



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“Dr. Ernesto Ramos Bours”
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA**

TESIS

**“COLECISTECTOMÍA TEMPRANA EN PANCREATITIS AGUDA LEVE DE ORIGEN
BILIAR”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA
DR. JOSÉ ALBÉRICO SOLÍS RODRÍGUEZ**



Hermosillo, Sonora, México, 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES**

**SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“Dr. Ernesto Ramos Bours”
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA**

TESIS

**“COLECISTECTOMÍA TEMPRANA EN PANCREATITIS AGUDA LEVE DE ORIGEN
BILIAR”**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA

DR. JOSÉ ALBÉRICO SOLÍS RODRÍGUEZ

ASESOR

DR. MARCOS JOSÉ SERRATO FÉLIX



Hermosillo, Sonora, México, 2010

**SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
“DR ERNESTO RAMOS BOURS”
DEPARTAMENTO DE CIRUGIA GENERAL**

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. Francisco René Pesqueira Fontes
Director General del Hospital General del Estado de Sonora

Dra. Carmen Amalia Zamudio Reyes
Jefa de la División de Enseñanza e Investigación

Dr. Marcos José Serrato Félix
Jefe de la División de Cirugía

Dr. Joaquín Sánchez González
Jefe del Servicio de Cirugía General

Dr. Francisco César Gracia Gómez
Profesor Titular del Curso de Cirugía General

Prof. José Miguel Norzagaray Mendivil
Asesor Metodológico

Dr. José Albérico Solís Rodríguez
Residente de Cuarto Año de Cirugía General

DEDICATORIAS

Con honor quiero dedicar este trabajo en primer lugar a mis padres, por estar siempre presente en cada etapa de mi vida compartiendo retos, triunfos y fracasos, por brindarme una educación llena buenos valores, por su apoyo en cada decisión, ellos son los que me han dado todo lo que soy como persona mis principios, mi perseverancia, mi empeño y todo ello con una gran dosis de amor y sin pedir nunca nada a cambio.

A mis hermanos que siempre están pendientes de mí, por su apoyo y unión incondicional.

Esta tesis la dedico especialmente a mi abuela Consuelo, que siempre la llevare en mis recuerdos y dentro de mi corazón.

A mis maestros, en especial al Dr, Marcos José Serrato Félix, por sus consejos y por compartir desinteresadamente sus amplios conocimientos y experiencia.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	
1.1 PÁNCREAS. ANATOMÍA	5
1.2 HISTORIA EN LA PANCREATITIS	7
1.3 PANCREATITIS AGUDA. DEFINICIÓN E INCIDENCIA	9
1.4 ETIOLOGÍA	9
1.5 ETIOPATOGENIA.....	10
1.6 FISIOPATOLOGÍA	12
1.7 CLASIFICACIÓN	13
1.8 CUADRO CLÍNICO	15
1.9 DIAGNÓSTICO. MARCADORES BIOLÓGICOS	16
1.10 IMAGENOLOGÍA	18
1.11 SCORES PRONÓSTICOS	20
1.12 TRATAMIENTO	22
1.13 ANTIBIOTICOTERAPIA	24
1.14 COLECISTECTOMÍA EN PANCREATITIS AGUDA DE ORIGEN BILIAR.....	25
CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS	
2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
2.2 OBJETIVOS	26
2.3 HIPÓTESIS	26
2.4 JUSTIFICACIÓN	27
2.5 TIPO DE INVESTIGACIÓN	27
2.6 GRUPO A INVESTIGAR	27
2.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	28
2.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	28
2.9 TAMAÑO DE LA MUESTRA	28
2.10 VARIABLES A ESTUDIAR	28
2.11 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	29
2.12 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	29
2.13 RECURSOS	30
2.14 ASPECTOS ÉTICOS	30
3.1 RESULTADOS	30
CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	
3.1 DISCUSIÓN.....	42
3.2 CONCLUSIONES	43
3.3 RECOMENDACIONES	43
BIBLIOGRAFÍA.....	44

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda leve de origen biliar es un cuadro reversible con un curso benigno, recuperación total y sin complicaciones en la mayoría de los pacientes. La realización de colecistectomía para evitar cuadros recurrentes de pancreatitis es una indicación clara ya aceptada, sin embargo, el tiempo de la realización de la colecistectomía es punto de controversia; actualmente ya se ha demostrando que la colecistectomía temprana (antes de las 48 hrs desde su ingreso) no cambia la morbilidad de estos pacientes, pero si disminuye su tiempo de hospitalización siendo éste más corto.

OBJETIVO

Demostrar cuales son los efectos clínicos, morbimortalidad asociada y tiempo de estancia hospitalaria cuando se realiza colecistectomía abierta o laparoscópica en pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar dentro de las 48 hrs de su ingreso.

JUSTIFICACIÓN

Este estudio es trascendental porque establece la forma de tratar a los pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar al demostrar que la colecistectomía temprana en estos pacientes, no cambia la morbimortalidad, sin aumentar complicaciones, además de verse beneficiado el paciente al disminuir su estancia hospitalaria, disminuyendo costos tanto para el paciente como para la institución hospitalaria al no solicitar exámenes de laboratorio innecesarios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizo un estudio en dos momentos, en el primero: retrospectivo, abierto, documental, transversal y descriptivo; el segundo: prospectivo, abierto, longitudinal, comparativo y descriptivo. El grupo retrospectivo se tomo con información de expedientes de pacientes del Hospital General del Estado de Sonora con diagnóstico de pancreatitis aguda leve, hiperamilasemia (tres veces el valor normal), con Ranson < 3 e hiperbilirrubinemia < 3 mg/dL del periodo de noviembre de 2009 a abril de 2010 a los cuales se les realiza colecistectomía laparoscópica o abierta después de 48 hrs; este grupo se comparo con otro grupo prospectivo de pacientes de la misma institución con los mismos criterios de inclusión pero que a estos se les realiza colecistectomía antes de las 48 horas desde su

ingreso. Se revisaron 110 expedientes de los cuales se excluyeron 66 pacientes debido a que presentaban datos bioquímicos y ecográficos que los excluyen de este estudio, además de no contar con expediente e información completa, conformando un grupo retrospectivo total de 44 pacientes. El grupo prospectivo se conformo de 19 pacientes. Se analizó teniendo como variables principales a las complicaciones resultantes y el tiempo de estancia hospitalaria.

RESULTADOS

Entre los grupos retrospectivo (44 pacientes) y el prospectivo (19 pacientes), El género femenino en el grupo retrospectivo represento el 81.8 % vs 89.5% del grupo prospectivo, no hubo diferencias significativas con respecto a la edad promedio, la amilasa tuvo una media de 1633.55 U/L para el grupo retrospectivo vs 1826.42 U/L para el grupo prospectivo. La bilirrubina total para el grupo retrospectivo tuvo una media de 1.59 mg/dL vs 1.42 mg/dL para el prospectivo. En el grupo prospectivo el 94.7% de las cirugías fue laparoscópicas mientras que 70.5% de las cirugías en el grupo retrospectivo fueron laparoscópicas. En 22 pacientes (50%) del grupo retrospectivo se le realizó CTO (colangiografía transoperatoria) y en 5 pacientes (26.3%) del grupo prospectivo se le realizó CTO sin encontrar alteraciones en ambos grupos; en el grupo retrospectivo a un paciente (2.3%) se le realiza CTO observando defecto de llenado y posteriormente se le realiza CPRE encontrando lito en vía biliar. En cuanto a las complicaciones en el grupo retrospectivo solo en 1 paciente (2.3%) se encontró seroma de la región umbilical en colecistectomía laparoscopica, así como en el grupo prospectivo solo 1 paciente (5.3%) hubo seroma de la herida quirúrgica de la región umbilical en colecistectomía laparoscópica. La media de la estancia hospitalaria para el grupo retrospectivo fue de 5.9 días vs 2.8 días para el grupo prospectivo, con un análisis estadístico que dio un índice de confianza 99% ($P < 0.01$).

CONCLUSIÓN

Al realizar colecistectomía temprana antes de las 48 horas desde su ingreso a pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar no hubo diferencia en cuanto a la evolución clínica; los pacientes no aumentaron su morbilidad ni complicaciones, con una mortalidad del 0%, así mismo, disminuyendo la estancia hospitalaria de estos pacientes.

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda es un proceso reversible en la mayoría de los casos, en su etiología biliar siendo la causa más común, se considera que ocurre por bloqueo continuo o intermitente de la ampulla de Vater por cálculos que migran, los cuales en su gran mayoría pasan al duodeno y son excretados. Esta patología en su forma leve la mayoría de pacientes tiene un curso benigno sin complicaciones, con manejo general con medidas de sostén, ayuno, hidratación intravenosa, analgesia con recuperación absoluta.

Es sabido que la pancreatitis aguda de origen biliar tiene una recurrencia del 63% y que en algunos casos el ataque suele repetirse después de 2 semanas del anterior, por lo tanto, la realización de colecistectomía es importante en el manejo de estos pacientes para que de manera profiláctica se eviten más ataques y sus complicaciones.

El tiempo para la realización de colecistectomía en estos pacientes ha sido controversial; para el caso de pancreatitis aguda severa ($\text{Ranson} \geq 3$) existe el consenso general de realizar la colecistectomía tardía después de 6 semanas, ya que el cuadro se haya resuelto y además la cirugía antes de este tiempo está asociada con rangos altos de complicaciones. En el caso de la pancreatitis aguda leve existen consenso general que se debe de realizar durante la hospitalización del primer cuadro de pancreatitis; sin embargo, la controversia entra en que algunos cirujanos esperan a que haya resolución completa del proceso inflamatorio pancreático, normalización de enzimas (amilasa), así como la realización de Ranson de 48 hrs. Pero en esta forma de manejo resulta que la estancia hospitalaria es larga sin obtener beneficio tras realizar esta espera.

En estudios previos se demuestra que la realización de colecistectomía temprana, es decir, antes de las 48 hrs desde su ingreso, sin esperar normalización de enzimas, ni realización de Ranson de 48 hrs o evidencias de resolución completa del proceso inflamatorio pancreático; obteniendo beneficios como la reducción de la estancia hospitalaria sin complicaciones adicionales a esta patología.

La realización de este estudio bajo las bases ya descritas, se hace comparativo con grupos retrospectivo y prospectivo, siendo este ultimo al que se le realiza colecistectomía temprana, obteniendo resultados esperados, es decir, disminuyendo la estancia hospitalaria sin aumentar las complicaciones.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 PÁNCREAS. ANATOMÍA

El páncreas es una glándula digestiva elongada (12-15 cm) de consistencia blanda y coloración gris rosada, que se sitúa cerca del plano transpilórico, en una posición más o menos transversal, a lo largo de la pared posterior del abdomen, por detrás del estómago. El mesocolon transversal se inserta en su borde anterior.

El páncreas (del griego pankreas, que significa pan dulce) es una glándula exocrina y endocrina que produce secreciones externas (jugo pancreático) que penetran en el duodeno a través del conducto pancreático y secreciones internas (glucagón e insulina) que penetran en la sangre.

El páncreas está situado en la región epigástrica y en el hipocondrio izquierdo; la porción derecha se encuentra a la altura de los cuerpos vertebrales L1 a L3. Este órgano se compone de cabeza, cuello, cuerpo y cola, y su forma se parece algo a la de una pipa de tabaco invertida y curva. La cara derecha (cabeza) suele quedar debajo del plano transpilórico y la izquierda (cola) ligeramente por encima de este plano. El páncreas está situado posterior a la bolsa omental, en el lugar donde se forma la mayor parte del lecho gástrico. Tiene un peso medio de 70 gramos.

Cabeza: Es el segmento más voluminoso. Ocupa la asa duodenal.

La cara anterior está excavada inferiormente por un semiconductor vertical para los vasos mesentéricos superiores. Está cubierta por el peritoneo parietal, en el cual a este nivel se inserta el mesocolon transversal, cuya línea de inserción determina dos porciones: *supramesocólica* que está en relación a cara posterior del estómago y del píloro y la *submesocólica* que está en relación con las asas del intestino delgado. En la primera porción se nota el origen de la gastroepiploica derecha y la pancreática duodenal inferior derecha; por debajo de la raíz del mesocolon circulan la arteria cólica superior derecha y las venas de la parte derecha del colon transversal y las asas del intestino delgado.

La Cara Posterior, está reforzada por la lámina de Treitz, presenta relaciones vasculares importantes. Además de las ramas arteriales y venosas de los vasos pancreático duodenales aplicados contra el tejido pancreático, se ven en primer plano: vena porta, terminación de la vena esplénica y de la mesentérica superior, arteria mesentérica superior; en el segundo plano, la vena cava inferior, las dos arterias y las dos venas renales, sobre todo la vena renal derecha.

En su parte extrema inferior la cabeza del páncreas emite una prolongación o apéndice retorcido a que se llama processus uncinatus.

Istmo: El istmo o cuello es muy aplanado de delante atrás, presenta en su cara posterior un semiconducto destinado a la vena mesentérica superior y a la vena porta que la continúa. La cara anterior corresponde a la cavidad posterior de los epiplones. El borde superior presenta una escotadura, la escotadura duodenal superior, y una prominencia, el tuber ometale; esta en relación con la arteria hepática y la vena porta. El borde inferior cubre los vasos mesentéricos superiores, que a su paso determinan una especie de escotadura, la escotadura duodenal inferior.

Cuerpo: El Cuerpo corresponde a la primera y segunda lumbares. Su cara posterior está en relación, de derecha a izquierda con la Aorta, la vena mesentérica inferior, la cápsula suprarrenal y el riñón izquierdo. La cara anterior es cruzada oblicuamente por el ángulo duodenoyeyunal y corresponde en todos sus puntos a la cara posterior del estomago, la cual determina en ella una verdadera marca o impresión, la impresión gástrica. El borde superior se pone en contacto con el tronco celiaco en la línea media, y lateralmente con el pilar izquierdo del diafragma, el riñón y la cápsula suprarrenal izquierdos. Va acompañado de la vena esplénica, que a este nivel se labra un semiconducto, y la arteria esplénica, más elevada y más flexuosa. El borde inferior, más grueso que el precedente, corresponde a la inserción del mesocolon transversal.

Cola: la cola, afilada y redondeada según los individuos, entra en contacto con el hilio del bazo o está unida al mismo por un repliegue peritoneal, en cuyo espesor se alojan los vasos esplénicos: es el epiplón pancreatocoesplénico.

Aparato excretorio

Está constituido por dos conductos; un conducto principal (conducto de Wirsung) y un conducto accesorio.

Conducto de Wirsung: se extiende de una a otra extremidad del órgano, cuyo eje ocupa. A nivel de la cabeza, tuerce hacia abajo, y atrás, se pone en contacto con el conducto colédoco y va a abrirse junto con este en la ampolla de Vater, para verter su producto en el duodeno por la carúncula mayor de Santorini.

El conducto Accesorio toma su origen en la propia cavidad del conducto principal, a este nivel del punto en que este último cambia de dirección; desde allí atraviesa la cabeza del páncreas y va a desembocar en el duodeno, a nivel de un tubérculo cónico, la caruncula menor de Santorini. El diámetro de este conducto de este conducto crece de derecha a

izquierda y la circulación se verifica en el mismo sentido; es avalvular y puede ser considerado como una simple vía de derivación.

Constitución anatómica

El páncreas es una glándula arracimada, y por esta razón se le puede descomponer sucesivamente en lobulillos secundarios, lobulillos primitivos y ácinos. Estos elementos están separados por tejido conjuntivo, en cuyo interior se encuentran repartidos unos corpúsculos especiales, las islotes de Langerhans o puntos foliculares de RENAULT.

Vasos y nervios

Las arterias de la esplénica, de la pancreatoduodenal superior (rama de la hepática) y de la pancreaticoduodenal inferior (rama de la mesentérica superior). La anastomosis de las diversas ramas rodean la glándula formando el círculo peripancreático. Las venas terminan unas en la vena mesentérica superior y esplénica, y otras directamente en el propio tronco de la vena porta. Los linfáticos nacen en el seno de las redes perilobulares y alcanzan la superficie exterior de la glándula para terminar en unos grupos ganglionares situados a lo largo de los vasos esplénicos y mesentéricos superiores, junto a la segunda porción del duodeno, en el epiplón pancreatocoesplénico.

Los nervios emanan del plexo solar, acompañan a los vasos y vienen a constituir, en la glándula, un plexo interlobulillar y plexos periacinosos, provistos de células ganglionares especiales.

1.2 HISTORIA EN LA PANCREATITIS

Herophilus 300 AC descubrimiento del Páncreas.

Andreas Vesalius en 1541 realiza la primera ilustración del páncreas.

En 1642 Johan Wirsung describe el conducto que lleva su nombre.

Abraham Vater describe la papila duodenal en 1720.

Alexander Danilevsky en 1862 descubre la tripsina.

Wilhem Kuhne en 1867 la aísla y nombra la principal proteína digestiva del páncreas la “tripsina” y acuñó el término enzima.

Rudolf Heidenhaim descubrió y publicó en 1875 el ciclo secretorio de la célula acinar pancreática.

W. Balsler en 1882 describió la necrosis grasa intrabdominal, siendo Robert Langerhans quien la relaciono a la pancreatitis.

La primera descripción de la enfermedad se le atribuye a Reginal Fitz en 1889.

Hans Chiari en 1896 observo durante autopsias la ocurrencia frecuente de necrosis pancreática, interpretándola como una autodigestión sugiriendo que la misma era la clave para comprender la pancreatitis aguda y crónica.

La primera cirugía “terapéutica” en la pancreatitis aguda fue realizada en 1894 por W. Korte en Berlin.

Bernard Riedel realiza la clásica descripción de esta enfermedad en 1896.

1.3 PANCREATITIS AGUDA. DEFINICION E INCIDENCIA

DEFINICIÓN

Proceso inflamatorio agudo del páncreas reversible que puede comprometer por contigüidad estructuras vecinas e incluso desencadenar disfunción de órganos y sistemas distantes.

La Pancreatitis aguda es habitualmente un proceso reversible. Durante un ataque agudo es posible que las funciones pancreáticas exocrina y endocrina sean anormales. La función endocrina retorna a la normalidad poco después de la fase aguda, en tanto que la exocrina puede requerir un año para recuperarse por completo.

INCIDENCIA

En Estados Unidos ocurren cada año alrededor de 300000 casos, de los cuales del 10 al 20% es grave y representa más de 3000 muertes. La Pancreatitis es un factor contribuyente en 4000 muertes anuales adicionales y provoca una carga económica superior a 2 000 millones de dólares en los costos de salud de Estados Unidos cada año. Puede ocurrir a cualquier edad pero su mayor frecuencia es entre 30-70 años. Cuando su causa es alcohólica su edad promedio es entre 30-40 años en cambio en la litiásica se presenta entre 40-60 años. La frecuencia en ambos sexos es aproximadamente similar, variando según la etiología, siendo mayor la frecuencia en el sexo masculino cuando el origen es alcohólica pero la litiásica es más frecuente en la mujer.

En cuanto a la raza es de tres veces mayor la incidencia en los afroamericanos que en la población blanca no sabiéndose bien la causa. La incidencia en pacientes con SIDA es del 4-22 % fundamentalmente de causa infecciosa.

La estadía hospitalaria promedio en EEUU en esta patología es de 5,5 días.¹

1.4 ETIOLOGÍA

a) Litiasis biliar: 40-50% de los casos. Sólo en el 20-30% de los casos se encuentra el cálculo enclavado en la papila. El barro biliar y la microlitiasis son factores de riesgo para el desarrollo de Pancreatitis aguda y probablemente son la causa de la mayoría de las pancreatitis agudas idiopáticas.¹

- b) Alcohol: 35% de las Pancreatitis aguda. Es infrecuente en bebedores ocasionales.
- c) Post-CPRE: Hay hiperamilasemia en el 50% de las CPRE y síntomas en el 1-10%.
- d) Postquirúrgica: En cirugía mayor cardiaca y abdominal. Alta mortalidad (10-45%).
- e) Hipertrigliceridemia: Con trigliceridemia >1000 mg/dl.
- f) Idiopática: Representa el 10% de los casos.
- g) Fármacos: Azatioprina, valproato, estrógenos, metronidazol, pentamidina, sulfonamidas, tetraciclinas, eritromicina, trimetropin, nitrofurantoina, diuréticos de asa, tiazidas, metildopa, mesalamina, sulindac, paracetamol, salicilatos, cimetidina, ranitidina, corticoides, ddl, L-asparginasa, 6-mercaptopurina, procainamida, cocaína, IECA.
- h) Infecciones:
 - Virus: VIH, CMV, parotiditis, Coxackie, EBV, rubeola, varicela, adenovirus.
 - Bacterias: Mycoplasma, Salmonella, Campylobacter, Legionella, Leptospira.
 - Parásitos: Áscaris, Fasciola hepática.
- i) Traumatismo.
- j) Metabólica: Hipercalcemia, insuficiencia renal.
- k) Obstruccion: Obstrucción de la papila de vater (tumores periampulares, divertículo yuxtacapilar, síndrome del asa aferente, enfermedad de Crohn duodenal), coledococoele, páncreas divisum, páncreas anular, tumor pancreático, hipertonia del esfínter de Oddi.
- l) Tóxicos: Organofosforados, veneno de escorpión.
- m) Vascular: Vasculitis (LES, PTT), hipotensión, HTA maligna, émbolos de colesterol.
- n) Miscelánea: Pancreatitis hereditaria, úlcera duodenal penetrada, hipotermia, transplante de órganos, fibrosis quística, quemaduras, carreras de fondo.

MORTALIDAD

Global del 10 %.

Pancreatitis Alcohólica- mortalidad global del 10 %.

Pancreatitis Litiásica- mortalidad del 10 al 25 %.

1.5 ETIOPATOGENIA

Aunque la litiasis biliar es la principal causa de pancreatitis aguda a nivel mundial solo del 1 al 8 % de los pacientes con litiasis biliar desarrollan esta enfermedad.

De la Pancreatitis Aguda Litásica se plantean 3 teorías.

Teoría del Canal Común.

En 1900 Eugene Opie desarrollo la primera hipótesis basada en la evidencia sobre la patogénesis de la pancreatitis litiásica. Este patólogo del Johns Hopkins Hospital en la era de Halsted encontró en estudios postmortem cálculos impactados en la ampolla de Vater, realizando la conjetura que esta obstrucción comprometía tanto el ducto biliar como al pancreático, permitiendo el reflujo de la bilis hacia el Páncreas.

Varios autores posteriores demostraron que esta situación se daba en un pequeño número de casos, por lo tanto esta teoría no fue ampliamente aceptada.

Trapnell testió la teoría de Opie y determinó que en la mitad de los pacientes no existía un canal común por lo tanto el reflujo biliar no era posible.

Pero se comprobó que los pacientes con pancreatitis tienen una mayor incidencia de canal común que los pacientes sin pancreatitis (Jones, Armstrong). Más aún el reflujo biliopancreático en los colangiogramas es más frecuente en los pacientes con pancreatitis aguda litiásica que en aquellos con litiasis coledociana no complicada (Taylor, Kelly).

Teoría Obstructiva.

En 1974 Acosta (Argentino) reportó la recolección en 34 pacientes de 36 con pancreatitis litiásica, de cálculos en las materias fecales mediante tamizado de las mismas, recogiendo cálculos en el 94 % a diferencia de solo el 8 % en pacientes con patología biliar sintomática pero sin pancreatitis; planteando que la migración calculosa a través de la ampulla de Vater produciría obstrucciones intermitentes, que determinarían hipertensión ductal pancreática con daño celular por activación enzimática intraglandular.

Teoría del Reflujo.

Otros autores han planteado que la pancreatitis litiásica se produciría por un esfínter patuloso que permitiría el reflujo de las enzimas pancreáticas activadas desde el duodeno hacia el ducto pancreático después del pasaje de un cálculo.

Elementos de las tres teorías parecen posibles. Hoy en día según los datos actuales se piensa que la pancreatitis aguda es causada por un bloqueo continuo o intermitente de la Ampolla de Vater por cálculos que migran, los cuales en su gran mayoría pasan al duodeno y son excretados.^{2,3} La morfología de la litiasis así como su número son dos factores fundamentales asociados al desarrollo de la pancreatitis aguda.

Factores asociados a la pancreatitis litiásica:

- Gran numero de cálculos
- Cálculos de pequeño tamaño
- Conducto cístico y coledociano de tamaño aumentado
- Presión basal aumentada a nivel del esfinter de Oddi
- Ondas fásicas esfinterianas de alta amplitud
- Canal pancreático biliar común y más largo
- Mayor reflujo a nivel del conducto pancreático.

1.6 FISIOPATOLOGÍA

Todas las causas de pancreatitis producirían un patrón similar de enfermedad, dependiendo la severidad de la misma y las complicaciones a la etiología. Se han propuesto que las diversas formas de la enfermedad convergen en un punto común que es el iniciador de la cascada de eventos que causan la pancreatitis.

Estos eventos se pueden dividir en dos fases, temprana y tardía.⁴

La fase temprana involucra primariamente la célula acinar, la activación y retención de los gránulos de zymógeno que contienen las enzimas proteolíticas activadas, su liberación a nivel citoplasmático produciría la injuria a nivel celular ya que estaría bloqueada la exocitosis a nivel apical.

Estas vacuolas de fusión migrarían hacia la superficie celular basolateral donde volcarían su contenido a nivel intersticial.

La liberación de los zymógenos y enzimas lisosomales inducirían la activación intracelular del tripsinógeno lo cual se piensa que es el paso clave en la patogénesis de esta enfermedad. Esta activación in situ intersticial desencadenaría la respuesta inflamatoria-edema-necrosis. La contribución de la respuesta inmune a la fisiopatología esta bajo

estudio intensivo. Se produciría a nivel de la célula acinar formación y liberación de mediadores de la respuesta inflamatoria fundamentalmente citoquinas, activación del complemento, interleuquinas, TNF, óxido nítrico, neutrófilos con la consiguiente formación de radicales libres, activación plaquetaria, afectando la permeabilidad vascular y contribuirían a la formación de edema, produciéndose una amplificación de la respuesta inflamatoria con la consiguiente formación de más edema, e injuria pancreática consolidándose la fase tardía.

La fase temprana se iniciaría a los minutos del contacto con la noxa (causa) siendo la respuesta tardía iniciada a las horas.

La gran respuesta inflamatoria desencadena efecto sistémico como síndrome de fuga capilar, fiebre e hipotensión. Todos estos efectos combinados producen necrosis del páncreas y apoptosis (muerte programada).

No habiendo una clara distinción entre la fase temprana y tardía pudiéndose adelantar fenómenos tardíos según la severidad del cuadro.

La manifestación local más común es el edema y la congestión de la glándula, en la gran mayoría de los pacientes, este se resuelve con el tiempo y la glándula vuelve a su aspecto habitual en 6-8 semanas.⁴

La gran dificultad de poder estudiar el páncreas para tratar de entender esta enfermedad se basa en su difícil acceso en el retroperitoneo, es difícil obtener biopsias del mismo por motivos éticos y médicos. Los pacientes que ingresan al hospital con pancreatitis aguda suelen ya haber atravesado por las etapas iniciales de la enfermedad en los que se podría haber estudiado los sucesos tempranos desencadenantes del problema. Otras razones son la proclividad de esta glándula a destruirse por sí misma durante el proceso patológico o durante la investigación y la falta de modelos animales que reflejen a la enfermedad humana de forma precisa, por lo tanto todo lo que se sabe hoy en día proviene de estudios en animales, en células y gracias a la biología molecular ya que a través del estudio de los pacientes con pancreatitis crónica hereditaria se ha podido saber más de esta enfermedad y extrapolarla al empuje agudo donde el papel central de esta enfermedad estaría en la autoactivación y persistencia de la misma en el tripsinogeno.

1.7 CLASIFICACIÓN

Segun el Simposio Internacional de Atlanta, Georgia-EEUU de 1992 se define la Pancreatitis Aguda Intersticial o Edematosa como a la forma moderada y autolimitada de Pancreatitis caracterizada por edema intersticial con una respuesta inflamatoria aguda sin necrosis, complicaciones locales o manifestaciones sistémicas como la falla orgánica.

Pancreatitis Necrotizante: forma severa de pancreatitis aguda caracterizada por necrosis tisular locoregional y manifestaciones sistémicas como ser falla respiratoria, renal y cardíaca.

Necrosis Estéril: pancreatitis aguda que desarrolla necrosis sin infección comprobada.

Necrosis Infeccionada: pancreatitis aguda con necrosis tisular locoregional complicada con infección bacteriana o fúngica.

Colección Aguda: Líquido colectado de forma aguda en el inicio de la pancreatitis, localizada en el páncreas o cerca de él, sin pared epitelial definida ni tejido fibroso o de granulación.

Pseudoquistes Pancreáticos : Colección de líquido pancreático o peripancreático con pared bien definida de tejido de granulación o fibrosis en ausencia de epitelio.

Absceso Pancreático: Colección de pus intraabdominal circunscrita, generalmente en las cercanías del páncreas conteniendo escasa o nula necrosis pancreática cuya causa es consecuencia de la necrosis pancreática o trauma pancreático.

Pancreatitis Aguda Leve: Aquella en la que existe una disfunción mínima o ninguna disfunción multiorgánica, y la recuperación se produce sin complicaciones locales.

Pancreatitis Aguda Grave: Aquella que se manifiesta como insuficiencia de órgano (incluyendo shock, insuficiencia respiratoria o renal) o complicaciones locales como necrosis o absceso.

Criterios para Pancreatitis Aguda Grave (Simposio Atlanta 1992, Conferencia Consenso Pamplona 2004)⁵:

- INSUFICIENCIA DE ÓRGANO:
 Shock: Presión arterial sistólica <90 mm Hg
 Insuficiencia respiratoria: PaO₂ ≤ 60 mmHg
 Insuficiencia renal: Creatinina sérica >2 mg/dl tras adecuada rehidratación
 Hemorragia digestiva: >500 ml/24h.
- COMPLICACIONES LOCALES:
 Necrosis
 Absceso
- SIGNOS PRONÓSTICOS TEMPRANOS DESFAVORABLES
 ≥ 3 signos de Ranson o de Glasgow
 > 8 puntos APACHE-II (*)
 (*): La Puntuación Apache es el sistema de puntuación más preciso para medir y predecir la gravedad de la Pancreatitis Aguda.

1.8 CUADRO CLÍNICO

El dolor abdominal es el síntoma fundamental y está presente desde el comienzo en la mayor parte de los ataques de Pancreatitis Aguda. Aunque puede faltar en un 5-10% de los casos, su ausencia puede acompañar a una Pancreatitis Aguda Grave. Puede estar precedido por un cólico biliar o consumo de alcohol dentro de las 72 horas previas. Habitualmente se localiza en todo el hemiabdomen superior, pero puede limitarse únicamente al mesoepigastrio, al hipocondrio derecho, y más raramente, al lado izquierdo. El dolor empeora en decúbito y en el 50% de los casos se irradia a espalda “en cinturón”. Suele ser de intensidad creciente, alcanzando un máximo en 30-60 minutos, y pudiendo permanecer constante durante horas o días, con una intensidad que puede variar de moderada a muy intensa. Las náuseas y los vómitos están presentes en el 80%. Puede aparecer febrícula o fiebre. En caso de existir un tercer espacio intraabdominal e importante depleción de volumen el paciente puede presentar hipotensión y shock. Ocasionalmente existe diarrea, hematemesis, síndrome confusional o disnea por derrame pleural, atelectasia, insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) o SDRA.^{1,2}

En la exploración física puede existir poca correlación entre la intensidad del dolor y los hallazgos de la exploración abdominal. A la palpación se puede percibir una sensación de

empastamiento en la región epigástrica-abdomen superior, con importante dolor en dicha zona, pero los signos de irritación peritoneal rara vez están presentes. Los pacientes con pancreatitis leve pueden tener únicamente una leve sensibilidad a la palpación abdominal. Con frecuencia existe distensión abdominal y ausencia de peristaltismo por íleo paralítico asociado. A nivel cutáneo podemos encontrar ictericia secundaria a coledocolitiasis u otra causa de obstrucción de la vía biliar, o incluso por enfermedad hepática coexistente. La equimosis periumbilical (signo de Cullen) o en flancos (signo de Gray-Turner) son raros e indican necrosis y hemorragia con mal pronóstico. La necrosis grasa subcutánea, que se manifiesta en forma de nódulos subcutáneos y paniculitis, habitualmente en las extremidades inferiores, es característica pero infrecuente. Puede existir hipoventilación en la auscultación pulmonar secundaria a derrame pleural y atelectasia, y en los casos más graves el enfermo puede estar hipotenso, sudoroso, taquicárdico y con signos de mala perfusión periférica. Aunque la hipocalcemia es frecuente, es rara la presencia de tetania.

Síntomas y Signos más frecuentes:

Dolor Abdominal	85 al 100 %
Náuseas y Vómitos	54 al 92 %
Anorexia	83 %
Masa Abdominal	6 al 20 %
Ileo	50 al 80 %
Fiebre	12 al 80 %

L. Greenfield, 1997

1.9 DIAGNÓSTICO. MARCADORES BIOLÓGICOS

El diagnóstico frecuentemente se confunde con otros cuadros dolorosos abdominales, en el 20 % se piensa en colecistitis aguda, 7 % perforación de visera hueca y en el 5 % obstrucción intestinal.

En pacientes con pancreatitis aguda fulminante el diagnóstico no se realiza correctamente hasta el momento de la autopsia en hasta el 41,6 % de los pacientes.

Episodios previos pero de menor intensidad al del momento del diagnóstico se encuentran en hasta el 50 %. Un episodio previo de pancreatitis aguda se ve en hasta un 20 % de los pacientes fundamentalmente los de causa alcohólica.

La pancreatitis aguda varía en cuanto a su severidad desde las formas autolimitadas que son más del 80 % hasta las formas fulminantes con muerte en los primeros días.

La dificultad de predecir el desarrollo de la enfermedad ha llevado a la confección de scores en base a la clínica, valores bioquímicos e imagenológicos.

Por lo tanto hoy en día se debe definir una pancreatitis aguda como leve o grave, según el cuadro clínico, los scores pronósticos y la imagenología.

El test más usado para el diagnóstico de pancreatitis aguda es la amilasa sérica, la cual fue utilizada por primera vez de forma clínica en 1929 por Elman. La misma aumenta en las primeras horas desde su salida de la célula acinar pancreática, permaneciendo elevada en las primeras 24 horas con disminución progresiva debido a su alto clearance plasmático con una vida media de 130 minutos, no teniendo significación pronóstica de severidad. Cifras 3 veces superiores al valor normal sugieren el diagnóstico, pero hay que tener en cuenta que la amilasa se eleva en muchos procesos intra y extraabdominales.

Las causas intrabdominales más frecuentes no pancreáticas que cursan con amilasemia elevada son: úlcera péptica perforada, patología biliar, oclusión intestinal e infarto mesentérico. Otras causas son la injuria de glándulas salivares, quemados, trauma cerebral, politraumatizado, cetoacidosis diabética, trasplante renal, neumonía, embarazo, patología tubaria, drogas, síndrome del asa aferente, apendicitis, aneurisma de aorta abdominal disecante.⁶

Debe solicitarse conjuntamente la dosificación de lipasa ya que esta es más sensible y específica (94%-96%) que la amilasemia (83%-88%). Se eleva el primer día y los niveles plasmáticos persisten elevados un poco más de tiempo que los de amilasa. Se usa para el diagnóstico de pancreatitis un valor de corte del triple del límite superior del valor normal. Existen aumentos por debajo de 3 veces el valor normal en la insuficiencia renal grave, roturas de aneurisma, nefrolitiasis, obstrucción intestinal, quimio o radioterapia. Su mayor valor es en los cuadros evolucionados donde la amilasemia pierde su sensibilidad por su alto clearance.

OTROS MARCADORES BIOLÓGICOS

La PCR (proteína C reactiva) tiene un valor predictivo negativo del 94 % de tener valores inferiores a 150 mg/dl a las 48 horas del ingreso.

Otras sustancias como la tripsina, quimiotripsina, elastasa, ribonucleasa, fosfolipasa A 2 pueden ser detectadas en la pancreatitis aguda pero no son de uso clínico habitual y no han demostrado ser más útiles que la amilasemia.

1.10 IMAGENOLOGÍA

RX Simple de abdomen: Las radiografías simples de abdomen de pie y acostado siempre se piden en los pacientes portadores de un cuadro abdominal agudo.

El valor de este estudio no es para confirmar el diagnóstico de pancreatitis sino para descartar otras afecciones quirúrgicas abdominales.

RX de tórax: La radiografía de tórax además de ser de valoración general puede demostrar un derrame pleural lo cual es un elemento de mal pronóstico. Es obligada para la detección de atelectasias, derrame pleural, ICC, SDRA, neumoperitoneo en el caso de diagnóstico diferencial.⁷

Ecografía abdominal: Debe realizarse siempre dentro de las primeras 24h. Se solicita para descartar el origen litiasico de la Pancreatitis Aguda y detectar signos de obstrucción de la vía biliar (de causa litiasica o no). Puede servir en algunos casos para orientar la severidad de la Pancreatitis Aguda.

Los signos ecográficos de la pancreatitis aguda son los cambios en la ecogenicidad (hipoecogenicidad) con refuerzo posterior, aumento difuso del tamaño, pérdida de límites de la glándula con desaparición de la interface con vasos y órganos vecinos, compresión de la vena esplénica así como las colecciones liquidas en retroperitoneo, abdomen, pelvis y mediastino.

En la celda pancreática estas extensiones son difíciles de distinguir de la tumefacción Pancreática. Sus limitantes son la obesidad, el íleo y la experiencia del operador.

Es el primer examen imagenológico abdominal que se debe solicitar en todo paciente con sospecha de pancreatitis aguda.

Es el gold standar en la patología litiásica vesicular, siendo de fundamental importancia en los casos de colangitis asociada a pancreatitis aguda.⁷

TC abdominal: Es el método de imagen más importante para el diagnóstico de la Pancreatitis Aguda y el estudio de su severidad. Recordar que es imprescindible la estabilización hemodinámica de los pacientes para su realización y que el “bolo” de contraste intravenoso puede agravar la situación clínica del paciente y/o empeorar otras patologías asociadas (insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca).

El gran valor de la TAC dinámica es que permite saber que pasa dentro de la glándula, así como para su diagnóstico, descartar complicaciones locales, pudiendo identificar tempranamente aquel grupo de pacientes que evolucionaran sin complicaciones de aquellos que tienen altas posibilidades de presentar complicaciones infecciosas.

Debe ser realizada en la pancreatitis aguda severa antes de las primeras 48-72 horas, debe repetirse cada 10-15 días o antes si se sospechan complicaciones o deterioro clínico del paciente. Por lo tanto, es fundamental solicitar una TAC con contraste oral e intravenoso en bolo (dinámica), siendo poco útil solicitar una TAC no contrastada ya que la información que nos proporciona no es completa y pierde el valor predictivo el cual hace de este examen el gold standar de esta patología.

Las indicaciones para la realización del TC por vía Urgente son:⁸

A. Hallazgos clínicos y bioquímicos no concluyentes y existencia de signos abdominales compatibles con un cuadro abdominal severo: Perforación de víscera hueca, oclusión intestinal, isquemia intestinal, aneurisma de aorta abdominal, etc.

B. Pancreatitis Aguda asociada a un fallo de órgano de nueva aparición (shock-TAS <90 mmHg, PaO₂ < 60mmHg, Creatinina >2mg/dL, hemorragia digestiva superior a 500 ml/24h).

C. ≥ 3 puntos según los Criterios de Ranson.

D. Impresión clínica de severidad.

Resonancia Magnética: La Resonancia Magnética Nuclear que utiliza contraste con gadolinio (sin nefrotoxicidad) tendría mejor resolución en cuanto a la necrosis, hemorragia e inflamación peri e intrapancreática así como visualiza espontáneamente los conductos

pancreáticos y biliares. Sus limitantes son en pacientes graves que precisan soporte de todos sus parámetros vitales y de difícil traslado así como también es limitada su utilización como guía imagenológica para técnicas mínimamente intervencionistas además del costo de la misma.

En cuanto a la colangiografía puede proveer información acerca de la causa que origina la pancreatitis fundamentalmente microlitiásis, páncreas divisum y pequeños tumores.

1.11 SCORES PRONÓSTICOS

Para los scores sus principales premisas son: lograr una selección de pacientes para su clasificación clínica, comparación de resultados entre centros y fundamentalmente la identificación temprana de los pacientes que se podrían beneficiar con la terapéutica intervencionista o su transferencia a UCI.⁹

Debido a que el desenlace final de esta enfermedad no solo depende de la atención médica recibida sino también de otros factores como la etiología, severidad del ataque y antecedentes personales.

Los criterios de severidad de Ranson son el score mas utilizado a nivel mundial, (por el medico clinico, emergencista y cirujano) el cual fue descrito en los 70 por JH Ranson derivado

de un análisis multivariable de parámetros humorales.

Describió 11 criterios de los cuales los 5 primeros son en las 24 hr al ingreso hospitalario los cuales valoran la

respuesta inflamatoria aguda y los otros 6 durante las 48 horas posteriores determinan el efecto

sistémico de las enzimas y toxinas circulantes.

Demostró que los pacientes con menos de 3 criterios tenían un pronóstico bueno y que la mortalidad aumentaba sustancialmente cuando el número de criterios era de 3 o mas.

CRITERIOS DE RANSON	
Ingreso o diagnóstico	Durante las primeras 48 horas
Edad > 55 años	Caída del Hemátocrito > 10 %
Leucocitos > 16000 / mm ³	↑ BUN > 5 mg / dl
Glucemia > 200 mg / dl	Calcemia < 8 mg / dl

LDH > 350 UI	PaO ₂ < 60 mmHg
TGO > 250 UI	Déficit de Base > - 4 mmol / L
	Déficit estimado de fluidos > 6 L

Mortalidad	
0 – 2 puntos :	2 %
3 – 4 puntos :	15 %
5 – 6 puntos :	40 %
7 – 8 puntos :	100%

(Ranson JHC. Ethiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol 1982; 77: 633-638)

El score APACHE II es de los más utilizados actualmente ya que se puede utilizar desde el ingreso del paciente, toma como parte de la valoración, la edad y su estado comorbido previo así como la afectación producida por la enfermedad al momento de la valoración inicial. Estratifica pacientes en espectro de grupo de riesgo, actualmente se le agrego el índice de masa corporal ya que se ha visto que la obesidad es un factor de mal pronóstico. Es el más sensible para la pancreatitis aguda litiásica, monitorea el curso de la enfermedad día a día y tendría el potencial de detectar las complicaciones más tempranamente lo cual no podría predecirse con los criterios de Ranson.¹⁰

Clasificación Tomográfica de Balthazar: ¹¹

- A Páncreas normal
- B Agrandamiento focal o difuso, límites glandulares irregulares, aspecto heterogéneo, dilatación del conducto de Wirsung, pequeñas colecciones intrapancreáticas.
- C Grado B asociado a un aspecto heterogéneo de la grasa peripancreática que implica compromiso de ella.
- D Colección líquida aislada
- E Dos o más colecciones líquidas poco definidas o la presencia de gas intra o peripancreático.

Actualmente se utiliza el grado de porcentaje de necrosis glandular (< de 50 unidades

Hounsfield, siendo lo normal entre 50-150) según TAC Helicoidal dinámica con bolo rápido de contraste intravenoso, con técnica de mantenimiento de la respiración y cortes de 5 mm.

Necrosis en el 30 %

Necrosis entre 30 al 50 %

Necrosis mayor del 50 %

Esto mas los grados de Balthazar ha sido denominado Índice de Severidad Tomográfica, lo cual tendría el potencial de predecir el índice de complicaciones infecciosas y la mortalidad.

Inflamación pancreática y peripancreática		Necrosis pancreática %	
Grado A	0 punto	Sin necrosis	0 punto
Grado B	1 punto	Necrosis < 30 %	2 puntos
Grado C	2 puntos	Necrosis 30-50 %	4 puntos
Grado D	3 puntos	Necrosis > 50 %	6 puntos
Grado E	4 puntos		

Máximo total del índice 10 puntos

Índice de severidad	Morbilidad %	Mortalidad %
< 3	8	3
4-6	35	6
7-10	92	17

1.12 TRATAMIENTO

El 80 % de los pacientes con pancreatitis aguda se tratan mediante medidas de sostén, suspensión de la vía oral, hidratación intravenosa, analgésicos y alimentación parenteral cuando la vía oral se restringe más allá de una semana. La indicación de la suspensión de la vía oral se basa en el dolor y la intolerancia digestiva. No debe ser prolongada y se debe restablecer secuencialmente luego de 48 horas sin dolor.^{1,2}

La alimentación parenteral no tiene ningún sentido si el restablecimiento de la vía oral se realiza dentro de los primeros 7 días. De no ser así se sabe que esta patología grave provoca una agresión severa que determina un estado hipercatabólico por lo tanto debe implementarse soporte nutricional para evitar la desnutrición y las complicaciones que ella

trae consigo (alteración de la modulación de la respuesta inflamatoria, traslocación bacteriana, inmunosupresión, etc.)¹²

El 60 % de esta enfermedad presenta hipermetabolismo (1,5 veces el metabolismo basal), el 40 % son normo o hipometabólicos.

La vía enteral se debe privilegiar ya que no solo es más fisiológica sino que también presenta menor costo y complicaciones habiendo actualmente estudios que muestran un menor índice de morbimortalidad en estos pacientes ya que la integridad de la barrera intestinal limitaría la sobreinfección bacteriana pero fundamentalmente la fúngica (Kalfarentzos 97, Windsor 98, Pupelis 2000)

Se debe colocar una sonda nasoyeyunal, de no ser tolerada lo cual no es frecuente se optara por la alimentación parenteral.

Un problema importante a tener en cuenta es la aparición del dolor recurrente cuando se instala de nuevo la vía oral en los pacientes portadores de una pancreatitis aguda severa (> de 3 criterios de Ranson). No hay datos sobre cuando restablecerla así como tampoco que tipo de dieta realizar.

En cuanto a los tratamientos “específicos” ya que se conocen un poco mejor los mecanismos fisiopatológicos estarían destinados al bloqueo de la autodigestión pancreática enzimática y a la neutralización de los mediadores inflamatorios. Los inhibidores clásicos de la proteólisis como la aprotinina, los ensayos con inhibidores del tipo esteroides de guanidino (Gabexat , camostat) de bajo peso molecular y de buena penetración tisular pancreática no han demostrado resultados consistentes.

La utilización de tratamiento antisecretor pancreático antiproteasas (somatostatina-octotride, atropina, acetazolamida , isoproterenol, glucagon), no han demostrado beneficios en cuanto a la disminución de complicaciones así como de la mortalidad. Tampoco el uso sistemático de protectores gástricos no han demostrado beneficios clínicos por lo tanto no tendrían indicación formal.¹

La producción de citoquinas (TNF alfa), IL 1, IL6, IL 8, PAF) juegan un rol complejo en la fisiopatología de esta enfermedad. Los antagonistas fosfolipasa A2 como el lexipafant (antiPAF) no han probado su eficacia aunque los estudios actuales se centran en su acción reacción.

La sonda nasogástrica no se utiliza de rutina salvo en presencia de vómitos reiterados. En cuanto a la analgesia se debe evitar AINES (efectos colaterales-sangrados), paracetamol (alcoholicos) prefiriendose morfina y sus derivados (meperidina) dependiendo de la intensidad del cuadro, que aunque pueden causar espasmo del esfinter de Oddi no esta

comprobado de que esto empeore el pronóstico ni el curso de la enfermedad. No tiene indicación la analgesia peridural.^{1,2}

1.13 ANTIBIOTICOTERAPIA

El papel de la antibioticoterapia no ocupa lugar en pancreatitis aguda leve sin embargo en la pancreatitis aguda severa ha sido tema de discusión por varios años y lo sigue siendo aun hoy en día.²

Las vias de llegada de los gérmenes son hematogena, linfática, biliar e intestinal por traslocación bacteriana.

Pancreatitis Aguda Severa.

Se define clásicamente con 3 o mas criterios de Ranson o score de Apache II mayor de 7 y se desarrolla en el 10-15 % de los pacientes. Requieren ingreso a UCI para monitorización, (PVC, PAM) control electrolítico, y respiratorio, control estricto de diuresis, apoyo inotrópico y soporte nutricional.

En cuanto a la TAC en el 80 % de los pacientes con pancreatitis aguda severa se realiza en las primeras 24-48 horas.

En cuanto a las disfunciones orgánicas presentes en las pancreatitis graves no tienen un manejo diferente de cuando se presentan en otra patología (sepsis, trauma, etc). Las más frecuentes son las alteraciones respiratorias (SDRA), renales (IRA-NTA), hemodinámicas (hipovolemia- síndrome compartimental abdominal) y hematológicas (CID). Y a demás de con tratamiento para sus complicaciones:¹³

Complicaciones Locales:

- Pseudoquiste
- Necrosis
- Absceso
- Fístula
- Ascitis
- Derrame pleuropericardico
- Trombosis esplénica
- Hemorragia intrabdominal
- Rotura esplénica

Complicaciones Sistémicas:

- Hiperglicemia
- Hipercalcemia
- Acidosis Metabólica
- Alteraciones de la coagulación
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepatocelular
- Distres respiratorio del adulto
- Encefalopatía
- Retinopatía

- Fracaso multiorgánico

1.14 COLECISTECTOMÍA EN LA PANCREATITIS AGUDA

La primera gran discusión del manejo quirúrgico en la pancreatitis aguda fue en los inicios de 1800 entre un cirujano de Chicago J. Senn quien creía que la cirugía temprana beneficiaría a estos pacientes siendo su opositor a esta directiva el Dr Reginald Fitz.¹⁴

En la pancreatitis aguda litiásica la colecistectomía ha sido tema de gran controversia en cuanto a la oportunidad quirúrgica.

Acosta (1978) fue el primero en proponer la cirugía temprana en las 48 horas teniendo una mortalidad en su serie de 2,9 % comparándola con serie histórica de 16 %. Se le critica a esta serie la no diferenciación de gravedad de cada Pancreatitis.

Stone (1981) realizó colecistectomía en las 72 hrs en el primer grupo con una mortalidad de 2,9 % y el segundo grupo fue operado a los 3 meses con una mortalidad de 6,8 %, siendo este el primer estudio randomizado.^{14,15}

Kelly (1988) condujo el primer estudio clínico prospectivo randomizado en 165 pacientes a los cuales se les realizó cirugía durante la hospitalización ya sea antes de las primeras 48 horas como después de las 48 horas según criterios de severidad de Ranson.^{15,16} Realizando colecistectomía indistintamente del grado de severidad. En pacientes con criterios de Ranson entre 0-3 la mortalidad de los dos grupos fue similar. En los pacientes con criterios de Ranson de 3 o más la mortalidad de la cirugía biliar temprana fue del 47,8% y la de la cirugía tardía fue del 11 %. Demostrando de forma científica que en las pancreatitis agudas leves (< de 3 Ranson) la cirugía tiene la misma mortalidad dentro de primeras 48 horas como después, así como la cirugía debe posponerse hasta la resolución del cuadro en las pancreatitis severas.^{14,15,16}

CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los efectos clínicos, así como la morbimortalidad resultante, y el tiempo de estancia hospitalaria al realizar colecistectomía temprana (dentro de las 48 hrs de su ingreso) a pacientes con pancreatitis leve de origen biliar?

2.2 OBJETIVOS

General:

Demostrar cuales son los efectos clínicos, morbimortalidad asociada y tiempo de estancia hospitalaria cuando se realiza colecistectomía abierta o laparoscópica en pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar dentro de las 48 hrs de su ingreso.

Secundarios:

1. Determinar retrospectivamente los efectos clínicos, morbimortalidad asociada y tiempo de estancia hospitalaria de la colecistectomía en pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar del periodo que abarca de noviembre de 2009 a abril de 2010.
2. Determinar prospectivamente (mayo a julio de 2010) el tiempo de hospitalización, morbilidad, mortalidad, complicaciones, antecedentes patológicos, variables metabólicas y demográficas en los pacientes con colecistectomía con diagnóstico de pancreatitis aguda leve de origen biliar y compararlo con el grupo retrospectivo.

2.3 HIPÓTESIS

La realización de colecistectomía laparoscópica o abierta en pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar dentro de las 48 horas de su ingreso, no cambia los efectos clínicos, ni la morbimortalidad de estos pacientes con respecto a aquellos a quienes se les realiza la cirugía después de este periodo, por lo tanto, se tendrá una optimización en el rubro costos-beneficio de estos pacientes disminuyendo su estancia hospitalaria.

2.4 JUSTIFICACIÓN

Este estudio es trascendental porque establece la forma de tratar a los pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar al demostrar que la colecistectomía temprana en estos pacientes, no cambia la morbimortalidad, sin aumentar complicaciones, además de verse beneficiado el paciente al disminuir su estancia hospitalaria, disminuyendo costos tanto para el paciente como para la institución hospitalaria al no solicitar exámenes de laboratorio innecesarios.

2.5 TIPO DE INVESTIGACIÓN

- a) Retrospectiva: se realizó basándose en observaciones clínicas y comparando grupos de individuos en cuestión, con un grupo de individuos ya conocido. A partir de la frecuencia observada en cada uno de los grupos expuestos al factor en estudio se realiza un análisis estadístico; siendo un estudio también abierto, documental, transversal y descriptivo.
- b) Prospectiva: al iniciarse con la exposición de una supuesta causa, y luego seguir a través del tiempo a una población determinada hasta determinar o no la aparición del efecto. Siendo también comparativo con el grupo retrospectivo, así como abierto y descriptivo.

2.6 GRUPO A INVESTIGAR

- a) Prospectivo: Pacientes que presentaron cuadro clínico de pancreatitis aguda leve de origen biliar que fueron recibidos en el servicio de urgencias del periodo que abarca de mayo a julio de 2010.
- b) Retrospectivo: Expediente clínico de pacientes que fueron recibidos en el servicio de urgencias del Hospital General del Estado de Sonora con diagnóstico de pancreatitis aguda leve de origen biliar y que hayan sido colecistectomizados ya sea por cirugía abierta o laparoscópica.

2.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Prospectivo: Pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda leve de origen biliar con hiperamilasemia mayor de 3 veces el valor normal; cuadro clínico compatible con pancreatitis aguda; 2 o menos criterios de Ranson, bilirrubinas totales ≤ 3 ; pacientes que aceptaron el procedimiento previo consentimiento informado.
- b) Retrospectivo: Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda leve de origen biliar en quienes se les realizó colecistectomía con o sin colangiografía transoperatoria.

2.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Prospectivo: pacientes que presentaron pancreatitis aguda severa de origen biliar u otra causa (3 o más criterios de Ranson), comportamiento clínico de pancreatitis severa a pesar de que tengan criterios bioquímicos para pancreatitis aguda leve; hiperbilirrubinemia total > 3 mg/dL, ultrasonido de hígado y vías biliares que reporte la vía biliar dilatada > 8 mm, presencia de liquido libre en abdomen o coledocolitiasis, y pacientes que presentaron colangitis.
- b) Retrospectivo: expedientes ilegibles, incoherentes, incompletos y con los criterios mencionados en el estudio prospectivo.

2.9 TAMAÑO DE LA MUESTRA

- a) Prospectivo: Se seleccionaron a 19 pacientes con los criterios de inclusión.
- b) Retrospectivo: Se seleccionaron 100 expedientes con los criterios de inclusión.

2.10 VARIABLES A ESTUDIAR

Variables demográficas: edad y sexo.

Variables patológicas: antecedentes patológicos y cuadro clínico.

Variables bioquímicas: resultados bioquímicas (amilasa, bilirrubinas totales y citometría hemática, química sanguínea y pruebas de función hepática).

Variables de interés: estancia hospitalaria, cuadro clínico posquirúrgico y complicaciones.

2.11 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Prospectivo:

- a. Recepción del paciente con cuadro clínico de pancreatitis en el servicio de Urgencias del Hospital General del Estado de Sonora.
- b. Estudios de laboratorio y gabinete.
- c. Si el diagnóstico del paciente fue pancreatitis aguda leve de origen biliar se hospitalizó.
- d. Se inicio tratamiento general de la enfermedad.

- e. Si el paciente presentó criterios de inclusión y ninguno de inclusión para este estudio; se le programa para Colectomía abierta o laparoscópica dentro de las 48 hrs desde su ingreso.
- f. Tras realizar la cirugía, se iniciaron observaciones posquirúrgicas y se monitorearon las variables clínicas.
- g. Se monitorizaron secuelas y efectos secundarios, para determinar variables de morbimortalidad.
- h. Se dio de alta al paciente si sus condiciones clínicas eran de estabilidad y sin complicaciones, sin necesidad de solicitarle más estudios de gabinete.
- i. Se llevo seguimiento al paciente en el servicio de consulta externa de cirugía general con la primer cita a los 7-10 días posquirúrgicos para valorar estado clínico del paciente y sus complicaciones.

2.12 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se aplicaron recursos de estadística descriptiva en todas las variables, tales como: medias, desviaciones estándar, gráficas, cuadros de frecuencia, porcentajes y proporciones.

Para efectos comparativos entre el estudio prospectivo y retrospectivo se aplicaron recursos de estadística inferencial tales como: comparación de muestras independientes con la "t de student".

2.13 RECURSOS

- 1) Humanos: médicos cirujanos, anesthesiólogos, equipo de enfermería quirúrgica, departamento de archivo del Hospital General del Estado de Sonora.
- 2) Materiales: Equipo de cirugía, quirófano, material de curación, material de oficina y computo.
- 3) Financieros: fueron aportados por el paciente o sus familiares y por el Hospital General del Estado de Sonora.

2.14 ASPECTOS ÉTICOS

Se conservaron las identidades de los pacientes tanto en el estudio prospectivo como en el retrospectivo en el anonimato, se respetó la decisión del paciente que no aceptó firmar la carta de consentimiento informado y finalmente se cumplieron con las normas de las buenas prácticas médicas mencionadas en las declaraciones de Helsinki, Tokio, Buenos Aires y otras.

2.15 RESULTADOS

Una vez obtenidos los datos de los pacientes incluidos en este estudio se procedió a realizar el análisis estadístico, se analizaron las variables demográficas, patológicas (antecedentes patológicos), bioquímicas, tipo de cirugía realizada, complicaciones posquirúrgicas y estancia hospitalaria.

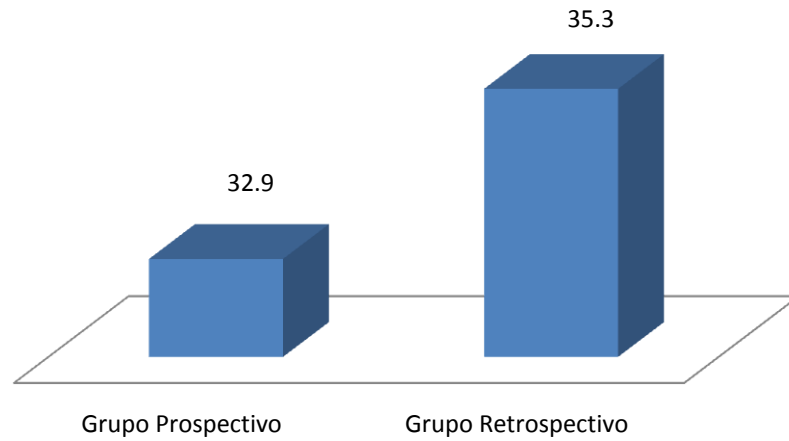
Se excluyeron 66 de un total de 110 pacientes del grupo retrospectivo que abarco de noviembre de 2009 a abril de 2010 debido a que presentaban datos bioquímicos y ecográficos que los excluyen de este estudio, además de no contar con expediente e información completa, conformando un grupo retrospectivo total de 44 pacientes.

En el grupo prospectivo se incluyeron 19 pacientes los cuales todos presentaron criterios de inclusión.

No hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a la edad promedio la cual fue de 35.3 años en el grupo retrospectivo y 32.9 años en el grupo prospectivo.

Grupo de pacientes	Promedio de edad
Prospectivo	32.9
Retrospectivo	35.3

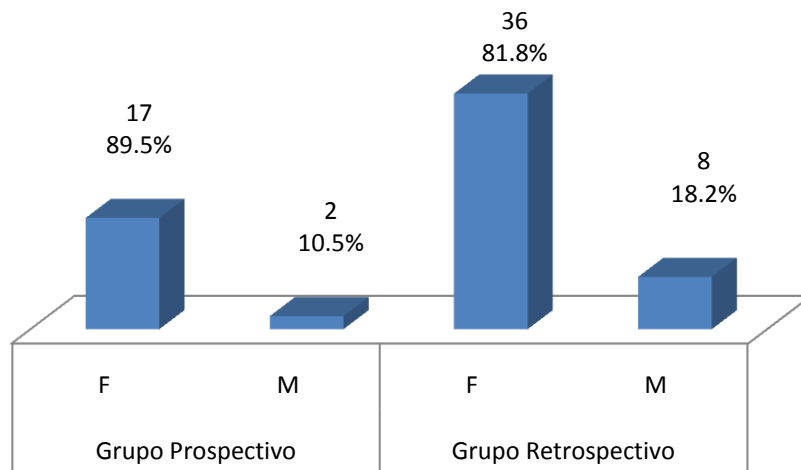
Promedio de edad



El género femenino en el grupo retrospectivo representó el 81.8 % vs 89.5% en el grupo prospectivo, corroborando que la pancreatitis aguda leve de origen biliar es más común en el sexo femenino.

Sexo	N°	%
Grupo Prospectivo	19	100
F	17	89.5
M	2	10.5
Grupo Retrospectivo	44	100
F	36	81.8
M	8	18.2

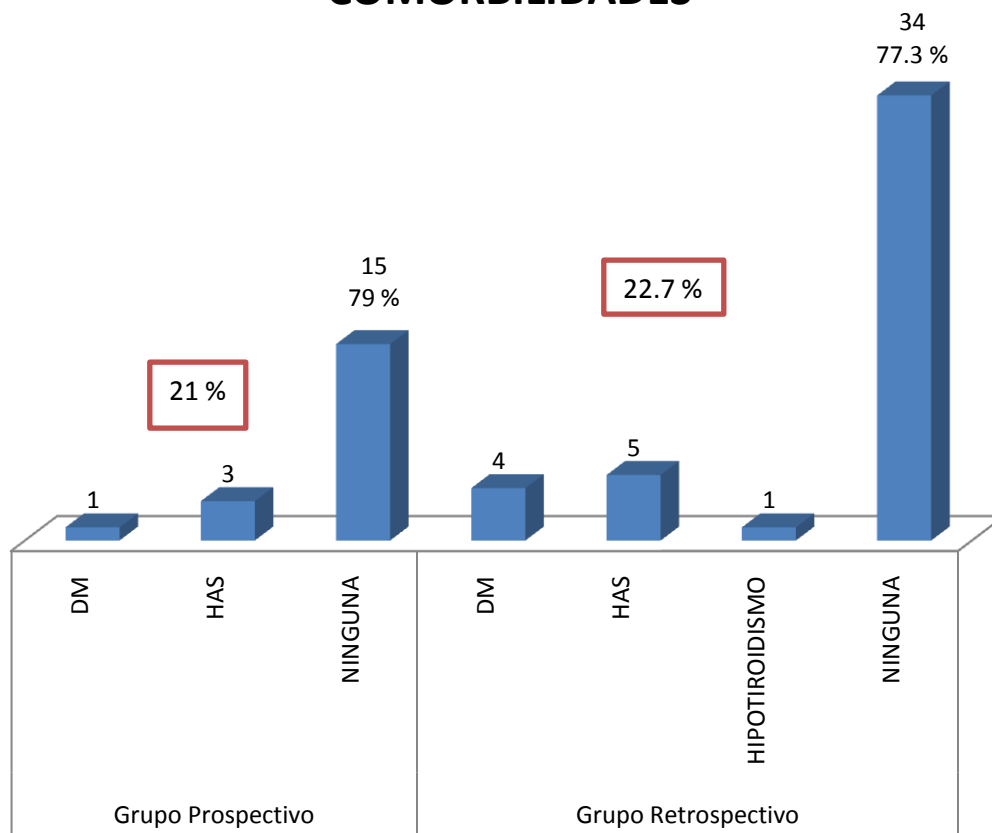
Sexo



La comorbilidad médica fue mayor en el grupo retrospectivo con un porcentaje del 22.7% representado por 4 pacientes con DM, 5 con HAS y 1 paciente con hipotiroidismo. Para el grupo prospectivo la comorbilidad fue del 21%.

Comorbilidad	Nº	%
Grupo Prospectivo	19	100
DM	1	21
HAS	3	
NINGUNA	15	79
Grupo Retrospectivo	44	100
DM	4	22.7
HAS	5	
HIPOTIROIDISMO	1	
NINGUNA	34	77.3

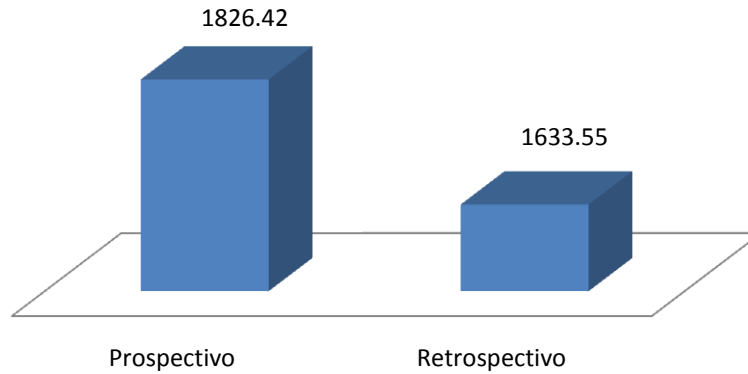
COMORBILIDADES



La amilasa representó para el grupo prospectivo un promedio de 1826.42 U/L (Rango de 749-3178), con respecto al grupo retrospectivo con promedio de 1633.55 U/L con un rango de 261-3491.

Grupo	Promedio de amilasa U/L
Prospectivo	1826.42
Retrospectivo	1633.55

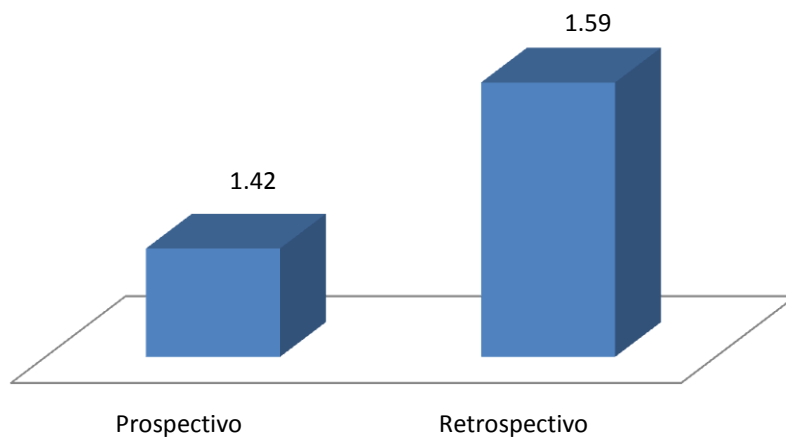
AMILASA PROMEDIO



La bilirrubina total para el grupo retrospectivo tuvo una media de 1.59 mg/dL con un rango que fue de 0.6-3.1 y para el grupo prospectivo la media fue de 1.42 mg/dL con un rango de 0.5-3.

Grupo	Promedio de bilirrubina total mg/dL
Prospectivo	1.42
Retrospectivo	1.59

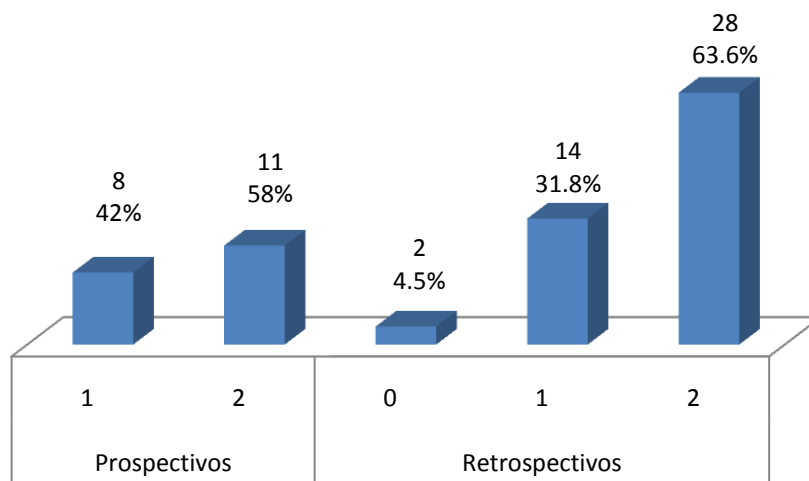
BILIRRUBINA PROMEDIO



Para el grupo prospectivo en el 58% de los pacientes se encontraron 2 criterios de Ranson, comparado con el grupo retrospectivo en el cual el 63% presentó 2 criterios de Ranson.

N° de criterios de Ranson por Grupo	N°	%
Prospectivos	19	100
1	8	42
2	11	58
Retrospectivos	44	100
0	2	4.5
1	14	31.8
2	28	63.6

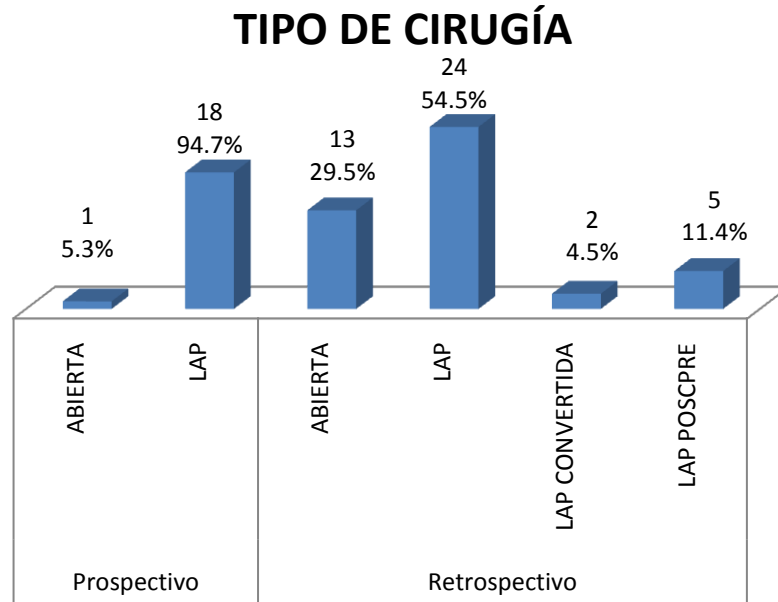
CRITERIOS DE RANSON



En el grupo prospectivo el 94.7% de las cirugías fue laparoscópicas sin complicaciones, para el grupo retrospectivo en el 70.5% se realizó cirugía laparoscópica de las cuales en 24 cirugías (24% del total) no hubo complicaciones; 5 cirugías fueron posCPRE sin complicación y solo en 2 procedimientos (4.5% del total y 6.4% de laparoscópicas) se tuvo que convertir por alteraciones anatómicas. En un paciente (2.2%) del grupo retrospectivo a quien se le realiza cirugía abierta hubo lesión biliar incidental con colocación de sonda cattel y sin posterior complicación.

Tipo de Cirugía por Grupo	Nº	%
Prospectivo	19	100
ABIERTA	1	5.3
LAP	18	94.7
Retrospectivo	44	100
ABIERTA	13	29.5
LAP	24	54.5

LAP CONVERTIDA	2	4.5
LAP POSCPRE	5	11.4

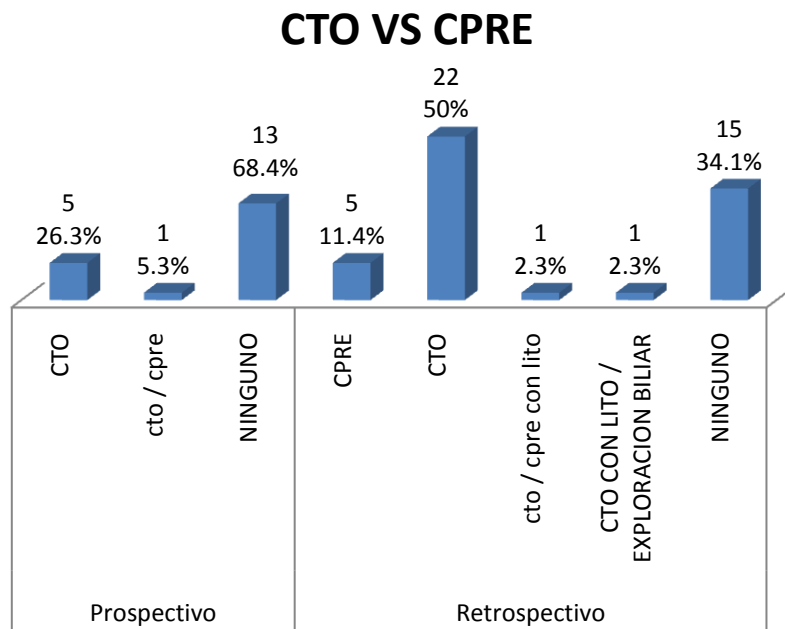


Con respecto a la realización de CTO o CPRE en el grupo retrospectivo en el 34.1% (15 pacientes) no se realizó ningún procedimiento sin encontrar complicaciones en estos pacientes, de este grupo retrospectivo a 5 pacientes (11.4%) se le realizó CPRE antes de la cirugía sin encontrar lito ni dilatación realizando esfinterotomía en todos; en 22 pacientes (50%) se realiza CTO sin encontrar alteraciones; en 1 paciente (2.3%) se le realiza CTO observando defecto de llenado realizándose CPRE posquirúrgica encontrando lito el cual se extrajo sin complicaciones; en 1 paciente (2.3%) se le realiza CTO encontrando defecto de llenado por lito, realizándose exploración de vías biliares extrayendo lito sin complicaciones.

Para el grupo prospectivo al 68.4% (13 pacientes) no se le realizó ningún procedimiento sin encontrar complicaciones o necesidad de realizarlo en el corto plazo por adecuada

evolución de los pacientes; en 5 pacientes (26.3%) de este grupo prospectivo se le realiza CTO sin encontrar alteraciones; en 1 paciente (5.3%) se le realiza CTO observando defecto de llenado con dilatación de vía biliar, realizándose CPRE posterior a cirugía sin encontrar alteración en este procedimiento.

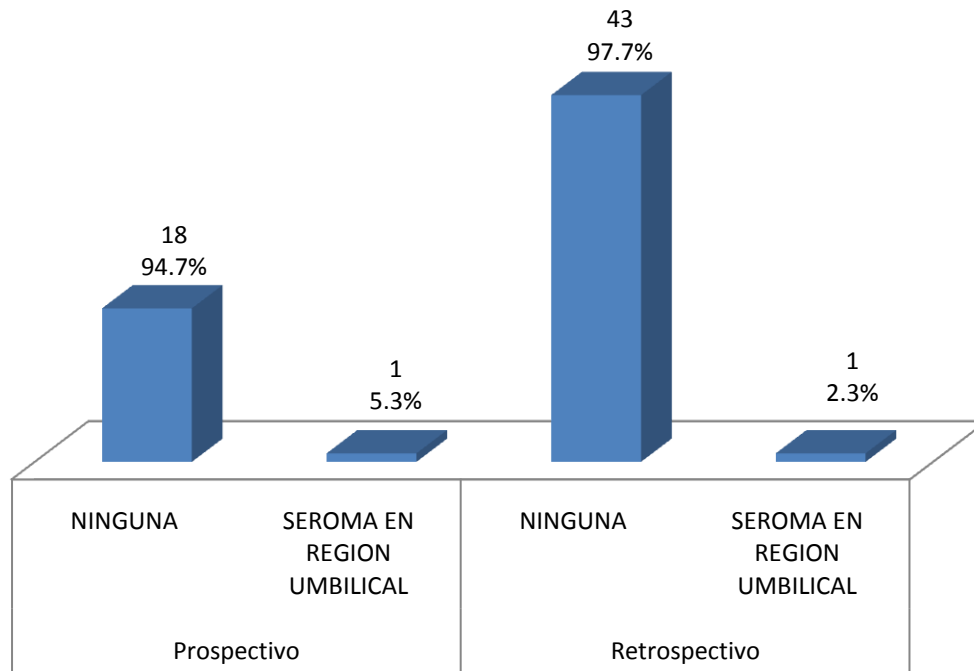
CTO vs CPRE por Grupo	N°	%
Prospectivo	19	100
CTO	5	26.3
cto / cpre	1	5.3
NINGUNO	13	68.4
Retrospectivo	44	100
CPRE	5	11.4
CTO	22	50.0
cto / cpre con lito	1	2.3
CTO CON LITO / EXPLORACION BILIAR	1	2.3
NINGUNO	15	34.1



Al respecto de las complicaciones posquirúrgicas, en el grupo retrospectivo solo en 1 paciente (2.3%) se encontró seroma de la región umbilical, el resto sin complicaciones. En el grupo prospectivo también en 1 paciente (5.3%) hubo seroma en la región umbilical posterior a colecistectomía laparoscópica; sin encontrar alguna complicación en el resto de los pacientes.

Complicaciones por Grupo	N°	%
Prospectivo	19	100
NINGUNA	18	94.7
SEROMA EN REGION UMBILICAL	1	5.3
Retrospectivo	44	100
NINGUNA	43	97.7
SEROMA EN REGION UMBILICAL	1	2.3

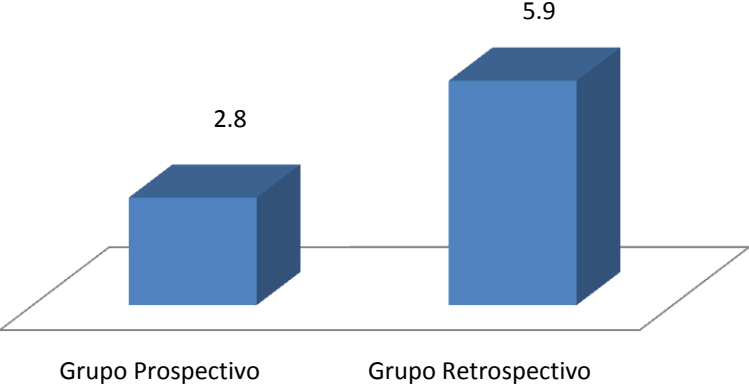
COMPLICACIONES



En cuanto a la estancia hospitalaria la media para el grupo retrospectivo fue de 5.9 días con un rango de 4-11 días comparado con 2.8 días con un rango de 2-4 días para el grupo prospectivo, con un análisis estadístico que dio un índice de confianza 99% ($P < 0.01$). Por lo que este estudio muestra que esta población de pacientes se ve beneficiada con la colecistectomía temprana.

Grupo	Promedio de estancia hospitalaria (días)
Grupo Prospectivo	2.8
Grupo Retrospectivo	5.9

Estancia Hospitalaria Promedio (días)



CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 DISCUSIÓN

Este estudio de investigación tuvo como objetivo determinar el tiempo óptimo de realización de colecistectomía en pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar. Un grupo retrospectivo de 44 pacientes fue comparado con otro prospectivo de 19 pacientes, de este último se les realiza colecistectomía temprana (antes de las 48 hrs desde su ingreso), teniendo como resultados principales que el tipo de cirugía ya sea abierta o laparoscópica no influye en el resultado de estos pacientes, sin embargo, prefiriendo la técnica laparoscópica por los beneficios ya conocidos de ésta, no hubo cambios en los requerimientos de CPRE o CTO con respecto al grupo retrospectivo, incluso a estos pacientes a pesar de hiperbilirrubinemia < 3 mg/dL teniendo vía biliar no dilatada por ecografía la gran mayoría no se demostró presencia de lito en vía biliar y la necesidad de su extracción por exploración de vías biliares o CPRE. La evolución clínica tanto del grupo retrospectivo como prospectivo es adecuada en la mayoría de estos pacientes sin presencia de complicaciones relacionadas con la cirugía y su propia enfermedad de base (pancreatitis), detectándose solamente 1 paciente con seroma de herida quirúrgica para cada grupo. En cuanto a la mortalidad para ambos grupos fue del 0%, ya que el curso clínico de esta patología en su forma leve tiene buen pronóstico y como se demuestra en este estudio no hubo aumento en la morbilidad de esta patología al realizarle colecistectomía temprana (antes de 48 horas desde su ingreso) a estos pacientes. Se demostró que la estancia hospitalaria disminuyó en el grupo prospectivo con una media de 2.8 días respecto a la media de 5.9 días con un índice de confianza del 99% ($P < 0.01$) a realizarles la colecistectomía temprana, sin necesidad de que los niveles de enzimas normalicen como el caso de la amilasa o se realicen los Ranson de 48 hrs para su posterior manejo quirúrgico, sin que hubiera complicaciones ya mencionado antes. Los resultados de estas dos variables tanto como la estancia hospitalaria y las complicaciones nos demuestran que es adecuado manejar a estos pacientes con la colecistectomía temprana; y para que esto tenga éxito y satisfactorio para el paciente, éste debe ser apropiadamente seleccionado, siendo identificado el paciente candidato al ingreso hospitalario.

3.2 CONCLUSIONES

Al realizar colecistectomía temprana antes de las 48 horas desde su ingreso a pacientes con pancreatitis aguda leve de origen biliar y al compararlos con los pacientes quienes se les realizó colecistectomía después de 48 hrs de su ingreso, se puede concluir que efectivamente no hubo diferencia en cuanto a la evolución clínica del paciente; el realizar la cirugía temprana sin necesidad de realizar más estudios de laboratorio como son los Ranson de 48 hrs, los pacientes no aumentaron su morbilidad ni complicaciones, con una mortalidad del 0%, de la misma manera al no solicitar laboratorios innecesarios se refleja en disminución de los gastos por parte del paciente; así también disminuyendo gastos institucionales al disminuir estancia hospitalaria de estos pacientes.

3.3 RECOMENDACIONES

Con este estudio y sus resultados al demostrar que para la población atendida en esta institución hospitalaria que presentan pancreatitis aguda leve de origen biliar y al realizarles colecistectomía temprana ya sea laparoscópica o abierta no cambia su morbimortalidad, sin embargo, se demuestra que se tiene mejoría en cuanto a la estancia hospitalaria con ello mejorando los gastos tanto al paciente como a la institución, se recomienda que se opte por esta forma de manejo a los pacientes que presentan esta patología, siendo beneficiadas ambas partes.

BIBLIOGRAFÍA

1. [Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy.](#) Cappell MS - *Med Clin North Am* - 2008; 92(4): 889-923.
2. [Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment.](#) Carroll JK - *Am Fam Physician* 2007; 75(10): 1513-20.
3. [Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis.](#) Attasaranya S - *Med Clin North Am* 2008; 92(4): 925-60.
4. [The inflammatory cascade in acute pancreatitis: relevance to clinical disease.](#) Elfar M - *Surg Clin North Am* 2007; 87(6): 1325-40.
5. [The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited.](#) Bollen TL - *Br J Surg* 2008; 95(1): 6-21.
6. [Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis.](#) Smotkin J, Tenner S. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:459–62.
7. [Radiologic assessment of acute and chronic pancreatitis.](#) Kim DH - *Surg Clin North Am* 2007; 87(6): 1341-58.
8. [Imaging of acute pancreatitis and its complications.](#) Morgan DE - *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(10): 1077-85.
9. [Prognostic factors in acute pancreatitis.](#) Triester SL, Kowdley KV. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:167–76.
10. [Comparison of Ranson, APACHE II and APACHE III scoring systems in acute pancreatitis.](#) Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Vlachonikolis IG, Notas G, Mouzas I, Samonakis D, et al. *Pancreas* 2002;25:331–5.
11. [Acute pancreatitis: value and impact of CT severity index.](#) Alhajeri A - *Abdom Imaging* 2008; 33(1): 18-20.
12. [Nutrition support in pancreatitis.](#) Curtis CS - *Surg Clin North Am*, 2007; 87(6): 1403-15.
13. [Outcome of severe acute pancreatitis](#) Malangoni MA, Martin AS.. *Am J Surg* 2005;189:273–7.
14. [Surgery of acute pancreatitis.](#) Edward L. Bradley III, M.D. *The American Journal of Surgery* 194. 2007. S20–S23.

15. Early Cholecystectomy Safely Decreases Hospital Stay in Patients With Mild Gallstone Pancreatitis A Randomized Prospective Study. Armen Aboulian, MD,* Tony Chan, MD. Annals of Surgery , Volume 251, Number 4 2010; 616-619.
16. Early Cholecystectomy for Mild to Moderate Gallstone Pancreatitis Shortens Hospital Stay. David K Rosing, MD, Christian de Virgilio, MD, FACS, Arezou Yaghoubian, MD, J Am Coll Surg 2007;205:762–766.
17. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al. N Engl J Med 1997;336:237– 42.