



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL**

**FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL DESARROLLO DE
FISTULAS PANCREATICAS EN PACIENTES CON
NECROSECTOMIA PANCREATICA**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA EN:
CIRUGIA GENERAL**

**PRESENTA:
JAIRO NEFTALI HERNANDEZ ALMARAZ**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. FRANCISCO JAVIER CARBALLO CRUZ**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2021



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.



**GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
CIRUGIA GENERAL**

**FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL DESARROLLO DE FISTULAS
PANCREATICAS EN PACIENTES CON NECROSECTOMIA PANCREATICA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION
ESTUDIO OBSERVACIONAL, RETROSPECTIVO, ANALITICO Y TRANSVERSAL**

**PRESENTADO POR
JAIRO NEFTALI HERNANDEZ ALMARAZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGIA GENERAL**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. FRANCISCO JAVIER CARBALLO CRUZ**

Factores que Intervienen en el Desarrollo de Fistulas Pancreáticas
en Pacientes con Necrosectomía Pancreática

Autor: Jairo Nefalí Hernández Almaraz

Dr. Francisco Javier Carballo Cruz

Profesor Titular del Curso de Especialización en Cirugía General
Hospital General Dr. Rubén Leñero

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación.
Secretaría de Salud de la Ciudad de México.

Factores que Intervienen en el Desarrollo de Fistulas Pancreáticas
en Pacientes con Necrosectomía Pancreática

Autor: Jairo Nefalí Hernández Almaraz

Dr. Francisco Javier Carballo Cruz

Profesor Titular del Curso de Especialización en Cirugía General

Hospital General Dr. Rubén Leñero

Adscrito del servicio de Cirugía General en Hospital General Balbuena

... al Sol, al Rey, las campanas de Belén y al árbol de Pino por el apoyo total.

INDICE

I RESUMEN	8
I. INTRODUCCIÓN	9
II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	10
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
IV. JUSTIFICACIÓN	19
V. HIPOTESIS	19
VI. OBJETIVO GENERALE	19
VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
VIII. METODOLOGIA	20
IX. IMPLICACIONES ÉTICAS.	25
X. RESULTADOS Y ANALISIS	27
XI. DISCUSIÓN	32
XII. CONCLUSIÓN	34
XIII. BIBLIOGRAFÍA	35

RESUMEN

En este estudio se buscó determinar los principales factores que intervienen en el desarrollo de fistulas pancreáticas en un período de 2 años 11 meses en un hospital de segundo nivel de la secretaría de salud de la ciudad de México.

Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo, transversal, comparativo, en el que se revisaron expedientes de pacientes postoperados de necrosectomía pancreática secundaria a pancreatitis aguda para conocer los principales factores que intervienen en el desarrollo de fistula pancreática un período de 2 años.

Se estudiaron variables edad, género, comorbilidades asociadas, albumina preoperatoria, tipo de procedimiento, indicación de cirugía, uso de análogo de Somatostatina prequirúrgica y/o postquirúrgica.

Se identificaron 16 pacientes postoperados de necrosectomía pancreática con fistula pancreática secundaria a pancreatitis aguda en un período de 2 años obteniendo un rango de edad que abarcó desde los 29 a los 76 años, siendo los 42 a 68 años, el rango de edad presente en mayor frecuencia.

De las 16 necrosectomías pancreáticas con fistula pancreática, 13 (81%) correspondieron a pacientes del sexo masculino y 4 (19%) a pacientes del sexo femenino. De las cuales 6 (37%) pacientes cursaron con pancreatitis grave y 10 (63%) pacientes con pancreatitis moderadamente grave.

De las 16 necrosectomías pancreáticas con fistula pancreática, 6 (37%) pacientes presentaron fistula pancreática en la primera cirugía y 10 (63%) pacientes presentaron fistula pancreática en las re intervenciones subsecuentes, y encontrando como hallazgo transquirúrgico principal ascitis pancreática en el 100% de los casos.

A pesar de ser una institución de segundo nivel en la que se recibe una alta cantidad de pacientes con patología bilopancreática, el número de necrosectomías pancreáticas en 2 años 11 meses es bajo, lo que habla de un adecuado manejo de la pancreatitis aguda y sus complicaciones. Para estudios posteriores sería muy importante extender este estudio a otras sedes de la red hospitalaria que tienen mayor afluencia de pacientes con estas características.

I. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis aguda (PA) es uno de los diagnósticos más frecuentes dentro de la patología abdominal, la incidencia de dicho padecimiento varia dependiendo de las poblaciones estudiadas desde los 4.9 hasta cifras tan altas como 74 casos por cada 100,000 habitantes. En general, se ha observado un incremento de su incidencia en la última década, sin que se haya logrado disminuir significativamente su mortalidad global.¹

Es una causa importante de morbilidad y mortalidad en los Estados Unidos, con una incidencia de alrededor de 44 por cada 100,000 adultos, y representando más de 200,000 ingresos hospitalarios al año, de esos pacientes, más del 80% tendrá un curso benigno y se recuperará sin morbilidad o recurrencia significativa.²

En México, se ha descrito una prevalencia de pancreatitis aguda entre la población hospitalaria es de 3% aproximadamente. Dentro de las causas más frecuentes se describen la biliar (49%) y la alcohólica (37%). El síntoma de inicio más común es el dolor abdominal (hasta 94%).

Se considera que de un 15 hasta un 54% de los pacientes pueden desarrollar pancreatitis severa. Aproximadamente un tercio de estos pacientes pueden requerir tratamiento quirúrgico y de estos, la mortalidad se ha reportado entre 20 y 67%.

La fístula pancreática postoperatoria (POPF) sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad posterior a cirugía pancreática con una incidencia del 10-34% en centros de alto volumen, la presencia de la misma aumenta los días de estancia intrahospitalaria, aumentando además el costo hospitalario hasta en un 147%, con un índice de re intervención calculado un 69%, con desarrollo de falla orgánica en un 89% e ingreso a UCI hasta en un 83%.³

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

CLASIFICACIÓN DE ATLANTA

La clasificación de Atlanta del 2012 define tres grados de gravedad: pancreatitis aguda leve, pancreatitis aguda moderadamente grave y pancreatitis aguda grave.

- La pancreatitis aguda leve se caracteriza por la ausencia de insuficiencia orgánica y la ausencia de complicaciones locales o sistémicas.
- La pancreatitis aguda moderadamente grave se caracteriza por la presencia de insuficiencia orgánica transitoria o complicaciones locales o sistémicas en ausencia de insuficiencia orgánica persistente.
- La pancreatitis aguda grave se caracteriza por insuficiencia orgánica persistente.

La pancreatitis aguda grave (PAG) se desarrolla en el 20% de los pacientes con PA, con un riesgo de mortalidad de hasta el 30%. La mayoría de los pacientes con PA se recuperan dentro de una semana, mientras que los pacientes con PAG tienen un alto riesgo de falla multiorgánica, estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos y la necesidad de intervenciones invasivas por complicaciones locales y sistémicas.³

La PAG se caracteriza por falla orgánica persistente la cual se desarrolla durante la fase temprana como consecuencia de la activación de cascadas de citocinas las cuales culminan en Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), se define como falla orgánica persistente aquella que no remite después de un periodo de 48 horas. Esta puede ser única o multiorgánica, aquellos pacientes que la desarrollan durante los primeros días presentan un incremento al riesgo de muerte, con una gran mortalidad reportada del 36 al 50%, y usualmente presentan una o más complicaciones locales.⁴ Hay 4 tipos de colecciones asociadas con PA. Los primeros 2 ocurren en el contexto de pancreatitis edematosa intersticial:

1. Colecciones agudas de líquido peri pancreático, que son Extra pancreáticas y líquidas.
2. Los seudoquistes pancreáticos, que son raros después de PAG, son típicamente Extra pancreáticos, encapsulados, contienen líquido sin componentes sólidos o con un mínimo de componentes sólidos, y se desarrollan después de 4 semanas; Los seudoquistes son poco frecuentes después de una PAG.

El 3^{er} y 4^o tipo de colecciones ocurren en la pancreatitis necrotizante:

3. Colecciones necróticas agudas, que ocurren temprano, antes de la demarcación.
4. Necrosis amurallada o walled-off necrosis (WON), que tiene paredes gruesas y generalmente se desarrolla 4 o más semanas después del inicio de la PA⁴.

Aunque un estudio multicéntrico encontró que el 43% de las colecciones demarcadas ya se habían desarrollado dentro de las primeras 3 semanas después del inicio de la pancreatitis necrotizante.⁵

La necrosis pancreática se define como la falta de realce del parénquima pancreático en la tomografía computarizada con contraste (CECT), y se observa en 5% a 10% de los pacientes con PA.⁸ Una aclaración importante en la clasificación de Atlanta es que la necrosis puede afectar tanto al páncreas, como a los tejidos Extra pancreáticos, o comúnmente a ambos. Aunque la CECT es el estándar de oro actual para PA, no puede excluir la presencia de pancreatitis necrotizante al ingreso o dentro de las 48 a 72 horas posteriores. Por lo tanto, la presencia o ausencia de necrosis se evalúa mejor mediante CECT si se realiza al menos 3 o más días después de la presentación.⁶

Aunque la CECT puede identificar la necrosis del páncreas en sí, no es exacta para la diferenciar el contenido sólido o necrótico, de las colecciones dentro y fuera del páncreas. Ciertas colecciones de líquido en el páncreas en sí representan necrosis central, mientras que otras pueden ser el resultado de la acumulación de jugo pancreático debido a la desconexión del conducto pancreático; ambos a menudo están mal etiquetados como "seudoquistes".

La clasificación precisa de las colecciones es importante porque el pronóstico y el manejo de la pancreatitis necrotizante es sustancialmente peor y más complejo que para los seudoquistes. La resonancia magnética y la ecografía endoscópica (EUS) son superiores a la CECT para la evaluación del material necrótico dentro de una colección de predominio líquido.⁶

Las colecciones pancreáticas y peri pancreáticas son susceptibles a la infección con microorganismos, que generalmente pertenecen al intestino con una frecuencia creciente de infecciones fúngicas. La infección de las colecciones (peri)pancreáticas se asocia con una alta morbilidad y mortalidad, especialmente en la pancreatitis necrotizante.⁷

La infección de la necrosis ocurre típicamente después de 3 a 4 semanas, aunque es posible una presentación más temprana. Se cree que la infección de la necrosis pancreática se desarrolla a través de varios mecanismos. Se ha demostrado experimentalmente que los sitios de inflamación sistémicos e intraperitoneales inducen la translocación de microbios intestinales los cuales inoculan siembras hacia áreas de necrosis.

La hipoperfusión mesentérica y la inflamación retroperitoneal conducen a una alteración de la motilidad intestinal y al consiguiente sobre crecimiento bacteriano, así como a la alteración de la barrera mucosa y una represión general de las respuestas inmunes del huésped.⁸

Las siembras secundarias de necrosis pancreática pueden derivar de sitios remotos de colonización o infección bacteriana, como líneas intravasculares o sondas vesicales. Las bacterias más comunes aisladas del páncreas son organismos entéricos gramnegativos, como *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.⁹

La validez de la profilaxis antibiótica, en la prevención de la infección pancreática y la reducción de la mortalidad en el contexto de la pancreatitis aguda grave sigue siendo algo controvertido. Han aumentado las preocupaciones sobre la posible selección de bacterias resistentes y el potencial de aparición de infección por hongos. Una revisión sistemática de 7 estudios con un total de 404 pacientes no encontró diferencias en la mortalidad ni en la prevención de la infección pancreática secundaria.

Dadas las posibles preocupaciones y la falta de evidencia para respaldar su uso, los antibióticos profilácticos no deben usarse de forma rutinaria en la práctica clínica. La profilaxis probiótica (en lugar de antibiótica) se ha sugerido como un enfoque alternativo para la prevención de la infección en la necrosis pancreática manteniendo la flora intestinal normal.¹⁰

La infección de las colecciones (peri)pancreáticas puede documentarse por la presencia de gas en CECT o por cultivo positivo mediante aspiración con aguja fina (FNA). La FNA de rutina no se recomienda debido a las altas tasas de falsa negatividad, aunque se ha sugerido que ayuda a dirigir los antibióticos; faltan estudios prospectivos que confirmen el beneficio de dicha estrategia.¹¹

La presencia de gas en CECT es considerada la evidencia más fuerte de necrosis infectada, aunque ausente en aproximadamente la mitad de los pacientes.¹²

Históricamente, la mortalidad de la pancreatitis necrotizante aguda grave fue tan alta que el dogma quirúrgico exigió una intervención quirúrgica por desbridamiento abierto, drenaje y empaquetamiento. En la década de 1980, se reconoció una asociación entre la presencia de infección y la mortalidad general, y se comenzó a adoptar un enfoque más selectivo.¹²

Mientras que, en Europa, el desbridamiento quirúrgico temprano fue la conducta de elección para todos los casos de necrosis, en los centros estadounidenses, la práctica de aspiración temprana guiada por TC se convirtió en la práctica estándar, reservando la intervención quirúrgica para casos de infección documentada o rápido deterioro clínico.¹³

Las indicaciones de intervención quirúrgica en pancreatitis necrotizante de acuerdo con las guías IAP/APA son las siguientes:¹⁴

1. Sospecha clínica de pancreatitis necrotizante infectada documentada o con deterioro clínico, preferiblemente cuando la necrosis se ha encapsulado, preferiblemente (pero no necesariamente) después de 4 semanas.
2. En ausencia de pancreatitis necrotizante infectada documentada, falla orgánica persistente durante varias semanas después del inicio de PA, preferiblemente cuando la necrosis se ha encapsulado (no se requiere la confirmación de infección por aspiración con aguja fina).
3. Pancreatitis necrotizante estéril. Más tarde en el curso después de que la necrosis se encapsulo:
 - a. Obstrucción gástrica, intestinal o biliar continúa debido al efecto de masa.
 - b. Síntomas persistentes (p. Ej., Dolor, "malestar persistente").
 - c. Conducto pancreático desconectado (es decir, transección completa del conducto pancreático) con síntomas continuos.

Algunas otras indicaciones menos frecuentes incluyen síndrome abdominal compartimental e isquemia intestinal.

Las guías actuales recomiendan retrasar la intervención quirúrgica idealmente de 3 a 4 semanas después del inicio de la pancreatitis para permitir la licuefacción y encapsulamiento de las colecciones necróticas.¹⁵

La principal excepción es en el contexto del síndrome del compartimento abdominal, en el que la descompresión radiológica o quirúrgica puede salvar la vida si falla el tratamiento médico.

La descompresión quirúrgica debe involucrar fasciotomía primaria sin drenaje o desbridamiento de colecciones necróticas agudas, y evitando la transcavidad de los epiplones. Otras indicaciones para la cirugía de emergencia incluyen la perforación de una víscera hueca, hemorragia severa que no es susceptible de embolización angiográfica, e infarto isquémico intestinal.¹⁵

Aunque la necrosis infectada generalmente se considera un evento tardío en el curso de la AP, puede ocurrir dentro de las primeras 4 semanas en casi una cuarta parte de los pacientes,⁵ A pesar del máximo manejo médico, la descompensación clínica ocurre en un porcentaje de pacientes, de modo que la intervención se vuelve inevitable para estabilizar la sepsis y la insuficiencia orgánica. Los expertos internacionales carecen de consenso sobre el momento óptimo de la intervención en tales circunstancias. Las pautas que recomiendan la intervención retrasada se derivan principalmente de estudios en la era de la necrosectomía abierta, en la que el desbridamiento temprano de

coleciones no organizadas causa mayor respuesta inflamatoria, con el subsecuente empeoramiento de la falla orgánica y alta mortalidad. En contraste, se ha planteado la hipótesis de que el drenaje mínimamente invasivo de las colecciones (peri)pancreáticas infectadas disminuye la sepsis sistémica y permite la maduración de la necrosis.¹⁶

Varios estudios observacionales también han sugerido que la encapsulación de la necrosis puede no ser tan relevante para el drenaje endoscópico o percutáneo como para la cirugía abierta.

Un estudio reciente ha demostrado que la intervención temprana antes de las 4 semanas en pacientes enfermos con necrosis infectada refractaria al tratamiento médico, cuando se inicia con un enfoque endoscópico transluminal, dio como resultado una mejora significativa en la insuficiencia orgánica, una mortalidad aceptablemente baja y ningún aumento de complicaciones como la perforación en comparación con la intervención a las 4 o más semanas. La intervención temprana fue efectiva para estabilizar a los pacientes críticos con colecciones infectadas que estaban pobremente delimitadas.¹⁷

Se necesitan más datos sobre el momento ideal del drenaje endoscópico transluminal y percutáneo. Con la viabilidad del drenaje temprano, el desarrollo de nuevas estrategias se convierte en primordial para distinguir entre la combinación SIRS/necrosis estéril, para la cual la intervención es poco beneficiosa; y el deterioro debido a la necrosis infectada, donde es esencial. Por el momento, todavía se recomienda retrasar el drenaje hasta > 4 semanas cuando sea posible, pero una intervención más temprana mediante enfoques endoscópicos, percutáneos o combinados puede ser apropiada en circunstancias seleccionadas.¹⁸

A pesar de los grandes avances en intervenciones endoscópicas, percutáneas y quirúrgicas mínimamente invasivas, la cirugía abierta todavía se requiere en una minoría de casos, estos incluyen el síndrome compartimental refractario, la perforación de una víscera, isquemia intestinal y el fracaso del terapéutico escalonado. La tasa de manejo quirúrgico abierto varía ampliamente de acuerdo con la experiencia de cada centro. En una serie no seleccionada de pacientes con pancreatitis necrotizante en un solo centro con un abordaje intensivo endoscópico y mínimamente invasivo altamente agresivo, únicamente se requirió cirugía abierta en el 1% de los pacientes sometidos dentro de la ventana de tiempo estándar (> 4 semanas), y 7% de los que se someten a una intervención temprana (<4 semanas) por deterioro clínico; por necrosis infectada.¹⁹

Las principales complicaciones de la PAG y las intervenciones relacionadas incluyen perforación; trombosis; sangrado pseudo aneurismático; fístulas pancreáticas, entero cutáneas y cistoentericas; y síndrome de conducto pancreático desconectado, dada la naturaleza de este trabajo nos centraremos en la fístula pancreática.

NECROSECTOMÍA

El abordaje tradicional de los pacientes con necrosis pancreática infectada ha sido la necrosectomía abierta con colocación de drenajes. La necrosectomía abierta es eficaz para eliminar el tejido necrótico e infectado. Sin embargo, se han informado tasas de mortalidad de hasta el 50% según el momento de la intervención y la selección del paciente, y los riesgos de lesión intestinal, fístula posoperatoria, absceso recurrente y complicaciones de la herida son considerables. La necrosectomía abierta todavía se considera generalmente como el estándar por el cual se deben juzgar otras alternativas y es menos dependiente de tecnología avanzada o experiencia con modalidades alternativas emergentes. Los detalles de la técnica de necrosectomía pancreática varían entre cirujanos y entre instituciones, pero los principios generales incluyen el desbridamiento completo del tejido necrótico y el drenaje amplio de los compartimentos infectados.

FÍSTULA PANCREÁTICA

La fístula pancreática (POPF) se define de acuerdo con la actualización del 2016 del ISGPF como una comunicación anormal entre el "sistema" ductal pancreático y otra superficie epitelial que contiene líquido rico en enzimas pancreáticas. Para el diagnóstico, se define como, cualquier volumen medible de líquido de drenaje durante o después del 3er día postoperatorio con un nivel de amilasa > 3 veces el límite superior normal para cada institución específica. Sin embargo, para definirse estrictamente como un POPF, esta condición debe ser clínicamente relevante, por lo tanto, si se reporta una elevación en la concentración de amilasa en el líquido de un drenaje postquirúrgico sin afectación clínica, no se reportará como fístula.¹⁸

De acuerdo con esta última actualización se puede clasificar la fístula pancreática en 3 grandes grupos:

- **Fuga bioquímica (BL):** Anteriormente grado A. Ya no se considera una verdadera fístula pancreática o una complicación real. Como se denomina "fístula bioquímica" en la literatura, la BL no tiene, por definición, ningún impacto clínico. En particular, una BL no implica deterioro clínico en el postoperatorio normal y, por lo tanto, no afecta la duración postoperatoria normal de la estadía. En algunos casos, un drenaje puede permanecer incluso después del alta con fines de observación durante hasta 3 semanas después de la operación, antes de que pueda considerarse que tiene un impacto clínico en el paciente. Sin embargo, el paciente permanece clínicamente bien, alimentado por vía oral y puede adherirse a una mejor recuperación.¹⁹

- **Grado B:** Este grado se refiere a una fístula adecuadamente definida, lo que implica un aumento de la concentración de amilasa en el líquido de cualquier drenaje en asociación con una condición clínicamente relevante. Una POPF de grado B requiere un cambio en el manejo del periodo postquirúrgico. A diferencia de la BL, los drenajes deben dejarse en su lugar durante un período prolongado (definido como 3 semanas / 21 días después de la operación), o puede ser necesario recolocar los drenajes colocados quirúrgicamente a través de una intervención, guiada por imágenes con la intención de “descomprimir” una colección acumulada de líquido intraabdominal no drenado. Alternativamente, la identificación percutánea o endoscópica está garantizada para el mismo propósito. Si ocurre una hemorragia relacionada con POPF o pseudoaneurisma, generalmente se necesitan transfusiones y/o angiografía. Siempre que se necesita una reintervención o se documenta falla orgánica, la fístula cambia a grado C. En la mayoría de los casos, la POPF se asocia con signos de infección leve (leucocitosis y fiebre leve) que requieren solo administración de antibióticos; sin embargo, una vez que se documentan disfunciones orgánicas únicas o múltiples, la fístula cambiará a una POPF de grado C. Finalmente, si se produce una muerte súbita (p. Ej., Secundaria a infarto de miocardio, embolia pulmonar mortal o insuficiencia renal), la POPF de grado B podría cambiar a una C en caso de que la fístula represente el factor iniciador/descadenante.²⁰
- **Grado C.** Cada vez que una POPF de grado B culmine en insuficiencia orgánica o inestabilidad clínica al grado que se vuelve necesaria una reintervención, la POPF se convierte a grado C. A menudo, es necesario permanecer en una UCI y la estancia en el hospital se prolonga excesivamente como consecuencia de los problemas relacionados con POPF. Para el propósito de la clasificación de POPF, la falla postoperatoria de un órgano se define como la necesidad de intubación, hemodiálisis y/o uso de agentes inotrópicos por más de 24 horas debido a insuficiencia respiratoria, renal o cardíaca, respectivamente. La re intervención generalmente se realiza después de que los intentos de drenaje percutáneo y/o endoscópico no han logrado mejorar la condición clínica. Obviamente, la re operación está potencialmente asociada con una morbilidad y mortalidad destacables. Además de lo anterior, si ocurre la muerte como consecuencia específica de la POPF incluso sin una re operación, la POPF se convierte en grado C. Cada uno de estos 3 escenarios de ocurre aproximadamente en un tercio de los pacientes con POPF de grado C, y son comúnmente concurrentes.²⁰

La redefinición de los criterios para cada grado se traduce a que el 10% de los pacientes desciendan de grado C a grado B. La POPF de grado C se volvió "más severa" gracias a los criterios de inclusión más estrictos con mayores costos hospitalarios (147% más)

que antes. El grado C ahora es una condición más rara asociada con una tasa de mortalidad más alta (44%), una tasa de re operación más alta (69%), insuficiencia orgánica (89%), que requiere ingreso en cuidados intensivos (83%) y donde la sepsis siempre está presente. En consecuencia, el número de POPF grado B aumentó principalmente debido a la inclusión de pacientes sometidos a un "procedimiento invasivo", pero no a una re operación, con un aumento concomitante del 28% en los costos del hospital.

Estos cambios no modificaron significativamente la tasa general de pacientes que requieren cuidados intensivos, nutrición enteral y parental, la duración de la estadía y la tasa de reingreso, lo que demuestra que los procedimientos invasivos, como la colocación de drenaje percutáneo o endoscópico y los procedimientos angiográficos, se asocian con una rápida mejora en las condiciones clínicas y mejores resultados que la re operación. Según esta nueva definición, los pacientes con POPF de grado B también pueden presentar muerte postoperatoria no relacionada con la POPF. Sin embargo, este evento ocurre en menos del 1% de los casos, lo que indica que la mortalidad después de la cirugía pancreática está casi siempre relacionada con la POPF.¹⁹

La mayoría de los pacientes con pancreatitis aguda grave con complicaciones infecciosas, como necrosis pancreática infectada y absceso pancreático, requieren intervención en forma de intervención quirúrgica o drenaje percutáneo. POPF es una secuela común en estos pacientes.

Se ha informado que el POPF ocurre en 20 a 44% de los pacientes luego del tratamiento quirúrgico de la pancreatitis necrotizante. La fisiopatología exacta de la POPF no está clara; múltiples factores posiblemente están involucrados y estos no han sido completamente definidos. El factor más crucial para el desarrollo de POPF es la necrosis parenquimatosa que interrumpe los conductos pancreáticos pequeños e incluso los más grandes.²⁰

La literatura concreta acerca de los factores de riesgo asociados a POPF posterior a necrosectomía pancreática, es escasa y la mayoría de los estudios existentes está orientado a pacientes postoperados de pancreatoduodenectomía, sin embargo, se han logrado identificar algunos factores de riesgo asociados al desarrollo de esta los cuales se presentan a continuación.

- **Marcadores Bioquímicos:** Actualmente, la evidencia de un nivel bajo de albúmina (< 2.67 mg/dL) puede ser la alternativa más consistente, disponible y de bajo costo para predecir el riesgo de POPF. Además, se han propuesto varias medidas diferentes de amilasa en suero o fluidos de drenaje para correlacionarlas con el riesgo de fístula.²¹

- **% Necrosis del parénquima pancreático:** Desde su publicación en el 2012 las guías de Atlanta documentan que la necrosis pancreática puede involucrar tanto el parénquima pancreático, como la grasa retroperitoneal peripancreática sin afección importante del parénquima, o una combinación de ambos, de acuerdo con esto se ha determinado que el porcentaje de parénquima pancreático real involucrado en la necrosis afecta directamente el desarrollo de POPF.²²
- **Uso de análogos de Somatostatina preoperatoria:** El pasireotide es un nuevo análogo de Somatostatina utilizado en el tratamiento del síndrome de Cushing, y con una afinidad 40 veces mayor al receptor de somatostatina-5 en comparación con otros análogos de Somatostatina. Un ensayo clínico aleatorizado reciente sobre pasireotide demostró una reducción significativa de fístulas, fugas y abscesos clínicamente relevantes (riesgo relativo, 0,44; IC 95%, 0,24 a 0,78; p = 0,006). Actualmente, este medicamento es más costoso que otros análogos de Somatostatina, para los cuales no se ha demostrado su rentabilidad.²¹
- **Integridad del ducto pancreático:** La mayoría de las áreas necróticas están bañadas en líquido con alto contenido de amilasa que se origina en la fuga del conducto pancreático, como se muestra en muchos estudios. Neoptolemos y col. demostró que un conducto pancreático principal intacto era una característica de la pancreatitis leve, mientras que la pancreatitis grave se asociaba con una fuga ductal y una necrosis que a menudo conducía a cirugía. Teóricamente, la debridación del tejido pancreático necrótico conlleva un alto riesgo de dañar o eliminar parte del conducto pancreático principal que conduce a la fuga de jugo pancreático desde la parte distal desconectada del páncreas hacia el área del defecto y luego a través de fístulas a los órganos cercanos, la herida operatoria o la cavidad intraabdominal (ascitis pancreática).²³

Se ha informado que el cierre espontáneo de la POPF después de una intervención quirúrgica o percutánea ocurre en el 28-73% de los pacientes. El cierre de las fístulas ocurre como resultado de la fibrosis y la resolución de la necrosis con la reparación del conducto pancreático dañado. La formación de pseudoquistes ocurre cuando el tracto de la fístula se cierra antes que el defecto en el conducto pancreático con el posterior agrupamiento de las secreciones estériles dentro de una cavidad bien definida revestida de tejido fibroso. Un curso similar puede dar lugar a la formación de un absceso cuando el líquido está infectado.²⁴ El drenaje adecuado y sin obstáculos de la fístula es, por lo tanto, esencial. La sepsis asociada con la fístula debe controlarse para facilitar el cierre espontáneo. El soporte nutricional adecuado, el cuidado meticuloso de la piel en consulta con un terapeuta enterostomal y el manejo de drenajes y catéteres son cruciales, especialmente en pacientes con fístulas de salida moderada y alta.²⁵

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La fístula pancreática postoperatoria (FPPO) sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad posterior a cirugía pancreática con una incidencia del 10-34% en centros de alto volumen, la presencia de la misma aumenta los días de estancia intrahospitalaria aumentando: el costo hospitalario, tasa mortalidad, índice de reintervención, falla orgánica e ingreso a UCI.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Qué factores intervienen en el desarrollo de fistulas pancreáticas, en pacientes sometidos a necrosectomía pancreática por pancreatitis aguda?

IV. JUSTIFICACIÓN

En el Hospital General Dr. Rubén Leñero es uno de los centros de referencia para patología pancreática y de vía biliar en red de hospitales de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México. Sin embargo, no se han estudiado los factores asociados al desarrollo de FPPO en pacientes que han requerido manejo quirúrgico de la necrosis pancreática (necrosectomía) en esta unidad. En México, se ha descrito una prevalencia de pancreatitis aguda entre la población hospitalaria que es de 3% aproximadamente. Se considera que de un 15 hasta un 54% de los pacientes pueden desarrollar pancreatitis severa. Aproximadamente un tercio de estos pacientes pueden requerir tratamiento quirúrgico y de estos, la mortalidad se ha reportado entre 20 y 67%. La fístula pancreática postoperatoria (POPF) sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad posterior a cirugía pancreática con una incidencia del 10-34% en centros de alto volumen.

V. HIPOTESIS

Uno de los principales factores que pudieran determinar el desarrollo de fistulas pancreáticas en pacientes necrosectomizados es el porcentaje retirado y la localización anatómica del mismo.

VI. OBJETIVO GENERALE

Analizar los factores asociados en el desarrollo de fístula PO en pacientes sometidos a necrosectomía pancreática secundaria a pancreatitis aguda.

VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer las características epidemiológicas de los pacientes sometidos a necrosectomía. Conocer las características clínicas. Tiempo de evolución, etiología, antibioticoterapia, tratamiento medico inicial, decisión de necrosectomía. Conocer las características transoperatorias del procedimiento, hallazgos, colocación de drenajes. Determinar la incidencia y riesgo general de POPF

VIII. METODOLOGIA

8.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, transversal, comparativo, clinico-epidemiologico, tipo casos y controles.

8.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes sometidos a necrosectomía pancreática en el periodo del 01 de enero de 2019 al 31 de Noviembre de 2021 en el Hospital General Dr. Rubén Leñero de la Secretaria de Salud de la Ciudad de México.

8.3 TIPO DE MUESTREO Y ESTRATEGIA DE RECLUTAMIENTO

TIPO DE MUESTREO

Se realizará muestreo no probabilístico, a conveniencia del investigador, incluyendo la totalidad de pacientes del Servicio de Cirugía General sometidos a necrosectomía pancreática en el periodo del estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes sometidos a necrosectomía pancreática. Que se cuente con el expediente completo (SAMIH)

Sin distinción de género.

Pacientes mayores de 18 años.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes referidos posterior a necrosectomía (operados fuera de la unidad), pacientes con fistula pancreática secundaria a otras causas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con Expediente Clínico incompleto en (SAMIH), pacientes de quienes se haya perdido el seguimiento.

8.4 VARIABLES

La variable dependiente es la presencia de POPF.

Las variables independientes: edad, genero, comorbilidades asociadas (HAS, DM, CARDIOPATIA, ETC), albumina preoperatoria, tipo de procedimiento, indicación de cirugía, uso de análogo de Somatostatina prequirurgica y/o postquirúrgica, características del páncreas, integridad del conducto pancreático principal, sangrado transoperatorias.

VARIABLE	DEFINICIÓN	PERFIL OPERACIONAL	ESCALA	INDICADOR
Edad	Periodo de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual expresada en años.	Número de años vividos por el paciente.	Cuantitativa numérica.	Años de vida.
Género	Conjunto de características que definen al ser humano como hombre y mujer.	Conjunto de características que definen al ser humano como hombre y mujer.	Cualitativa nominal.	Femenino/masculino.
Toxicomanías	Abuso y/o dependencia de drogas, alcohol, medicamentos, etc.	Presencia de abuso de sustancias previo a la cirugía	Cualitativa nominal	Tabaquismo/alcoholismo/uso de drogas de prescripción/Etc.

Comorbilidades	Conjunto de enfermedades asociadas previo a procedimiento quirúrgico.	Conjunto de enfermedades preexistentes asociadas previo procedimiento quirúrgico.	Cualitativa nominal.	Diabetes Mellitus/Hipertensión arterial Sistémica/Cardiopatía isquémica/otras
Etiología de la pancreatitis	Factor causal de la patología	Conjunto de características clínicas del paciente que determinan la causa de la patología	Cualitativa nominal	Biliar, metabólica, relacionada a fármacos, etc.
Severidad de la pancreatitis	Clasificación de la severidad de la pancreatitis	Determinación mediante la Clasificación de Atlanta	Cualitativa nominal	Leve, moderadamente grave, grave
Amilasa	Determinación de amilasa sérica al ingreso	Concentración de amilasa en sangre	Cuantitativa Numérica	Mg/dL
Lipasa	Determinación de lipasa sérica al ingreso	Concentración de lipasa en sangre	Cuantitativa Numérica	Mg/dL
PCR	Determinación de pcr sérica al ingreso	Concentración de pcr en sangre	Cuantitativa Numérica	Ug/dL
Hemoglobina	Determinación de hb sérica al	Cantidad de Hb en la sangre	Cuantitativa Numérica	G/dL

	ingreso			
Leucocitos	Determinación de leucocitos séricos al ingreso	No de leucocitos en la sangre	Cuantitativa Numérica	No/mm ³
Glucosa	Determinación de glucosa sérica al ingreso	Concentración de glucosa en sangre	Cuantitativa Numérica	Mg/dL
% de necrosis por TC	Cantidad de necrosis documentada por TC	% de parénquima pancreático sin realce en la TC contrastada	Cuantitativa numérica	% de necrosis
Indicación de cirugía	Diagnóstico pre quirúrgico.	Patología y/o manifestaciones clínicas por la(s) que se indica la cirugía.	Cualitativa nominal.	Infección, efecto de masa, control de sepsis intraabdominal, otras.
Uso de análogos de Somatostatina	Uso de Octreotide, Octreotide LAR pre o post quirúrgico.	Uso de análogos de Somatostatina en el pre quirúrgico o postquirúrgico.	Cuantitativa nominal.	Días de uso.
Hallazgos de la cirugía	Hallazgos quirúrgicos relevantes para la aparición de POPF.	Análisis del reporte escrito en la hoja de procedimiento quirúrgico correspondiente	Cualitativa Nominal.	Características del páncreas, % de Necrosis del parénquima, grs de necrosis evacuados, estado del

				conducto pancreático principal en caso de ser reportado.
Re intervención o primera vez	Numero de veces que el paciente ha sido intervenido por patología estudiada	Registro quirúrgico en expediente	Cuantitativa numérica	Numero de intervenciones.
Egreso a UCI o a piso	Tipo de cama a la que egresa el paciente de quirófano	Egreso a piso o egreso a UCI	Cualitativa nominal	UCI/Piso
Presencia de fístula posoperatoria	Desarrollo de fistula pancreática posoperatoria	Presencia de fistula pancreática de acuerdo con los criterios del IPFSG	Cualitativa nominal	Si/no
Clasificación de la fistula	Relevancia clínica de la fistula	Tipo de fistula de acuerdo a la clasificación del IPFSG	Cualitativa nominal	Fuga bioquímica / B / C
Otras complicaciones quirúrgicas asociadas	Complicaciones que requieren manejo quirúrgico	Registro de complicaciones en el expediente	Cualitativa nominal	Abscesos, infecciones de sitio quirúrgico, dehiscencia de herida, etc.
Mortalidad	Defunción como consecuencia de la patología estudiada	Causa registrada en certificado de defunción/nota de defunción	Cualitativa nominal	Diagnostico de la defunción

8.5 MEDICIONES E INSTRUMENTOS DE MEDICION

Recursos humanos: Investigador, asesor y personal de (SAMIH)

Recursos físicos: Censos de los pacientes del Servicio de Cirugía General, expedientes clínicos (SAMIH), hojas de papel, lápiz y plumas, además de equipos de computó para descargar los datos en hojas y realizar el análisis estadístico.

Recursos financieros: No se requiere de apoyo financiero para el desarrollo de este protocolo los gastos generados se absorbió el investigador en gastos de impresiones y papelería.

8.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Se utilizo un programa estadístico informático, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS.

El procedimiento propuesto se apega a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas; así como a los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas practicas en la Investigación Clínica. Debido a que es un estudio retrospectivo, sin riesgo, no se requiere consentimiento informado.

No existen riesgos ni beneficios directos para los participantes, pero si permitirá optimizar el tratamiento para los pacientes que se atiendan en la unidad con la misma patología.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	FEBRERO 2021	MARZO 2021	ABRIL 2021	MAYO 2021	JUNIO 2021
ELABORACION DEL PROTOCOLO	■				
REGISTRO DEL PROTOCOLO ANTE EL COMITÉ DE INVESTIGACION		■			
COLECCIÓN DE INFORMACION		■			
CAPTURA DE DATOS			■		
ANALISIS DE DATOS			■	■	
INTERPRETACION DEL RESULTADO				■	
FORMULACION DEL REPORTE					■
REDACCION DE TESIS					■

X. RESULTADOS Y ANALISIS

Se realizó un análisis de los pacientes a los que se les realizo necrosectomía pancreática con presencia de fistula pancreática secundaria a pancreatitis aguda, en el Hospital General Dr. Rubén Leñero en un período de 2 años 11 mese a partir del año 2019.

En el período comprendido de enero de 2019 a Noviembre de 2021 se realizaron 16 necrosectomías pancreáticas secundarias a pancreatitis aguda, de las cuales el 100% fue por secundaria a patología biliar.

Se identificaron 16 pacientes con fistula pancreática postoperados de necrosectomía pancreática secundaria a pancreatitis aguda en un período de 2 años 11 meses obteniendo un rango de edad que abarcó desde los 29 a los 76 años, siendo los 56 a 60 años el rango de edad presente en mayor frecuencia. (Figura 1) (Tabla 1)

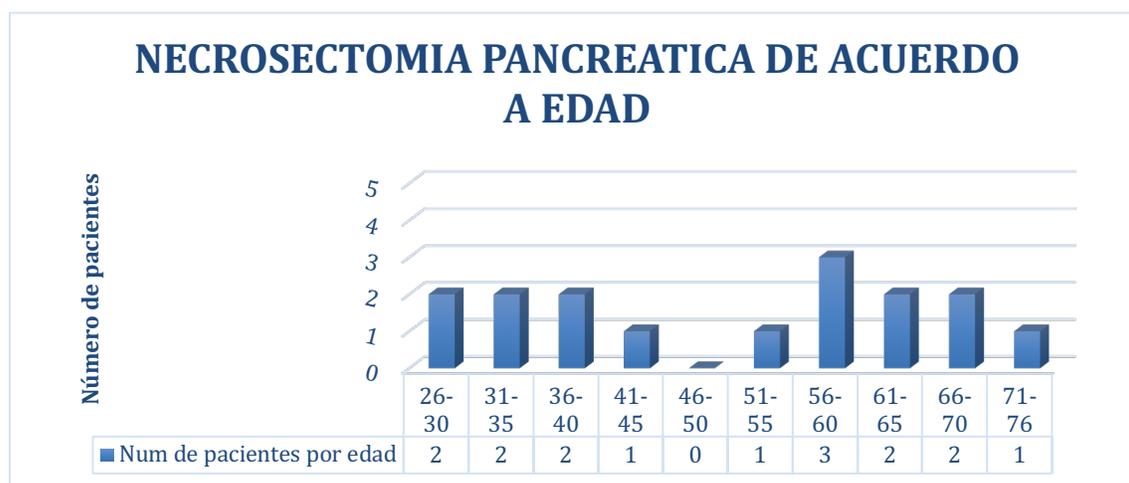


Figura 1.

		MEDIA	MEDIANA	VALOR MÁXIMO	VALOR MÍNIMO
N	16	48	56	76	29

Tabla 1.

De los 16 pacientes con fistula pancreática postoperados de necrosectomía pancreática secundaria a pancreatitis aguda, 13 (81%) correspondieron a pacientes del sexo masculino y 4 (19%) a pacientes del sexo femenino. (Figura 2y 3) (Tabla 2) De las cuales 6 (37%) pacientes cursaron con pancreatitis grave y 10 (63%) pacientes con pancreatitis moderadamente grave.

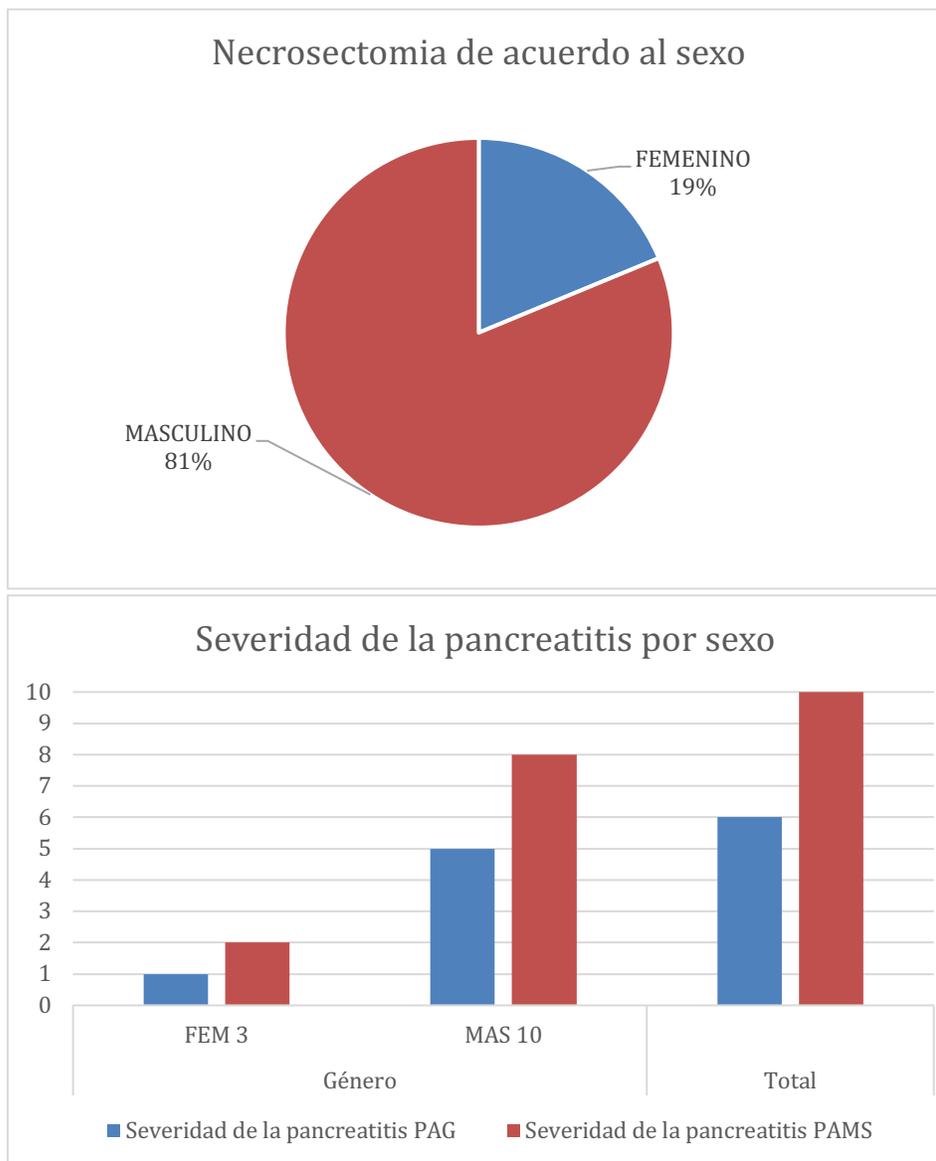


Figura 2 y 3.

De las 16 necrosectomías pancreáticas, 6 (37%) pacientes presentaron fistula pancreática en la primera cirugía y 10 (63%) pacientes presentaron fistula pancreática en las re intervenciones subsecuentes (Figura 4), y encontrando como hallazgo transquirúrgico principal ascitis pancreática en el 100% de los casos.

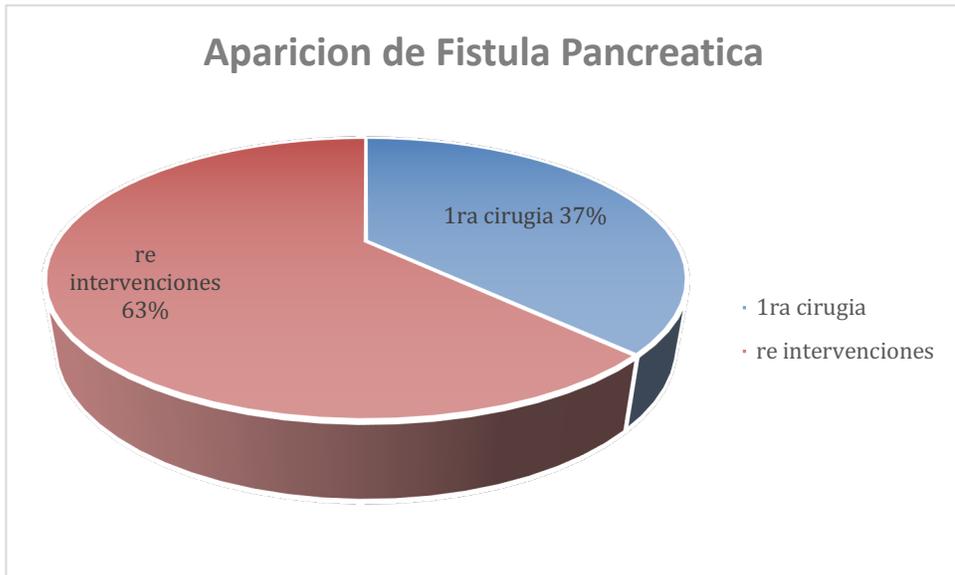


Figura 4.

De todos los casos reportados el 69% (11 pacientes) presentaron fistula tipo C y el 31% (5 pacientes) presentaron fistula tipo B. Figura 5.

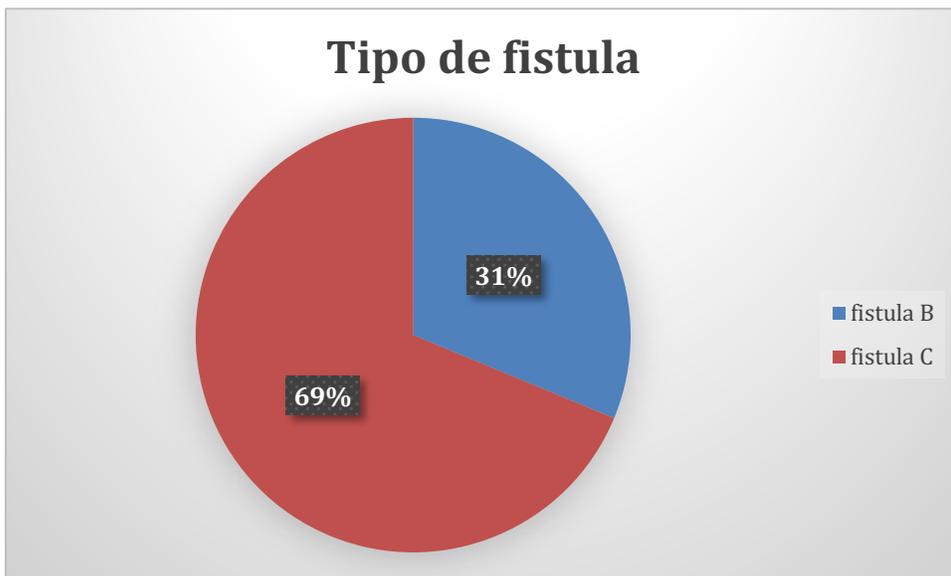


Figura 5.

Así mismo 69% de los pacientes post operados el egreso fue en UCI y el 31% restante su manejo postquirúrgico fue realizado en piso de cirugía general. Figura 6.

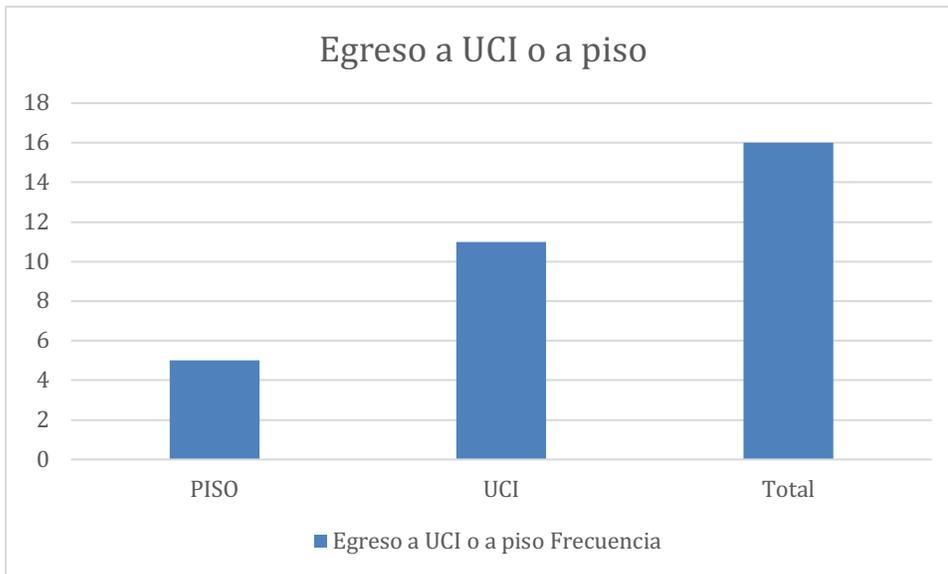


Figura 6.

La indicación de necrosectomía pancreática en el 63% de los pacientes fue por Falla orgánica persistente, y 37% de los pacientes fueron intervenidos por presentar pancreatitis necrótica infectada. Figura 7.

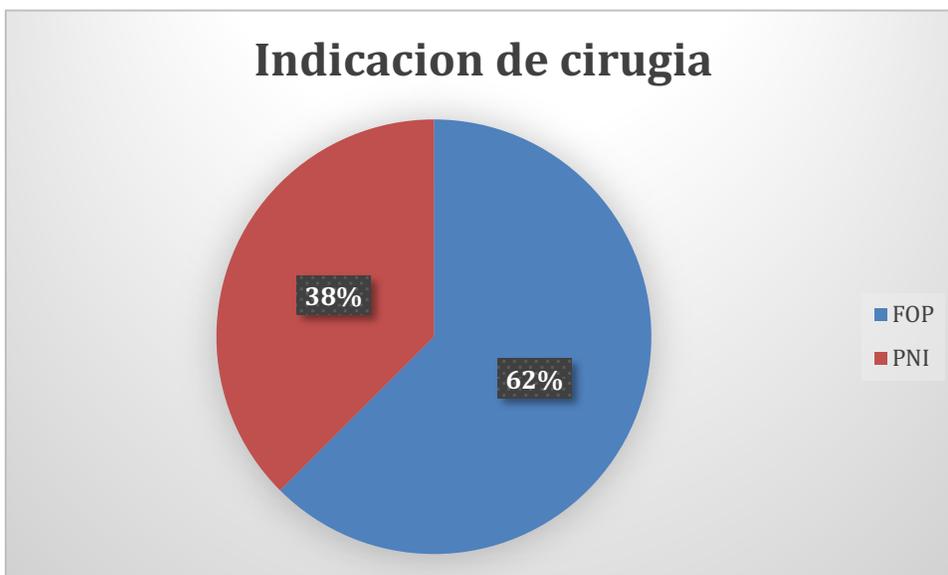


Figura 7

De los pacientes sometidos a necrosectomía solo se aplicó Somatostatina al 81%, 56% de los pacientes presentaron toxicomanías y 75% alguna comorbilidad. Figura 8.

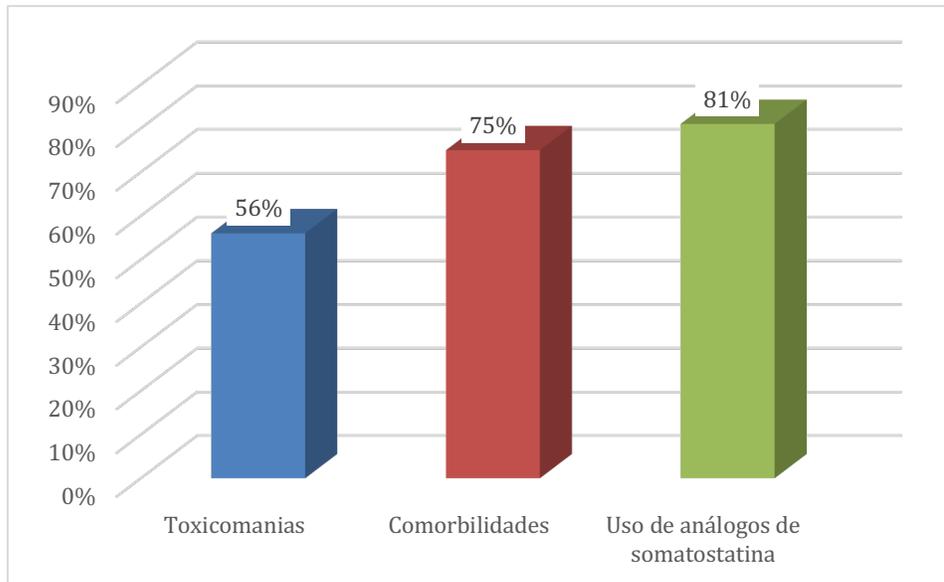


Figura 8.

En cuanto al porcentaje de necrosis pancreática abarcó desde un 40% hasta 80%, siendo la media 58-60% de necrosis reportada por tomografía. La PCR abarcó un rango desde 15 hasta 28 con una media de 22.5.

En cuanto a la estimación de riesgo en cuanto a la severidad del cuadro y el sexo, reportó un valor de 1.042 para hombres y 0.833 para las mujeres.

La estimación de riesgo en cuanto al uso de Somatostatina reportó un valor de 3.33 para los que no se usó Somatostatina y un valor de 0.74 para los que sí usaron Somatostatina.

XI. DISCUSIÓN

La fistula pancreática secundaria a necrosectomía pancreática por pancreatitis aguda es una de las complicaciones con mayor mortalidad de la pancreatitis, el Hospital General Dr. Rubén Leñero es un centro de alta afluencia de pacientes con patología pancreática por lo que cuenta con la experiencia para el manejo de dicha patología y sus complicaciones.

La pancreatitis es una patología abdominal muy frecuente en nuestro medio, se estima que tienen una incidencia de 4.9 – 73. A nivel mundial 4 : 100,000 habitantes.

La pancreatitis aguda grave (PAG) se desarrolla en el 20% de los pacientes con PA, con un riesgo de mortalidad de hasta el 30%. En nuestro estudio se reporto un 100 por ciento de mortalidad, ya que no se conto con ningún caso control.

La mayoría de los pacientes con PA se recuperan dentro de una semana, mientras que los pacientes con PAG tienen un alto riesgo de falla multiorgánica, estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos y la necesidad de intervenciones invasivas por complicaciones locales y sistémicas.³

En el período comprendido de enero de 2019 a Noviembre de 2021 se realizaron 16 necrosectomías pancreáticas secundarias a pancreatitis aguda, de las cuales el 100% fue por secundaria a patología biliar. Así mismo 69% de los pacientes post operados el egreso postquirúrgico fue en UCI y el 31% restante su manejo postquirúrgico fue realizado en piso de cirugía general.

De las indicaciones de intervención quirúrgica en pancreatitis necrotizante de acuerdo a las guías IAP/APA las indicaciones son necrosis pancreática documentada, en ausencia de necrosis pero falla orgánica persistente, o datos de síndrome compartimental, lo cual corresponde con los datos recabados, ya que el 63% de los pacientes necrosectomizados su indicación quirúrgica fue la falla orgánica persistente, y el 37% restante su indicación quirúrgica fue la pancreatitis necrotizante infectada documentada por tomografía computarizada con medio de contraste.

La necrosis pancreática se define como la falta de realce del parénquima pancreático en la tomografía computarizada con contraste (CECT), y se observa en 5% a 10% de los pacientes con PA.⁸ Una aclaración importante en la clasificación de Atlanta es que la necrosis puede afectar tanto al páncreas, como a los tejidos extra pancreáticos, o comúnmente a ambos.

Aunque la CECT es el estándar de oro actual para PA, no puede excluir la presencia de pancreatitis necrotizante al ingreso o dentro de las 48 a 72 horas posteriores. Por lo

tanto, la presencia o ausencia de necrosis se evalúa mejor mediante CECT si se realiza al menos 3 o más días después de la presentación.⁶

La literatura concreta acerca de los factores de riesgo asociados a POPF posterior a necrosectomía pancreática, es escasa y la mayoría de los estudios existentes está orientado a pacientes postoperados de pancreatoduodenectomía, sin embargo, se han logrado identificar algunos factores de riesgo asociados al desarrollo de esta, en los datos recabados en este estudio se encontró una estimación de riesgo en cuanto al uso de Somatostatina reporto un valor de 3.33 para los que no se uso Somatostatina y un valor de 0.74 para los que si usaron Somatostatina, entendiéndose que el uso de Somatostatina disminuye el riesgo de presentar fistula pancreática.

En cuanto al porcentaje de necrosis pancreática abarco desde un 40% hasta 80%, siendo la media 58-60% de necrosis reportada por tomografía lo cual corresponde a lo descrito en la literatura el porcentaje de parénquima pancreático real involucrado en la necrosis afecta directamente el desarrollo de POPF.

Los factores de riesgo para la presencia de fistula pancreatica en pacientes necrosectomizado, corresponden a aquellas descritas en la literatura, predominando en este caso, 2 de ellas: el uso de somatostatina y el porcentaje de necrosis afectado.

XII. CONCLUSIÓN

La pancreatitis aguda y sus diversas complicaciones son muy frecuentes en nuestro medio y más aún en nuestros hospitales ya que se trata de hospitales públicos que atienden a un gran volumen de la población.

Así mismo, las complicaciones quirúrgicas que conlleva dicha patología tienen un gran impacto social, y su estudio tiene especial relevancia por el impacto que ocasionan en la salud de los pacientes y por la repercusión en el gasto social y sanitario y como se mencionó anteriormente, es un instrumento de la evaluación de la calidad asistencial.

A nivel personal considero que a pesar de ser una institución de segundo nivel en la que se recibe una alta cantidad de pacientes con patología pancreático-biliar, el número de necrosectomías pancreáticas en 2 años 11 meses es bajo, lo que habla de un adecuado manejo de la pancreatitis aguda y sus complicaciones en nuestra institución.

Para estudios posteriores sería muy importante extender este estudio a otras sedes de la red hospitalaria que tienen mayor afluencia de pacientes con estas características y de esta forma tener información que permita estudios analíticos con la asociación de variables.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterólogo*. 2013;108(9):1400–15.
2. Frossard J-L, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2008;371(9607):143–52.
3. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: An evidence-based approach. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1994-2007.e3.
4. Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association clinical practice update: Management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*. 2020;158(1):67-75. e1.
5. van Grinsven J, The Dutch Pancreatitis Study Group, van Brunschot S, van Baal MC, Besselink MG, Fockens P, et al. Natural history of gas configurations and encapsulation in necrotic collections during necrotizing pancreatitis. *J Gastrointest Surg*. 2018;22(9):1557–64.
6. Kamal A, Singh VK, Akshintala VS, Kawamoto S, Tsai S, Haider M, et al. CT and MRI assessment of symptomatic organized pancreatic fluid collections and pancreatic duct disruption: an interreader variability study using the revised Atlanta classification 2012. *Abdom Imaging*. 2015;40(6):1608–16.
7. Mowbray NG, Ben-Ismaeil B, Hammoda M, Shingler G, Al-Sarireh B. The microbiology of infected pancreatic necrosis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2018;17(5):456–60.
8. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102–11.
9. Fritz S, Hackert T, Hartwig W, Rossmannith F, Strobel O, Schneider L, et al. Bacterial translocation and infected pancreatic necrosis in acute necrotizing pancreatitis derives from small bowel rather than from colon. *Am J Surg*. 2010;200(1):111–7.
10. Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, Hornung CA, Galandiuk S. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2009;197(6):806–13.
11. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008;371(9613):651–9.
12. Van BMC, TI B, Oj B. The role of routine fine-needle aspiration in the diagnosis of infected necrotizing pancreatitis. *Surgery*. 2014;155:442–448.
13. I AM. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors. *World J Gastroenterol*. 2008;14(5).
14. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(4 Suppl 2):e1-15.

15. Freeman ML, Werner J, van Santvoort HC, Baron TH, Besselink MG, Windsor JA, et al. Interventions for necrotizing pancreatitis: summary of a multidisciplinary consensus conference. *Pancreas*. 2012;41(8):1176–94.
16. Grinsven J, Santvoort HC, Ma B. Timing of catheter drainage in infected necrotizing pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;13:306–312.
17. Trikudanathan G, Tawfik P, Amateau SK. Early (<4 weeks) versus standard (4 weeks) endoscopically centered step-up interventions for necrotizing pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:1550–1558.
18. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Abu Hilal M, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 2017;161(3):584–91.
19. Pulvirenti A, Ramera M, Bassi C. Modifications in the International Study Group for Pancreatic Surgery (ISGPS) definition of postoperative pancreatic fistula. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2017;2:107.
20. Sikora SS, Khare R, Srikanth G, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK. External pancreatic fistula as a sequel to management of acute severe necrotizing pancreatitis. *Dig Surg*. 2005;22(6):446–51; discussion 452.
21. Søreide K, Labori KJ. Risk factors and preventive strategies for postoperative pancreatic fistula after pancreatic surgery: a comprehensive review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2016;51(10):1147–1154.
22. Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Extrapancreatic necrotizing pancreatitis with viable pancreas: a previously under-appreciated entity. *J Am Coll Surg*. 1999;188(6):643–8.
23. Karjula H, Saarela A, Vaarala A, Niemelä J, Mäkelä J. Endoscopic transpapillary stenting for pancreatic fistulas after necrosectomy with necrotizing pancreatitis. *Surg Endosc*. 2015;29(1):108–12.
24. Sánchez-Lozada R, Camacho-Hernández MI, Vega-Chavaje RG, Garza-Flores JH, Campos-Castillo C, Gutiérrez-Vega R. Acute pancreatitis: five year experience at the Hospital General de México. *Gac Med Mex*. 2005;141(2):123–7.
25. Stern JR, Matthews JB. Pancreatic necrosectomy. *Adv Surg*. 2011;45(1):155–76.