitis aguda como "La más terrible de todas las calamidades intra-abdominales" El estableció la práctica de una intervención quirúrgica inmediata para remover los productos tóxicos que se acumulan en la cavidad peritoneal; esta modalidad terapéutica fue adoptada por la mayoría de los centros hospitalarios, y así permaneció como el tratamiento estándar durante por lo menos 20 años. En 1940, la mortalidad de la pancreatitis aguda tratada quirúrgicamente fue mucho mayor que la tratada médicamente, de esta manera una conducta de manejo más conservador se adoptó desde entonces fundamentada en: descompresión nasogástrica de la cavidad gástrica, líquidos intravenosos, analgésicos opiáceos y el uso de atropina. A pesar del "avance" o de lo que creemos "tremendo avance de la medicina en los últimos años" y después del paso ya de medio siglo desde entonces, sigue este siendo el tratamiento más "moderno" que se puede ofrecer en nuestros días a un paciente con pancreatitis aguda, lo cual indudablemente refleja la falta de entendimiento de esta condición patológica y por consecuencia la carencia para encontrar un tratamiento específico e ideal. Sin embargo, ciertamente la mortalidad de la pancreatitis aguda ha disminuido levemente en los últimos años; pero esto se debe a un importante avance en el manejo del cuidado crítico que ha permitido que la mortalidad de la falla orgánica que se puede presentar en forma temprana en el curso clínico de la pancreatitis aguda haya disminuido. Pero estos son casos afortunados, anecdóticos o furtivos porque desafortunadamente no son el grueso de lo que ocurre; porque hasta el momento con muy pocas excepciones no disponemos de un tratamiento específico que permita curar esta terrible enfermedad.

Desafortunadamente, el entendimiento en la pato fisiología de la pancreatitis aguda ha sido muy lento debido a:

- 1) La inaccesibilidad del tejido pancreático, particularmente en los estados tempranos de la enfermedad.
- 2) La falta de un modelo animal de pancreatitis aguda inducida por las dos condiciones clínicas etiológicas más comunes como son la litiasis y el consumo excesivo de alcohol.

En los últimos 100 años se han producido varios "avances notables" que nos han permitido asomarnos probablemente a un período donde podemos conocer mas rápidamente algunos aspectos que nos pueden ayudar a clarificar algunas de las más protuberantes dudas que poseemos para explicar los principales aspectos que conciernen con la patogénesis en la pancreatitis aguda (5), sin embargo, como se anota previamente, a pesar de estos conocimientos la mortalidad global permanece casi igual en los últimos 40 años y si, además, prevalece la anarquía que existe actualmente en el manejo de esta temible enfermedad, las consecuencias para los pacientes resultan ser altamente funestas.

## AVANCES CLINICOS SIGNIFICATIVOS

1896 Se propone que la pancreatitis aguda es un proceso “autodigestivo”

1889 Primera descripción sistemática de la pancreatitis aguda

1901 Relación de la pancreatitis aguda con la litiasis vesicular

1929 Se emplea la determinación de la amilasa sérica para establecer el diagnóstico de la pancreatitis aguda.

1974 Importancia de la migración de los cálculos por el colédoco y la papila de Vater en el desarrollo de la pancreatitis aguda.

1975,6. Capacidad para obtener imágenes directas del páncreas a través de ultrasonido, TAC, y CPRE.

1988 El empleo de la CPRE con esfinterotomía muestra beneficios en el manejo de la pancreatitis aguda.

1996 El empleo de una proteasa de serina inhibidor de la tripsina muestra beneficio en la pancreatitis inducida por la CPRE.

1996 Se identifica una mutación genética en el gen catiónico del tripsinógeno en algunas familias con pancreatitis hereditaria.

1997 Se demuestra un importante beneficio con el empleo clínico de un inhibidor del factor activador de plaquetas (PAF); el lexipafant en el tratamiento de la pancreatitis aguda.

Es indudable que los avances más significativos se han realizado en los últimos años lo cual nos permite presumir que el futuro cercano podría ser bastante promisorio y se pueda traducir en una significativa mejoría en el pronóstico de la pancreatitis aguda grave.

### **Definiciones.**

La terminología empleada para describir la pancreatitis aguda y sus complicaciones frecuentemente es confusa y genera conflictos que dificultan más aún el manejo clínico de los pacientes

Para buscar un consenso que permita homogenizar los términos se han realizado varios simposios internacionales (6-9); por ser el que consideramos de mayor actualidad y precisión, nosotros adoptaremos y emplearemos los términos recomendados en la reunión de expertos congregados en 1992 en Atlanta (9). Este sistema de clasificación ha sido basado en los aspectos clínicos más significativos de la pancreatitis aguda por considerarlos el punto de partida de nuestro mejor entendimiento ulterior y de él se transcriben los aspectos más relevantes.

## **PANCREATITIS AGUDA.**

**DEFINICIÓN.** La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio del páncreas, con compromiso variable de otros tejidos regionales o de órganos remotos. PANCREATITIS AGUDA LEVE.

**Manifestaciones Clínicas.** Los pacientes con pancreatitis aguda leve responden a la administración adecuada de líquidos lo cual conlleva a la normalización rápida de los signos clínicos y de los valores de laboratorio. La falla en la mejoría, dentro de las 48 a 72 horas después de instaurado el tratamiento, debe inclinarnos a investigar la presencia de complicaciones. En la pancreatitis aguda leve la tomografía axial dinámica es usualmente normal. Afortunadamente, la mayoría de los casos de pancreatitis aguda (75%) corresponden a esta categoría.

**Hallazgos Patológicos.** Los hallazgos predominantes microscópicos e histológicos de la pancreatitis aguda leve es el edema intersticial. Ocasionalmente pueden estar presentes áreas microscópicas de necrosis parenquimatosa. La necrosis grasa peripancreática puede o no estar presente.

## **PANCREATITIS AGUDA GRAVE.**

**Definición.** Se asocia con fallas de órganos y/o complicaciones locales como la necrosis, el absceso o el pseudoquiste.

**Hallazgos Patológicos.** Frecuentemente la pancreatitis aguda severa es la expresión clínica del desarrollo de necrosis pancreática. No es frecuente que los pacientes con pancreatitis intersticial (edematosa) desarrollen también pancreatitis aguda severa.

## **COLECCION AGUDA DE LÍQUIDO**

**Definición.** La colección de líquido aguda ocurre temprano en el curso de la pancreatitis aguda, se localiza en o cerca al páncreas y siempre carece de pared de granulación o tejido fibroso.

**Manifestaciones Clínicas.** Las colecciones agudas de líquido son comunes en los pacientes con pancreatitis aguda severa, presentándose entre el 30 a 50% de los casos. Sin embargo más de la mitad de estas lesiones regresan espontáneamente.

**Hallazgos Patológicos.** La composición precisa de tales colecciones no se conoce. Se considera variable la presencia de bacterias en estas colecciones. La distinción clínica crítica entre una colección líquida aguda y un pseudoquiste o un absceso pancreático es la carencia de una pared definida.



## NECROSIS PANCREATICA

**Definición.** Se considera como la presencia de un área focal o difusa de parénquima pancreático no viable, el cual es típicamente asociado con necrosis grasa peri pancreática.

**Manifestaciones Clínicas.** Mientras que la probabilidad de necrosis pancreática aumenta con el incremento en la severidad clínica, la verificación objetiva de su presencia es necesaria. La TAC dinámica es actualmente el estándar de oro para el diagnóstico de necrosis pancreática. El criterio requerido para el diagnóstico tomográfico son zonas marginales focales o difusas que no incrementan el parénquima pancreático y que son mayores de tres centímetros o que comprometen más del 30% del área pancreática. Los posibles hallazgos relevantes en la TAC son:

- A. Si se identifica un aumento en la densidad por el medio de contraste inyectado intravenoso menor de 50 unidades Hounsfield se considera área de necrosis (lo normal es de 50 a 150 UH)
- B. Al comparar la densidad pancreática y esplénica usualmente no se advierte diferencia, mientras que en la necrosis el páncreas se visualiza con menor densidad.

La capacidad global de la TAC dinámico, para demostrar necrosis pancreática parenquimatosa es mayor del 90%, sin embargo no debe considerarse infalible, siendo necesario el empleo de ayudas alternativas como la resonancia magnética, y algunas pruebas bioquímicas que son consideradas como marcadores de necrosis pancreática como la proteína C reactiva, la elastasa de los polimorfonucleares y el péptido activador del tripsinógeno.

**Hallazgos Patológicos.** Es evidente microscópicamente la presencia de áreas focales o difusas de parénquima pancreático desvitalizado y de necrosis grasa peripancreática. La necrosis grasa puede ser superficial o profunda, en parches o confluyente. La presencia de hemorragia en el tejido pancreático o peripancreático es variable. Desde el punto de vista microscópico existe una extensa necrosis grasa intersticial, con daño de los vasos y necrosis, la cual afecta las células acinares, las células de los islotes y el sistema ductal pancreático. La necrosis parenquimatosa pancreática raramente involucra toda la glándula. Usualmente es confinada a la periferia, y en la parte central de la glándula hay preservación. Rara vez la necrosis grasa puede llegar a ser loculada y puede ser diferenciada del pseudoquiste pancreático porque en éste se detecta un contenido viscoso grueso sin enzimas pancreáticas, y del absceso pancreático por la ausencia de bacterias. La necrosis grasa loculada con frecuencia se diagnostica erróneamente como "pseudoquiste" o "absceso estéril".

## **PSEUDOQUISTE AGUDO.**

Definición. Es una colección de jugo pancreático encapsulada por una pared fibrosa o por tejido de granulación, formada como consecuencia de pancreatitis aguda, trauma pancreático o pancreatitis crónica.

Manifestaciones Clínicas. Ocasionalmente estos pseudoquistes de la pancreatitis aguda pueden ser palpables, pero usualmente se identifican por las imágenes diagnósticas (TAC, Resonancia, Ultrasonografía), en que se pueden ver redondos u ovoides con pared definida.

### **Hallazgos Patológicos.**

La clave de distinción con la colección aguda de líquido es la presencia en el pseudoquiste de pared definida. Usualmente el contenido del pseudoquiste es rico en enzimas pancreáticas y frecuentemente es estéril (sí se identifican bacterias podría ser por contaminación mas que infección clínica). Su formación requiere cuatro o más semanas después de la aparición de la pancreatitis aguda.

## **ABSCESO PANCREATICO.**

**Definición.** Es una colección intrabdominal circunscrita de pus, usualmente en proximidad al páncreas y que cursa con ningún grado o poco de necrosis pancreática, y que se presenta como consecuencia de pancreatitis aguda o trauma pancreático.

**Manifestaciones Clínicas.** La presentación clínica es variable. La expresión más común es la infección. El absceso pancreático se presenta tardíamente en el curso de la pancreatitis aguda severa, a menudo después de la cuarta semana.

**Hallazgos Patológicos.** El absceso pancreático o peri pancreático se diferencia de la necrosis infectada por la presencia de pus, y de por lo menos un cultivo positivo para la presencia de bacterias u hongos, ante la presencia de poca o ausente necrosis pancreática. Es probable que el absceso pancreático se presente como una consecuencia de necrosis limitada con subsecuente licuefacción e infección secundaria. El absceso pancreático y la necrosis infectada difieren en su expresión clínica, así como también en la extensión de la necrosis asociada.

## **OTRA TERMINOLOGIA**

Los participantes del simposio de Atlanta, analizaron varios términos de uso general en el contexto de la pancreatitis aguda y sus complicaciones, que a través del tiempo han demostrado ser ambiguos, y que carecen de un significado trascendente produciendo más confusión clínica que claridad mental. Los más significativos son:

1. Flegmón: Su nombre fue acuñado en 1973 para describir una masa abdominal palpable compuesta de tejido inflamatorio estéril. (11) Desafortunadamente muchos autores han utilizado este término para describir la necrosis pancreática a menudo asociada con infección secundaria. Consecuentemente el flegmón puede significar pancreatitis necrotizante o edematosa ya sea estéril o infectada, de acuerdo con la interpretación individual. Por tal razón el uso de éste por su ambigüedad debe ser eliminado.

2. Pseudoquiste infectado: Este es otro término que ha producido innumerables confusiones clínicas. La relación entre colección aguda de líquido, pseudoquiste, contaminación bacteriana e infección clínica verdadera han sido poco claras. Ya que en este consenso estos términos han sido claramente definidos, el empleo del término pseudoquiste infectado no se recomienda.

3. Pancreatitis hemorrágica: Este término es comúnmente tomado como sinónimo de necrosis pancreática. Es de notar que es muy común encontrar necrosis pancreática en ausencia de hemorragia intraglandular, siendo por esto recomendado el reservar este término para los diagnósticos postmortem.

4. Pancreatitis aguda persistente: Se usa este término para describir los estados de pancreatitis aguda en que por alguna razón desconocida prolongan su curso; sin embargo con el advenimiento de la TAC y medidas bacteriológicas de aspiración con aguja fina puede llegarse a definir el motivo de prolongación del curso de la entidad como por ejemplo (necrosis pancreática, pseudoquiste agudo).

## **POSICION PERSONAL.**

Consideramos que la definición clara de los términos relacionados con pancreatitis, es de importancia trascendental y que nos permite homogeneizar y caracterizar en forma eficaz el entendimiento de la pancreatitis aguda con sus múltiples consecuencias potenciales.

## PANCREATITIS AGUDA GRAVE

La pancreatitis aguda es una entidad que incluye un gran espectro de formas clínicas. La terminología utilizada para referirnos a esta patología y a sus complicaciones es confusa, conflictiva, impidiendo una correcta comunicación entre centros y la posibilidad de comparar resultados. Por este motivo todas las definiciones utilizadas se ajustarán a lo establecido en la ciudad de Atlanta en el Simposio Internacional sobre Pancreatitis Aguda del cual participaron expertos reconocidos internacionalmente (11).

### **Definición.**

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio agudo del páncreas que puede comprometer, por contigüidad, otros tejidos y órganos vecinos e incluso desencadenar disfunción de órganos y sistemas distantes.

El cuadro clínico es de aparición brusca presentando dolor abdominal, distensión, íleo, vómitos, en ocasiones una masa abdominal palpable, fiebre, taquicardia, leucocitosis y enzimas pancreáticas elevadas en sangre y orina.

La enzima utilizada para efectuar el diagnóstico es la amilasa. La amilasemia se eleva inmediatamente con el inicio del cuadro clínico, posteriormente comienza a disminuir sus valores a partir del tercer día, momento en el cual eleva sus valores en orina (amilasuria). Es muy sensible (escasos falsos negativos) particularmente en las de origen biliar (no así en las alcohólicas) pero muy inespecífica ya que hasta un tercio de los pacientes con un abdomen agudo presenta una elevación de la misma en ausencia de una pancreatitis aguda (falsos positivos).<sup>30</sup> En nuestra experiencia la mitad de los pacientes que ingresan de urgencia con un cuadro compatible con una pancreatitis aguda litiásica e hiperamilasemia al ser intervenidos quirúrgicamente por su litiasis biliar no presentan signos de afectación de la glándula.

La lipasemia se mantiene en valores elevados por más tiempo que la amilasemia. Los cuadros agudos relacionados con la litiasis biliar, la perforación de vísceras huecas, la oclusión intestinal, la apendicitis aguda son causas de falsos positivos. Las determinaciones de isoamilasas, elastasa, tripsina y fosfolipasa A<sub>2</sub>, por diferentes motivos, no han podido reemplazar al de la amilasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda. La amilasemia y la lipasemia no tienen valor alguno en el pronóstico de la pancreatitis aguda.

Debido a los falsos positivos, los métodos de diagnóstico por imágenes constituyen un recurso fundamental para confirmarla. La ultrasonografía es un procedimiento incruento, fácilmente realizable en la Unidad de Terapia Intensiva y de bajo costo, pero se requiere un buen equipo y un ultrasonografista con experiencia y dedicación. Los signos de la pancreatitis aguda son los cambios en la ecogenicidad, tamaño y límites de la glándula, la compresión de la vena esplénica y las colecciones líquidas en la retrocavidad de los epiplones. En ocasiones el diagnóstico se logra por los cambios ecográficos hallados en el transcurso de horas o en días consecutivos.

En aquellos pacientes que se presentan críticos y en los cuales urge un diagnóstico para implementar la terapéutica correcta, si la ultrasonografía no certifica el diagnóstico ya sea por obesidad, íleo o inexperiencia del operador, debemos solicitar una tomografía computada con contraste oral y endovenoso en bolo (TC dinámica). En la unidad de cuidados intensivos pueden presentarse patologías graves que plantean diagnósticos diferenciales y cuyo tratamiento es muy diferente. Como ejemplo, ante una colangitis aguda

grave originada en una litiasis biliar debe indicarse una intervención quirúrgica o un procedimiento endoscópico, en cambio en una pancreatitis aguda grave, veremos que una cirugía temprana no beneficia al paciente, por el contrario aumenta las posibilidades de complicaciones infecciosas. Las pancreatitis agudas postoperatorias pueden presentar como única manifestación clínica un deterioro del estado general del paciente sin las manifestaciones clínicas típicas expuestas anteriormente.

### Como solicitar la tomografía computada para el diagnóstico y control evolutivo de las pancreatitis agudas

Es fundamental solicitar una tomografía computada con contraste oral y endovenoso en bolo, también denominada dinámica. Es poco útil solicitar una tomografía computada con contraste oral y endovenoso convencional. Para comprender esto explicaremos la técnica utilizada en ambas y compararemos dos estudios tomográficos en los cuales se podrán identificar las diferencias entre cada una.

La TC dinámica utiliza grandes volúmenes de contraste (2ml/Kg. de solución yodada), se inyectan 50 ml en 20 segundos y el resto dentro del minuto. Los cortes son rápidos de 5mm de espesor cada 5mm de recorrido; todo el páncreas se explora en 3 minutos. El refuerzo obtenido mediante el contraste depende de la irrigación y del estado de la microcirculación. La densitometría evidencia que la aorta pasa de 30 a 120 unidades Hounsfield y el páncreas de 40 a 80 u.H. promedio pudiendo llegar a 150 u.H., mientras que el tejido adiposo, las colecciones líquidas y hemorrágicas se mantienen invariables (-100, 0 a 10 y 60 u.H. respectivamente). Característicamente la aorta se ve blanca así como toda la anatomía vascular del hígado, la arteria y la vena esplénica (figura 1). Una creatinina mayor a 2mg% o una presión sistólica menor de 80 mmHg son contraindicaciones para el uso del contraste endovenoso.



Figura 1

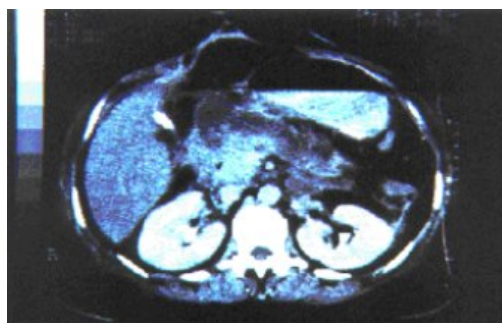


Figura 2

La TC con contraste oral y endovenoso convencional es por goteo endovenoso del medio de contraste yodado y no se efectúan los cortes en esa secuencia tan rápida; no vamos a observar ni a la aorta ni a los elementos vasculares del hígado, blancos, nítidos (figura 2). La TC dinámica constituye el "**gold standard**" para evaluar las complicaciones locales de una pancreatitis aguda, fundamentalmente la necrosis glandular y su extensión.

La sensibilidad y especificidad de la TC dinámica para diagnosticar una pancreatitis aguda es del 80% y 98% respectivamente; detecta la necrosis pancreática y la infección con una sensibilidad del 50 al 100% y del 20 al 50% respectivamente.

A propósito de la inyección de contraste en bolo existen trabajos experimentales en ratas que señalan el peligro de un empeoramiento de las formas graves por trastornos en el ámbito de la microcirculación originados por los medios de contraste pero esto no ha sido corroborado en otros animales o en el hombre.<sup>46</sup> Esto ha originado las primeras experiencias con Resonancia Magnética Nuclear y contraste con gadolinio en las pancreatitis agudas.<sup>48</sup> En la TC dinámica la glándula puede mostrar inicialmente un aspecto homogéneo pero hipodenso (edema) o bien heterogéneo, con aumento del tamaño, con límites difusos y un compromiso de los tejidos vecinos (tejido graso retroperitoneal) y colecciones líquidas. La ausencia de contraste en algún sector de la glándula define la necrosis pancreática. En otra sección se darán más detalles sobre los hallazgos tomográficos y su valor pronóstico.

### ¿ Cómo se define una forma GRAVE ?

Hoy se debe definir a una pancreatitis aguda como leve o grave según el cuadro clínico, los criterios pronósticos: Ranson (cuadro 1), Imrie (cuadro 2), APACHE II , la determinación sérica de ciertas sustancias como indicadores de necrosis (proteína C reactiva, elastasa, interleukina 6, etc.), el lavado peritoneal<sup>29</sup> y la tomografía computada dinámica.

### ¿Se pueden aceptar como sinónimos pancreatitis aguda grave y NECRÓTICA?

El primer concepto que se debe comprender es que si bien clásicamente se correlacionaban o se identificaban automáticamente las formas leves con las pancreatitis agudas edematosas y las formas graves con las necróticas, ello no se corresponde con la realidad en el 100% de los casos. Todos conocemos casos de pancreatitis agudas graves fulminantes con gravísimo cuadro de falla multiorgánica en los que el paciente fallece a las 48-72 horas de comenzado el cuadro y

la TC todavía no evidencia imágenes de necrosis y menos aún de infección, sino solamente un páncreas aumentado de tamaño y de límites difusos. Esto se ha corroborado en estudios de necropsia en los cuales se constata la ausencia de necrosis en pacientes que fallecen precozmente. Paralelamente se observan pacientes con imágenes de necrosis pancreática y afectación de la grasa peripancreática que puede incluir necrosis grasa, hemorragia y colecciones que sorprendentemente no presentan ni siquiera hipertermia.

Según el Simposio de Atlanta<sup>11</sup>, la pancreatitis aguda grave está relacionada con fallas orgánicas y el desarrollo de complicaciones locales: el proceso inflamatorio pancreático y peripancreático evolucionan hacia la necrosis, la infección de la necrosis, la formación de abscesos o pseudoquistes. El paciente presenta un cuadro clínico que no mejora con el simple ayuno y la hidratación parenteral; el íleo se prolonga en el tiempo, se puede palpar una masa abdominal en epigastrio y puede presentar ascitis. La constatación de equimosis a nivel del flanco (signo de Grey-Turner) o periumbilical (signo de Cullen) son poco frecuentes pero específicos de gravedad.

Debido a las fallas orgánicas el paciente podrá presentarse hipotenso, a pesar de una correcta reposición de la volemia, oligúrico, taquipneico, encefalopáta. Es *excepcional* que una forma leve evolucione a una grave posteriormente a las 72 horas del inicio del cuadro clínico. Objetivamente la pancreatitis aguda grave se define como tal si el paciente presenta 3 o más signos de Ranson o de Glasgow (Imrie) u 8 o más puntos de score en el APACHE II. En el lavado peritoneal la presencia de más de 20 ml de ascitis, líquido de color rojo oscuro cualquiera sea el volumen obtenido o la aspiración mediante lavado de un fluido rojizo son criterios de pancreatitis aguda grave. La constatación de una necrosis pancreática

y su magnitud según los hallazgos de la tomografía computada dinámica es otro criterio de gravedad.



## EVALUACION Y SEGUIMIENTO DE UNA PANCREATITIS AGUDA GRAVE

Al Ingreso	Durante Las Primeras 48 Horas
Edad Mayor De 55 Años	Disminución Del Hematocrito >10%
Glucemia > 200 Mg/Dl	Aumento De La Uremia > 5 Mg/Dl
Leucocitosis > 16000/Mm <sup>3</sup>	Pao <sub>2</sub> < 60 Mm Hg
LDH Sérica > 350 UI/L	Déficit De Base > 4 Meq/L
TGO Sérica > 250 UI/L	Secuestro De Líquido > 6 Litros

### CRITERIOS PRONOSTICOS: PREDICCIÓN DE LA EVOLUCIÓN MEDIANTE LOS SISTEMAS DE SCORE MULTIPLE

Un criterio pronóstico debe predecir la forma clínica (leve o grave) lo más precozmente posible, con parámetros sencillos de obtener y con elevada eficacia es decir con una mínima cantidad de falsos positivos y falsos negativos. Aún no se ha hallado el sistema perfecto. Los sistemas de score pronóstico cumplen dos objetivos fundamentales:

1. Diferenciar aquellos pacientes que cursarán un cuadro leve de los que cursarán uno grave. Si es leve el paciente será internado en la sala general y se evitará su internación en la unidad de Cuidados Intensivos así como métodos invasivos de diagnóstico y tratamiento que aumentarían la morbilidad y los costos. Por el contrario los cuadros graves deberán internarse en la unidad de Cuidados Intensivos donde se controlarán estrictamente evitando estados de hipovolemia, hipotensión arterial sostenida, oliguria, hipoxemia, etc., que contribuirían a deteriorar aún más al paciente al no ser compensados correctamente y tempranamente.
2. Poder clasificar a los pacientes con el fin de protocolizar tratamientos y poder comparar resultados.

La simple evaluación clínica al ingreso tiene una considerable cantidad de falsos negativos; es decir, pacientes que clínicamente no aparentan cursar un cuadro grave y que finalmente evolucionan de esa manera. A las 48 horas adquiere gran precisión. Obviamente un sistema de score pronóstico debe ser más preciso y requerir menos tiempo de evolución que el examen clínico para predecir el tipo de ataque. Los criterios de Ranson y de Imrie (o de Glasgow) requieren recoger datos durante 48 horas. El APACHE II también es útil en este sentido y tiene como ventaja el poder ser utilizado desde el ingreso del paciente. En los cuadros 1, 2, 3, 4, y 5 se puede observar la eficiencia para predecir un ataque grave con el examen clínico, el APACHE II, los criterios de Ranson y de Imrie.

### CRITERIOS DE RANSON SIGNOS PRONOSTICOS TEMPRANOS DE PANCREATITIS

**Cuadro 1**

	Calcemia < 8 Mg/Dl
--	--------------------

**CRITERIOS PRONOSTICOS DE GLASGOW IMRIE.**

Leucocitosis > 15000 mm <sup>3</sup>	Glucemia > 180 mg/dl
Uremia > 45 mg/dl	Uremia > 45 mg/dl
Pao <sub>2</sub> < 60 mm Hg	Calcemia < 8 mg/dl
Albuminemia < 3,2 g/dl	TGO o TGP sérica > 200 UI/l
LDH sérica > 600 UI/l	LDH sérica > 600 UI/l

**Datos obtenidos en cualquier momento durante las primeras 48 horas.**

**Cuadro 2.**

	Sensibilidad %	Especificidad %	V P P	V P N	Eficiencia %
<b>Al ingreso</b>					
examen clínico	44	95	95	87	84
APACHE II >9	66	81	81	89	77
<b>A las 24 horas</b>					
examen clínico	59	96	78	90	88
APACHE II >10	71	91	67	93	87
<b>A las 48 horas</b>					
examen clínico	66	95	76	92	89
Ranson >2 Imrie	75	68	37	91	69
>2 APACHE II >9	61	89	59	90	83
	75	92	71	93	88

V P P: valor predictivo positivo; V P N: valor predictivo negativo. Cuadro 3

**PREDICCIÓN DE UNA FORMA GRAVE  
(Wilson, Heath, Imrie 1990)**

	Sensibilidad %	Especificidad %	V P P	V P N	Eficiencia %
--	----------------	-----------------	-------	-------	--------------

<b>Examen clínico</b>					
al ingreso	34	98	87	83	83
a las 24 horas	47	100	100	86	87
a las 48 horas	44	100	100	86	87
<b>Al ingreso</b>					
APACHE II >5	95	54	40	97	64
APACHE II >7	68	67	40	87	68
<b>Score APACHE II</b>					
máximo entre días 1 a 3:					
APACHE II >9	82	74	50	93	76
APACHE II >12	53	92	69	86	83
Score de Glasgow >3	71	88	66	91	84
Score de Ranson >3	87	71	49	94	75

V P P: valor predictivo positivo; V P N: valor predictivo negativo. Cuadro 4

### Eficiencia predictiva de una forma grave según la etiología de la pancreatitis aguda sea litiásica o alcohólica.

	Sensibilidad %	Especificidad %	V P P	V P N	Eficiencia %
<b>Litiásica</b>					
APACHE II >9	93	66	45	97	72
Glasgow >3	64	78	47	88	75
Ranson >3	86	52	35	92	60
<b>Alcohólica</b>					
APACHE II >9	57	88	44	92	83
Glasgow >3	57	98	80	93	92
Ranson >3	86	98	86	98	96

APACHE II: scores superiores a 9 puntos en los primeros 3 días. Cuadro 5

En conclusión, aún no contamos con un sistema para predecir eficientemente la forma clínica que cursará el paciente pero debemos utilizar por lo menos uno de ellos con el fin de clasificar a los pacientes, en este sentido nos inclinamos por el sistema APACHE II que además de ayudarnos a predecir el tipo de ataque (y es más preciso que el Ranson en las pancreatitis agudas de origen litiásico, etiología que predomina en nuestro medio), nos ayuda a monitorear el curso de la enfermedad día a día y detectar tempranamente las complicaciones, lo cual no puede realizarse con el Ranson o el Imrie.

### **Lavado peritoneal: criterios de Mc Mahon**

El lavado peritoneal<sup>28,29</sup> se realiza mediante un catéter de diálisis peritoneal introducido a través de una incisión umbilical y dirigido hacia la pelvis. En primer lugar se aspira para lograr obtener líquido ascítico libre, constatándose el volumen, el color, medición de amilasa y posteriormente el estudio microscópico que puede revelar la presencia de fibras o gérmenes (perforación de vísceras huecas). Si la aspiración fuera negativa se introduce en la cavidad peritoneal 1 litro de solución fisiológica, modificando el decúbito del paciente para que bañe toda la cavidad peritoneal; finalmente se recoge el material. Los criterios utilizados por Mayer y McMahon<sup>28</sup> (cuadro 6 ) pronósticos de un ataque grave son:

1. Aspiración de 20ml o más de líquido libre en cavidad sin importar su color.
2. Aspiración de líquido ascítico libre de color oscuro.
3. Un retorno del líquido de lavado peritoneal de color rojizo.

En el cuadro 6 se puede observar la relación entre la mortalidad y las características del líquido ascítico libre aspirado de la cavidad peritoneal.

La concentración de amilasa en el líquido peritoneal es invariablemente mayor a la sérica y no se correlaciona con la evolución del paciente.

Las contraindicaciones para utilizar este método son las incisiones abdominales previas, la distensión abdominal, el aneurisma de la aorta abdominal y la obesidad mórbida. Siempre existe el riesgo de la perforación de una víscera hueca. No se ha observado un aumento en la incidencia de complicaciones pancreáticas infecciosas con este procedimiento. El catéter de diálisis peritoneal puede ser utilizado posteriormente para efectuar un lavado infundiendo una solución de diálisis peritoneal en aquellos pacientes con criterio de pancreatitis aguda grave de acuerdo a este método<sup>16</sup>. El lavado peritoneal es una técnica rápida como criterio pronóstico al obtener datos de la posible evolución del paciente al ingreso al hospital, pero es cruento y no es tan eficiente en las pancreatitis agudas de etiología biliar como lo es en las de etiología alcohólica.

### **SIGNIFICADO PRONOSTICO DEL VOLUMEN Y COLOR DEL LÍQUIDO ASCÍTICO OBTENIDO POR PUNCIÓN (Mayer y McMahon 1985).**

<b>Volumen</b>	<b>Color</b>	<b>Mortalidad</b>
> 20 ml	Oscuro	38 %
< 20 ml	Oscuro	35 %
> 20 ml	Pálido	19 %
< 20 ml	Pálido	0 %

Cuadro 6

### **Características de pancreatitis aguda grave.**

La pancreatitis aguda grave presenta en su evolución 2 períodos: el primero es el de compromiso sistémico, el proceso inflamatorio glandular activa la síntesis y liberación de sustancias proinflamatorias tales como citoquinas, complemento, leucotrienos, prostaglandinas, etc. responsables del cuadro séptico no infeccioso (Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, SIRS -*Systemic Inflammatory Response Syndrome*-) de los pacientes. Insistimos que durante este período las fallas orgánicas se deben a este proceso sin que exista un foco infeccioso.

Si estos mecanismos inflamatorios sistémicos se desequilibran excesivamente y las medidas de sostén implementadas en la unidad de terapia intensiva no pueden compensar al paciente, éste puede fallecer en el transcurso de los primeros días antes que podamos constatar una necrosis pancreática mediante la TC dinámica, constituyendo un cuadro fulminante.<sup>6</sup> Si el paciente sobrevive a esta primera etapa, como ocurre en la mayoría de los casos gracias a los actuales conocimientos y recursos tecnológicos, evoluciona a la segunda etapa que es la de las complicaciones locales, es decir, de las lesiones pancreáticas y peripancreáticas. Este período se refiere a la necrosis pancreática: el tipo de necrosis (glandular y/o peripancreática), la extensión de la misma, la infección de la necrosis y los abscesos<sup>14.18</sup>. Las complicaciones locales han dado origen a términos y conceptos confusos por lo cual antes de proseguir es conveniente comentarlos; nos ajustaremos a lo establecido en el Simposio de Atlanta<sup>11</sup>.

## MARCADORES BIOLÓGICOS DE GRAVEDAD Y DE PRESENCIA DE NECROSIS.

La incapacidad de identificar correctamente con el examen clínico en el momento del ingreso la forma evolutiva que tendrá la pancreatitis aguda, derivó en el desarrollo de scores pronósticos (Ranson, Glasgow, APACHE II). La precisión del examen clínico y de los scores mejora notablemente cuando evaluamos al paciente a las 48 horas.

Lo ideal sería hallar un marcador biológico sencillo de efectuar y de bajo costo que discriminara las formas leves y graves al ingreso, de esta manera se derivaría las formas graves a la unidad de terapia intensiva a las cuales se estudiaría y controlaría con TC y scores. Para poder valorar los números que a continuación se comentarán recordemos la eficiencia diagnóstica para predecir las formas graves expuestas en los cuadros 1 al 5.

Las antiproteasas alfa<sub>2</sub> macroglobulina y alfa<sub>1</sub> antiproteasa no son útiles; la primera presenta una disminución en sus concentraciones plasmáticas en los ataques graves entre los días 3 y 8 (valores < 1,5 g/l) y la alfa<sub>1</sub> antiproteasa eleva sus concentraciones (valores > 3,5g/l) entre los días 4 y 8 con una eficacia diagnóstica del 72% y 69% respectivamente: tardías y con eficacia diagnóstica baja.

La medición de los factores de complemento (C<sub>3</sub>, Factor B, C<sub>4</sub>, C<sub>1f</sub>, C<sub>3d</sub>) fracasaron<sup>13,51</sup>, el correspondiente a la LDH tiene un 82% de precisión para identificar las formas graves cuando los valores sobrepasan los 270 UI/l y forma parte del score de Ranson.

La proteína C reactiva se eleva significativamente más en las formas graves que en las leves. Esta diferencia es notable a partir de las 48 horas en las cuales una concentración mayor de 120 mg/l tiene una precisión de predecir formas graves en un 79% a un 86% según los autores. El pico de mayor concentración se observa entre el tercer y cuarto día: los valores superiores a 200 mg/l indican una forma grave con un 90% de precisión, se correlaciona con el desarrollo de fallas orgánicas (fundamentalmente respiratoria) pero no con necrosis necesariamente<sup>51</sup>.

Aquellos pacientes con concentraciones persistentemente elevadas hasta el final de la primera semana son los que más probablemente desarrollen complicaciones locales por lo cual algunos centros la utilizan como indicador para iniciar una nutrición parenteral total y solicitar las TC dinámicas.

La búsqueda de marcadores más precoces y precisos orientó al estudio de la elastasa de los polimorfonucleares (PMN elastasa) y de la interleukina-6 (IL-6).

La PMN elastasa muestra concentraciones más elevadas en las formas graves que en las leves pero lo interesante es que el pico máximo se constata en el primer día de instalados los síntomas; tiene una precisión del 84% cuando el valor de referencia tomado es mayor a 120 µg/l<sup>48</sup>. Debido a que la proteína C reactiva tiene un retraso de 48 horas, se investigó la IL-6, mediador precoz de la respuesta inflamatoria. Valores al ingreso mayores de 120 UI/ml tienen una precisión del 75% y el pico a las 24 horas > 130 UI/ml del 83%<sup>22</sup>. Tanto la PMN elastasa como la IL-6 tienen una eficacia similar a la del score de Ranson y el Glasgow con la ventaja de detectar las formas graves dentro de las primeras 24 horas. La propuesta sería utilizar estos parámetros para diferenciar las formas graves de las leves lo cual permitiría indicar correctamente la derivación precoz del paciente a la unidad de terapia intensiva, los controles diarios con el APACHE II y la TC dinámica.

En 1984 Kivisaari y col<sup>22</sup> describen la técnica de tomografía computada con contraste endovenoso en bolo para el diagnóstico de la necrosis pancreática. Ranson y Balthazar<sup>4,41</sup> en 1985 publican una correlación entre los hallazgos tomográficos y la incidencia de complicaciones locales y mortalidad pero sin utilizar la técnica dinámica sino con contraste endovenoso administrado convencionalmente por lo cual no se puede valorar la magnitud de la necrosis pancreática sino fundamentalmente las características del páncreas y la afectación del tejido peripancreático que ellos denominan flemón , término que como ya mencionamos no debe utilizarse según el Simposio de Atlanta

Se observó una correlación entre la incidencia de una futura infección y los grados tomográficos. El gran valor de la TC dinámica es que permite saber qué sucede dentro de la glándula, no sólo es útil para diagnosticar la pancreatitis aguda y las complicaciones locales sino también para identificar precozmente aquellos grupos de pacientes que evolucionarán sin complicaciones de aquéllos que tienen altas chances de presentar una complicación infecciosa. La importancia de esto radica en que la infección aumenta significativamente la mortalidad y con la TC se puede predecir esto. En el cuadro 7 y 8, se observa la correlación entre los hallazgos tomográficos, el criterio pronóstico de Ranson y la incidencia de complicaciones sépticas y la mortalidad: cuanto mayor es el score pronóstico y mayor la afectación inflamatoria observada por la TC (que no se efectuó con técnica dinámica en este trabajo) mayor es la probabilidad de infección y de muerte

## CLASIFICACION TOMOGRAFICA DE LA INFLAMACIÓN PANCREATICA

<b>Grado A</b>	Páncreas de aspecto normal.
<b>Grado B</b>	Agrandamiento focal o difuso del páncreas, incluyéndose los límites glandulares irregulares, el aspecto heterogéneo, la dilatación del conducto de Wirsung y las pequeñas colecciones intrapancreáticas. No se observa una afectación periglandular.
<b>Grado C</b>	Grado B asociado a un aspecto heterogéneo de la grasa peripancreática que implica el compromiso de la misma.
<b>Grado D</b>	Colección líquida aislada.
<b>Grado E</b>	Dos o más colecciones líquidas poco definidas o la presencia de gas intra o peripancreático.

**Ranson JHC, Balthazar C, Caccavale R. Computed Tomography and the Prediction of pancreatic Abscess in Acute Pancreatitis. Ann Surg 1985; 201: 656- 663. Cuadro 7**  
**Tomografía computada: diagnóstico de las complicaciones locales, evaluación de la gravedad de la pancreatitis aguda Utilización como índice pronóstico.**

**CORRELACION ENTRE LAS COMPLICACIONES SEPTICAS LOCALES, LOS HALLAZGOS TOMOGRAFICOS Y LOS CRITERIOS DE RANSON TC SIGNOS PRONOSTICOS POSITIVOS**



**o**: sin complicaciones; **a**: absceso con sobrevida; **A**: fallecido por absceso;  
**P**: pseudoquiste; **+**: fallecido sin absceso. Cuadro 8

	0	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>A</b>	oooo	ooooo	oo		o				
<b>B</b>	oooo ooo	oooo	oo	ooo	o	o +			
<b>C</b>	oooo ooo P	ooo	ooo	o a	a				
<b>D</b>	oo a	ooo	oo	o	oo	A			
<b>E</b>		a	ooooo aaaaa	oo aa		oo aA	o AA	aA	

En 1986 el grupo de la Universidad de Ulm publica su experiencia sobre el valor de la TC dinámica para diagnosticar la magnitud de la necrosis pancreática<sup>9</sup>. Existe una correlación entre la magnitud de la necrosis y el riesgo de complicaciones locales infecciosas y el objetivo del grupo de Beger consistía en hallar un criterio para indicar un tratamiento conservador o un tratamiento quirúrgico.

Dos conclusiones de este trabajo son importantes: ni los datos clínicos ni los criterios de Ranson pueden dar una idea fidedigna de las alteraciones morfológicas a nivel del páncreas y del tejido peripancreático y que la TC dinámica tiene sus limitaciones en el sentido que no tiene 100% de sensibilidad y especificidad sobre todo en caso de déficit menores en la perfusión pancreática: puede existir una subvaloración de lo que realmente acontece o por el contrario que no exista necrosis en absoluto, por lo cual el seguimiento tomográfico ayuda a tomar una conducta terapéutica.

En 1990 Balthazar<sup>5</sup> publica los resultados de la conjunción de sus criterios descriptos en 1985 y los de la Universidad de Ulm. El problema que se planteaba con la clasificación en grados tomográficos (A-E) era que si bien se identificaba un grupo de pacientes con elevado riesgo de presentar complicaciones sépticas, una gran cantidad con grados D y E evolucionaban hacia la reabsorción de las colecciones y por otro lado un porcentaje de pacientes que presentaba complicaciones no eran identificados. Con la TC dinámica se clasificó a los pacientes según la magnitud de la necrosis pancreática en aquellos con 30%, 50% o más del 50% de necrosis glandular. En el cuadro 6 se puede observar los puntajes del Índice de Severidad Tomográfica según el porcentaje de necrosis de la glándula y los Grados Tomográficos de Balthazar

En este trabajo se observó que la mortalidad se relaciona con la existencia de una necrosis glandular y que las complicaciones locales infecciosas se constatan fundamentalmente en pacientes con necrosis pancreática pero también en un subgrupo de pacientes sin grandes repercusiones en el ámbito glandular pero con colecciones peri pancreáticas (grupos D y E) es decir que las variables a tener en cuenta como predictoras de complicaciones son la necrosis glandular y la existencia de colecciones peri pancreáticas. El valor predictivo positivo para el desarrollo de una complicación local séptica es del 84% en los pacientes con necrosis glandular y colecciones peri

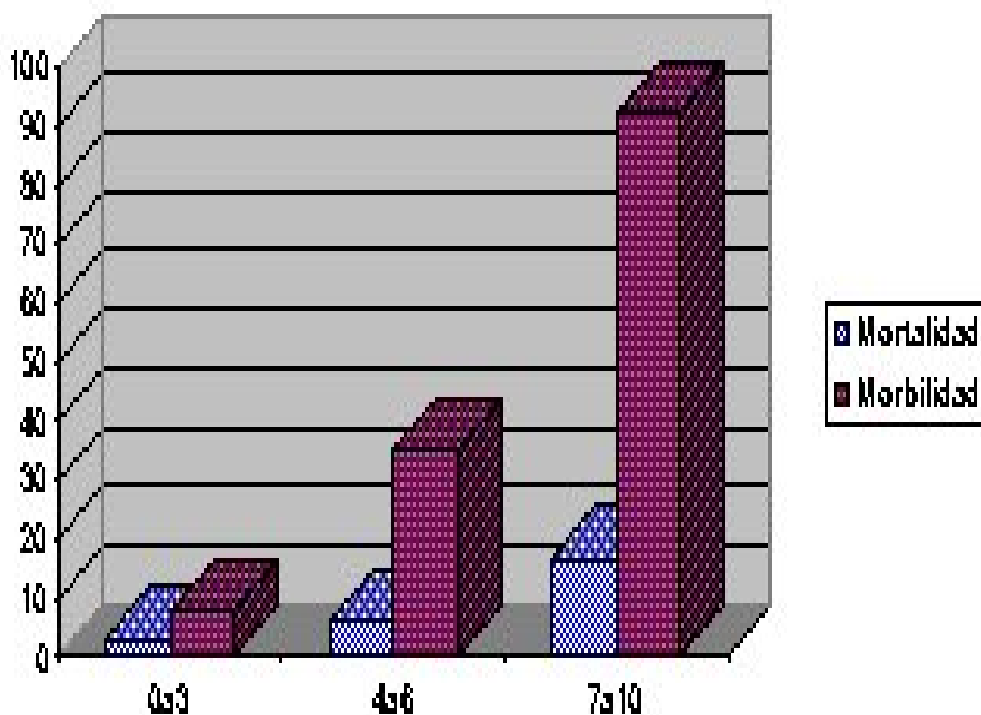
pancreáticas (grados D y E, ), del 77% en los que presentan sólo necrosis y del 46% en los que tienen solamente colecciones peri pancreáticas. El valor predictivo negativo es del 95%, 97% y 96% respectivamente: si el paciente no presenta colecciones y/o necrosis pancreática la posibilidad de que desarrolle una complicación local infecciosa es baja.

Los pacientes que presentaron un páncreas con un refuerzo normal en la TC dinámica realizada al ingreso tuvieron una mortalidad del 4% y estas muertes se observaron en pacientes que desarrollaron una necrosis glandular tardía, constatada en las TC dinámicas de control efectuadas entre la 1° y 2° semana y característicamente todos presentaban imágenes tomográficas al ingreso grados D y E. En cuanto a la magnitud de la necrosis, aquellos pacientes con escaso porcentaje de tejido pancreático necrótico presentó 0% de mortalidad y 40% de morbilidad; los pacientes con una necrosis pancreática del 30% o mayor presentó una morbilidad del 94% y una mortalidad del 29%. Cuando la falta de refuerzo glandular en la TC dinámica compromete menos del 30% de la glándula, el estudio pierde fidelidad y se ha observado falta de correlación entre las imágenes y los hallazgos transoperatorios. En la grafica 1 se puede observar la morbilidad y la mortalidad en relación al score de Índice de Severidad Tomográfica (CT Severity Index cuadro 9). Los pacientes con 0 y 1 punto no presentaron morbilidad ni mortalidad y los pacientes con un puntaje de 2, 0% de mortalidad y 4 % de morbilidad; la mortalidad se observo en aquéllos con un índice de severidad de 3 o más puntos.

#### **INDICE DE SEVERIDAD TOMOGRAFÍA: PUNTAJES.**

<b>Grado A: 0</b>	Ausencia de necrosis pancreática: 0
<b>Grado B: 1</b>	30 % de necrosis pancreática: 2
<b>Grado C: 2</b>	50% de necrosis pancreática: 4
<b>Grado D: 3</b>	Más de 50 % de necrosis: 6
<b>Grado E: 4</b>	

**Cuadro 9**



**Gráfica 1**

**Morbilidad y Mortalidad Según el Índice de Severidad Tomográfica (0 a 10 puntos)**

Rotman y col<sup>45</sup> en un estudio multicéntrico analizaron el valor pronóstico de la TC dinámica efectuada en las primeras 48 horas de internado el paciente con una pancreatitis aguda grave. Efectuaron un análisis estadístico multivariado en el cual las variables independientes estaban constituidas por una gran cantidad de datos obtenidos de las TC (las características del páncreas, de las venas porta y esplénica y del proceso inflamatorio extrapancreático) y las variables dependientes (end points) fueron la formación de abscesos (complicaciones sépticas locales) y el deceso del paciente. Quince variables resultaron individualmente predictivas respecto del riesgo de fallecer: la falta de refuerzo de la cabeza e istmo pancreáticos, la falta de visualización de la vena porta y/o de la vena esplénica, las colecciones en el espacio pararenal posterior izquierdo, en los espacios pararrenales anterior y posterior derechos, en el mesenterio, en el mesocolón derecho y pelvis, la presencia de líquido libre en la cavidad peritoneal, el edema en el ámbito de los tejidos blandos de la pared abdominal (flancos), la falta de visualización completa del páncreas, un índice pancreático mayor a los 10 cm<sup>2</sup> y un score grado E de la clasificación tomográfica de Balthazar-Ranson. En el análisis multivariado fueron seleccionados la falta de refuerzo de la cabeza e istmo pancreático, las colecciones extrapancreáticas localizadas en los espacios pararrenales posteriores derechos e izquierdos.

En cuanto a la predicción de la formación de abscesos, once variables fueron seleccionadas con capacidad predictiva individual: la falta de visualización de la vena

porta y/o de la vena esplénica, las colecciones en los espacios pararrenales posteriores derechos o izquierdos, en el mesocolón transverso, en el mesenterio o en la pelvis, la presencia de burbujas, la heterogeneidad de las colecciones extrapancreáticas, la infiltración de la pared abdominal y el grado E de la clasificación tomográfica de Balthazar-Ranson.

En el análisis multivariado 3 de ellas fueron seleccionadas, la presencia de las mismas implicaron una duplicación del riesgo de presentar un absceso: la falta de visualización de la vena esplénica, las colecciones en el espacio pararrenal posterior derecho y la heterogeneidad de las colecciones extrapancreáticas. Como se puede apreciar son numerosos los esfuerzos que aún se realizan con el fin de lograr predecir el riesgo de infección (debido a que es la causa más importante de muerte en las pancreatitis agudas graves) y el riesgo de fallecer.

**¿Se puede determinar con certeza si el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica es por infección de la necrosis o provocado por la necrosis misma (esteril)?**

En primer lugar debemos aceptar que no existen signos clínicos ni tomográficos ciertos que permitan confirmar una necrosis infectada o un absceso pancreático. Las burbujas en la TC y el empeoramiento clínico no permiten inferir esto con certeza. La única manera de confirmar la infección pancreática es mediante el estudio bacteriológico del material obtenido mediante PAF (Punción con aguja fina) guiada por TC o ecografía.

El material obtenido se estudia mediante técnica de Gram. y si es positivo el paciente debe ser operado, si es negativo se espera el cultivo. Tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 80 al 95 %. Es un método seguro y sencillo.

En algunos hospitales no se realiza PAF (Punción con aguja fina), la falta de mejoría clínica a pesar del tratamiento de sostén intensivo o el empeoramiento del estado general objetivado con el score APACHE II son criterios para valorar el proceso inflamatorio mediante una TC dinámica y operar al paciente, descartados otros focos sépticos capaces de descompensar al paciente.

## **TRATAMIENTO DE LAS PANCREATITIS AGUDAS GRAVES**

### **Antagonistas de los receptores Histamina<sub>2</sub>**

En un trabajo sobre pancreatitis aguda presentado en la Academia Argentina de Cirugía en 1993<sup>14</sup> se expresó el temor ante el uso de antagonistas de los receptores Histamina<sub>2</sub> en forma indiscriminada. La asociación de estos bloqueantes, antibióticos administrados no racionalmente, la falta de aporte de glutamina y de nutrición enteral parecía crítica en cuanto al riesgo de sobrepoblación bacteriana con gérmenes intrahospitalarios resistentes a nivel del tubo digestivo y la posibilidad de traslocación. O'Keefe y col<sup>32</sup> han corroborado un aumento en la incidencia de complicaciones sépticas en pacientes críticos a los cuales se les indicaba ranitidina respecto de aquéllos a los que se les administraba sucralfato. Por lo que se considera que un mecanismo de barrera a nivel gástrico como lo confiere el sucralfato es una mejor elección para evitar sobrecrecimiento bacteriano, ya que no se pierde el efecto protector de la producción del ácido clorhídrico por las células parietales.

### **Descontaminación selectiva y profilaxis antibiótica**

Las complicaciones locales sépticas en las pancreatitis agudas graves son responsables del 80% de la mortalidad. ¿Puede evitarse la infección de la necrosis que inicialmente siempre es estéril?

### **Antibióticoterapia profiláctica**

El rol de la antibiótico profilaxis en las pancreatitis agudas necróticas es aún tema de debate. Numerosos trabajos fracasaron en demostrar la prevención de la infección de la necrosis pancreática y peripancreática mediante el uso profiláctico de antibióticos. Actualmente se conocen los gérmenes que habitualmente infectan la necrosis (*Escherichia Coli*, *Enterococo*, *Pseudomona*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Bacteroides*, *Cándida*) y los antibióticos que llegan al tejido pancreático: el Imipenem cumple ambos requisitos. Pederzoli y col. en un estudio prospectivo y randomizado utilizan el Imipenem desde el comienzo de la enfermedad a una dosis de 0,5 g. iv c/8horas. por un lapso de 14 días versus un grupo control. El grupo tratado con Imipenem presentaba un porcentaje mayor de pacientes con una necrosis pancreática superior al 50% que el grupo no tratado (34,1 vs 6%). A pesar de ello se constató una menor incidencia de infecciones pancreáticas y no pancreáticas (respiratorias, urinarias, etc.) significativas y una menor mortalidad en el grupo tratado con Imipenem que si bien no es estadísticamente significativo debemos recordar que el número de pacientes con necrosis pancreática extendida era mayor en el grupo tratado que en el control<sup>37</sup>. el beneficio del tratamiento antibiótico temprano está basado en una creciente evidencia científica, lo que obliga a modificar el tratamiento de estos enfermos. Mediante el inicio inmediato de la antibióticoterapia continua por 14 días o hasta que persistan las complicaciones, esto hace posible retardar la intervención quirúrgica y hacerla en condiciones óptimas. 53

### **Descontaminación selectiva**

La descontaminación selectiva mediante norfloxacin, colistina y anfotericina por vía oral y rectal logró en un estudio prospectivo reducir la mortalidad global y particularmente la mortalidad tardía (luego de la segunda semana), relacionada a una significativa reducción de las infecciones pancreáticas cuando se la comparó con un

grupo control. Se constató incluso una disminución significativa del número de laparotomías por paciente<sup>26</sup>. Se ha comprobado que la infección de la necrosis por un germen es precedida por la colonización previa del tubo digestivo por dicho germen lo cual avala la hipótesis del origen intestinal de los microorganismos que infectan la necrosis.

### **Lavado peritoneal**

La sospecha de una acción beneficiosa del lavado peritoneal en las pancreatitis agudas se remonta a la década del '60.

En 1976 Ranson observa una mejoría sustancial en la fisiología respiratoria y cardiovascular con los lavados peritoneales iniciados dentro de las 48 horas de instalada la enfermedad y realizados diariamente durante 2 a 4 días, con una reducción de la mortalidad temprana (la relacionada con el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica [SIRS]) pero no con la mortalidad alejada (relacionada con las complicaciones sépticas). La mejoría se relacionaría con la eliminación de la cavidad abdominal de amilasa, lipasa, fosfolipasa A<sub>2</sub>, complejos proteasas-antiproteasas, tripsinógeno, proenzimas proteolíticas, prostaglandinas, etc. Se constató experimentalmente que este exudado es capaz de producir hipotensión arterial, liberación de histamina, aumento de la permeabilidad vascular e inhibición de la función mitocondrial en el hepatocito. Estudios experimentales en animales demuestran una mejoría y reducción de la mortalidad con el lavado peritoneal. El agregado de aprotinina (inhibidor de las proteasas) en el líquido de lavado peritoneal no demostró en los pacientes tratados ninguna mejoría.

Otros autores<sup>16</sup> coinciden en los beneficios si el procedimiento se inicia precozmente con disminución del dolor abdominal, mejoría de la fisiología respiratoria, elevación de la calcemia, estabilización del hematocrito, corrección del medio interno: la mejoría clínica fue objetivada mediante el score APACHE II.

Mayer, Mc Mahon, Imrie<sup>28 29</sup> en un trabajo multicéntrico no corroboran estos resultados pero esto podría ser debido al retraso en la implementación del lavado peritoneal en algunos de los pacientes por mencionar algunos de los errores metodológicos que se desprenden de dicha publicación.

Ranson posteriormente va más allá de los beneficios tempranos del lavado peritoneal, observando una reducción en las complicaciones sépticas del páncreas y en la mortalidad, fundamentalmente en pacientes con un score de Ranson igual o mayor de 5 y scores tomográficos grados D y E cuando el lavado peritoneal iniciado dentro de las 48 horas se prolonga por 7 días<sup>40</sup>. El número de pacientes es escaso para lograr cifras significativas si bien se observa una tendencia hacia este beneficio en cuanto a morbimortalidad tardía. El trabajo no logra aclarar la controversia en cuanto a los beneficios del lavado peritoneal e incluso no se comprende cuál sería el mecanismo por el cual desencadenaría respuesta favorable el lavado peritoneal.

Las complicaciones relacionadas con el método abarcan lesiones viscerales, aumento de la dificultad respiratoria por aumento de la presión intraabdominal debido al fluido introducido, llegando a presentar síndrome compartimental abdominal, sobrecarga hídrica y eventración en el ámbito de la incisión realizada para introducir el catéter. En conclusión, el lavado peritoneal constituye aún un tema de controversia en cuanto a su utilidad si bien existe una tendencia a aceptar que resultaría beneficioso durante la etapa de SIRS.<sup>54</sup>

## **Hemofiltración y hemodiafiltración**

Muy útiles para la remoción de citoquinas lo cual se traduce en una mejoría hemodinámica y de otras fallas orgánicas. Se ha comprobado en pacientes con asistencia respiratoria mecánica por distress respiratorio, hipotensión arterial sostenida y con ictericia por hígado de sepsis la mejoría clínica con extubación, el cese de los requerimientos de dopamina y la disminución de los valores de bilirrubinemia. La indicación de hemofiltración o hemodiafiltración depende de la coexistencia de una insuficiencia renal aguda. Dados estos resultados obtenidos creemos que constituye uno de los más importantes avances para lograr el soporte clínico del paciente con una pancreatitis aguda grave ya sea en la etapa de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica o en la etapa de sepsis cuando se infecta la necrosis, aunque la aparición de falla renal aguda se detecta con una frecuencia elevada cuando la pancreatitis grave evoluciona a la aparición de disfunción orgánica múltiple con elevada mortalidad (del 75-80% que ante la necesidad de tratamiento de reemplazo renal se eleva hasta el 95%), y al tratarse de pacientes con inestabilidad hemodinámica hipoxia y alteraciones de la coagulación, lo que imposibilita la diálisis peritoneo como la hemodiálisis intermitente, por lo que la hemofiltración, al no provocar alteraciones hemodinámicas ni afectar la oxigenación, se puede considerar el tratamiento de reemplazo de elección.<sup>55</sup>

## **Bloqueantes del proceso inflamatorio sistémico**

En las pancreatitis agudas graves, con necrosis glandular experimental en ratas, el bloqueo de la acción de la Interleuquina-1 (ya sea mediante antagonistas o lo observado en ratas carentes del receptor tipo 1 de la IL-1) se traduce en:

- a) sangre de ADN microbiano mediante PCR (*polymerase chain reaction*); su aplicación clínica<sup>2</sup>
- a. La reducción de la mortalidad en formas letales de pancreatitis agudas experimentales de un 73% a un 44%.
  - b. La reducción en el grado anatomopatológico de edema, infiltrado inflamatorio, vacuolización y necrosis.
  - c. La menor concentración sérica de IL-6 y de factor necrótico tumoral<sup>30,31</sup>.

Los hallazgos orientan a que un bloqueo temprano de la cascada inflamatoria desencadenaría dos fenómenos diferentes pero interrelacionados entre sí: un bloqueo de las manifestaciones sistémicas de la pancreatitis aguda grave y un bloqueo en el progreso inflamatorio local pancreático.

En cuanto a esto último, se sospecha que una vez desencadenada la pancreatitis aguda el bloqueo citoquínico reduciría la infiltración de linfocitos y macrófagos con disminución de la producción local de citoquinas (corroborado experimentalmente) lo cual colaboraría en reducir la progresión del proceso inflamatorio y de auto digestión glandular; si bien no se impide la formación de edema, vacuolización y necrosis, estos se reducen significativamente.

## **Somatostatina**



Basados en el concepto de la autodigestión pancreática y de la grasa peripancreática, así como del teórico desequilibrio entre proteasas y antiproteasas en el ámbito circulatorio, el uso de somatostatina estaría justificado ya que tanto ella como su derivado sintético (octreótido) disminuyen la secreción pancreática exócrina. A pesar de ello los estudios experimentales en animales demuestran resultados variables desde marcadamente beneficiosos hasta nulos. En los humanos se observa la misma variación<sup>20,36</sup> pero debemos considerar que muchos de estos trabajos presentan un escaso número de pacientes, falta de un grupo control o la inclusión de formas leves que obviamente se auto limitan espontáneamente. Un estudio prospectivo, randomizado en el cual se evaluó la eficacia de la somatostatina indicada desde el inicio de la enfermedad en pacientes con formas graves demostró una reducción de las complicaciones sépticas en tanto que la menor incidencia del síndrome de dificultad respiratoria del adulto y una menor mortalidad no llegaron a diferencias significativas.<sup>36</sup>

Aún existen controversias en la utilidad de la somatostatina como medicación capaz de cambiar el curso evolutivo de las formas graves.

### **Rol de la colangiografía endoscopica retrograda y de la esfinteropapilotomia.**

La impactación de un cálculo en el extremo distal de la vía biliar en pacientes con canal biliopancreático común y reflujo biliar hacia el conducto pancreático es una teoría aceptada generalmente para explicar el origen biliar de las pancreatitis agudas. Lo que aún resulta controvertido es atribuir al tiempo de obstrucción biliar una relación directa con la progresión hacia una forma grave de la enfermedad<sup>1</sup>: hay autores que avalan esta posición y otros que la niegan, la mayoría de los pacientes con una pancreatitis aguda grave de origen litiasico presentan una migración espontánea temprana de los cálculos hacia el duodeno.

La sospecha de una impactación sostenida del cálculo traducida en una elevación progresiva de la bilirrubina y la fosfatasa alcalina o un cuadro clínico compatible con una colangitis aguda obliga a confirmar el diagnóstico y tomar una medida terapéutica. Ese es el momento de indicar una colangiografía endoscópica retrógrada: confirma el diagnóstico y constituye una medida terapéutica que además evita la cirugía, lo cual sería beneficioso si coincidimos en que una cirugía temprana en una pancreatitis aguda grave altera el curso natural de la enfermedad aumentando las complicaciones pancreáticas sépticas y la mortalidad.

Se plante otra posibilidad diagnostica en la colangiorresonancia, que permite estudiar el proceso de migración de los cálculos y efectuar el diagnóstico en forma no cruenta, reservando el procedimiento endoscópico para aquellos que realmente lo necesiten.

Considerando que así como la TC dinámica permitió conocer el proceso inflamatorio y el desarrollo de la necrosis pancreática que no podía ser valorada por el aspecto externo de la glándula hallado por el cirujano durante la laparotomía en décadas pasadas<sup>34</sup>, la colangiorresonancia magnética nuclear contribuirá en el esclarecimiento de la evolución natural de los cálculos en la vía biliar principal, su correlación con el proceso inflamatorio pancreático y colaborará en aclarar definitivamente la veracidad o falsedad de la hipótesis del cálculo enclavado en la papila como la causa de progresión de la pancreatitis aguda hacia una forma grave.

### **Nutrición.**

El apoyo nutricional constituye un tema muy importante en las pancreatitis agudas graves tanto en pacientes previamente bien nutridos como suele observarse en aquellos que padecen una pancreatitis aguda de etiología litiásica como en los mal nutridos como frecuentemente se observa en los pacientes con pancreatitis agudas de origen alcohólico.

Existe un metabolismo similar al de los cuadros sépticos<sup>39</sup>. Los pacientes que a pesar de una nutrición intensiva permanecen con balance nitrogenado negativo presentan una mayor tasa de mortalidad. Los aminoácidos de cadena ramificada se encuentran en concentraciones disminuidas y los aromáticos aumentados como en otros estados hipercatabólicos. Debido a que los primeros son utilizados para la gluconeogénesis sería importante un mayor aporte de los mismos. El soporte nutricional debe iniciarse una vez estabilizado al paciente desde el punto de vista hemodinámico y respiratorio. En un comienzo la nutrición debe ser parenteral total (NPT) debido al íleo paralítico. Una vez recuperado el tránsito intestinal la nutrición enteral total (NET) puede instaurarse a partir de una sonda nasoyeyunal (cuya colocación es dificultosa y frecuentemente requiere de la colaboración del endoscopista) o de una yeyunostomía en el caso que el paciente haya sido operado.

La glutamina es un aminoácido que cumple funciones muy importantes, no es un aminoácido esencial pero en estas condiciones clínicas se comporta como condicionalmente esencial ya que la síntesis endógena es insuficiente; actualmente se considera fundamental su aporte en el paciente crítico. La administración parenteral de glutamina es complicada por su inestabilidad en las soluciones acuosas, no así en las soluciones enterales. El aporte parenteral de grasas debe ser suficiente para evitar deficiencias de los ácidos grasos esenciales. Su administración parenteral no estimula la secreción pancreática exócrina por lo cual no es riesgosa en las pancreatitis agudas graves litiásicas o alcohólicas.

Si bien no hay datos sobre la exacerbación de las pancreatitis agudas de origen hiperlipémico por la infusión de grasas existen centros que consideran poco prudente su administración en estos casos. En nuestra experiencia, la yeyunostomía de alimentación efectuada en el momento de la necrosectomía simplifica enormemente la nutrición y conlleva múltiples beneficios. El aporte proteico debe estar basado en aminoácidos libres y péptidos pequeños que se absorben directamente. La administración de grasas por vía enteral debe ser reducida a pesar de que la vía de alimentación sea yeyunal para evitar un posible estímulo pancreático. Debe estar constituida por triglicéridos de cadena intermedia que no estimulan al páncreas y se absorben directamente.

En ocasiones es útil agregar enzimas pancreáticas en las soluciones enterales para evitar cuadros de malaabsorción. Tanto la NPT como la NET son efectivas pero la NET tiene ventajas evidentes e indiscutibles:

- Previene la atrofia de la mucosa intestinal y la traslocación bacteriana.
- Aporta glutamina.
- Evita la sepsis por catéter tan frecuente en los pacientes críticos.
- Menos costosa.

## **Cirugía Qué se debe operar y cuándo. Necrosis estéril, necrosis infectada, absceso pancreático.**

La infección de la necrosis es la responsable del 80% de las causas de muerte en las pancreatitis agudas graves. Actualmente no se discute la necesidad de efectuar una cirugía en estos pacientes: sin cirugía la mortalidad es del 100%. Sin la realización de necrosectomía.

Se mencionan 2 tendencias<sup>3</sup>: unos centros solamente operan las complicaciones sépticas (necrosis infectada, absceso pancreático)<sup>10</sup> y otros centros hallan beneficios en cuanto a la reducción de la mortalidad al operar los pacientes con una necrosis estéril pero extensa (>50% de la glándula) y con scores elevados de APACHE II<sup>42,43</sup>.

Obviamente el médico de la unidad de terapia intensiva no necesita conocer todos los detalles de técnica quirúrgica, pero sí los fundamentos de cada una de ellas ya que se enfrentará ante un paciente con un abdomen abierto y un empaquetamiento con gasas, con tubos de drenaje para el lavado continuo, con exploraciones abdominales reiteradas, etc. y debe conocer los resultados obtenidos con cada uno de estos procedimientos, sus posibles complicaciones, las ventajas y desventajas.

### **Necrosectomía.**

Las resecciones pancreáticas<sup>2,38</sup> (esplenopancreatectomías izquierdas, esplenopancreatectomías casi totales, duodenopancreatectomías cefálicas) son intervenciones que actualmente no se practican, se consideran gestos quirúrgicos excesivos e injustificados. Constituyen intervenciones con un elevado riesgo quirúrgico al practicarse en pacientes críticos, en los cuales se resecan porciones de páncreas sano<sup>27</sup>. La mortalidad promedio se eleva a un 40%. No se pueden justificar por los hallazgos intraoperatorios ya que el aspecto externo de la glándula y del tejido peripancreático no se correlaciona con la afectación intraparenquimatoso. La tomografía computada dinámica nos ha ayudado a comprender esta realidad y valorar más precisamente los tejidos afectados de aquéllos que aún se encuentran vitales.

En contraposición a las resecciones pancreáticas surge la "necrosectomía" que consiste en resecar los tejidos necróticos, respetando los sanos y vascularizados, así como la evacuación de todas las colecciones. Es una cirugía que se efectúa mediante digitoclasia, sin instrumental ya que la palpación logra identificar estructuras nobles (vena esplénica, vena mesentérica superior, etc.) que quedan ocultas y rodeadas de este tejido necrótico que característicamente tiene un color gris e incluso negrozco.

Necrosectomía: restos de páncreas necrótico que incluye en esta ocasión unos centímetros de vena esplénica que accidentalmente fue lesionada. En este paciente la necrosectomía implicó casi todo el páncreas ya que los tejidos necróticos resecaos abarcan desde el bazo hasta la vena mesentérica superior y la vena porta que quedaron al descubierto.

Esta técnica no es cuestionada pero la experiencia ha demostrado que frecuentemente es incompleta en un único acto quirúrgico y que la necrosis retroperitoneal tiende a continuar y propagarse posiblemente por la presencia de jugo pancreático (resultado de las efracciones de los canales pancreáticos) que baña constantemente los tejidos retroperitoneales. Por este motivo la laparotomía con necrosectomía, drenajes cerrados convencionales y cierre de la laparotomía está asociada a la necesidad de reexploraciones por cuadros sépticos a repetición ya que los drenajes convencionales son inadecuados para eliminar restos de necrosis hasta en un 50% de los pacientes. Cerrar una cavidad peritoneal infectada y con inevitables restos necróticos es responsable de los cuadros sépticos que descompensan al paciente y terminan desencadenando un agravamiento del estado general que finalmente es imposible de revertir: se debe evitar a toda costa la prolongación de los estímulos que desencadenan el SIRS y la sepsis. Con esta técnica el 75% de los pacientes que fallecen es por persistencia o recurrencia de la infección.

Para evitar estas recurrencias y persistencias de focos sépticos se han delineado fundamentalmente dos tendencias terapéuticas: la necrosectomía, con sutura de la laparotomía y un lavado postoperatorio continuo de la retrocavidad de los epiplones propuesto por el grupo quirúrgico de la Universidad de Ulm<sup>7,8</sup> y la necrosectomía, con drenaje abierto con reexploraciones planeadas cada 48-72 horas propuesto por Bradley III<sup>12,15,35</sup>.

La técnica del lavado local continuo con 7 litros diarios promedio se realiza a través de dos drenajes de doble lumen que se ubican en la retrocavidad de los epiplones y que se exteriorizan por contrabertura en ambos flancos. El lavado se prolonga hasta obtener un líquido con nulo o escaso material desvitalizado, normalización de las concentraciones de enzimas pancreáticas dosificadas en el líquido y la desaparición de los signos de actividad de la pancreatitis aguda. Ya que la necrosis e infección pueden propagarse hacia el mesenterio, el mesocolón transverso y por el tejido retroperitoneal posterior al colon ascendente y descendente, la pregunta que se plantea es si el lavado postoperatorio puede ser considerado suficiente ya que solo abarca la retrocavidad. Con relación a esto, la mortalidad del grupo de la Universidad de Ulm es del 14%, pero otros centros con este mismo procedimiento no han podido lograr los mismos resultados variando la mortalidad entre el 21 y 28%. Puede constatar con la técnica del lavado la formación de abscesos, hemorragias locales o difusas y fístulas intestinales.

El drenaje abierto pregonado por Bradley III<sup>15</sup> y comenzado a realizar en el Hospital Durand en la década del 60<sup>14</sup>, implica mantener separados mediante gases el estómago en sentido cefálico y el colon transverso en sentido caudal de tal manera que la retrocavidad de los epiplones queda en comunicación con el exterior al finalizar la necrosectomía. Bradley III sistematiza unas curaciones repetidas cada 48-72 horas para efectuar necrosectomías reiteradas.

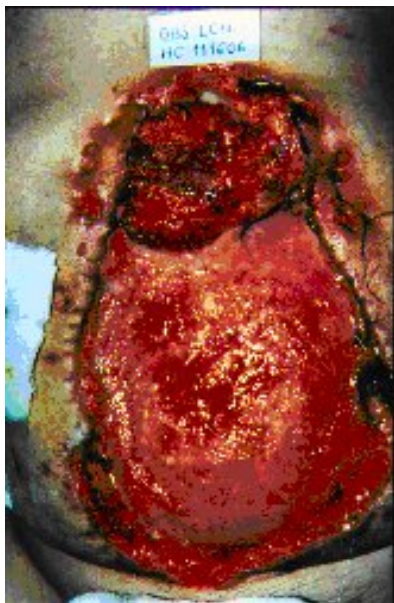
Estas primeras cirugías se realizan en el quirófano y posteriormente cuando el tejido de granulación va extendiéndose por el retroperitoneo se realizan en la unidad de cuidados intensivos. En la figura 1 se puede observar al abdomen abierto y contenido que fue indicado para mejorar el estado hemodinámico y respiratorio de un paciente obeso y con enfermedad pulmonar obstructiva crónica; se encuentra en pleno proceso de granulación, sin malla de contención: la flecha muestra la comunicación de la retrocavidad con el exterior, de pequeño diámetro debido a la cicatrización por segunda. En la figura 2 el mismo paciente unos meses más tarde.

En una versión posterior de esta técnica, una vez invadido el retroperitoneo por tejido de granulación se colocan dos gruesos drenajes en la cavidad y se cierra la pared abdominal. Los drenajes se utilizan para lavar esta cavidad residual en el postoperatorio. Modificación mediante se ha logrado reducir el promedio de internación y el número de reexploraciones.

Las complicaciones están relacionadas con el riesgo de hemorragias graves a nivel retroperitoneal debido a los vasos sanguíneos que quedan expuestos y de fístulas digestivas por el traumatismo en el cambio del empaquetamiento.

En el caso de la modificación de la técnica las fístulas digestivas son mas frecuentes debido al decúbito de los drenajes. La evisceración y la eventración constituyen otras posibles complicaciones. La mortalidad se reduce a un 14%.

Tanto la intervención propuesta por la Universidad de Ulm como la de Bradley III presentan frecuentemente fístulas pancreáticas que curan en todos los casos y una obstrucción duodenal que desencadena un trastorno en el vaciamiento gástrico. Una diabetes resultado de la pérdida de tejido pancreático suele constatarse en estos pacientes en el postoperatorio alejado. El abordaje posterior retroperitoneal de la necrosis infectada invocado por algunos autores no permite una exploración suficiente del proceso y una cirugía adecuada.



**Figura 1.**



**Figura 2.**

### **Rol de los procedimientos percutáneos**

Los drenajes percutáneos han fracasado en el tratamiento de la mayor parte de las imágenes hipodensas observadas en las TC dinámicas<sup>44</sup>. Las laparotomías efectuadas por el fracaso terapéutico de los drenajes percutáneos demostró la presencia de necrosis

infectada. El fracaso se debe a un error de valoración de la TC en la cual no se sospecha la coexistencia de una necrosis o bien a la falta de experiencia de algunos radiólogos intervencionistas que creían que con drenajes de 14 French se podían evacuar los tejidos necróticos<sup>17-21</sup>. La experiencia induce a pensar que en numerosas ocasiones, la necrosis infectada hallada quirúrgicamente a posteriori de un drenaje percutáneo es resultado de la contaminación externa de la necrosis, provocada por dicho procedimiento percutáneo<sup>21</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN.**

El propósito de esta propuesta es tratar de revisar la bibliografía científica de la pancreatitis grave, la etiología que prevalece en los pacientes que se ingresan al servicio de terapia Intensiva del Hospital general de México y contribuir con la mejor intención en el manejo de esta patología, conocer las causas de morbi-mortalidad.

## **OBJETIVOS.**

1. Entender la Fisiopatología de la Pancreatitis Grave
2. Comparar la etiología de la Pancreatitis grave reportada en la bibliografía con la que se presenta en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de México. O.D.
3. Conocer la extensión del daño secundario a la pancreatitis grave, a si como los órganos más afectados.
4. Utilizar las escalas de Evaluación de la pancreatitis Ranson. Glasgow Imrie, APACHE II
5. Conocer los sitios de referencia de los pacientes con pancreatitis grave que se ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Hospital General de México O.D.



## **METODOLOGIA.**

El presente estudio se realizo en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital General de México. O.D. en un periodo que comprendió de Enero del 2002 al 30 de Diciembre del 2003. Teniendo una muestra total de 91 pacientes.

## **CRITERIOS.**

### **Criterios de inclusión.**

Pacientes con diagnostico de Pancreatitis Grave de cualquier etiología con diagnostico clínico, Tomografía y de laboratorio.

### **Criterios de exclusión.**

Pacientes con Pancreatitis aguda que no cumplen con criterios de gravedad.

## **PROCEDIMIENTO.**

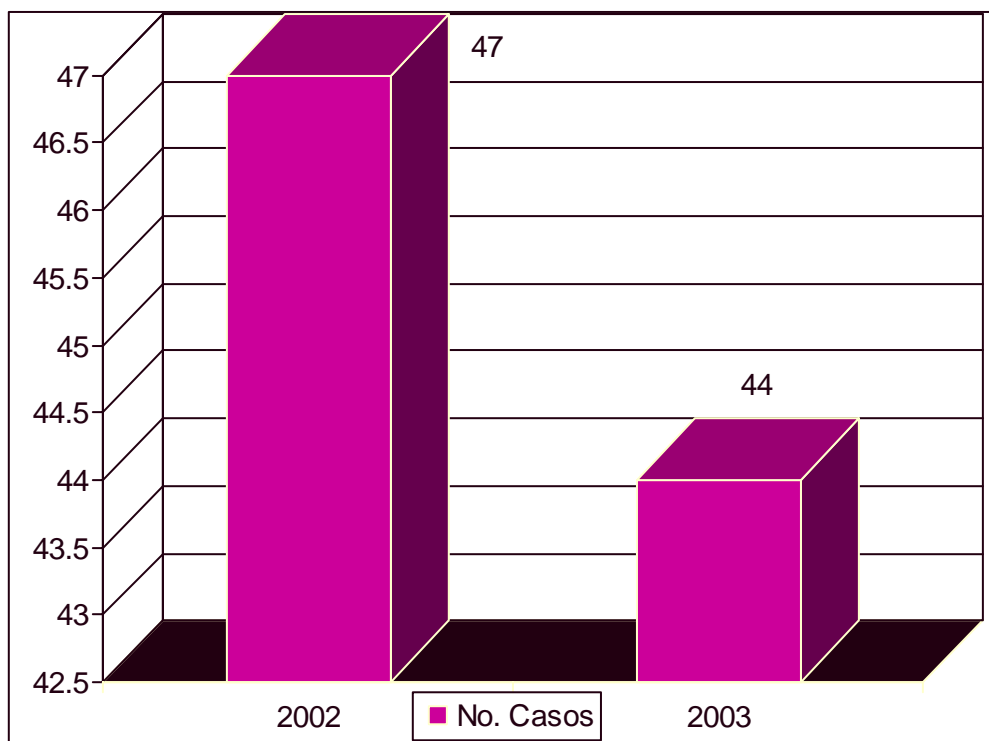
A los pacientes se les realizo medición de enzimas pancreaticas (lipasa y amilasa) Tomografía de abdomen, BH, QS ,ES, pruebas de función hepática, en algunos se realizo lavado peritoneal, con base a la información obtenida se realizo clasificación de acuerdo a escore de APACHE, Balthazar, Ranson.

Las variables estudiadas se interpretaron por medio de concentración de datos y graficas.

## RESULTADOS Y ANALISIS.

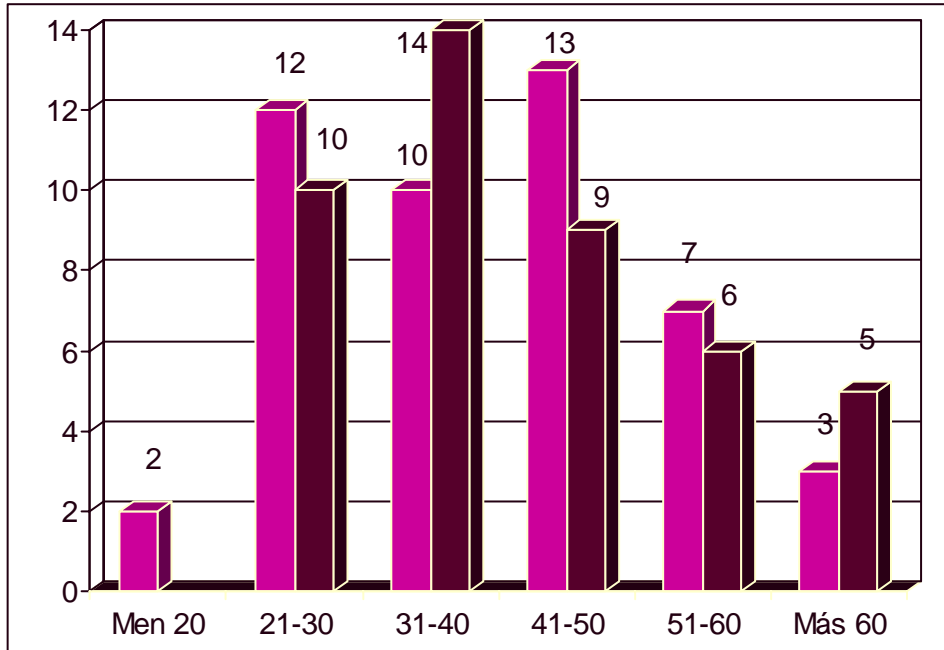
Se estudiaron 91 pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de México. O.D. Con diagnostico de pancreatitis grave, en el periodo comprendido de Enero del año 2002 al 30 de diciembre 2003, correspondiendo el 13.41% del total de Ingresos admitidos al servicio la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de México, O.D. (678 pacientes). De los 91 pacientes con pancreatitis grave admitidos en el año 2002, se cuenta con una población de 23 mujeres y 24 hombres , siendo un porcentaje de 48.9% en mujeres y 51.1% para hombres, En el año 2003 se tiene un total de 44 pacientes ingresados por pancreatitis grave, 20 mujeres (45.4%) y 24 hombres (54.6%), El rango de edad fue de 18 a 88 años. La estancia hospitalaria promedio fue de 1 hasta 31 días. Datos por año. (graficas 1,2,3)

**Total de Casos.**



**Grafica 1.**

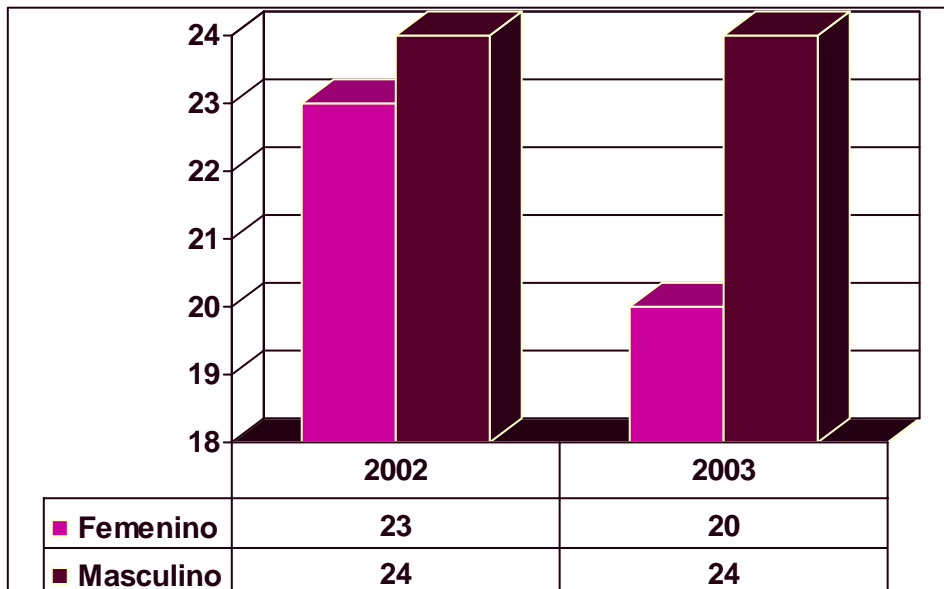
### Rango de Edades.



■ 2002

Grafica 2

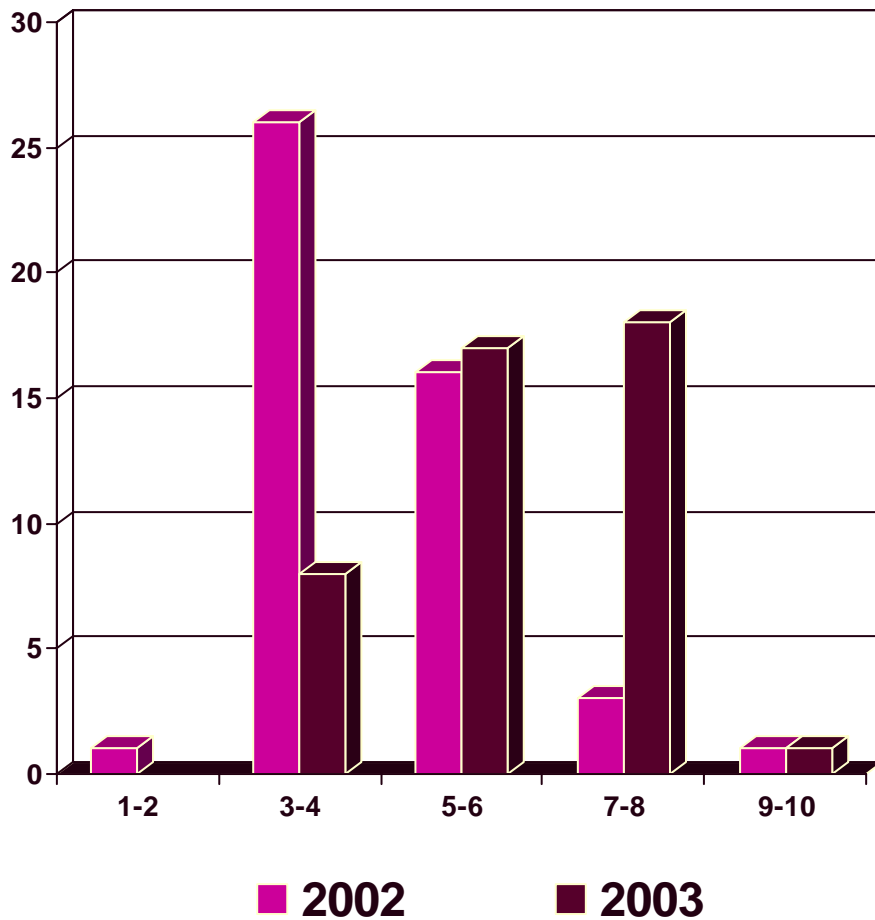
■ 2003



### Grafica 3. Sexo

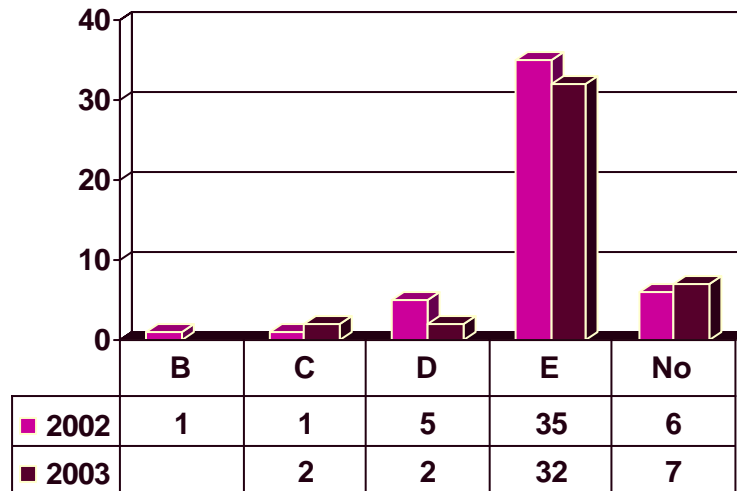
Se realizo score de puntuación de acuerdo a los sistemas de clasificación de gravedad de pancreatitis; como son Ranson, Balthazar, ventilación y APACHE II. Distribuyendo los datos obtenidos de la población estudiada según se refiere en las graficas 4, 5, 6 y 7. Encontrándose en lo que se refiere a escore de Ranson puntuación elevada de 4 puntos en 27 pacientes (año 2003), y puntuaciones elevadas de 5-6 puntos en 13 pacientes en el año 2002 y 15 pacientes en el año 2003, observándose puntuación de 7-8 puntos en 18 pacientes correspondiendo al año 2003 y 4 pacientes con puntuación de 10 puntos correspondiendo a los años 2002 y 2003, quienes presentaron un porcentaje elevado de mortalidad de acuerdo a esta escala pronostica.

#### Ranson



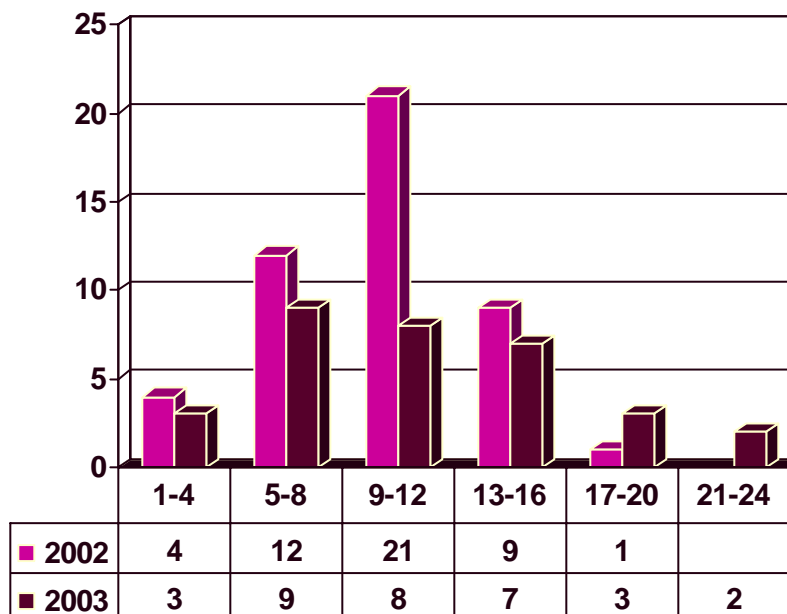
**Grafica 4**

**Balthazar**



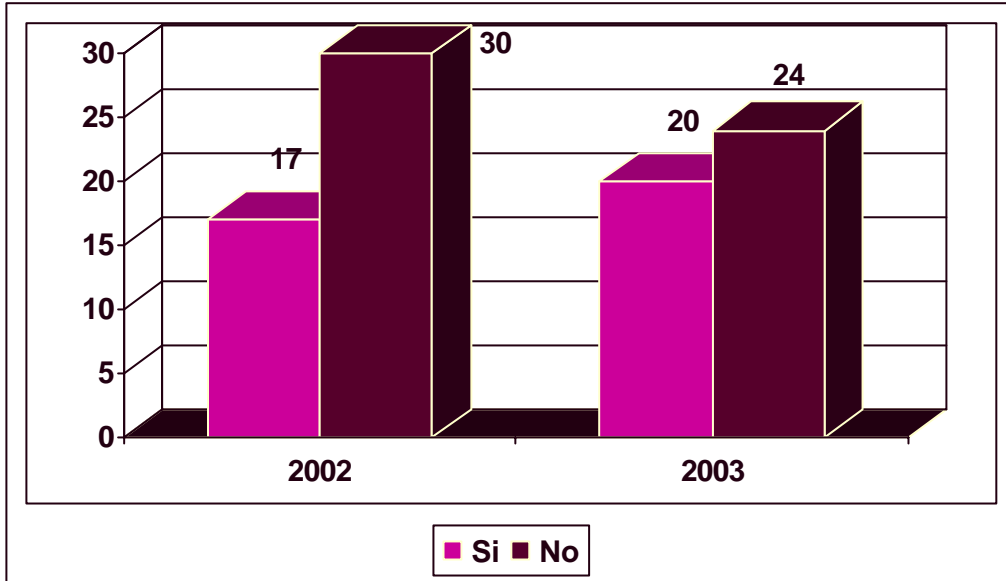
**Grafica 5**

**APACHE II**



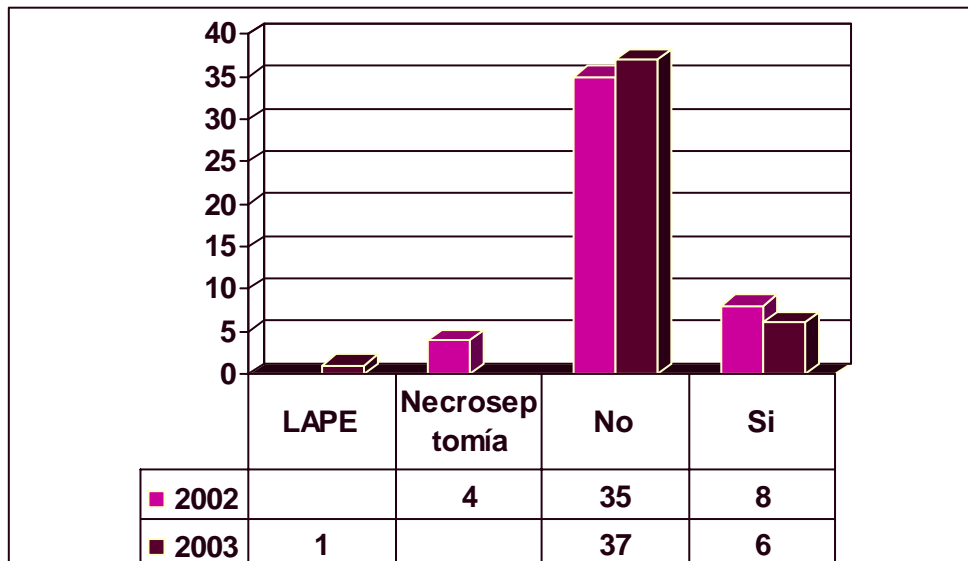
**Grafica 6**

**Ventilación**



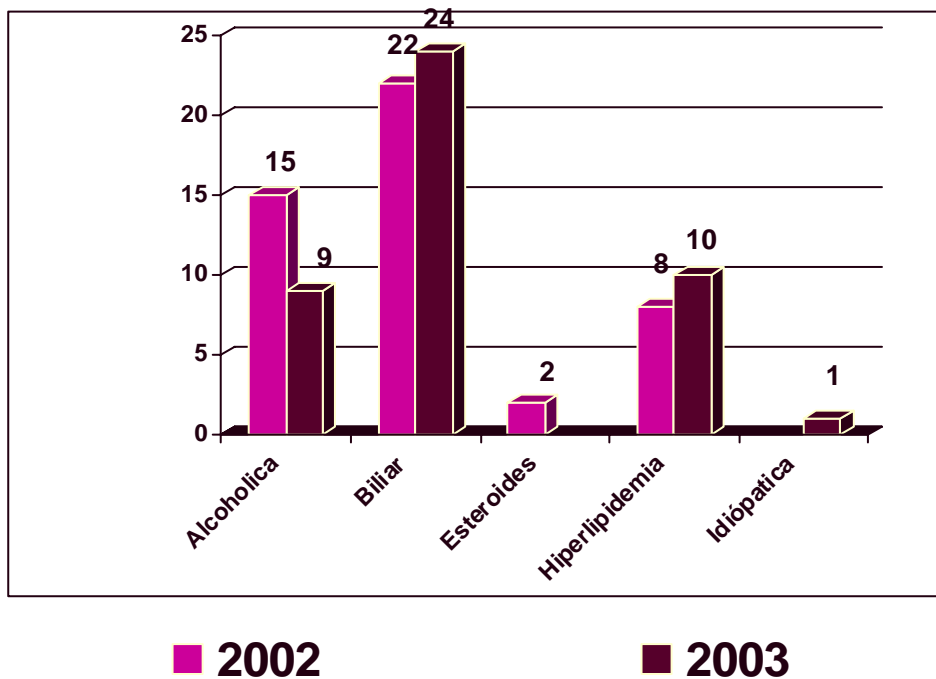
**Grafica 7**

De los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos se realizo en 6 de ellos hemodiálisis por presentar datos de falla renal, la cual no mejoro con manejo de diuréticos y dopamina, siendo candidatos a ultra filtración por presencia de retención hídrica, en 14 pacientes se realizo lavado peritoneal correspondiendo a un 15.3 %. Un Paciente se le realizo laparotomía exploradora (LAPE) 1%, 4 pacientes necrosectomía correspondiendo a un 3%. Datos por año (grafica 8).



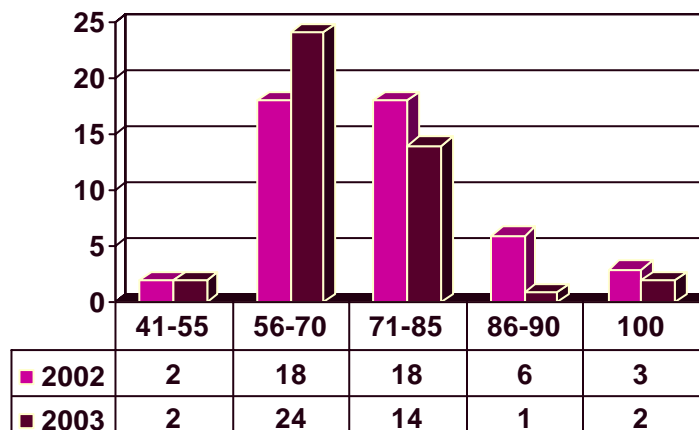
### Lavado peritoneal, LAPE, Necrosectomia. Grafica 8

En los pacientes ingresados a la unidad de Terapia Intensiva se observo que la etiología de la pancreatitis fue biliar en 46 pacientes, alcohólica 24 pacientes, por uso de esteroides 2 pacientes, hiperlipidemia 18 pacientes y un paciente en quien no se determino la causa de la pancreatitis. Datos por año (grafica 9).



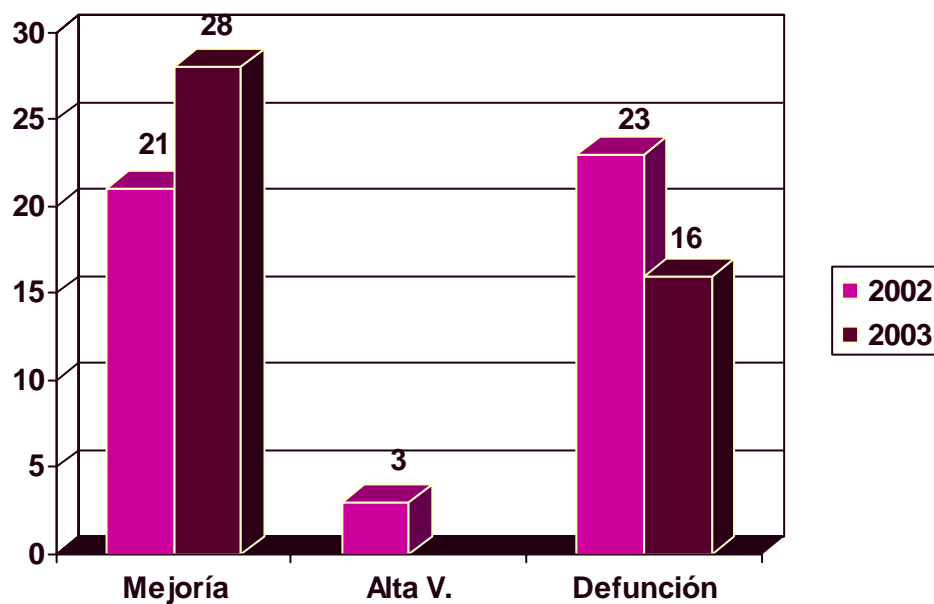
**Etiología. Grafica 9**

Otras Variables que se obtuvieron de este estudio fueron el peso, teniendo un total de el con oscilando de 41 a 100 kilogramos con una mayor población de pacientes quienes tenían 56 a 70 kilogramos observando que a mayor peso más alta fue la mortalidad. Datos por año (Grafica 10).

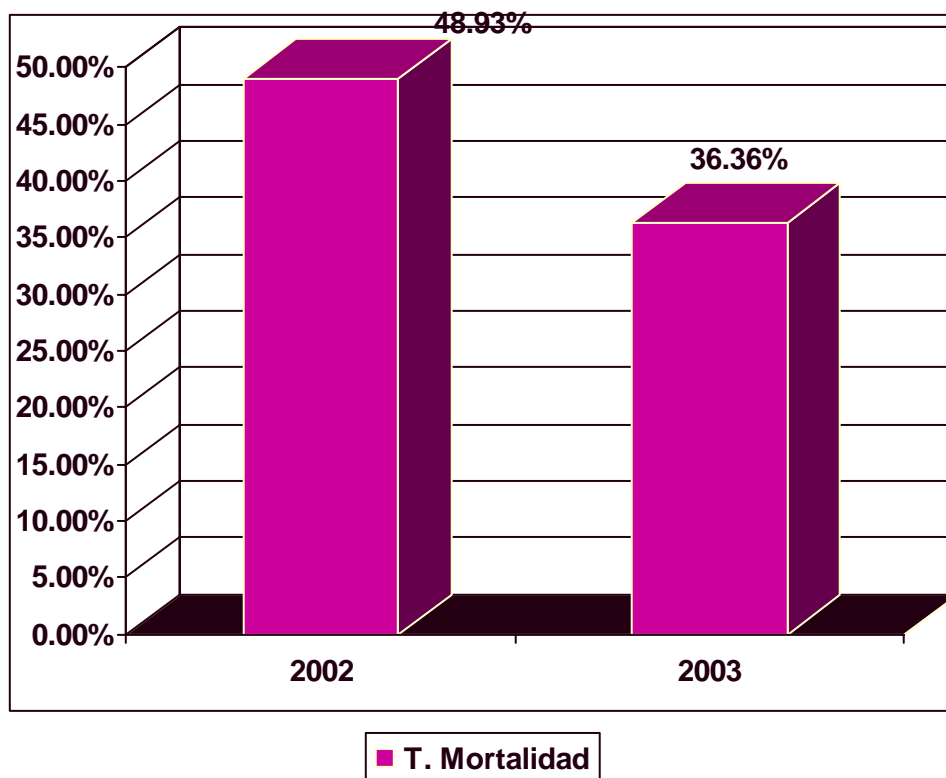


### Peso. Grafica 10

Del total de pacientes del presente estudio el motivo de egreso, correspondió 49 pacientes (53.8%) por mejoría, 39 pacientes (42.8%) por defunción y 3 pacientes (3.2%) alta voluntaria. Datos por año (graficas 11 y 12).



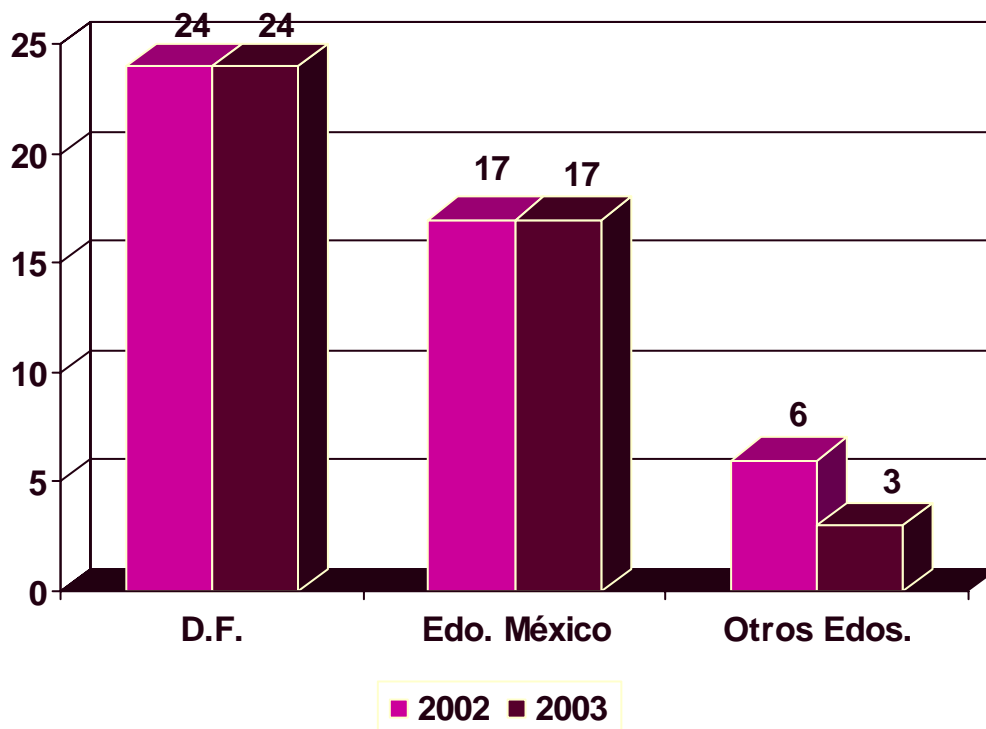
Motivo de egreso. Grafica 11





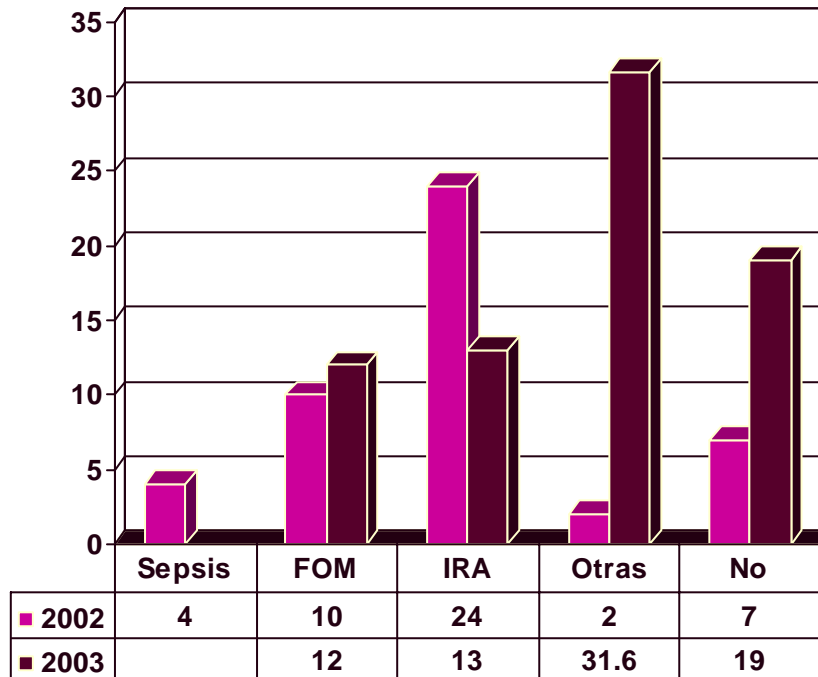
### Tasa de Mortalidad Grafica 12

Al ser una terapia polivalente se ingresan pacientes canalizados de servicios de salud de diferentes entidades del país , ya sea por no contar con la infraestructura necesaria para el manejo de pacientes con pancreatitis grave, a si como por presentar disfunción orgánica que amerita manejo por un servicio de tercer nivel de atención, durante el periodo comprendido del presente estudio se contó con una población de 34 pacientes provenientes del Estado de México, 9 pacientes canalizados a nuestra Institución de diversas entidades de la república (Veracruz, Oaxaca, Morelos e Hidalgo). Y 48 pacientes del Distrito Federal. Datos por año (grafica 13).



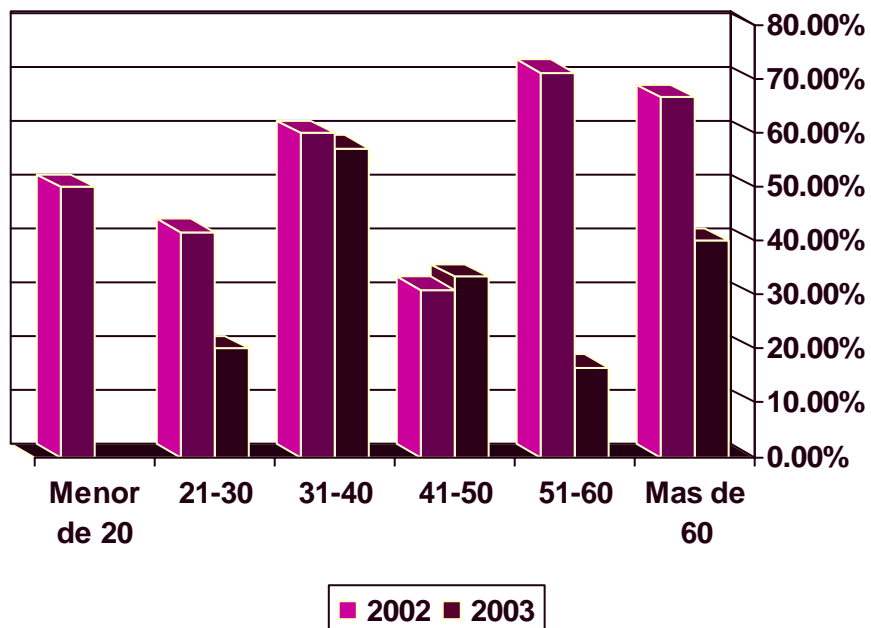
### Lugar de origen. Grafica 13

Los pacientes con pancreatitis grave adoptan un curso evolutivo hacia la disfunción orgánica, con aparición de sepsis , síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), los sistemas de puntuación multifactoriales valoran conjuntamente una serie de parámetros Clínicos y analíticos .En la grafica 14 se representa las causas de complicación de los pacientes. Datos por año.



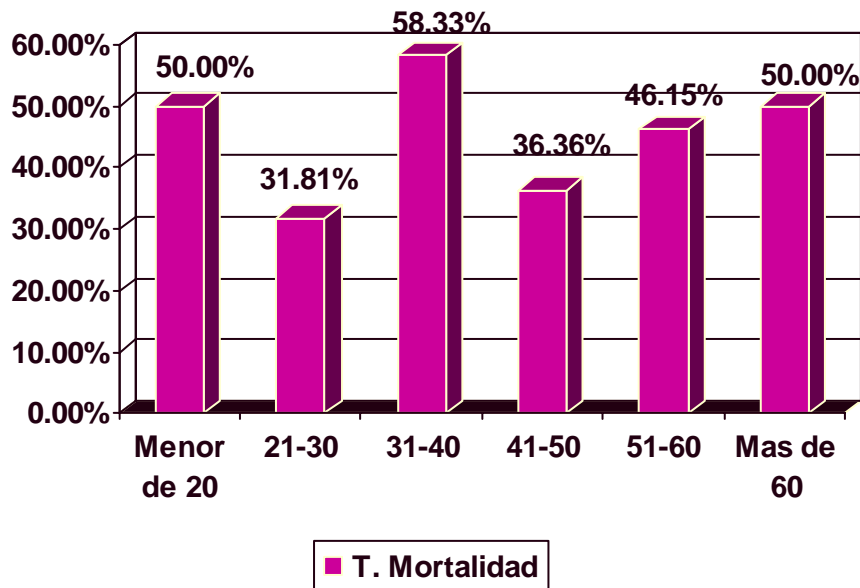
**Complicación grafica 14**

En los pacientes con pancreatitis grave que tenían una edad de entre 51 a 60 años la mortalidad fue más elevada, debido a que evolucionaban hacia la disfunción orgánica. Datos por año (grafica 1)



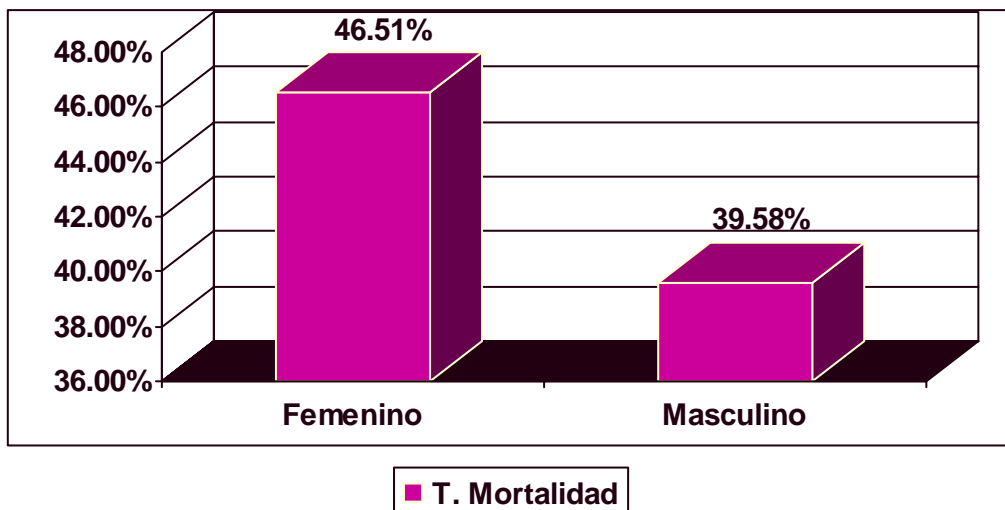
### Tasa de mortalidad. Por edad. Grafica 15

Análisis general de los datos obtenidos durante la realización de este estudio, de acuerdo a la mortalidad por edad se presento, la menor tasa de los 18 a 20 años con un porcentaje de 50% , y el más alto porcentaje en la edad de 31 a 40 años con un 58.33% con una media de aquellos con más de 60 años correspondiendo un 50% (grafica 16).



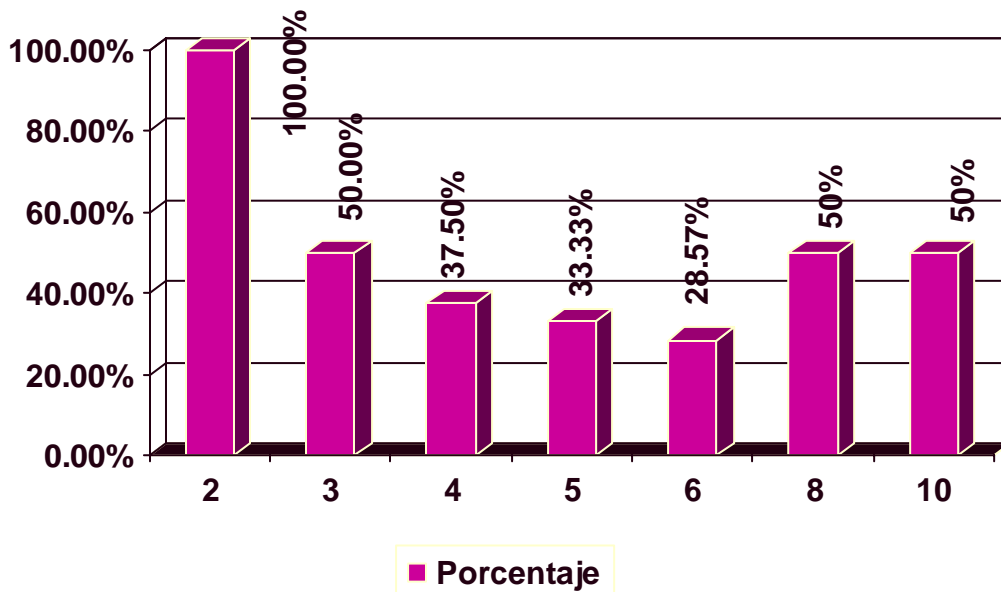
Grafica 16

En lo concerniente a el sexo, encontramos la más alta mortalidad en sexo femenino con un 46.51%, y para el sexo masculino del 39.58% (grafica 17).

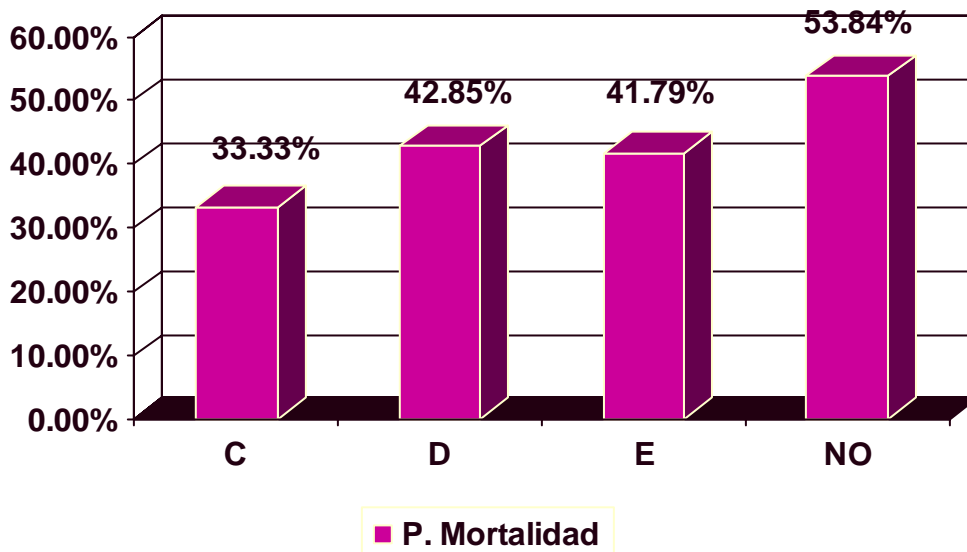


### Tasa de mortalidad por sexo. Grafica 17

De acuerdo a las escalas evaluación se observo que mientras más puntos de criterios de ranson más alta fue la mortalidad, en 1 paciente se tiene una evaluación de 2 puntos de ranson, con estudio tomográfico grado E, pero que falleció al ingresar a la unidad de Terapia Intensiva por lo que el porcentaje es elevado. (grafica 18).

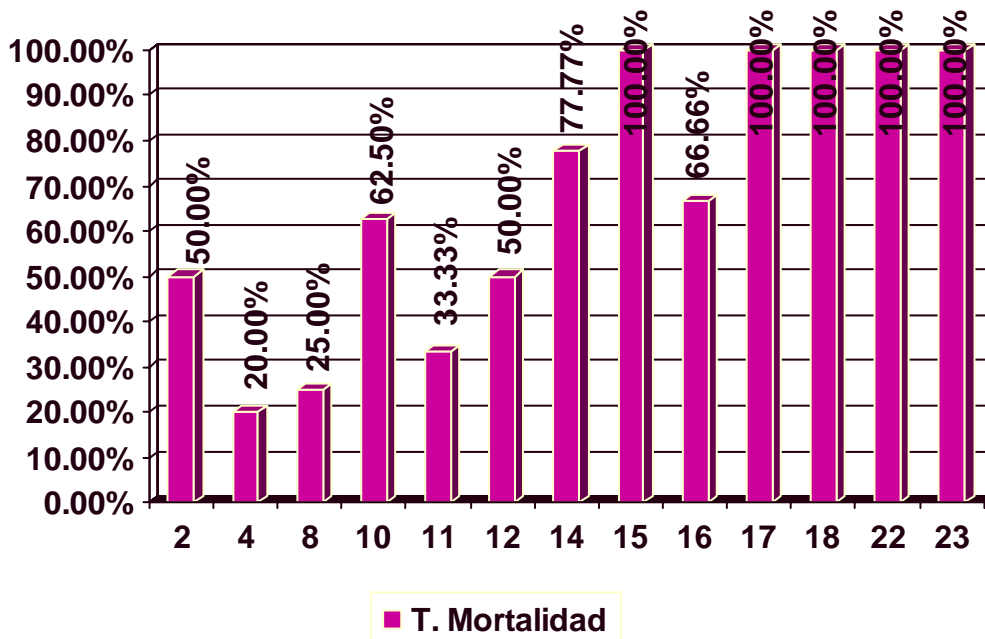


El porcentaje de mortalidad mas alto se presento en el grado D de Balthazar con un 42.85% y en segundo lugar 41.79% y un 53.84% quienes no se logro realizar TAC abdomen por fallecer en las primeras 24 a 72 horas y que no se logro enviar a estudio radiológico por inestabilidad hemodinámica (grafica 19).



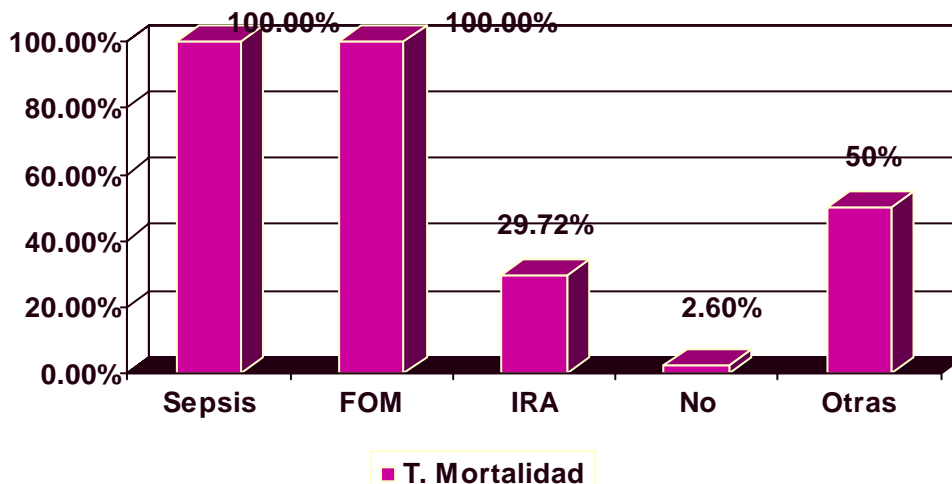
### Tasa de Mortalidad de Balthazar. Grafica 19

En cuanto al sistema de clasificación de APACHE II. Se tiene una mortalidad elevada de hasta el 100%, mientras más alta sea la puntuación, siendo de 14 a 23 puntos la puntuación más elevada. Por lo que esta escala evaluativo es de gran utilidad para predecir la mortalidad (grafica 20).



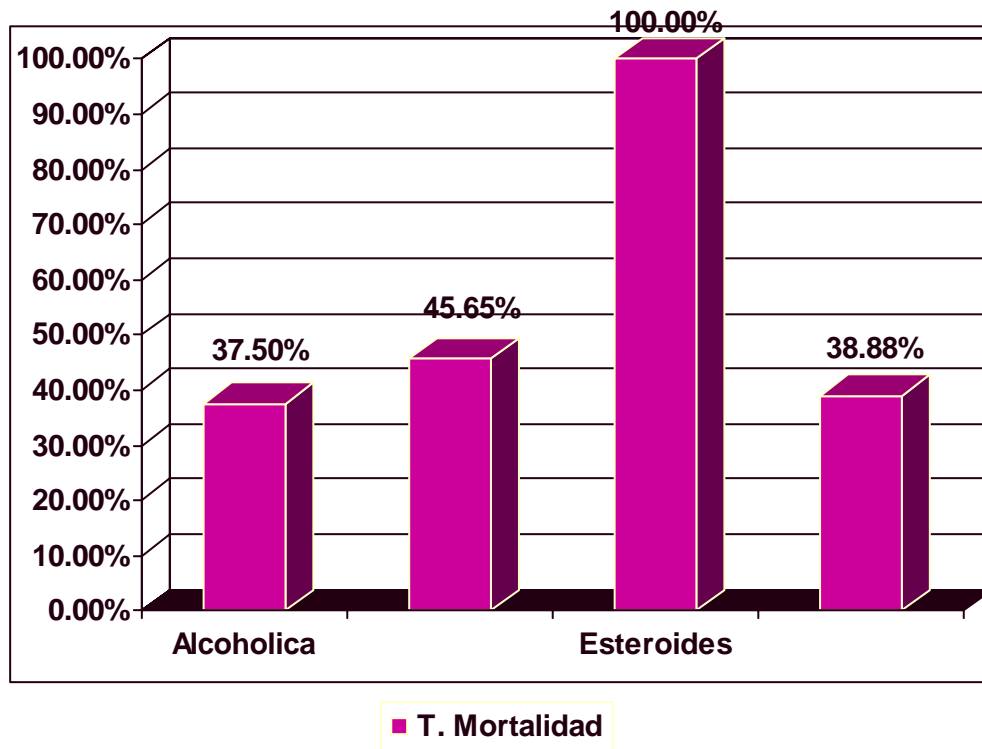
### Tasa de mortalidad Apache II. Grafica 20

Las causas de fallecimiento por complicación se encuentra la falla orgánica múltiple a si como pacientes con sepsis severa con un porcentaje de hasta el 100%, de las causas de mortalidad se observo que los pacientes presentaron falla renal en el 29.72%, y de otras causas como SIRA, arritmias como Fibrilación ventricular, insuficiencia hepática (hígado de choque) con un 50 % (grafica 21).



### Tasa de mortalidad según complicación. Grafica 21

La Etiología correspondió el porcentaje más elevado a la causada por esteroides con 100%, este porcentaje elevado se ve influenciado por ser 2 pacientes los que se ingresaron por pancreatitis secundaria al uso de uso de esteroides, considerando esta aseveración la causa más importante fue de origen biliar con un 45.65% y como segunda causa la secundaria a hiperlipidemia, en cuarto lugar alcohólica 37.50% (grafica 22).



### Tasa de Mortalidad por Etiología. Grafica 22

## Conclusión.

La pancreatitis aguda grave es una entidad de gran interés por su expresividad clínica y evolución ya que son muy diversas, abarca desde un dolor abdominal como única manifestación clínica hasta complicaciones sistémicas cuyas causas generalmente son : alcoholismo y litiasis biliar 74%. La utilización de antibióticos en el manejo temprano de pancreatitis aguda aún sigue siendo controversial , sin embargo algunos estudios prospectivos recientes han demostrado que la prevalencia de necrosis pancreática infectada puede ser significativamente disminuida en un 10-43% si se administra tempranamente antibióticos con eficiencia comprobada o de acuerdo a cultivos obtenidos por la imagenología intervencionista. La incidencia de la infección de la necrosis pancreática puede reducirse mediante un plan de descontaminación selectiva del intestino o mediante antibióticos que concentren en el páncreas (imipenem, clindamicina, metronidazol, etc.) pero no mediante antibióticos que no concentren en él páncreas (ampicilina, gentamicina, cefazolina, cefotaxina, ceftriaxona. etc)<sup>19-47</sup> . Esto permitiría inferir que al ingreso de un paciente con una pancreatitis aguda grave o bien no se efectúa profilaxis o si se decide realizarla, indicar antibióticos que concentren en el páncreas evitando el uso de otros esquemas que no solamente no reducen el riesgo de infección de la necrosis sino que originan una selección de bacterias resistentes que posteriormente infectarán la necrosis.

En nuestra experiencia (si bien no es resultado de ningún estudio realizado) es importante el uso de imipenem en forma profiláctica. Ya que demostró que disminuye la tasa de coinfecciones siendo este un antibiótico con capacidad de penetración hacia el tejido necrótico y con una cobertura antimicrobiana más amplia que la que confiere las cefalosporinas y quinoilonas.

La antibióticoprofilaxis endovenosa o la descontaminación selectiva del tubo digestivo no disminuirían la mortalidad inmediata pues ella está relacionada con los fenómenos inflamatorios sistémicos desencadenados por las citoquinas y otras sustancias. Que si bien en nuestro hospital el manejo que se confiere para bloquear la respuesta inflamatoria sistémica y factor de necrosis tumoral es a base de Pentoxifilina e Indometacina, con una pero de antemano sabemos que actualmente no es el manejo más ortodoxo, y que en la actualidad se maneja la proteína C reactiva (Estudio PROWESS) en pacientes quienes presentan falla orgánica múltiple, con respuesta favorable de acuerdo a lo referido en la bibliografía, en nuestro estudio la causa de fallecimiento se debió a falla orgánica múltiple en un 100% por lo que esta arma terapéutica pudiera ser utilizada en este tipo de pacientes, cabe mencionar que nuestra institución no cuenta con la solvencia económica para la adquisición de este pero que una vez se logre el que la institución lo adquiera será otra arma más en el manejo de pacientes con pancreatitis grave.

Las escalas de evaluación pronóstica de pancreatitis como son Ranson, el grado de pancreatitis de acuerdo a la clasificación tomográfica de Balthazar, a si como puntaje de score de APACHE II, encontramos que el sistema de APACHE II, mostró más especificidad para determinar la morbi-mortalidad, que si bien es cierto que se cuenta con más variables que determinar comparado con el sistema de Ranson, consideramos que el tener estas tres escalas de evaluación nos da una más amplia gama de criterios y en base a estos el dar un pronóstico con una especificidad más elevada.

Efectuar un diagnóstico oportuno evitará la severidad del padecimiento ya que la pancreatitis grave representa del 15 al 20% de los casos , con una mortalidad que varía desde un 9% hasta un 100%, dependiendo del número de órganos o sistemas afectados , por ello es necesario utilizar los criterios que nos permitan proveer de información pronóstica

acerca del curso de la enfermedad de nuestro paciente y en base a eso efectuar la terapéutica adecuada.



## BIBLIOGRAFIA.

1. **Acosta JM, Rubio Galli OM, Rossi R, et al:** Effect of Duration of Ampullary Gallstone Obstruction on Severity of Lesions of Acute Pancreatitis. *J Am Col Surg*, 1997; 184: 499-505.
2. **Aldridge MC, Ornstein M, Glazer G, et al:** Pancreatic Resection for Severe Acute Pancreatitis. *Br J Surg*, 1985; 72: 796-800.
3. **Ashley SW:** Sterile Pancreatic Necrosis: Is Operation Necessary? *J Am Col Surg*, 1995; 181: 363-364.
4. **Balthazar EJ, Ranson JHC, Naidich DP, et al:** Acute Pancreatitis: Prognostic Value of CT<sup>1</sup>. *Radiology*, 1985; 156: 767-772.
5. **Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, et al:** Acute Pancreatitis: Value of CT in Establishing Prognosis. *Radiology*, 1990; 174: 331-336.
6. **Beger HG, Bittner R, Block S, et al:** Bacterial Contamination of Pancreatic Necrosis. A prospective Clinical Study. *Gastroenterology*, 1986; 91: 433-438.
7. **Beger HG, Büchler M, Bittner R, et al:** Necrosectomy and Postoperative Local Lavage in Patients with Necrotizing Pancreatitis: Results of a Prospective Clinical Trial. *World J Surg*, 1988; 12: 255-262.
8. **Berger HG, Büchler M, Bittner R, et al:** Necrosectomy and Postoperative Local Lavage in Necrotizing Pancreatitis. *Br J Surg*, 1988; 75: 207-212.
9. **Block S, Maier W, Bittner R, et al:** Identification of Pancreas Necrosis in Severe Acute Pancreatitis: Imaging Procedures versus Clinical Staging. *Gut*, 1986; 27: 1035-1042.
10. **Bradley III EL, Allen K:** A Prospective Study of Observation Versus Surgical Intervention in the Management of Necrotizing Pancreatitis. *Am J Surg*, 1991; 161: 19-25.
11. **Bradley III E:** A Clinically Based Classification System for Acute Pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 Through 13, 1992. *Arch Surg*, 1993; 128: 586-590.
12. **Bradley III EL:** A Fifteen Year Experience with Open Drainage for Infected Pancreatic Necrosis. *Surg Gynecol Obst*, 1993; 177: 215-222.
13. **Büchler M, Malfertheiner P, Schoetensack C, et al:** Sensitivity of Antiproteases, Complement Factors and C-Reactive Protein in Detecting Pancreatic Necrosis. Results of a Prospective Clinical Study. *Int J Pancreatol*, 1986; 1: 227-235.
14. **Corbelle JL, Mautisi D, Pastore R, et al:** Relato: Pancreatitis Agudas. Lesiones Secundariamente Infectadas. *Rev Arg Cir*, 1994; 66: 153-162.
15. **Davidson ED, Bradley III EL:** "Marsupialization" in the Treatment of Pancreatic Abscess. *Surg*, 1981; 89: 252-256.
16. **Fagniez PL, Bonnet F, Hannoun S, et al:** Traitement des Pancréatites aiguës Nécrosantes par Dialyse péritonéale. Une étude prospective. *Chirurgie*, 1982; 108: 719-723.
17. **Feig BW, Pomerantz RA, Vogelzang R, et al:** Treatment of Peripancreatic Fluid Collections in Patients with Complicated Acute Pancreatitis. *Surg Gynecol Obst*, 1992; 175: 429-436.
18. **Foitzik T, Mithöfer K, Ferraro MJ, et al:** Time Course of Bacterial Infection of the Pancreas and Its Relation to Disease Severity in a Rodent Model of Acute Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg*, 1994; 220: 193-198.

19. **Foitzik T, Fernández del Castillo C, Ferraro MJ, et al:** Pathogenesis and Prevention of Early Pancreatic Infection in Experimental Acute Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg*, 1995; 222: 179-185.
20. **Gjørup I, Roikjær O, Andersen B, et al:** A Double-Blinded Multicenter Trial of Somatostatin in the Treatment of Acute Pancreatitis. *Surg Gynecol Obst*, 1992; 175: 397-400.
21. **Hariri M, Slivka A, Carr-Locke DL, et al:** Pseudocyst Drainage Predisposes to Infection When Pancreatic Necrosis is Unrecognized. *Am J Gastroenterology*, 1994; 89: 1781-1784.
22. **Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon M, et al:** Role of Interleukin-6 in Mediating the Acute Phase Protein Response and Potential as an Early Means of Severity Assessment in Acute Pancreatitis. *Gut*, 1993; 34: 41-45.
23. **Kane TD, Alexander W, Johannigman JA:** The Detection of Microbial DNA in the Blood. A Sensitive Method for Diagnosing Bacteriemia *and/or Bacterial* Translocation in Surgical Patients. *Ann Surg*, 1998; 227: 1-7.
24. **Kivisaari L, Somer K, Standertskjold-Nordenstam CG, et al:** A New Method for Diagnosis of Acute Hemorrhagic-Necrotizing Pancreatitis Using Contrast-Enhanced CT. *Gastrointestinal Rad*, 1984; 9: 27-30.
25. **Larvin M, McMahon M:** APACHE II Score for assessment and Monitoring of Acute Pancreatitis. *Lancet*, 1989; 22: 201-204.
26. **Luiten EJT, Hop WJC, Lange JF, et al:** Controlled Clinical Trial of Selective Decontamination for the Treatment of Severe Acute Pancreatitis. *Ann Surg*, 1995; 222: 57-65.
27. **Madry S, Fromm D:** Infected Retroperitoneal Fat Necrosis Associated with Acute Pancreatitis. *J Am Col Surg*, 1994; 178: 277-282.
28. **Mayer AD, McMahon MJ, Corfield AP, et al:** Controlled Clinical Trial of Peritoneal Lavage for the Treatment of Severe Acute Pancreatitis. *N Eng J Med*, 1985; 312: 399-403.
29. **Mayer AD, McMahon MJ:** The Diagnostic and Prognostic Value of Peritoneal Lavage in Patients with Acute Pancreatitis. *Surg Gynecol Obst*, 1995; 160: 507-512.
30. **Norman J, Franz M, Fink GS, et al:** Decreased Mortality of Severe Acute Pancreatitis After Proximal Cytokine Blockade. *Ann Surg*, 1995, 221: 625-634.
31. **Norman JG, Fink G, Franz M, et al:** Active Interleukin-1 Receptor Required for Maximal Progression of Acute Pancreatitis. *Ann Surg*, 1996; 223: 163-169.
32. **O'Keefe GE, Gentilello LM, Maier RV:** Incidence of Infectious Complications Associated with the Use of Histamine<sub>2</sub>-Receptor Antagonists in Critically Ill Trauma Patients. *Ann Surg*, 1998; 227: 120-125.
33. **Oría A:** Adelantos en el Diagnóstico y Tratamiento de la Patología Pancreática Benigna. Relato Oficial del LX Congreso Argentino de Cirugía. *Rev Arg Cir*, Número Extraordinario Año 1989, pag. 45-83.
34. **Oría A, Alvarez Rodríguez J, Chiapetta Porras L, et al:** Prevalencia e Historia Natural de la Necrosis Pancreática en Enfermos con Pancreatitis Aguda Biliar. *Rev Arg Cir*, 1995; 68: 89-95.
35. **Orlando R III, Welch JP, Akbari CM, et al:** Techniques and Complications of Open Packing of Infected Pancreatic Necrosis. *Surg Gynecol Obst*, 1993; 177: 65-71.

36. **Paran H, Neufeld D, Mayo A, et al:** Preliminary Report of a Prospective Randomized Study of Octreotide in the Treatment of Severe Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg*, 1995; 181: 121-128.
37. **Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, et al:** A Randomized Multicenter Clinical Trial of Antibiotic Prophylaxis of Septic Complications in Acute Necrotizing Pancreatitis with Imipenem. *Surg Gynecol Obst*, 1993; 176: 480-483.
38. **Pellegrini CA:** The Treatment of Acute Pancreatitis: A Continuing Challenge. *N Eng J Med*, 1985; 312: 436-438.
39. **Pisters PWT, Ranson JHC:** Nutritional Support for Acute Pancreatitis. *Surg Gynecol Obst*, 1992; 175: 275-284.
40. **Ranson JHC, Berman RS:** Long Peritoneal Lavage Decreases Pancreatic Sepsis in Acute Pancreatitis. *Ann Surg*, 1990; 211: 708-718.
41. **Ranson JHC, Balthazar E, Caccavale R, et al:** Computed Tomography and the Prediction of Pancreatic Abscess in Acute Pancreatitis. *Ann Surg*, 1995; 201: 656-663.
42. **Rattner DW, Legermate DA, Lee MJ, et al:** Early Surgical Débridement of Symptomatic Pancreatic Necrosis Is Beneficial Irrespective of Infection. *Am J Surg*, 1992; 163: 105-110.
43. **Rau B, Pralle U, Schoenberg MH, et al:** Management of Sterile Necrosis in Instances of Severe Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg*, 1995; 181: 279-288.
44. **Rotman N, Mathieu D, Anglade MC, et al:** Failure of Percutaneous Drainage of Pancreatic Abscesses Complicating Severe Acute Pancreatitis. *Surg Gynecol Obst*, 1992; 174: 141-144.
45. **Rotman N, Chevret S, Pezet D, et al:** Prognostic Value of Early Computed Tomographic Scans in Severe Acute Pancreatitis. *J Am Coll Surg*, 1994; 179: 538-544.
46. **Schmidt J, Hotz HG, Foitzik T, et al:** Intravenous Contrast Medium Aggravates the Impairment of Pancreatic Microcirculation in Necrotizing Pancreatitis in the Rat. *Ann Surg*, 1995; 221: 257-264.
47. **Trudel JL, Wittnich C, Brown R:** Antibiotics Bioavailability in Acute Experimental Pancreatitis. *J Am Coll Surg*, 1994; 178: 475-479.
48. **Uhl W, Büchler M, Malfertheiner P, et al:** PMN-Elastase in Comparison with CRP, Antiproteases, and LDH as Indicators of Necrosis in Human Acute Pancreatitis. *Pancreas*, 1991; 6: 253-259.
49. **Werner J, Schmidt J, Warshaw AL, et al:** The Relative Safety of MRI Contrast Agent in Acute Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg*, 1998; 227: 105-111.
50. **Wilmore DW:** Polymerase Chain Reaction Surveillance of Microbial DNA in Critically Ill Patients: Exploring Another New Frontier. *Ann Surg*, 1998; 227: 10-11.
51. **Wilson C, Heads A, Shenkin A, et al:** C-Reactive Protein, Antiproteases and Complement Factors as Objective Markers of Severity in Acute Pancreatitis. *Br J Surg*, 1989; 76: 177-181.
52. **Wilson C, Heath DI, Imrie CW:** Prediction of Outcome in Acute Pancreatitis: A Comparative Study of APACHE II, Clinical Assessment and Multiple Factor Scoring Systems. *Br J Surg*, 1990; 77: 1260-1264.
53. **E.Maravi-Poma. J.M. Martínez Segura,A.** Pancreatitis aguda desde la perspectiva de la medicina intensiva y crítica. *Antibioticoterapia profiláctica: argumentos a favor, Med. Intensiva* 2003;27 (2):101-109

- 54. Pérez GR, Corona MA, Donato TF, Rábago DM, Hernández BS, Conde MJM.** Lavado peritoneal prolongado (7-12 días) en pancreatitis grave Informe preliminar, Rev Hosp Jua Mex 1998;65(3)75-81.
- 55. Herrera, G. Sellere, C. M.J.** Hemofiltración en la pancreatitis aguda. Med Intensiva 2003;27(2)137-43.